Hungarian Medical Journal

March 1, 1998. Volume 139. No. 9.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

KÖZÖS K.
139-1998
V

)ur experience with CT guided stereotactic ›iopsies in 523 intracranial lesions
Fedorcsák, I., Sipos, L., Slowik, F., Osztie, É. 475

CLINICAL STUDIES

Our experiences with an oral hormonal contraceptive containing gestodene
Szabó, L., Nagy, K., Godó, Gy. 481

GENETIC STUDIES

Carrier and prenatal DNA diagnosis of hemophilia A
Klein, I., Tordai, A., Nemes, L., Sas, G., Váradi, A. 487

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Incidence of and mortality from ectopic pregnancies in Hungary (1931–1995)
Sziller, I., Ujházy, A., Bardóczy, Zs., Szendei, Gy., Papp, Z. 493

BIOMETRICS

Basic concepts of function theory
Dinya, E. 501

IN MEMORIAM 505

FROM THE LITERATURE 509

DRUG NEWS 541

NEWS 537

OH-QUIZ 543

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 9. szám – 1998. március 1.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

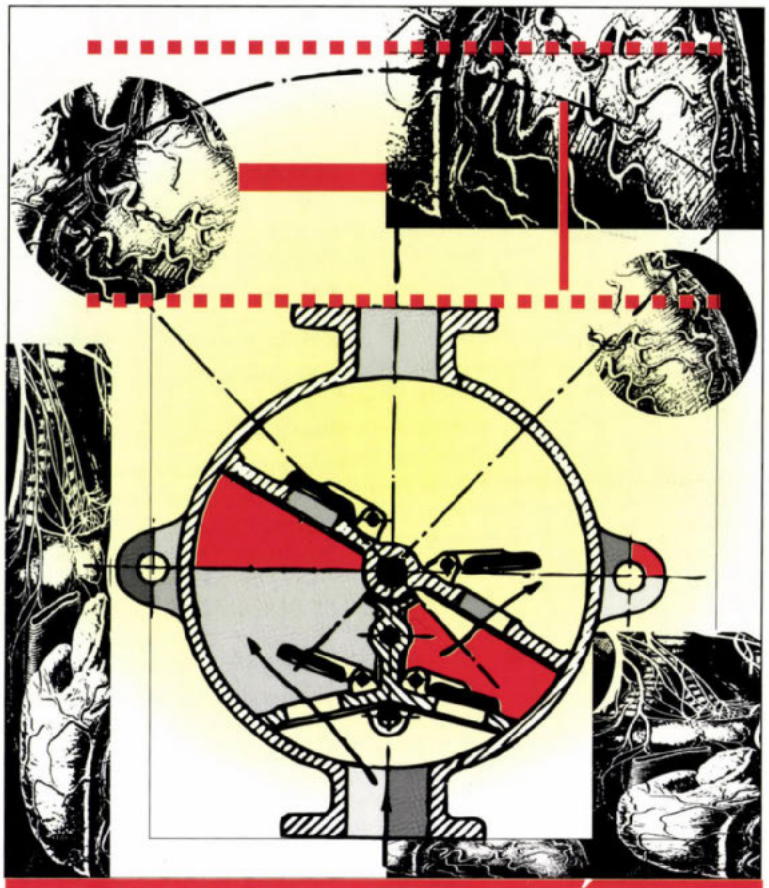
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28653
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

CT vezérelt stereotaxiás agyi biopszia jelentősége és szerepe az idegsebészetben. Tapasztalataink 523 eset kapcsán

Fedorcsák Imre dr., Sipos László dr., Slowik Felicia dr. és Osztie Éva dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Nyáry István dr.)

A szerzők 1989 és 1996 között 523 esetben végeztek CT vezérelt stereotaxiás biopsziát CT kompatibilis Leksell és Cosman-Robert-Wells (CRW) készülékekkel. Az esetek 96,3%-ában pontos szövettani diagnózist kaptak. Tályog vagy ciszta terápiás punkciója 59 esetben történt. Negyvennyolc esetben a laesio axialis, 27-ben parasellaris, 7-ben pinealis és 37-ben az infratentorialis régióra lokalizálódott. A többi betegnél a folyamat hemisphaerialis volt. Átmeneti neurológiai tünet 3,4%-ban fordult elő, és egy esetben kellett a biopszia területén kialakult térszűkítő haematomát craniotomián keresztül eltávolítani. Anyagukban mortalitás nem fordult elő. Tapasztalataik azt mutatják, hogy a CT vezérelt stereotaxiás biopszia biztonságos és jó hatásfokú beavatkozás intracranialis folyamatok szövettani diagnosztikájában, valamint bizonyos esetekben terápiájában is.

Kulcsszavak: stereotaxiás biopszia, komputer tomográf, agydaganat, agytályog

Our experience with CT guided stereotactic biopsies in 523 intracranial lesions. Between 1989 and 1996, 523 stereotactic biopsies of different intracranial lesions were performed at our Institution. In 96.3% of the cases accurate histological diagnosis was made. In 59 cases the drainage of the abscess or cyst was carried out. In 48 cases the lesion was axial, in 27 parasellar, 7 pineal and 37 infratentorial. In the rest of the cases the lesion was in the supratentorial hemispheres. Transient neurologcal deficits were observed in 3.4% of the cases and craniotomy with haematoma evacuation had to be carried out in one case following the biopsy. There was no mortality associated with the interventions in our material. Our experience supports that CT guided biopsy is a safe and efficient method for obtaining histological diagnosis in different intracranial lesions and showed to be very useful in planning te appropriate treatment for each patient.

Key words: stereotactic biopsy, computer tomography, brain tumour, brain abscess

Az utóbbi évtizedekben a radiológiai képalkotó eljárások hatalmas fejlődésen mentek keresztül, és ma már a komputertomográf (CT) és mágneses rezonancia (MR) segítségével egyre több információt tudunk nyerni a normális és a kóros szövetek morfológiájáról, de a növekvő tapasztalat ellenére sem lehet pontos szövettani diagnózist felállítani csak a neuroradiológiai felvételekre támaszkodva.

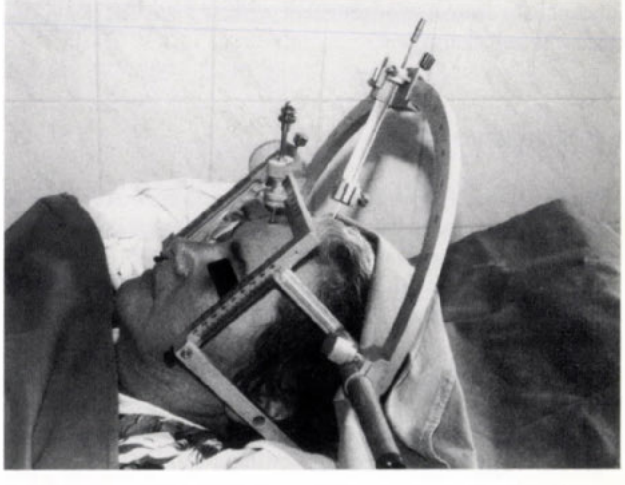
Az intracranialis elváltozások esetében a szövettan pontos ismerete megszabhatja az alkalmazandó terápiát, ezért igen fontos a biztonságos és megbízható mintavétel lehetősége. A modern képalkotó eljárások elterjedésével párhuzamosan fejlődtek az idegsebészetben a funkcionális műtétekhez már régóta használt stereotaxiás készülékek, melyek segítségével ma már a CT-, illetve MR képeken kiválasztott terület egy referenciarendszerhez képest nagy pontossággal meghatározható és különböző eszközökkel elérhető. A mintavétel az esetek túlnyomó részében helyi érzéstelenítésben történik, a beteg számára nem megterhelő és a szövődmények igen ritkák.

Ha az intracranialis elváltozás természete nem egyértelmű és akut idegsebészeti teendőre nincs szükség sem a térszűkület nagysága, sem a neurológiai állapot miatt, akkor a stereotaxiás biopszia a leggyakrabban választott első lépés.

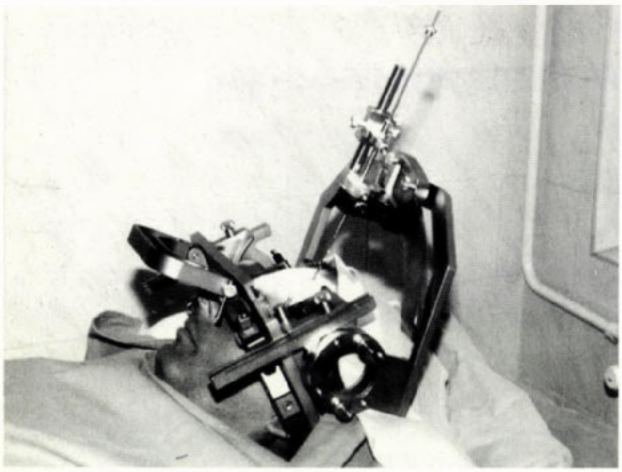
CT vezérelt szabadkézi biopszia is végezhető, azonban ennek találati aránya szignifikánsan alacsonyabb és csak felszínes laesiók esetében javasolt (10, 21).

Módszer

Intézetünkben 1989 óta végzünk CT vezérelt stereotaxiás biopsziákat CT kompatibilis Leksell *(1. ábra)* és 1996 óta CRW *(2. ábra)* stereotaxiás készülékek és Siemens Somatom DR CT segítségével.



1. ábra: A Leksell stereotaxiás rendszer



2. ábra: A Cosman-Roberts-Wells stereotaxiás rendszer

A beavatkozás során az esetek döntő többségében helyi érzéstelenítésben rögzítjük a stereotaxiás keretet a koponyához. A CT-vizsgálatot kontrasztanyagot halmozó folyamatok eseteiben kontrasztanyag adása után, nem halmozó hypodens laesióknál kontrasztanyag nélkül végezzük el. Számítógépes program segítségével a felvételeken a kerethez, mint koordinátarendszerhez képest meghatározzuk a laesióban a célterület koordinátáit, valamint az optimális behatolási helyet úgy, hogy az elokvens agyi területeket, illetve nagyobb ereket a célponthoz vezető úton elkerüljük. Ezt követően a koordináták alapján beállított célzóívet csatlakoztatjuk a stereotaxiás kerethez, melynek segítségével egy kis fúrt lyukon keresztül (3 mm) veszünk mintát citológiai és kórszövettani vizsgálatra.

Kontrasztanyagot homogénen halmozó daganatoknál 1–2 minta is elegendő a diagnózis felállításához, változatos szerkezetű laesiók esetében (pl. gliomák) azonban fontos, hogy több helyről vegyünk biopsziát, mivel a daganaton belül különböző malignitási fokú területek fordulhatnak elő (18).

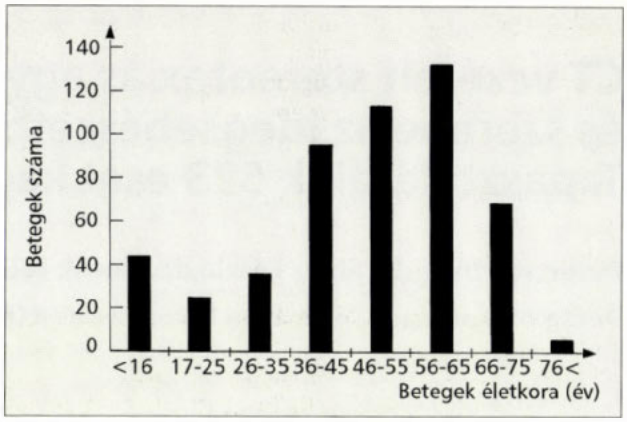
Mivel igen kis szövetmennyiséget veszünk ki, fontos az anyag gondos kezelése és gyors feldolgozása. A mintákból citológiai vizsgálatot végzünk, valamint szövettani feldolgozás történik. A szövettani vizsgálatnál általában rutin festési módszereket, szükség szerint speciális festést alkalmazunk.

Eredmények

1989 és 1996. december között 523 esetben – 268 férfi –, 255 nőbeteg – végeztünk CT vezérelt stereotaxiás biopsziát. A kormegoszlást *3. ábra* mutatja, 46–65 év közötti csúccsal. Gyermekkorban – 16 év alatt – 44 alkalommal végeztünk biopsziát, 29 esetben történt a mintavétel altatásban.

A laesiók intracranialis elhelyezkedését az *1. táblázat* mutatja.

Szövettani vizsgálat leggyakrabban carcinoma metastasist vagy különböző malignitású gliomákat igazolt. A részletes szövettani feldolgozás eredménye a *2. táblázatban* látható. Huszonegy alkalommal a szövettani



3. ábra: A betegek korszerinti megoszlása

1. táblázat: Az intracranialis laesiók elhelyezkedés szerinti megoszlása

Elhelyezkedés	Esetszám
Hemisphaerialis	362
Axialis	59
Infratentorialis	41
Sellaris	27
Pinealis	7
Multiplex	27
Összesen	523

2. táblázat: A laesiók szövettani diagnózisa

Szövettani típus	Esetszám
Carcinoma metastaticum	149
Glioblastoma multiforme	121
Malignus astrocytoma	62
Benignus astrocytoma	48
Piloid astrocytoma	3
Craniopharyngeoma	23
Lymphoma	26
Vascularis laesio	10
Leukodystrophia	10
Encephalitis	5
Radionecrosis	4
Germinoma	3
Cholesteatoma	2
Hypophysis adenoma	1
Pinealoblastoma	1
Agytályog	28
Arachnoidealis ciszta	6
Bizonytalan	21

eredmény bizonytalan volt. Ezekben az esetekben vagy a tumor konzisztenciája miatt nem lehetett megfelelő mennyiségű és/vagy minőségű anyagot venni, vagy a nyert minta csak necroticus szövetet tartalmazott. Többgócú intracranialis elváltozások esetében, ha ezek jellege hasonló és nem merül fel több eltérő betegség lehetősége, csak egy laesióból veszünk mintát.

Tályogok esetében a leszívást követően antibiotikus öblítést (Gentamycin 40 mg/5 ml) alkalmazunk, majd

széles spektrumú iv. antibiotikus kezelést kezdünk, melyet a tenyésztés alapján módosítunk. Draint nem hagyunk vissza, ha a tályog újra telődik, ismételt punctiót végzünk. Ez a módszer eredményesnek bizonyult, és egy esetben sem kellett ilyen kezelés mellett craniotomiát végeznünk.

A tumoros ciszták esetében a beavatkozást a későbbiekben direkt műtét vagy a szövettani eredménytől függően sugárkezelés követte.

A többi esetben a beavatkozást követő kezelés a beteg állapotától és a szövettani eredménytől függően vagy tervezett műtét vagy sugárterápia volt, de ennek részletes ismertetése meghaladná jelen dolgozat kereteit.

A beavatkozások során 12 betegnél tapasztaltunk átmeneti neurológiai tünetet (epilepszia 5, paraesthesia 4, paresis 3 alkalommal). Ezekben az esetekben a kontroll CT-vizsgálat csak 3 betegnél igazolt kisméretű vérzést a célterületen, mely idegsebészeti beavatkozást nem tett szükségessé. A biopsziás eszköz behatolása mentén a cortexhez közel 3 esetben észleltünk minimális vérzést.

Egy betegnél a biopsziát követően kialakult hemiparesis és tudatromlás miatt végzett CT-vizsgálat nagyméretű haematomát ábrázolt, melyet műtétileg távolítottunk el. A beteg állapota rendeződött, a biopszia, és a műtéti szövettani lelet glioblastoma multiformét igazolt. Anyagunkban 3,71% morbiditás fordult elő, fertőzéses szövődmény és halálozás nem volt. Az esetek döntő többségében a beavatkozást ambulanter végeztük el.

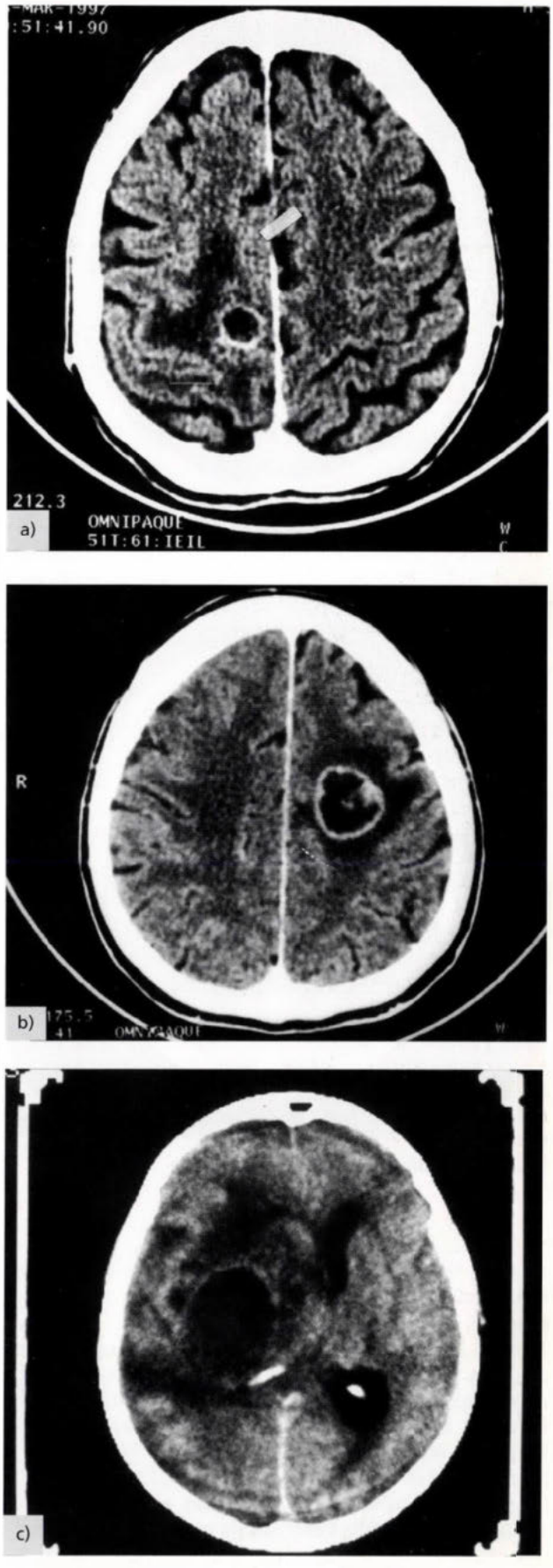
Megbeszélés

Az irodalmi adatok és saját tapasztalatunk szerint a CT vezérelt stereotaxiás biopszia biztonságos, gyors beavatkozás, mellyel a koponyán belüli elváltozások jól meghatározott részéből lehet mintát venni. Anyagunkban az esetek 96,3%-ában pontos szövettani diagnózist kaptunk. Ez jól egyezik az irodalmi adatokkal, melyek szerint a szövettani diagnózis szempontjából 80–99%-ban sikeres a beavatkozás (3, 4, 10, 12, 15, 20). Mivel kevesebb anyagból kell biztos diagnózist mondani, az eredményesség jó együttműködést igényel tapasztalt neuropatológussal.

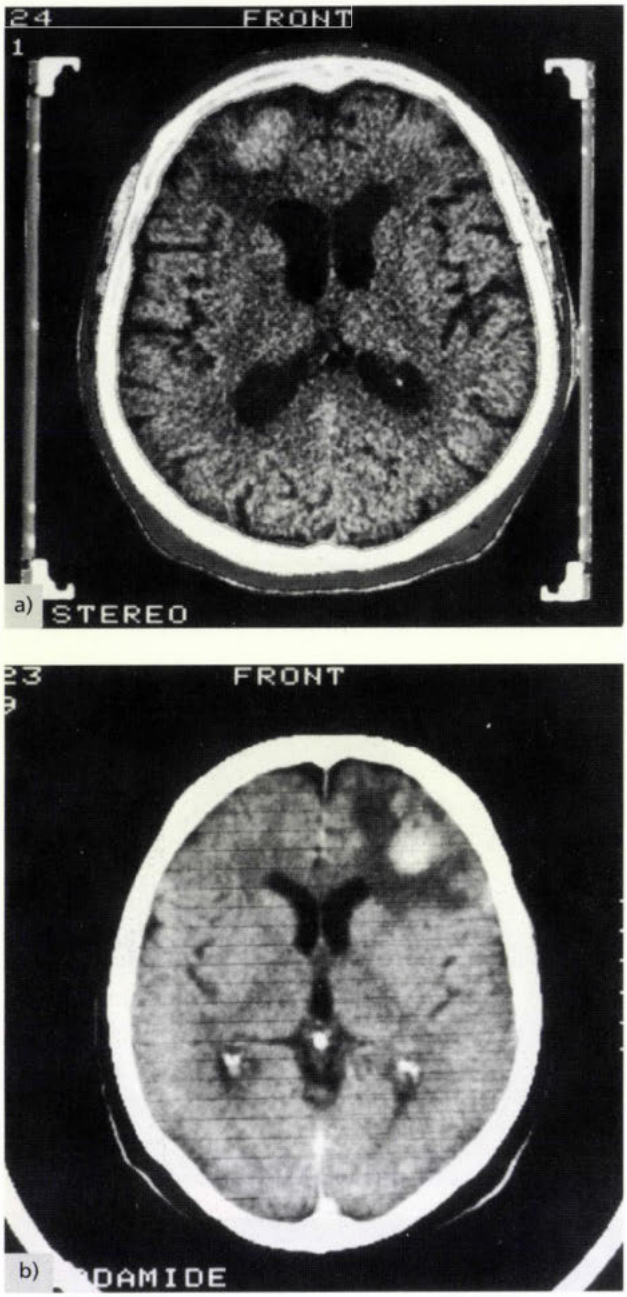
Egyes elváltozásoknál – agytályog, ciszta – a bennék leszívásával a kezelés első lépése is megoldott.

Különböző folyamatok hasonló módon jelenhetnek meg CT és MRI felvételeken, ezért pontos diagnózishoz csak mintavétel útján juthatunk. Így például kontrasztanyagot gyűrűszerűen halmozó elváltozás hátterében glioblastoma multiforme, metastasis, tályog vagy vascularis laesio állhat *(4. ábra a, b, c)*. Az anamnézis sok esetben segítséget nyújthat, de egyre gyakrabban találkozunk agyi metasztázissal, az alapbetegség felfedezése előtt. Az agytályogok esetében is kiemelendő, hogy az anyagunkban szereplő 28 agytályog közül 22 betegnél sem klinikai, sem laboratóriumi adat nem utalt gyulladásra.

Az egyre gyakoribbá váló primer agyi lymphoma, melynek sem CT, sem MRI képe sok esetben nem jellegzetes, stereotaxiás biopszia útján történő diagnosztizálása fontos, mivel a betegség kezelése elsősorban nem sebészi *(5. ábra a, b)*. A diagnózist követően alkalmazott



4. ábra: **a)** glioblastoma multiforme; **b)** metastasis; **c)** tályog CT képe



5. ábra: a) lymphoma; **b)** metastasis CT képe

szteroid terápiával, valamint mielőbbi kemoterápia és besugárzás alkalmazásával a betegség gyors remissziója érhető el (2, 5, 6, 11).

Mint látható, a CT vezérelt stereotaxiás biopszia igen alacsony morbiditással és mortalitással járó beavatkozás. Anyagunkban a morbiditás 3,71%, a mortalitás 0% volt. Irodalmi adatok szerint 200-nál több betegen végzett biopsziák során a morbiditás 1 és 5,7% között, míg a mortalitás 0 és 1% között mozgott (1, 9, 13, 14, 17, 20). A leggyakoribb szövődmény a daganat vérzékenységéből adódó intratumoralis bevérzés, de tapasztalatunk és mások adatai alapján ez csak igen ritkán igényel nyitott koponyaműtétet, haematoma eltávolítást.

Jelenleg a szövetmintavétel a leggyakoribb indikációja a CT/MR vezérelt stereotaxiás beavatkozásoknak, de meg kell említenünk, hogy ezen a módszeren alapulnak a funkcionális idegsebészeti műtétek, a célzott interstitialis irradiáció, valamint a stereotaxiás sugársebészeti beavatkozások (7, 8, 16, 19).

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk *Lőrincz Petronellának* a beavatkozások során nyújtott segítségéért.

IRODALOM: 1. *Apuzzo, M. L. J., Chandrasoma, P., Cohen, D. és mtsai:* Computed imaging stereotaxy: Experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. Neurosurgery, 1987, *20,* 930–937. – 2. *Baumgartner, J. E., Rachlin, J. L., Beckstead, J. H. és mtsai:* Primary central nervous system lymphomas: Natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immunodeficiency syndrome. J. Neurosurg., 1990, *73,* 206–211. – 3. *Bernstein, M., Parrent, A. G.:* Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. J. Neurosurg, 1994, *81,* 165–168. – 4. *Colombo, F., Casentini, L., Zanusso, M. és mtsai:* Validity of stereotactic biopsy as a diagnostic tool. Acta Neurochir., 1988, *42* (Suppl), 152–156. – 5. *Desmeules, M., Mikkelsen, T., Mao, Y.:* Increasing incidence of primary malignant brain tumors: influence of diagnostic methods. J. Natl. Cancer Institute, 1992, *84,* 442–445. – 6. *Eby, N. L., Grufferman, S., Flannelly, C. M. és mtsai:* Increasing incidence of primary brain lymphoma in the US. Cancer, 1988, *62,* 2461–2465. – 7. *Fedorcsák, I., Kontra, G., Horváth, Á. és mtsai:* Agyi stereotaxiás sugársebészet: a módszer ismertetése és az első hazai sugársebészeti rendszer bemutatása. Orv. Hetil., 1992, *133,* 289–292. – 8. *Fedorcsák, I., Sipos, L., Horváth, Á. és mtsai:* Multiple intracranial melanoma metastases treated with surgery and radiosurgery with long term control. J. Neurooncol., 1993, *16,* 173–176. – 9. *Kelly, P. J.:* Stereotactic biopsy procedures. in Tumor Stereotaxis. WB Saunders, Philadelphia, 1991, 183–223. old. – 10. *Lee, T., Kenny, G. B., Hitchock, E. R. és mtsai:* Supratentorial masses: stereotactic or freehand biopsy? Brit. J. Neurosurg., 1991, *5,* 331–338. – 11. *Leibel, S. A., Shelin, G. E.:* Radiation therapy for neoplasms of the brain. J. Neurosurg, 1987, *66,* 1–22. – 12. *Lobato, R. D., Rivas, J. J., Cabello, A. és mtsa:* Stereotactic biopsy of brain lesions visualized with computed tomography. Proc 8th Meeting World Soc. Stereotactic and Functional Neurosurgery, Part III, Zurich 1981, Appl. Neurophysiol., 1982, *45,* 426–430. – 13. *Lobato, R. D., Rivas, J. J.:* Applications of CT-adapted stereotaxis for the diagnosis and treatment of intracranial lesions. Acta Neurochir. (Wien), 1987, *87,* 14–21. – 14. *Lunsford, L. D., Martinez, A. J.:* Stereotactic exploration of the brain in the era of computed tomography. Surg. Neurol., 1984, *22,* 222–230. – 15. *Mundinger, F.:* CT stereotactic biopsy for optimizing the therapy of intracranial process. Acta Neurochir. (Wien), 1985, *35* (Suppl), 70–74. – 16. *Nemeskéry Cs., Sipos L., Fedorcsák I. és mtsai:* High dose rate afterloading interstitialis agyi brachytherapia. Magyar Radiológia, 1996, *70,* 83–85. – 17. *Ostertag, C. B., Mennel, H. D., Kiessling, M.:* Stereotactic biopsy of brain tumors. Surg. Neurol., 1980, *14,* 275–283. – 18. *Sipos L., Áfra D.:* Felnőttkori malignus gliomák diagnosztikai és terápiás lehetőségei. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2187–2191. – 19. *Sipos, L., Horváth, Á., Osztie, É. és mtsa:* Stereotactic radiosurgery for brain metastases. Our results with a 9MeV linear accelerator adapted for radiosurgery. J. Neurooncol., 1996, *30,* 157. – 20. *Thomas, D. G. T., Nouby, R. M.:* Experience in 300 cases of CT-guided stereotactic surgery for lesion biopsy and aspiration of haematoma. Brit. J. Neurosurg., 1989, *3,* 321–326. – 21. *Wen, D. Y., Walter, A. H., Miller, D. A. és mtsai:* Targeted brain biopsy: A comparison of freehand computed tomography-guided and stereotatic techniques. Neurosurg., 1993, *32,* 407–413.

(Fedorcsák Imre dr., *Budapest,* Amerikai út 57. 1145)

Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom erős opioid csillapítást igényel ...

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

Durogesic

TRADEMARK

A FÁJDALOMTAPASZ

72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás egyetlen tapasszal

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

DUROGESIC
25 µg/h, ill. 50 µg/h, ill. 75 µg/h, ill. 100 µg/h fentanyl TTS tapasz
ATC: N01A H01

Hatóanyag 2,50 mg, ill. 5 mg, ill. 7,50 mg, ill. 10 mg fentanylum 10 cm^2-es rózsaszín „25 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 20 cm^2-es világoszöld „50 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 30 cm^2-es kék színű „75 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 40 cm^2-es, világosszürke „100 µg fentanyl/h" feliratú, sarkain lekerekített négyszögletes, lapos, átlátszó transzdermális tapaszonként.

Javallatok Tumorok okozta, chronikus, csillapíthatatlan, kábító fájdalomcsillapítót igénylő fájdalom.

Ellenjavallatok Ismert túlérzékenység a fentanylra vagy a tapasz ragasztóanyagára. Akut vagy postoperativ fájdalom csillapítása. Gyermekeknek történő alkalmazásáról kellő adat nem áll rendelkezésre.

Adagolás A beteg állapotától függően egyedi, és ezt célszerű rendszeresen újraértékelni. A Durogesicet nem irritált és irradiált sima bőrfelszínen kell alkalmazni a törzsön vagy a felkaron.

Dózisbeállítás és fenntartó kezelés
A Durogesic tapaszt 72 óránként cserélni kell. Az adagot egyénileg kell megállapítani az analgetikus hatékonyság eléréséig. Ha a fájdalomcsillapító hatás elégtelen, a kezdeti alkalmazás után a dózis 3 nap múlva emelhető. Azután a dózis módosítása 3 naponta történhet. A dózisbeállítás szabályszerűen 25 µg/óra növekedési ütemben történhet, bár kiegészítő analgeticum-igényt (p.os 90 mg/nap morfin ~ 25 µg/óra Durogesic) és a páciens fájdalom-státusát egyaránt figyelembe kell venni. Egynél több Durogesic rendszer használható 100 µg/óra feletti adag szükségessége esetén. „Fájdalom áttörés" esetén egy kiegészítő rövid hatású analgeticum adására lehet időnként szükség. Egyes betegek további vagy alternatív opiát-adagolást igényelnek, amikor a Durogesic dózisa meghaladja a 300 µg/órát.

A kezdő adag megválasztása
Egyrészt a beteg opiát-anamnesisén, beleértve az opiát-tolerancia fokát, másrészt a beteg jelen általános állapotán és betegsége stádiumán alapul.
Opiáttal korábban nem kezelt betegnek kezdő dózisként a legalacsonyabb Durogesic adag, a 25 µg/órás használandó.
Opiáttal korábban kezelt beteg oralis vagy parenteralis opiátról Durogesic tapaszra történő átállításakor az alábbi eljárás a követendő:
1. A megelőző 24 óra analgeticum-igényének kiszámítása.
2. Átalakítani ezt a mennyiséget ekvianalgetikus oralis morfinadagra (1. táblázat). Ebben a táblázatban valamennyi im. és oralis dózis ekvianalgetikusnak minősült 10 mg im. morfin analgetikus hatásával.
3. A 2. táblázat mutatja azon 24 órás morfindózisokat, amelyek ajánlottak minden egyes Durogesic dózisra való átalakításhoz. Használja ezt a táblázatot, hogy a kiszámított 24 órás morfinadagból levezesse a megfelelő Durogesic-adagot.

1. táblázat: Ajánlott oralis dózisok parenteralis adagolásról per os adásra történő áttéréskor

Gyógyszer	Ekvianalgetikus dózis (mg)	
	im.	Oralis
morphin	10	30 (ismételt adagolást feltételezve)*
		60 (egyszeri vagy ismételt adást feltételezve)
hydromorphon	1,5	7,5
methadon	10	20
oxycodon	15	30
levorphanol	2	4
oxymorphon	1	10 (rektális)
diamorphin	5	60
pethidin	75	—
codeine	130	200
buprenorphin	0,3	0,8 (szublingvális)

Egyszeri im. dózis beadása alapján végzett tanulmány.
*Az im./per os hatékonysági arány 3:1, morfinnal chronicus fájdalmakban szerzett klinikai tapasztalatok alapján

2. táblázat: Napi oralis morfinadag alapján ajánlott adag**

Morfin adag (mg/nap)	Durogesic adag (µg/óra)
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

** A klinikai vizsgálatok során ezek a napi morfinadagok szolgáltak a Durogesic tapaszra való átszámítás alapjául.

Mind az opiáttal korábban nem kezelt, mind az opiátszármazékot szedő betegeken a Durogesic tapasz maximális fájdalomcsillapító hatásának értékelése nem végezhető el a rendszer használatának első 24 órájában. Ez a késés a fentanyl szérumkoncentrációjának a felhelyezést követő 24 órán belüli fokozatos emelkedésének a következménye.
A megelőzően alkalmazott analgeticum alkalmazását emiatt fokozatosan kell abbahagyni, amíg a Durogesic tapasz el nem éri a kívánatos analgetikus hatást.

A tapasz eltávolítása. A használt rendszereket úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, és ekkor eldobhatók.

Mellékhatások A legsúlyosabb mellékhatás, csakúgy, mint valamennyi opiátnál, a hypoventillatio. Egyéb, opiátokra jellemző mellékhatások: émelygés, hányás, székrekedés, hypotensio, somnolentia, confusio, hallucinatiók, euphoria, prurítus és vizeletretentio.
Bőrreakciókat, mint bőrkiütés, erythema, visszketés, alkalmanként közöltek. Ezek a tünetek általában 24 órán belül elmúlnak a tapasz eltávolítása után.

Gyógyszerkölcsönhatások Más központi idegrendszeri depresszánsokkal (beleértve az opiátokat, nyugtatókat, altatókat, általános anaestheticumokat, fenotiazinokat, trankvillánsokat, izomrelaxánsokat, antihistaminokat, alkoholt) történő egyidejű adása a depresszív hatást fokozza, hypoventillatiót, hypotensiót, mély sedatiót vagy comát okozhat. Ezért a központi idegrendszerre ható szerekkel történő együttes adásakor a beteg fokozott megfigyelést és ápolást igényel.

Figyelmeztetés A Durogesic tapasz nem használható akut, vagy postoperativ fájdalom csillapítására, mivel nincs lehetőség a dózis beállítására a rövid ideig tartó alkalmazás során, és ezért súlyos, vagy akár életveszélyes hypoventillatiót okozhat. Azt a beteget, akin súlyos mellékhatás tapasztalható, a Durogesic tapasz elhagyása után 24 órán át monitorozni kell, mivel a szérum fentanyl-koncentrációja 17 (13-22) óra múltán csökken le 50 %-ra.
A készítmény gyógyszerfüggőség, légzésdepressio, chronicus tüdőbetegségek, intracranialis nyomásnövekedés, szívbetegség, májbetegség, vesebetegségek, láz és külső hőhatás esetén, valamint idős korban vagy terhesség és szoptatás időszakában történő alkalmazásáról a részletes alkalmazási előirat ad tájékoztatást. A túladagolás kezeléséről szintén a részletes alkalmazási előirat tájékoztat.
Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!
Eltartása szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés ✠✠ Csak vényre adható ki.

Csomagolás 5 tapasz 25 µg/h; 5 tapasz 50 µg/h; 5 tapasz 75 µg/h; 5 tapasz 100 µg/h
(Janssen)
OGYI-T.

Alkalmazási előírás OGYI-eng.száma: 9792/40/94

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

A fájdalomtapasszal kapcsolatos kérdéseivel hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot a hét bármely napján 9-17 óráig.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Gestoden tartalmú hormonális fogamzásgátlóval szerzett tapasztalataink

Szabó László dr., Nagy Károly dr. és Godó György dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Szülészet-Nőgyógyászati Osztály
(osztályvezető: Godó György dr.)

A szerzők gestoden tartalmú orális fogamzásgátló vizsgálatát végezték. Tanulmányukban száz 18 és 35 évközötti nő 591 ciklusának monitorizálásával szerzett tapasztalataikról számolnak be. A vizsgált periódusban terhesség és súlyos mellékhatás nem fordult elő. Kezdetben a nők 17,5%-ának volt irreguláris vérzése,mely a kezelés során fokozatosan csökkent és az ötödik ciklust követően már nem fordult elő. A hatodik ciklus végére mind a megvonásos vérzés időtartama, mind a vérzés mennyisége csökkent. Megfigyeléseik során amenorrhoea nem fordult elő és a dymenorrhoeas panaszok ciklus %-ban megadott értéke is csökkenő tendenciát mutatott. Adataik bzonyítják, hogy a gestoden tartalmú orális fogamzásgátlók megfelelnek az orvostudomány mai elvárásainak és az alacsony hormontartalom mellett eleget tesznek a következő követelményeknek is: megbízható fogamzásgátló hatás, hatékonyság, kiváló cikluskontroll, jó tolerálhatóság valamint kevés mellékhatás.

Kulcsszavak: orális fogamzásgátlás, gestoden

Our experiences with an oral hormonal contraceptive containing gestodene. An oral contraceptive containing gestodene (Minulet) was examined in collaborating with the Richter-Wyeth Pharmaceutical Factory. The authors present their experiences of monitoring of 591 cycles of a hundred women between 18 and 35 years of age. There were no pregnancy and severe side effects during that period. Irregular bleeding occurred in 17.5% of women in the beginning of the treatment, however it gradually decreased and ceased by the fifth cycle. Both the length and the quantity of the withdrawal bleeding decreased by the end of the sixth cycle. During the observation there was no amenorrhoea and the dysmenorrhoea presented a decreasing tendency, expressing in per cent of the cycles. Their own data support, that the oral contraceptives containing gestodene meet requirements of today's medical science, and beyond the low hormone content they also fulfil the next demands: reliable contraceptive effect, efficacy, excellent cycle control, good tolerability and limited side effects.

Key words: oral contraception, gestodene

A negatív családtervezés egyik legfontosabb mérföldköve a hormonális fogamzásgátlók kifejlesztése volt. *Haberlandt* már 1920-ban javasolta az ún. „hormonális sterilizációt", amely tapasztalatai szerint petefészek-kivonattal elérhető volt. A nagy fordulat éve 1960, amely egyszerre forradalmasította a fogamzásgátlást; ugyanis ekkor került a mindennapos orvosi gyakorlatba az első használható készítmény. Magyarországon az oralis contraceptivumok (OC-ok) 1967-ben történő bevezetésük után jelentős népszerűségre tettek szert. Az 1971-től alkalmazott méhen belüli fogamzásgátló eszközök a tablettákhoz hasonlóan gyorsan elterjedtek, de a mai napig nem érik el a gyógyszeres védekezés gyakoriságát. Jövőben a készítmények bevitt hormonmennyisége és mellékhatásainak csökkentése révén, valamint az OC-ok eddig kevésbé ismert „hosszú távú" előnyös mellékhatásai miatt ez az arány tovább tolódhat az orális védekezés irányába.

Beteganyag és módszer

A vizsgálatban a Richter-Wyeth Gyógyszergyár segítségével száz, 18 és 35 év közötti egészséges nő vett részt – előzetes írásbeli hozzájárulás után – 1994. augusztus 1-től 1996. március 31-ig terjedő időszakban. A tanulmányban résztvevők között egyaránt voltak a tablettaszedést (Minulet) első ízben elkezdők, valamint más oralis anticoncipiensről a Minuletre áttérők.

Beválasztási kritériumok:

- egészséges nő, aki orális fogamzásgátlóval szeretne védekezni,
- 18 és 35 év közötti életkor (dohányzók esetén 30 év),
- megtartott fogamzóképesség,
- szabályos menstruációs ciklus (ciklushossz 21 és 35 nap közötti),
- vetélés, vagy szülés után a 2. spontán vérzést követően, amennyiben nincs szoptatás.

Kizárási kritériumok:

- 18 évnél fiatalabb, illetve 35 évnél (dohányzó esetén 30 év) idősebb életkor,
- kórelőzményben szereplő, vagy fennálló klinikailag jelentős máj, vese, vér- és vérképzőrendszeri, idegrendszeri, légzőszervi, endokrinológiai, agyi- és szív-érrendszeri, nőgyógyászati megbetegedés,
- korábbi, vagy fennálló thrombophlebitis, vagy thromboemboliás megbetegedés,
- családi anamnézisben szereplő mélyvénás thrombosis, vagy thrombophlebitis,
- elhízás, rosszindulatú daganat,
- terhes nő, vagy szoptató anya,

Rövidítések: OC = oralis contraceptivum; LNG = levonorgestrel; NGM = norgestimate; DSG = desogestrel; GTD = gestodene; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein

– migrén, gyakori, vagy súlyos fejfájás más orális fogamzásgátló, illetve ösztrogén szedése során,
– kóros laboratóriumi eredmények,
– Papanicolaou III, vagy súlyosabb citológiai eredmények, középsúlyos vagy súlyos cervicalis dysplasia,
– gyógyszer-túlérzékenység, ellenjavallat ösztrogén, vagy progesztogén vegyületekkel szemben,
– ülő helyzetben mért vérnyomás 140/90 Hgmm-nél magasabb,
– injekciós hormonkezelés 2 éven belül,
– alkohol, vagy drog abúzus,
– erős dohányzás (15 szál/nap felett).

Az alkalmazott tabletta szedését megelőzően mindenkinél megtörtént az általános, valamint a nőgyógyászati és szülészeti anamnézis felvétele, rögzítésre került a menstruációs ciklust, a rendszeres gyógyszerszedést, a megelőző fogamzásgátlás módját és bármely általában fogamzásgátlással kapcsolatba hozott panaszt érintő információ. A kezelés megkezdése előtt regisztrálásra kerültek a vérnyomás-, a testmagasság- és a testsúlyértékek, nőgyógyászati fizikális (emlők, bimanuális vizsgálat) és citológiai vizsgálat eredményei.

Minden nő 30 μg etinil-ösztradiolt (ethinyl-estradiol) és 75 μg gesztodént (gestodene) tartalmazó készítményt (Minulet) szedett. A tablettaszedés, illetve az utánkövetés 6 cikluson keresztül tartott. A kezelt ciklusok 21 napos gyógyszerszedésből álltak, amelyeket 7 napos tablettaszedési szünet követett. A tanulmányban résztvevő nők menstruációs naptárt kaptak, amelyben regisztrálták a tablettaszedés tényét, a bármilyen fokban jelentkező hüvelyi vérzés jellegét és mennyiségét, az egyéb orvosi kezeléseket, a hasmenés és/vagy hányás fennállását, a gyógyszerszedés alatt jelentkező bármilyen panaszt. Az első vizitet követően az ellenőrző vizsgálatokra a gyógyszerszedés 3. és 6. ciklusában került sor.

Ezeken a találkozásokon regisztrálásra kerültek a ciklus-kontrollra, a mellékhatások esetleges jelentkezésére, az egyéb orvosi kezelésekre vonatkozó adatok. Ugyancsak feljegyzésre került a beteg saját megítélése a megvonásos vérzés mennyiségéről és időtartamáról, a tablettaszedés alatt jelentkező pecsételő és áttöréses vérzésről. Mindegyik esetben megtörtént a vérnyomás és a testsúly mérése.

A hüvelyi vérzések értékelése az alábbi kritériumok alapján történt.

Megvonásos vérzés: vérzés a tablettamentes napokban. A vérzés mennyisége alapján további három fokozatot különböztettünk meg:
– gyenge: 1–2 betét/nap
– közepes: 3–4 betét/nap
– erős: ≥5 betét/nap

Irreguláris vérzés: vérzés a tablettaszedés ideje alatt. A vérzés mennyiségétől függően:
– pecsételő vérzés: naponta maximálisan 1 betét szükséges,
– áttöréses vérzés: naponta 2 vagy több betét szükséges.

Eredmények

A vizsgálatban résztvevő nők adatait az *1.* és a *2. táblázat* foglalja össze. A tanulmányba felvett 100 nőből 97 töltötte ki a vizsgálat 6 hónapját (97,0%). Három esetben szakadt meg a tablettaszedés a 3. ciklus végétől a gyógyszerszedéssel kapcsolatban jelentkező fejfájás miatt. Más okból a tablettaszedés felfüggesztésére nem került sor, így a vizsgált ciklusok száma 591 volt. Az orális fogamzásgátlót korábban nem szedett csoportból 10 (10,0%) nő használt a kezelést megelőzően méhen belüli fogamzásgátló eszközt és 12 volt az óvszerrel védekezők száma. A gyógyszerszedők közül előzetesen 18 nőnél történt nőgyógyászati műtét (abrasio, conisatio, adnex műtét), 5 esetben pedig terhességmegszakítás.

Mellékhatások: súlyos mellékhatás nem fordult elő. A tablettaszedés felfüggesztésére három esetben került sor erős fejfájás miatt. A hányinger, a fejfájás és mellfeszülés előfordulásának gyakoriságában kezdeti fokozódás után – elsősorban a kezdők csoportjában található emelkedés – csökkenés volt megfigyelhető, amely a kezelés harmadik hónapjára elérte a kezelés előtti szintet és a hatodik ciklusra még ez alá csökkent. Premenstruációs szindróma, feszültség gyakorlatilag a 6. ciklus végére nem fordult elő. Depresszió a vizsgált csoportban nem volt. A gyógyszerszedés végén 9 nő számolt be libidó csökkenésről. A *3. táblázat* a szubjektív mellékhatások gyakoriságát hasonlítja össze a kezelés előtti és alatti szintek figyelembevételével.

1. táblázat: Vizsgált nőbetegek kezelés előtti adatai I.

	Kezdők n (%)	Áttérők n (%)	Összesen n (%)
Betegszám	29	71	100
Kormegoszlás (év)			
18–22	20	15	35
23–26	5	23	28
27–30	4	18	22
31–35	–	15	15
Dohányzók	15	20	35
Nulligravidák	27	28	55

2. táblázat: Vizsgált nőbetegek kezelés előtti adatai II. (átlagértékek)

	Kezdők n (%)	Áttérők n (%)	Összesen n (%)
Átlagos életkor (év)	23,2	24,6	23,9
Menstruációs anamnézis			
átlagos ciklushossz (nap)	28,2	27,7	27,9
átlagos vérzéshossz (nap)	5,2	4,8	5,0
Átlagos testsúly (kg)	57,6	62,8	60,2

3. táblázat: Szubjektív mellékhatások gyakorisága (%)

Ciklus	Hányinger	Fejfájás	Mellfeszülés	Libidócsökkenés
0	7,5	2,5	0	0
3	15,0	20,0	15,0	0
6	0	0	0	9
0	10,0		2,5	0

Ciklus	Premenstruációs szindróma	Feszültség	Depresszió
3	2,5	0	0
6	0	0	0

Hatékonyság: az 591 ciklusban három esetben fordult elő egy tabletta bevételének elmulasztása. A vizsgálat alatt 13 nő szedett rövidebb-hosszabb ideig a fogamzásgátló hatását esetlegesen befolyásoló egyéb gyógyszert. A vizsgálat alatt hányás 11 ciklusban, hasmenés pedig 18 ciklusban fordult elő. A fogamzásgátló használata mellett a vizsgálat 6 hónapja alatt nem fordult elő terhesség.

Súlyváltozás: a hat hónapos kezelést követően a testsúly értéke a nők 80%-ában változatlan volt. A gyógy-

szerszedők 15%-ában volt tapasztalható súlyvesztés (<2 kg), akik azonban a más fogamzásgátlóról áttérők csoportjába tartoztak. Két betegnél a 6. ciklust követően súlynövekedés következett be (>2 kg).

Vérnyomás: vérnyomás-emelkedés miatt senki sem szakította meg a tabletta szedését. A hat hónapos kezelés alatt rendkívül enyhe, nem releváns változás volt megfigyelhető, mind a systolés, mind a diastolés vérnyomás értékében.

Irreguláris vérzés: a vizsgálat kezdetén a nők 17,5%-ának volt irreguláris vérzése, mely a kezelés során fokozatosan csökkent és az ötödik-hatodik ciklusban már nem fordult elő. A vizsgálatok azt mutatták, hogy szoros összefüggés van az irreguláris vérzés gyakorisága és a ciklus folyamán jelentkező hányás, hasmenés, illetve az egyidejű antibiotikumos kezelés között. Egy tabletta bevételének elmulasztása nem okozott vérzési rendellenességet. A rendszertelen vérzés előfordulását a *4. táblázat* foglalja össze.

Megvonásos vérzés: az *5. táblázat* eredményei azt mutatják, hogy a kezelés alatt mind a megvonásos vérzés időtartama, mind a vérzés mennyisége csökkent. A változás mértéke hasonló volt a tablettát először szedők és az egyéb tablettáról áttérők esetében. A 6. ciklus végére az átlagos vérzés időtartama a kezelés előtti 5,0±1,2 napról 4,1±1,2 napra rövidült. Csökkenés volt tapasztalható a vérzés mennyiségében is, a korábban erősnek ítélt vérzés közepes mennyiségűre változott. Amenorrhoea a megfigyelt ciklusok folyamán nem fordult elő.

4. táblázat: Irreguláris vérzések, dysmenorrhoea és amenorrhoea változása a vizsgálat folyamán (ciklus %-ban)

Ciklus	Áttöréses vérzés	Pecsételő vérzés	Dysmenorrhoea	Amenorrhoea
0	5,0	12,5	47,5	0
3	0	5,0	22,5	0
6	0	0	5	0

5. táblázat: Megvonásos vérzés változása a kezelés alatt (ciklus %-ban)

Ciklus	Időtartam			Mennyiség		
	<4 nap	4–6 nap	>6 nap	gyenge	közepes	erős
0	7,2	81,8	11,0	8,5	81,0	10,5
3	15,1	82,2	2,7	19,7	76,1	4,2
6	18,4	80,2	1,4	24,2	72,4	3,4

A gestoden helye az orális fogamzásgátlók evolúciójában

Az OC-ok a *Pincus* és *Rock* által kifejlesztett magas hormontartalmú tabletták mind minőségükben, mind mennyiségi összetételükben hatalmas változáson mentek keresztül, melyek természetesen nem befolyásolhatták kedvezőtlenül a gyógyszerek hatásmechanizmusát. A 60-as évektől először az ösztrogén dózisát csökkentették – a kezdeti 150 µg-os dózist 30 µg-ra, majd az utóbbi években 20 µg-ra –, így jelenleg a legtöbb készítményben használatos ethinyl-estradiol adagja azonos. A 70-es évek elejétől a fejlődést a különböző gesztagének csökkenő adagban történő alkalmazása jelentette. Az OC-ok az elmúlt három évtized során véghezvitt fejlesztése négy szakaszra osztható, melynek alapján alkalmazzuk a klinikumban a kombinált készítmények generációs felosztását (4, 33).

I. generáció: magas hormontartalmú készítmények (mára ezeket kivonták a forgalomból);

II. generáció: alacsonyabb ösztrogéntartalom, változatlan gesztagénhatás (Ovidon, Rigevidon).

Az ösztrogén összetevő minimalizálására irányuló törekvések prevenciót jelentenek a thromboemboliás és cardiovascularis szövődményekkel szemben, valamint az ösztrogénkomponensnek tulajdonítható mellékhatások (oedema, nausea, emesis, emlőfeszülés, chloasma) tekintetében is (22).

III. generáció: minimális ösztrogén, minimális gesztagén kockázat.

A III. generációs OC-ok fejlesztésének két vonulata vált ismertté:

1. a két-, illetve háromfázisú tabletták megjelenése;
2. a minőségben jobb, androgénhatástól mentes új típusú gesztagének kifejlesztése.

A fázisos kontracepcióról 1979-ben elsőként *Lachnit-Fixson* referált, melynek lényege, hogy a fázikus tablettákkal olyan – a fiziológiásra nagyban hasonlító – arteficiális ciklust tartanak fenn, mely alatt – a csökkentett hormonmennyiség ellenére is – az endometrium biotranszformációja megfelelő (Anteovin, Tri-Regol, Triquilar) (22, 25, 26). A fázisos anticoncipiensekben használatos levonorgestrel (LNG) ún. „erős gesztagén", melynek igen magas az intrinsic androgenitása (18, 19). A III. generációs OC-ok másik irányzata, az új típusú gesztagéneket tartalmazó készítmények (5, 7, 8, 16, 29). Ezeket a vegyületeket, – a több mellékhatással rendelkező levonorgestreltől elkülönítve – ún. „harmadik generációs" gesztagéneknek nevezték el. A három ismert „harmadik generációs" gesztagén: norgestimat (NGM), desogestrel (DSG), gestoden (GTD). Ezen vegyületeket tartalmazó Magyarországon használatos OC-ok a következők:

a) NGM-ot tartalmazó: Cilest

b) DSG-t tartalmazó: Marvelon, Mercilon, Regulon, Novynette

c) GTD-t tartalmazó: Minulet, Femoden.

A III. generációs OC-ok kifejlesztése előrelépés volt a jelenleg a gesztagéneknek tulajdonított legfontosabb mellékhatások minimalizálása terén; mint például a vérnyomás-, testsúlynövekedés, fokozott szőrnövekedés, acne vulgaris, csökkent glükóztolerancia, vérzsírkomponens-változások, depresszió és a libidócsökkenés tekintetében (18, 19).

IV. generáció: új típusú gesztagen, fázikus összetétellel (Magyarországon még nincs forgalomban) (2, 9).

A III. generációs OC-okban használt legújabb szintetikus progesztin-gesztagén vegyület a gestoden (GTD) (14, 32).

A gestoden is 19-nortestosteron származék, melynek struktúrája csak egy kettős kötésben tér el a levonorgestrelhez képest. A GTD aktív forma, hasznosulása közel 100%-os. Jelenleg a leghatékonyabbnak tartott progesztin, így az OC-okban a legalacsonyabb hormontartalom mellett is magas kontraceptív hatást eredményez (3, 12). A GTD in vitro erős inhibitora a máj citokrom P-450 enzimének – számos tanulmány ezeket az eredményeket nem erősítette meg –, amely megmagyarázhatja az emelkedett ösztrogén és koagulációs faktor szinteket (13). Az emelkedett ösztrogénkomponens másrészt kompenzatorikusan aktiválja a fibrinolitikus rendszert s így gyakorlatilag a hemosztázis dinamikus egyensúlya nem károsodik (1, 11).

Klinikailag egyes szerzők a GTD-t tartalmazó OC-okat enyhén ösztrogén-túlsúlyos készítményeknek tartják, mely előnyös lehet a nemi érés szempontjából a fiatalabb korosztályban. A GTD – hasonlóan a többi gesztagénhez – kötődik mineralo-,

glukokortikoid és az androgén receptorokhoz, bár az „erős gesztagénekhez" képest gyengébb mértékben; ezzel magyarázható, hogy a GTD-t tartalmazó OC-ok szedése alatt a gestagén okozta mellékhatásokkal ritkábban találkozunk (18, 19, 24, 27). (Ezen mellékhatások egyébként is reverzíbilisek a gyógyszerszedés felfüggesztését követően.) Egyes szerzők javasolják hypertoniás betegeknek is – bár jótékony hatása még nem bizonyított – ezen orális fogamzásgátló tablettákat, mert a GTD az aldoszteronnal kompetitív antagonistaként viselkedik (32). A GTD csökkent intrinsic androgenitása miatt – bár a DSG androgenitása gyengébb – kedvező hatású a zsíranyagcserére, amely HDL/LDL arány emelkedésében nyilvánul meg (10, 18, 19). Tény, hogy az OC-ot szedő nőkben az ösztrogénkomponens által megnövelt HDL szintet a gesztagenek androgén aktivitásuk révén csökkentik, így a HDL/LDL arány kedvezőtlen irányban változik. Természetesen az alacsony intrinsic androgenitású „harmadik generációs" gesztagént tartalmazó OC-oknál a HDL/LDL arány kedvező marad, így az ischaemiás szívbetegségek incidenciája alacsony (6, 9). Azonban a mai napig nem tisztázott a GTD magas szérumkoncentrációjának oka, mely valószínűleg a GTD a progeszteronreceptorhoz való gyengébb affinitását ellensúlyozza. Egyelőre nem ismert a készítmények szterioidszintjeinek biológiai jelentősége, valamint a dózishatékonyság kérdése (18, 19).

Megbeszélés

Ma világszerte a terhességet megelőző módszerek között a legnépszerűbb a kombinált fogamzásgátló tabletták alkalmazása. Jelenleg elfogadott álláspont, hogy a szexuálisan aktív fiatalkorúaknak, illetve a 35 év feletti korosztálynak is az alacsony hormontartalmú OC-ok szedése ajánlott. Természetesen ezen tabletták alkalmazása 40 év után is folytatódhat, ha a kórelőzményben dohányzás és egyéb rizikófaktorok nem szerepelnek. Az irodalmi hivatkozások tükrében hangsúlyozzuk, hogy a 35 év feletti dohányzó nőknek nem ajánlott a kombinált OC-ok szedése (28). Ezen elvek ismeretében a GTD tartalmú III. generációs OC-ok a korosztályok igen széles spektrumában használhatók, a tolerábilitás határain belül. Az általunk vizsgált mikropopulációban terhesség nem fordult elő. Irodalmi tanulmányok eredményei szerint a Minulet Pearl–indexe 0,062, amely alapján a világ egyik leghatékonyabb fogamzásgátló tablettája. Klinikai összefoglalókkal összhangban megállapíthatjuk, hogy cikluskontrollja kiváló, s mind a megvonásos vérzés időtartama, mind a vérzés mennyisége csökkent a kezelés alatt. A tablettaszedést legjobban befolyásoló másik két tényező, a szubjektív mellékhatások, s irreguláris vérzések viszonylatában is markáns csökkenést észleltünk. Külföldi tanulmányokban a ciklusok 0,2–2,8%-ban okozott áttöréses vérzést, 4,5–8,2%-ban pecsételő vérzést – melynek összesített eredménye 6 ciklust követően 4–9% közé szorult –, és kevesebb mint 1%-ban amenorrhoeát (3, 6, 9, 12, 14, 32). A dysmenorrhoeás panaszokat gyakorlatilag teljesen megszüntette. Eredményeink a szubjektív panaszok teljes eltűnését tükrözik, mely fontos mind a tablettát ajánlók, mind a tablettát szedők körében. Az irodalomban a monofázisos GTD tartalmú tablettát szedők kb. 3%-ánál csak mellfeszülést és fejfájást találtak; amely a GTD okozta enyhe ösztrogénemelkedés következménye (12). A vizsgálatban szereplők közül senki sem hagyta abba a készítmény szedését a kedvezőtlen testsúly-, illetve vérnyomásváltozás miatt. Az anyagcserével és hemosztázissal foglalkozó tanulmányok szerint a vizsgált OC-nak nincs kedvezőtlen hatása a szénhidrát-, lipidmetabolizmusra, valamint a véralvadás-fibrinolizis egyensúlyára (1, 11, 15, 20, 21, 23).

Az orális fogamzásgátlók nem contraceptív előnyei

Az orális fogamzásgátlókkal foglalkozó epidemiológiai tanulmányokból már régóta ismertek az OC-ok okozta szövődmények. Az elmúlt években azonban ismertté váltak az OC-ok előnyös tulajdonságai is. Ezen kedvező hatások egy része csak a tablettaszedés idején, másik része a tablettaszedést követő időszakban is érvényesül (17, 28, 31).

1. Az OC-ok „rövid távú" előnyös hatásai: megelőzik a nem kívánt terhességet, méhen kívüli terhesség ritkábban fordul elő, védelmet jelenthetnek a bakteriális eredetű kismedencei gyulladással szemben, kedvező hatást fejtenek ki a menstruációs zavarokra – megvonásos vérzés mennyisége és ideje, dysmenorrhoea, praemenstruatios syndroma –, csökkenthetik a vashiányos anaemia és a funkcionális cysták kialakulásának veszélyét.

2. Az OC-ok „hosszú távú" előnyös hatásai: egyértelmű védőhatást fejtenek ki a petefészekrák és méhtestrák kialakulásával szemben – a petefészekrák tekintetében a kialakulás esélye 30%-kal, a méhtestrák esetén 50%-kal csökken –; meglepő, de csökkenthetik a myomák, valamint a jóindulatú emlődaganatok kialakulásának kockázatát is. A manapság ismételten az érdeklődés középpontjában álló érrendszeri és alvadási rendszerre kifejtett hatások – rövid és hosszú távon egyaránt –, részben az alkalmazott hormonmennyiségtől, részben pedig a tabletták gesztagén komponensétől függhetnek. Összegzésképpen a részleteiben taglalt kedvező hatások egyértelműen túlsúlyban vannak az III. generációs gesztagéneket tartalmazó készítmények esetén, az egyre ritkábban előforduló szövődmények, illetve az enyhe szubjektív tünetekkel szemben.

A nők tűrőképessége az oralis anticoncipiensekkel szemben egyénileg eltérő. Különböző típusú tablettákra elsősorban azért van szükség, hogy lehetővé váljék az individuális oralis fogamzásgátlás. Törekvésünk nem lehet más, minthogy az ismereteink szerint legkisebb rizikóval járó tablettatípust tanácsoljuk a nőknek az egyéni adottságok, illetve a változatos tolerancia keretein belül. Természetesen előfordul, hogy az adott választékból készítményváltásra kényszerülünk, de ez soha nem lehet öncélú. Napjainkban a legalacsonyabb hormontartalmú, valamint az új típusú gesztagént (GTD) tartalmazó Minuletet ajánlhatjuk mind a kezdő gyógyszerszedőknél első választásként, mind a gyógyszert váltani szándékozó betegek s – a kedvező metabolikus változások miatt – a kor előrehaladtával az idősebb generációknak is (30).

IRODALOM: 1. *Abbate, R., Pinto, S., Rostagno, C. és mtsai:* Effects of long-term gestodene – containing oral contraceptive administration on hemostasis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163,* 424–430. – 2. *Agoestina, T., Sabarudin, U., Hoppe, G.:* A study comparing a gestodene triphasic formulation with a fixed combination. OC. ADV. Contracept., 1989, *5,* 71–84. – 3. *de Andrade, R. P.:* A multicenter clinical evaluation of a new monophasic combination: Minulet (gestodene and ethinyl estradiol). Int. J. Fertil., 1989, *34,* 22–30. – 4. *Bagdány S., Szatmáry Gy., Kerényi J.:* A fogamzásgátló tabletták evolúciója.

Magy. Nőorv. L., 1995, *58,* 381–384. – 5. *Benagiano, G.:* Comparison of two monophasic oral contraceptives: gestodene/ethinyl estradiol vs. desogestrel/ethinyl estradiol. Int. J. Fertil., 1989, *34* (S), 31–39. – 6. *Brill, K., Norpoth, T.,Schnitker,J és mtsa:* Clinical experience with a modern low-dose oral contraceptive in almost 100 000 users. Contraception, 1991, *43,* 101–110. – 7. *Bruijniks N., Kovács L., Rákóczi I.:* 30 mikrogramm ethinylösztradiol és 150 mikrogramm desogestrelt tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló készítménnyel végzett multicentrikus tanulmány Magyarországon. Magy. Nőorv. L., 1995, *58* (S), 3–7. – 8. *Chez, R. A.:* Clinical aspects of three new progestogens: desogestrel, gestoden, and norgestimate. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *160,* 1296–1300. – 9. *Christie, T.:* A clinical overwiew of a new triphasic contraceptive containing gestodene. Int. J. Fertil., 1989, *34,* 40–49. – 10. *Collins, D.:* Selectivity information on desogestrel. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168,* 1010–1016. – 11. *Daly, L., Bonnar, J.:* Comparative studies of 30 µg ethinyl estrediol combined with gestodene and desogestrel on blood coagulation, fibrinolysis, and platelets. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163,* 430–437. – 12. *Dusterberg, B., Brill, K.:* Clinical acceptability of monophasic gestodene. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163,* 1398–1404. – 13. *Guengerich, F. P.:* Mechanism-based inactivation of human liver microsomal cytochrome P-450 III A4 gestodene. Chem. Res. Toxicol., 1990, *3,* 363–371. – 14. *Hoppe, G.:* Gestodene, an innovative progestin. Contraception., 1988, *37,* 493–501. – 15. *Humpel, M., Tauber, U., Kuhnz, E. és mtsai:* Protein binding of active ingredients and comparison of serum ethinyl estradiol, sex hormone-binding globulin, corticosteroid-binding globulin, and cortisol levels in women using a combination of gestodene/ethinyl estradiol (Femovan) or a combination of desogestrel/ethymyl estradiol (Marvelon) and single-dose ethinyl estradol bioequivalence from both oral contraceptives. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163,* 329–333. – 16. *Kafrissen, M. E., Corson, S. L.:* Comparative review of third-generation progestins. Int. J. Fertil., 1992, *36,* (suppl. 2), 104–115. – 17. *Kovács L.:* Az orális fogamzásgátlók nem contraceptiv előnyei. Magy. Nőorv. L., 1995, *58* (S), 25–28. – 18. *Kuhl, H.:* A progesztagének farmakokinetikája. Magy. Nőorv. L., 1995, 58 (S), 9–11. – 19. Kuhl, H.: Pharmacokinetics of oestrogens and progestogens. Maturitas., 1990, *12,* 171–197. – 20. *Marz, W., Jung-Hoffmann, C., Heidt, F. és mtsai:* Changes in lipid metabolism during 12 months of treatment with two oral contraceptives contaning 30 µg ethinyl estradiol and 75 µg gestodene or 150 µg desogestrel. Contraception., 1990, *41,* 245–258. – 21. *Miccoli, R., Orlandi, M. C., Fruzzetti, F. és mtsai:* Metabolic effects of three new-dose pills six month experience. Contraception., 1989, *39,* 643–652. – 22. *Mishell, D. R.:* Oral contraception: past, present, and future perspectives. Int.J. Fertil., 1991, *36* (S), 7–18. – 23. *Petersen, K. R., Skouby, S. O., Dreisler, A. és mtsai:* Comparative trial of the effects of glucose tolerance and lipoprotein metabolism of two new oral contraceptives containing gestodene and desogestrel. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 1988, *67,* 37–41. – 24. *Phillips, A., Demarest, K., Hahn, E. W. és mtsai:* Progestational and androgenic receptor binding affinites and in vitro activities of norgestimate and other, progestins. Contraception., 1990, *41,* 399–410. – 25. *Polgár M.:* Háromfázisú orális kontracepció, mint korszerű lehetőség a nemkívánt terhesség megelőzésére. Gyógyszereink, 1992, 266–267. – 26. *Pilishegyi J.:* Néhány év tapasztalata Tri-Regol tablettával. Gyógyszereink., 1992, *42,* 20–23. – 27. *Rabe, T., Runnebaum, B., Kohlmeier, M. és mtsai:* Clinical and metabolic effects of gestodene and levonorgestrel. Int. J. Fertil., 1987, *32,* 29–44. – 28. *Rákóczi I.:* Orális hormonális fogamzásgátlás: 1994. Gyógyszereink., 1994, *44,* 265–272. – 29. *Rebar, R. W., Zeserson, K.:* Characteristics of the new progestogens in combination oral contraceptives. Contraception., 1991, *44,* 1–10. – 30. *Robinson, G. E., Bounds, W., Mackie, I. J. és mtsai:* Changes in metabolism induced by oral contraceptives containing desogestrel and gestodene in older women. Contraception., 1990, *42,* 263–73. – 31. *Shaw, R. W.:* Adverse long-term effects of oral contraceptives: areview. Brit. J. Obstet. Gynecol., 1987, *94,* 724. – 32. *Shoupe, D.:* New progestins-clinical experience: gestodene. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *S,* 1562–1568. – 33. *Speroff, L., de Cherney, A.:* Evaluation of new generation of oral contraceptives. Obstet Gynecol., 1994, *81,* 1034–1046.

(Szabó László dr., *Kecskemét,* Izsáki út 5. 6000)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

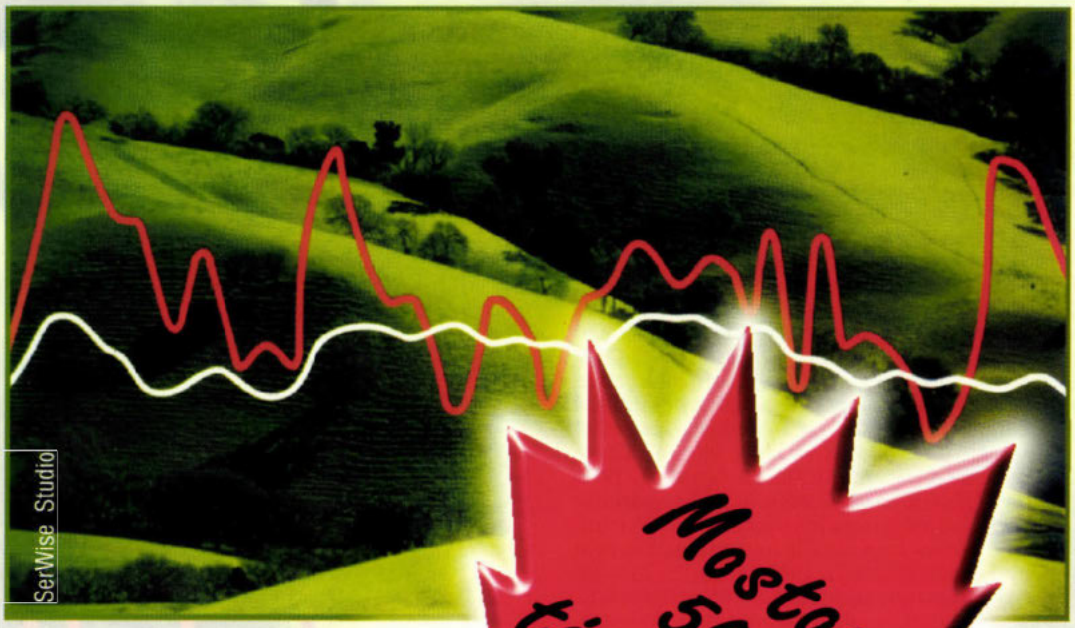
szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)



Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay®

- ✓késlelteti a szénhidrátok lebontását
- ✓kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat
- ✓meglassítja a glukóz felvételét a vérbe
- ✓elsimítja a vércukorszint napi ingadozását
- ✓jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal
- ✓nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

GENETIKAI TANULMÁNYOK

Indirekt módszerek a haemophilia A genetikai diagnosztikájában

Klein Izabella dr.[1], Tordai Attila dr.[2], Nemes László dr.[2], Sas Géza dr.[2] és Váradi András dr.[1]

Magyar Tudományos Akadémia SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest (igazgató: Friedrich Péter dr.)[1]
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)[2]

A haemophilia A (HA) betegségben a leggyakoribb mutáció kimutatása (direkt módszer) mellett szükségessé vált indirekt módszerek bevezetése is, melyek a mutációtól függetlenül képesek a gének öröklődésének nyomon követésére. Az indirekt módszerek polimorf DNS szekvenciák vizsgálatán alapulnak. A szerzők diagnosztikai célra három polimorfizmust, egy RFLP-t és két mikroszatellitát használnak markerként. Programjuk célja a hordozók azonosítása és a praenatális diagnosztika. 15 beteget és 68 családtagját vizsgálták meg, praenatalis diagnózist 3 esetben végeztek. A polimorfizmusok információtartalmát figyelembe véve várhatóan az érintett családok több, mint 90%-ának tudnak diagnózist biztosítani.

Kulcsszavak: haemophilia A, DNS-diagnosztika, polimorfizmus, carrier diagnózis, praenatalis diagnózis

Carrier and prenatal DNA diagnosis of haemophilia A. In haemophilia A (HA), besides the direct detection of the most common mutation of the factor VIII gene (the gene inversion), it was necessary to establish indirect methods which are suitable to reveal the pattern of inheritence of the genes examined, regardless of the mutations they carry. This task can be achieved by the analysis of DNA polymorphisms located within and in the near proximity of the factor VIII gene. For diagnostic purposes we used an RFLP and two microsatellite polymorphisms. The aim of our program is to provide carrier and also prenatal diagnostics for affected families. So far we completed the analyses of 15 HA patients and 68 of their family members, and we gave prenatal diagnoses in 3 cases. According to the information content of the polymorphisms used, we expect to be able to provide DNA diagnoses to 95% of the Hungarian HA families requesting the test.

Key words: haemophilia A, DNA-diagnostics, polymorphism, carrier diagnosis, prenatal diagnosis

A haemophilia-A (HA) – a VIII. véralvadási faktor szintjének és/vagy aktivitásának csökkenése – a leggyakoribb súlyos öröklődő véralvadási zavar, amely minden 5000 fiúgyermekből egyet érint. A vérzékenység felismerése nem újkeletű. Először az ősi zsidó szokásról, a körülmetélésről írva Juda rabbi említi a babilóniai Talmudban, az időszámításunk szerinti második században. Azoknak a fiúknak, akiknek két testvére előzőleg meghalt a műtét során, felmentést ad a szertartás alól. Moses Maimonides a XII. században ehhez azt teszi hozzá, hogy ilyen esetben akkor sem kell a fiút körülmetélni, ha meghalt testvérei más apától származtak (7). Ezek a szabályok világosan tükröznek máig érvényes felismeréseket: a vérzékenység öröklődik, méghozzá úgy, hogy a nők adják tovább fiaiknak, akiken meg is jelenik a betegség – azaz mai szóhasználattal az öröklés menete nemhez kötött, recesszív.

Az Országos Haemophilia Kataszter adatai szerint Magyarországon több, mint 600 haemophilia A beteget tartanak nyilván. A betegség különböző mértékben, esetenként jelentősen csökkenti az élettartamot és rontja az életminőséget (3). Az oki terápiát (faktorpótlás) a VIII. faktor készítmények jelentik. Ennek teljes költsége hazánkban évente meghaladja az egymilliárd forintot (az Országos Egészségbiztosítási Pénztár 1997. évi tenderkiírása alapján).

Programunk célja kettős: egyrészt carrier-diagnosztika, tehát az érintett, és ezt igénylő családokban a tünetmentes, de hibás VIII. faktor gént hordozók azonosítása, másrészt praenatalis diagnosztika, azaz a hordozók fiúmagzataiban a haemophilia A betegségért felelős gén jelenlétének detektálása.

A betegség – ahogy már utaltunk rá – X-kromoszómához kötött módon, recesszíven öröklődik. A VIII. faktor génje – amelynek mutációi a betegséget okozzák – az X kromoszóma hosszú karjának distalis végéhez közel található, mérete 186 kb. A gén egy 2332 aminosav nagyságú fehérjét kódol (3). A HA betegek – a mért VIII. faktor aktivitás alapján – 3 csoportba sorolhatók (súlyos, közepes, enyhe). A betegek kb. 50%-a súlyos haemophiliás, VIII. faktor aktivitásszintjük nem éri el a normális érték 1%-át. Ezeknek az eseteknek kb. 45%-ában a HA génjének egy speciális mutációját – géninverziót – detektáltak, amely restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (RFLP) módszerrel, Southern blot technika segítségével mutatható ki (5). Hazai alkalmazásáról *Bock és mtsai* számoltak be (1).

A súlyos esetek másik 55%-ában és a nem súlyos esetekben azonban nem találtak ilyen gyakori mutációt. Eddig több, mint 400, a VIII. faktor génjét érintő mutációt fedeztek fel, az ismeretlenek száma azonban ennél valószínűleg sokkal nagyobb (2). Ezek megkeresése azonban rutinszerűen szinte elvégezhetetlen, ezért a géninverzió, mint leggyakoribb mutáció kimutatása (direkt módszer) mellett szükségessé vált olyan indirekt mód-

szerek bevezetése, amelyek a mutáció fajtájától függetlenül képesek a gének öröklődésének nyomon követésére. A kimutatható polimorf DNS szekvenciák jelként szolgálnak (marker), ezáltal lehetőséget teremtenek arra, hogy egy családon belül meg tudjuk különböztetni a kérdéses gént hordozó – jelen esetben X – kromoszómákat. Tehát a vizsgált mutáns gén öröklődésére a polimorfizmus öröklődésének nyomon követéséből következtetünk. A crossing over során a marker és a gén között elhelyezkedő kromoszómarégióban bekövetkező rekombináció elválaszthatja a markert és a gént, ami hibás diagnózishoz vezethetne. Azért, hogy ennek esélyét minimálisra csökkentsük, intragenikus (vagy a génhez közel eső) polimorfizmusokat elemzünk. Az így kapott eredmények valószínűség jellegűek, a leleten mindig fel kell tüntetni a rekombináció esélyét.

Az indirekt módszerek családvizsgálaton alapulnak. Amennyiben egy családnak csak egyetlen tagja beteg, sporadikus esetről beszélünk. Ilyenkor indirekt módszerekkel nem állapítható meg, hogy a beteg fiú anyja hordozó-e (vagyis a fiú testvérei is örökölhetik a „beteg kromoszómát") vagy nem hordozó, tehát fia betegsége új mutáció eredménye. Sporadikus esetben a HA-ban szenvedő fiú édesanyja kb. 85%-os eséllyel hordozó (8). Ilyenkor csak a negatív eredmény biztonsága elfogadható.

Két különböző típusú indirekt módszert alkalmazunk. Az RFLP elemzésnél a markerként használt polimorfizmus egy restrikciós hasítási hely megléte vagy hiánya, a mikroszatellita elemzésnél pedig egy rövid szekvencia szakasz (repeat) különböző számú ismétlődése. Egy marker segítségével akkor adható diagnózis egy család számára (vagyis akkor informatív a marker), ha a mutáns és normál gént hordozó kromoszómán az adott marker eltérő alléljei találhatók. A populációban meghatározható az allélek gyakorisága. Minél polimorfabb egy marker (minél többféle allélje van) és minél egyenletesebb alléljeinek gyakorisága, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy a marker egy adott családra nézve informatív lesz, tehát annál nagyobb a gyakorlati értéke a DNS diagnosztikában. Laboratóriumunkban a következő indirekt módszereket vezettük be:

RFLP vizsgálat: Az általunk használt polimorfizmus (BclI) a HA gén 18. intronjában található pontmutáció. Kétféle allélje lehetséges, az egyik tartalmazza a BclI restrikciós enzim hasítási helyet, a másik nem (4). A rekombináció valószínűsége a teljes genomra számolt átlagos crossing over gyakoriságot figyelembe véve kisebb, mint 0,2% (10).

Mikroszatellita elemzések:

– *IVS13CA.* Ez a mikroszatellita a gén 13. intronjában található dinukleotid repeat: $(CA)_n$; 8 allélikus variációja ismert (6). A rekombináció valószínűsége a teljes genomra számolt átlagos crossing over gyakoriságot figyelembe véve kisebb mint 0,2% (10).

– *p39CA.* Ez a mikroszatellita a HA génen kívül, a géntől kb. 0,5 millió bázispárnyira 3' irányban található dinukleotid repeat: $(CA)_n$: 8 allélikus variációja ismert (9). A rekombináció valószínűsége a teljes genomra számolt átlagos crossing over gyakoriságot figyelembe véve kisebb, mint 0,7% (10).

Módszerek

DNS extrakció

A vizsgálathoz szükséges családtagok genomiális DNS-ét teljes perifériás vénás vérből, ill. a terhesség 10. hetében vett chorionboholy-mintából „kisózásos" módszerrel izoláltuk (7). A DNS-t –20 °C-on tároltuk.

A nem meghatározása

Praenatalis diagnózist csak fiúmagzatok esetében végzünk, így az ehhez szükséges első lépés a magzat nemének megállapítása. Ez Y kromoszóma specifikus PCR amplifikációval történik, az Y1 (5-TCCACTTTATTCCAGGCCTGTCC) és az Y2 (5'-TTGAATGGAATGGGAACGAATGG) oligonukleotid primerek jelenlétében.

PCR amplifikáció

A reakcióelegy (45 µl) 100–400 ng genomiális DNS-t, 500–500 ng Y1 és Y2 primert, a végtérfogat 1/10-ed részének megfelelő 10X Taq puffert (Promega) és 250 µM dNTP-t tartalmaz. Erre 25 µl paraffin olajat rétegeztünk. Az amplifikációt hot start-tal kezdtük (94 °C 5 perc), ekkor mértünk a mintákba 1,5 egység Taq polimerázt (Promega). 40 ciklust hajtottunk végre: denaturáció 94 °C 1 perc, anellálás 52 °C 1 perc, elongáció 72 °C 1 perc.

Agaróz gélelektroforézis

A PCR termék elektroforézisét 4%-os agaróz gélen (2% molekuláris biológiai minőségű [Sigma] + 2% NuSieve) végeztük, etidium-bromid hozzáadásával. Y kromoszóma jelenléte esetén (fiú, XY) egy 154 bp-nyi fragment amplifikációját kapjuk, míg ennek hiánya esetén (lány, XX) nem kapunk amplifikációt.

RFLP-BclI

Ez a vizsgálat PCR amplifikációból, a termék enzimatikus hasításából és a kapott DNS fragmentumok gélelektroforézis útján történő elválasztásából áll.

Az amplifikációt a BclI/1 (5'-TAAAAGCTTTAAATGGTCTAGGC) és a BclI/2 (5'-TTCGAATTCTGAAATTATCTTGTTC) oligonukleotid primerek jelenlétében végeztük. A reakcióelegy (20 µl) 100–400 ng genomiális DNS-t, 500–500 ng BclI/1 és BclI/2 primert, a végtérfogat 1/10-ed részének megfelelő 10× Taq puffert (Promega) és 125 µM dNTP-t tartalmaz. Erre 25 µl paraffin olajat rétegeztünk. Az amplifikációt hot start-tal kezdtük (94 °C 5 perc), ekkor mértünk bele a mintákba 1,5 egység Taq polimerázt (Promega). 30 ciklust hajtottunk végre: denaturáció 94 °C 1 perc, anellálás 52 °C 1 perc, elongáció 72 °C 1 perc.

Restrikciós emésztés

20 µl végtérfogatban 5 µl PCR terméket emésztettünk, a végtérfogat 1/10-ed részének megfelelő 10X NEB3 (New England Biolabs) puffer jelenlétében, 4 egység BclI (New England Biolabs) restrikció endonukleázzal éjszakán át 50 °C-on. Az enzimmel való emésztés után a nem hasítható fragment 144 bp hosszúságú, a hasítható pedig 99 bp + 43 bp hosszúságú termékeket ad.

A kapott DNS termékek elektroforézise megegyezik a nem meghatározásánál leírtakkal.

Mikroszatellita elemzés

Ezek a vizsgálatok radioaktívan jelölt primerrel végzett PCR amplifikációból, a kapott termékek nagy felbontású akrilamid gélen történő elválasztásából és autoradiográfiás megjelenítésből állnak.

IVS13CA

A következő oligonukleotid primereket használtuk: 1A (5'-TGCATCACTGTACATATGTATCTT) és 2A (5'-CCAAATTACATATGAATAAGCC).

Az oligonukleotid primer 5' végének radioaktív jelölése
A reakcióelegy (20 µl) 3 egység polinukleotid kináz enzimet (Fermentas), a végtérfogat 1/10-ed részének megfelelő 10X polinukleotid kináz puffert, 100 ng 1A primert és 8 µCi (γ-^{32}P) ATP-t (Izinta) tartalmazott. Az elegyet 1 órán át 37 °C-on inkubáltuk.

PCR amplifikáció
A reakcióelegy (25 µl) 200 ng genomiális DNS-t, 10% DMSO-t, 75 ng 2A primert, 5 ng ^{32}P-jelölt 1A primert, a végtérfogat 1/10-ed részének megfelelő 10X Taq puffert (Boehringer) és 250 µM dNTP-t. Erre 25 µl paraffin olajat rétegeztünk. Az amplifikációt hot start-tal kezdtük (94 °C 5 perc), ekkor mértünk a mintákba 2 egység Taq polimerázt (Boehringer). 40 ciklust hajtottuk végre: denaturáció 94 °C 1 perc, anellálás 52 °C 1 perc, elongáció 72 °C 1 perc.

Nagyfelbontású gélelektroforézis
A PCR reakcióelegyből 4 µl-hez 4 µl mintapuffert (95% deionizált formamid, 0,1% brómfenolkék, 0,1% xilén cianol) adtunk, majd a mintát 1 percig 95 °C-on inkubáltuk. Nagyfelbontású DNS szekvenáló polikrilamid gélre (0,4 mm vastagság, 6% akrilamid: bisakrilamid 19:1, 6 M urea) a mintákból 2 µl-t vittünk fel, és az elektroforézist 55 °C-on, 1500 V feszültséggel végeztük. A megszárított gélre helyezett röntgenfilmet éjszakán át exponáltuk visszaverővel, –80 °C-on. A keletkezett termékek méretét „szekvenálási létra" segítségével határoztuk meg. Az amplifikált fragment nagysága pl. 20 CA repeat esetén 141 bp.

p39CA

A következő oligonukleotid primereket használtuk: p39/1 (5'-AGCACATGGTATAATGAACCTCCACG) és p39/2 (5'-CAGTGT-GAGTAGCATGCTAGCATTTG).

A p39/1 primer 5' végének radioaktiv jelölése megegyezik az IVS13CA mikroszatellitánál leírtakkal.

PCR amplifikáció
A reakcióelegy (25 µl) 50 ng genomiális DNS-t, 10% DMSO-t, 10 ng p39/2 primert, 10 ng ^{32}P-jelölt p39/1 primert, a végtérfogat 1/10-ed részének megfelelő 10X Boehringer Taq puffert és 250 µM dNTP-t. Erre 25 ml paraffin olajat rétegeztünk. Az amplifikációt hot start-tal kezdtük (94 °C 5 perc), ekkor mértünk a mintákba 2 egység Boehringer Taq polimerázt. 28 ciklust hajtottunk végre: denaturáció 94 °C 45 másodperc, anellálás 62 °C 50 másodperc, elongáció 72 °C 30 másodperc. Végső lánchosszabbítás 72 °C 10 perc.

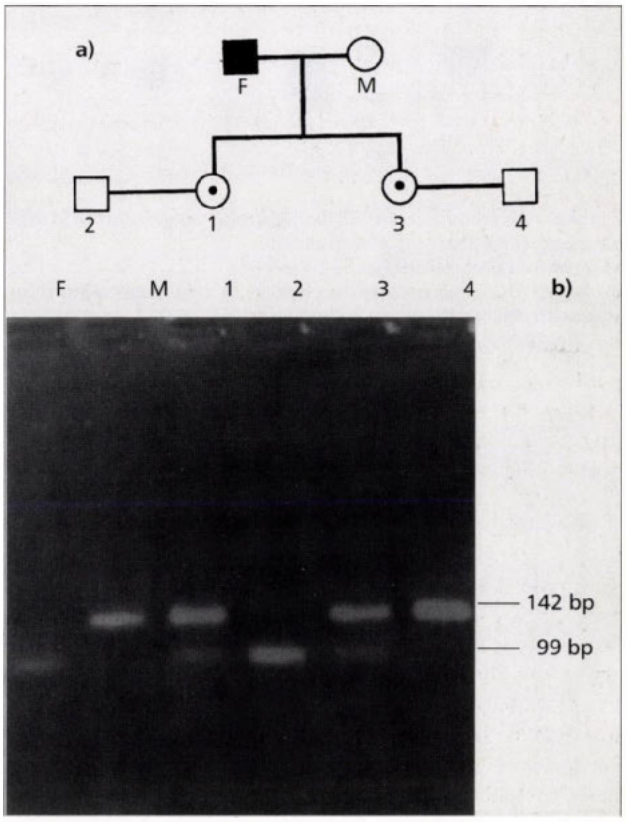
A nagyfelbontású gélelektroforézis menete megegyezik az IVS13CA mikroszatellitánál leírtakkal.

Az amplifikált fragment nagysága 152–166 bp között változhat.

Eredmények

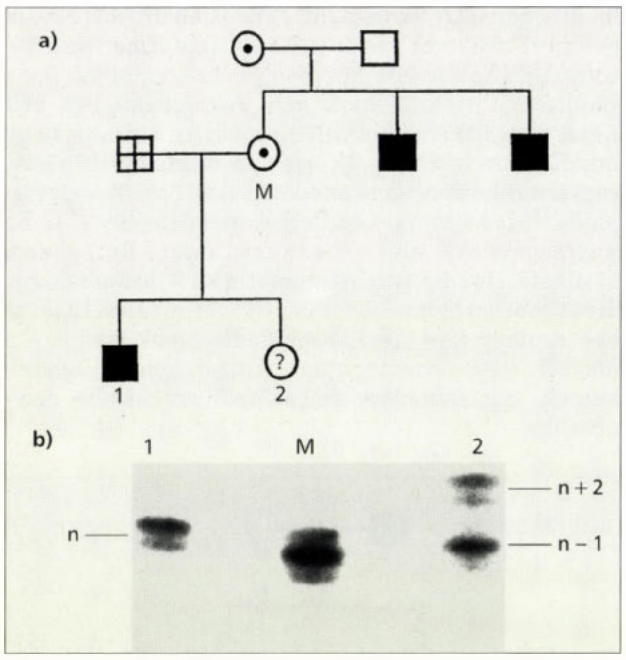
Vizsgálati stratégiánk szerint az indirekt módszerek közül az intragenikusakat alkalmazzuk először (BclI RFLP, majd IVS13CA mikroszatellita), és csak ezek eredménytelensége esetén fordulunk az extragenikus p39CA mikroszatellita elemzéshez. Egy polimorfizmus vizsgálata – ha az informatívnak bizonyul – elegendő a diagnózishoz. Ha azonban az nem informatív, a következő marker elemzése is szükségessé válik. Eddig 15 beteget és 68 családtagját vizsgáltuk meg, preanatális diagnosztikát 3 esetben végeztünk. Eredményeinket három tipikus példán mutatjuk be.

Az *1/a. ábrán* látható családban a két lány (1, ill. 3) hordozó, hiszen édesapjuk (F) HA-ban szenved, tőle lányai csak a hibás X kromoszómát örökölhették (obligát hordozók). (M-édesanya, 2, 4- a lányok férjei.) A kérdés az volt, vajon a lányoknak – akik mindketten hamarosan gyermeket szeretnének vállalni – lehet-e majd praenatalis diagnosztikát felajánlani, azaz az analízisbe bevont polimorf markerek közöl valamelyik informatívnak bizonyul-e. (Az édesapa középsúlyos haemophiliás, így a géninverzió vizsgálatának nem volt értelme.) A BclI RFLP vizsgálat eredménye *(1/b. ábra)* azt mutatta, hogy mindkét lány heterozigóta erre a polimorfizmusra nézve, vagyis megkülönböztető az édesapjuktól örökölt „haemophilia" kromoszóma – ez BclI-el hasítható (99 + 43 bp fragmentumokat adó) – és a normál anyai – BclI-el nem hasítható (142 bp fragmentumot adó) – kromoszóma. Tehát chorion biopsziás minta (CVS) elemzésével a jövőben nyomon követhető, hogy fiúmagzataik melyik – a normál, vagy a haemophilia – kromoszómával rendelkeznek, így számukra felajánlható praenatalis diagnosztika.

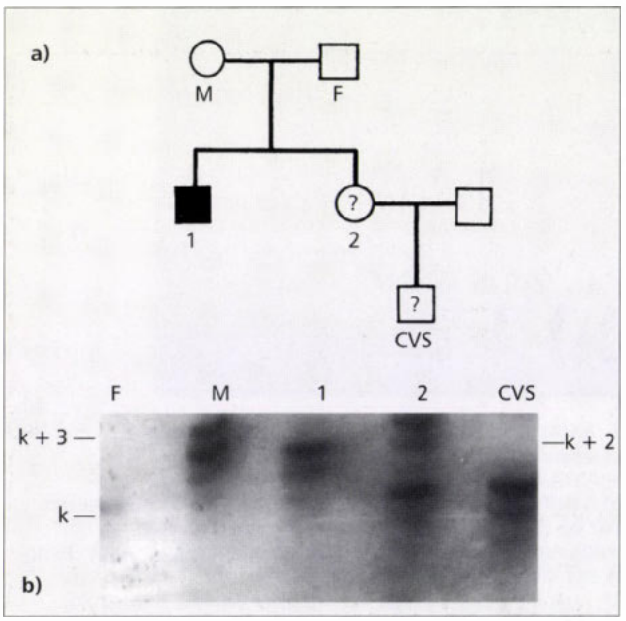


1. ábra: A hemophilia A DNS diagnosztikai analízise PCR-RFLP módszerrel, a BclI polimorfizmus alapján
a) A HA-6 család családfája
b) A BclI PCR-RFLP elemzés; az amplifikált PCR-termék mérete 142 bp. BclI restrikciós enzimmel történő emésztés eredményeképpen – a hasítási hely megléte esetén – egy 99 bp és egy 43 bp (nem látható) nagyságú hasítási terméket ad.
M – anya, F – apa (beteg), 1,3 – lányaik (obligát hordozók), 2, 4 – lányok férjei

A következő családban *(2/a. ábra)* az édesanya (M) biztosan hordozó, mivel két testvére és egy fia (1) középsúlyos haemophiliás. Az édesapa meghalt, tőle DNS-minta nem áll rendelkezésre. A kérdés az volt, hogy a beteg gyermek nővére (2) – aki a vizsgálat idején 8. hetes terhes volt – hordozza-e a hibás gént, és ha igen, felajánlható-e neki praenatalis diagnózis. A BclI RFLP vizsgálat nem bizonyult informatívnak (nem lehetett megkülön-



2. ábra: A haemophilia A DNS diagnosztikai analízise az IVS13CA mikroszatellita polimorfizmusa alapján
a) A HA-1 család családfája
b) Az IVS13CA mikroszatellita elemzés; a családban előforduló legkisebb repeatszámon n-1-el jelöltük. M – anya, 1 – beteg fiú, 2 – lánytestvér, terhes (proband)



3. ábra: A hemophilia A DNS diagnosztikai analízise az p39CA mikroszatellita polimorfizmusa alapján
a) A HA-19 család családfája
b) Az p39CA mikroszatellita elemzés; a családban előforduló legkisebb repeat-számot k-val jelöltük. M – anya, F – apa, 1 – beteg fiú, 2 – lánytestvér, terhes (proband), CVS – magzati chorion minta

böztetni a normál és a haemophilia kromoszómát, így elvégeztük az IVS13CA mikroszatellita elemzést. A *2. ábra b.* részéből megállapítható, hogy ha a beteg fiú kromoszómájának repeatszámát n-nek nevezzük, édesanyja n/n-1 repeatekkel jellemezhető (heterozigóta). Leánya repeatjei n-1/n+2, tehát ő nem örökölte a haemophilia (n) allélt. A vizsgálat informatív, a terhes lány nem hordozó, a praenatalis diagnosztika nem szükséges. A rekombináció valószínűsége <0,2%.

A harmadik családban *(3/a. ábra)* egyetlen súlyos haemophiliás beteg (1) van. A kérdés az volt, hogy a terhes lánytestvér (2) hordozza-e a betegséget, és ha igen, továbbadta-e ezt magzatának. A rendelkezésünkre álló direkt mutációelemzés – az inverzió vizsgálata – negatív volt, tehát más, általunk ki nem mutatható mutáció okozta a betegséget, így csak az indirekt módszerektől várhattunk eredményt. Mivel nem állapítható meg, hogy az édesanya (M) hordozó-e (a mutáció az előző generációkban történt) vagy sem – azaz a fiú (1) betegsége új mutáció eredménye –, ilyen esetben csak akkor adható diagnózis, ha a leánytestvér nem örökölte a beteg kromoszómát. Sem a BcII RFLP, sem az IVS13CA mikroszatellita elemzés nem volt informatív, így elvégeztük az extragenikus p39CA elemzést *(3/b. ábra)*. A beteg fiú (1) a k+2 allélt örökölte édesanyjától (M), akinek k+2/k+3 repeattel jellemezhető alléljei vannak. A beteg fiú terhes lánytestvére (2) ezzel szemben a k+3 allélt kapta édesanyjától. Édesapjától (F) a k allélt kapta, és ugyanezt adta tovább fiú magzatának (chorion villus sample – CVS). Mivel ez a mikroszatellita a HA génen kívül található, a rekombináció esélye 0,7%; a leleten ennek tízszerese, 7% szerepel. Így a leendő édesanya (2) 93% valószínűséggel nem hordozza a betegséget. 7% az esély arra, hogy a HA gén átkerült az anya (M) k+3 markerrel jelzett kromoszómájára a meiozis során, és a leendő anya (2) mégis hordozza a betegséget. Magzata azonban az ő édesapjától (F) (vagyis a magzat anyai nagyapjától) származó, normál kromoszómát (k) kapta. A meiozis során a leendő anyában is történhetett crossing over a polimorf marker és a betegséget okozó mutáció közötti kromoszóma régióban. Ennek valószínűsége szintén 7%. Annak esélye tehát, hogy a magzat a hemophilia gént örökli 0,07 x 0,07 = 0,0049, vagyis 0,49%. Így 99,51% a valószínűsége, hogy a a HA nem érinti a magzatot.

Megbeszélés

A DNS diagnosztikában az indrekt módszerek jól hasznosítható technikának bizonyultak. Előnyük a direkt mutációkimutatással szemben, hogy a mutációktól függetlenül alkalmazhatóak. Hátrányuk, hogy a kapott eredmény valószínűség jellegű, azonban ennél a betegségnél a legkedvezőtlenebb esetben is (amikor csak az extragenikus mikroszatellita informatív) diagnózisunk valószínűsége 93%, – általában azonban nagyobb, mint 98%. Az indirekt módszerek családvizsgálaton alapulnak, ellentétben a direkt mutációkimutatással, amellyel egyének függetlenül is vizsgálhatók.

Az indirekt módszerek közül az RFLP technika nem igényel izotópos munkát, egyszerűbb, gyorsabb és olcsóbb, mint a mikroszatellita elemzés. Azonban a benne rejlő lehetőségek kisebbek, hiszen itt a polimorfizmus foka csak 2 (az adott allélen vagy található hasítóhely, vagy nem), míg a mikroszatellita elemzésnél a repeatszám en-

nél sokkal nagyobb változatosságot mutat (esetünkben mindkét mikroszatellitának 8 változata ismert).

Az itt bemutatott technikák információtartalmát figyelembe véve várhatóan az ezt igénylő családok több, mint 90%-ának tudunk diagnózist nyújtani.

IRODALOM: 1. *Bock I., Melegh B., Nagy Á. és mtsai:* A VIII. faktor génjének molekuláris biológiai vizsgálata haemophilia A megbetegedésben. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2573–2575. – 2. Haemophilia A database, version 1996. aug. 6. (elektronikus hozzáférhetőség: http://146.1796.6.63). – 3. *Kazazian, H. H. Jr., Tuddenhan, E. G. D., Antonarakis,S. E.:* Hemophilia A and parahemophilia: deficiencies of coagulation factors VIII and V. In: The parahemophilia: deficiencies of coagulation factors VIII and V. In: The metabolic and molecular bases of inherited diseases (VIIth Edition, Eds. Scriver, Beaudet, Sly and Valee), McGraw-Hill, New York, 1995, 3241–3267. old. – 4. *Kogan, S.C., Gittschier, J.:* Genetic prediction of haemophilia A. In: PCR protocols: A guide to methods and application (Eds. Innis, Gelfand, Sninsky, White), Academic Press Inc., San Diego, 1995, 288–299. old. – 5. *Lakich, D., Kazazian, H. H. Jr., Antonarakis, S. E. és mtsa:* Inversions disrupting the factor VIII gene are a common cause of severe haemophilia A. Nat. Genet., 1993, *5,* 236–241. – 6. *Lalloz, M. R. A., McVey, J. H., Pattinson, J. K. és mtsa:* Haemophilia A diagnosis by analysis of a hypervariable dinucleotide repeat within the factor VIII gene. The Lancet, 1991, *338,* 207–211. – 7. *Madisen, L., Hoar, D. I., Holroyd, C. D. és mtsai:* DNA banking: The effect of storage of blood and isolated DNA on the integrity of DNA. Am. J. Med. Genet., 1987, *27,* 379–390. – 8. *Peake, I.R., Lillicrap, D. P., Boulyjenkov, V. és mtsai:* Report of a joint WHO/WFH meeting on the control of haemophilia: carrier detection and prenatal diagnosis. Blood Coagulation and Fibrinolysis, 1993, *4,* 313–344. – 9. *Rosner, M.:* Hemophilia in the Talmud and Rabbinic Writings, Annals of Internal Medicine, 1969, *70,* 833–837. – 10. *Strachan, T., Read, A. P.:* Human molecular genetics, Bios Scientific Publishers, Oxford, 1996, 313–334. old. – 11. *Wehhert, M., Reiner, O., Caskey, C. T.:* Four STR polymorphisms map to a 500 kb region between DXS15 and DXS134, Hum. Mol. Genet., 1993, *2,* 1503.

(Klein Izabella, *Budapest,* Karolina út 29. 1113)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A környezetvédők követelik a smog-riadó elrendelését. Egyetértek. De kérem, rendeljük el legalább egyszer a snob-riadót is."

Furon®-nal
naponta közel
300 000 Ft (!!!)
megtakarítható*

* Magyarországon 1997-ben naponta átlagosan 110 597 tabletta és 7 612 ampulla furosemid tartalmú készítményt használtak fel.

Ha Ön a szükséges furosemid kezelést **Furon®**-nal végzi, fogyasztói áron számolva, tablettánként 2 Ft-ot, ampullánként pedig 9,90 Ft-ot takarít meg.

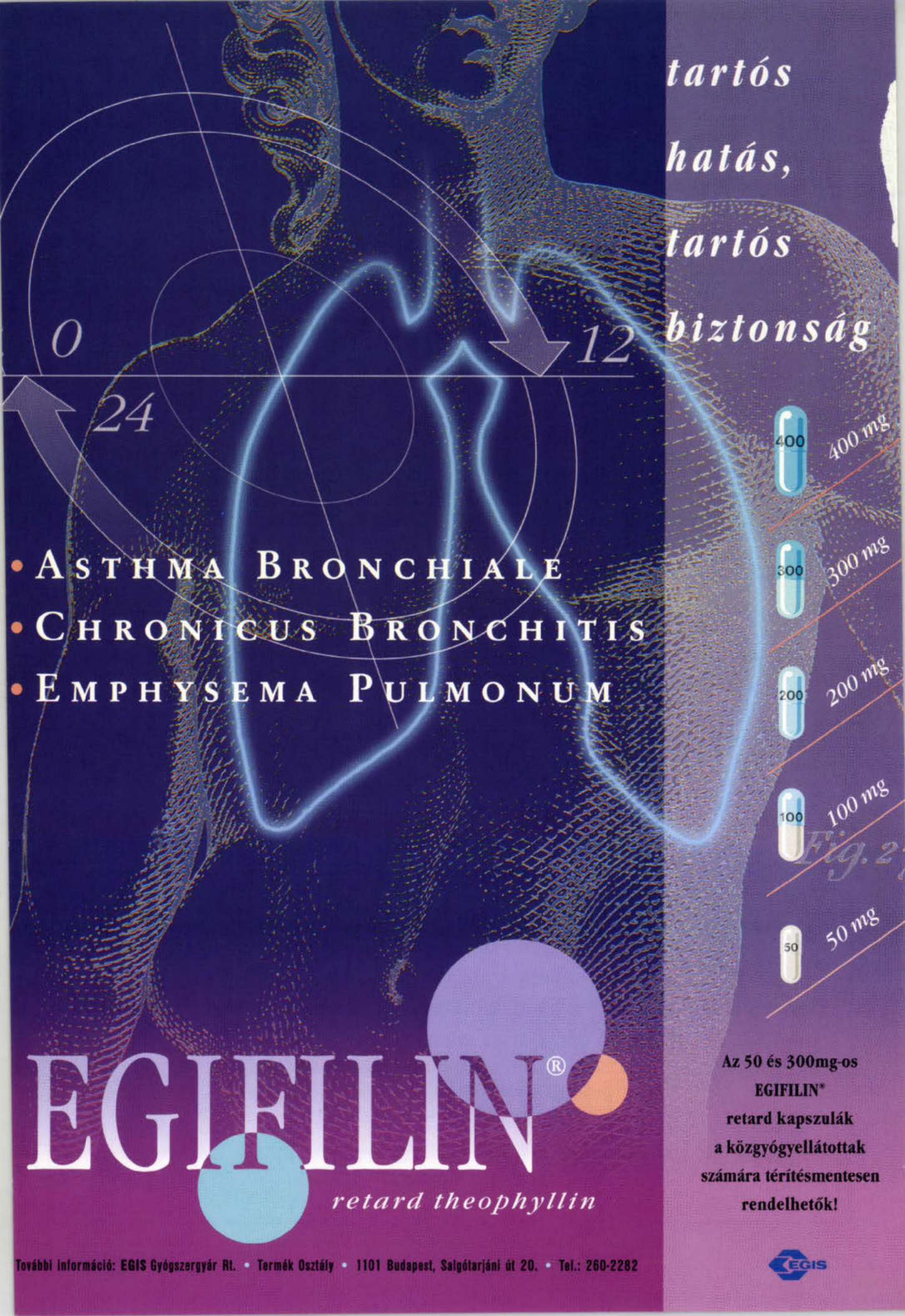
A **Furon®** 250 mg-os infúziós koncentrátummal azonos hatóanyagtartalomra (12,5 darab 20mg-os ampulla) számítva, kórházi áron 259 Ft-tal fizet kevesebbet.

90% KGY

Sok kicsi sokra megy !

Minőség reális áron
Ludwig Merckle GmbH

Magyarországi Információs Iroda
1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a
Tel: 251-86-96, Fax: 251-48-79


tartós
hatás,
tartós
biztonság
0
12
24
400
400 mg
300
300 mg
200
200 mg
100
100 mg
50
50 mg
• Asthma Bronchiale
• Chronicus Bronchitis
• Emphysema Pulmonum
EGIFILIN®
retard theophyllin
Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN®
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!
További információ: EGIS Gyógyszergyár Rt. • Termék Osztály • 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel.: 260-2282
EGIS

A méhen kívüli terhesség gyakoriságának és mortalitásának alakulása Magyarországon (1931–1995)

Sziller István dr., Ujházy András dr., Bardóczy Zsolt dr., Szendei György dr. és Papp Zoltán dr.

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

A szerzők a Szülészeti Rendtartás (1931–1958), a Központi Statisztikai Hivatal (1958–1995) és az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet (1989–1995) adatai alapján elemezték a méhen kívüli terhesség gyakoriságát, a magzati halálozásban játszott szerepét és a kórképhez kapcsolódó anyai mortalitás alakulását Magyarországon 1931–1995 között. A méhen kívüli terhesség gyakoriságát az élveszülésekhez és az összes szülészeti eseményhez viszonyítva határozták meg. Vizsgálták az 1000 méhen kívüli terhességre jutó anyai halálesetek számának alakulását, valamint azt, hogy ez mekkora hányadát képezte a mindenkori összes anyai halálozásnak. A gyakoriság az elmúlt 65 évben 1000 élveszüléshez viszonyítva mintegy háromszoros, 1000 szülészeti eseményhez viszonyítva több mint másfélszeres emelkedést mutatott. Részaránya a magzati halálozásban a vizsgált időszak első évtizedében észlelt 3,1%-ról az utolsó évtizedben 8,0%-ra emelkedett, miközben a magzati veszteségnek csak szerény hányadát képezte (1,5%). A méhen kívüli terhességhez kapcsolódó anyai halálozás az elmúlt évtizedekben jelentősen csökkent (44‰-ről 1,6‰-re), de a napjainkban észlelt érték még mindig nagymértékben (10–1000-szeresen) meghaladja a többi szülészeti eseménnyel kapcsolatos anyai halálozás értékét. Az ectopiás terhességből származó mortalitás enyhén emelkedő tendenciát mutat az összes anyai halálozáson belül, részesedése az elmúlt évtizedben 8,7% volt. A kórkép gyakoriságának jelentős emelkedése, valamint az anyai halálozásban játszott szerepe miatt elengedhetetlen feladatnak látszik az okok tisztázása, és az ehhez igazodó preventív intézkedések kijelölése.

Kulcsszavak: méhen kívüli terhesség, prevalencia, anyai halálozás

Incidence of and mortality from ectopic pregnancies in Hungary (1931–1995). The authors report on the changing incidence of and maternal mortality from ectopic pregnancies in Hungary between 1931 and 1995. Data of reported pregnancies were obtained from the National Institute of Statistics and the Hungarian College of Obstetricians and Gynecologists. Incidence of ectopic pregnancy was calculated as rates per 1000 live births and per 1000 reported pregnancies including live births, legally induced abortions, miscarriages, and ectopic pregnancies. Ectopic pregnancy-associated maternal mortality was examined in terms of case fatality rate and also as a proportion to the total number of pregnancy-associated maternal deaths. From 1931, when national surveillance for pregnancy begun in Hungary, to 1995, the rate per 1000 reported live births tripled from 3.4 to 11.9. Similarly, the rate of ectopic pregnancies per 1000 reported pregnancies increased by 190% from 3.7 to 6.4. In the last decade of the period studied, its proportion in the annual number of fetal deaths increased to 8.0%. Ectopic pregnancy-associated maternal deaths decreased sharply from 1931 through the late 1980's. In the last decade, its average value was 16 per 10.000 reported ectopic pregnancies. However, case fatality rate of ectopic pregnancy is still highest compared to any of the other obstetric events including induced and spontaneous abortions, and deliveries. Over the last decade, maternal deaths resulting from ectopic gestation represented 8,7% of the total maternal mortality rate. Given the increasing incidence of ectopic pregnancy together with a substantial proportion in pregnancy-related maternal mortality, study of etiology, and appropriate preventive measures are urgently needed.

Key words: ectopic pregnancy, incidence, mortality

A megtermékenyült petesejt méhüregen kívüli beágyazódása súlyos klinikai következményekkel járhat. A magzati veszteségen és az anyai morbiditáson túl számolni kell azzal is, hogy ectopiás terhesség után még akkor is csökken a reprodukciós képesség, ha a kezelés konzervatív sebészi vagy gyógyszeres úton történt (16). A kórkép potenciálisan életet veszélyeztető voltát érzékelteti, hogy a méhen kívüli graviditás napjainkban is a terhesség első trimesterében bekövetkező anyai halálozás vezető oka (2).

Az elmúlt két évtizedben a méhen kívüli terhesség gyakorisága a világ számos országában jelentősen növekedett, s a fejlett ipari országokban napjankban az összes bejelentett terhesség 1,0–1,2 %-át képezi (1, 4, 8, 9, 11, 12, 15). A legkifejezettebb növekedést az USA-ban észlelték, ahol gyakorisága 1970 és 1992 között megnégyszereződött, de szignifikáns növekedés tapasztalható több európai államban is (2, 3). Az adatok összehasonlítását nehezíti, hogy az incidencia számításában nincs egységesen alkalmazott módszer.

Az extrauterin terhesség gyakoriságának alakulásáról kevés adat található a hazai irodalomban. A rendelkezésre álló feldolgozások a méhen kívüli terhesség gyakoriságának alakulását 1946 és 1988, illetve 1957 és 1986 között vizsgálták, megállapítva, hogy az 1970-es évek eleje óta mérsékelt emelkedés tapasztalható (5, 7). Nem találtunk adatot az 1945. év előtti időszakról és az elmúlt években észlelhető gyakoriságról.

Munkánkban az 1931-től 1995-ig terjedő időszakban közzétett szülészeti statisztikai adatok alapján vizsgáltuk a méhen kívüli terhesség évenkénti számát, az élveszülésekhez és az összes szülészeti eseményekhez viszonyított gyakoriságát, valamint részarányát a magzati halálozásban és a magzati veszteségben. Elemeztük, hogy miként alakult a kórkép anyai halálozása, és hogy ez az elmúlt évtizedekben mekkora hányadát képviselte az összes szülészeti eseményhez kapcsolódó anyai halálozásnak.

Módszerek

Tanulmányunkban a méhen kívüli terhességek évenkénti számát a hivatalosan közzétett statisztikai forrásokból állapítottuk meg, és ennek felhasználásával gyakoriságot számoltunk. Viszonyítási alapként az élveszülések számát és az összes statisztikailag nyilvántartott terhességet használtuk. A szülészeti események (szülések, spontán és művi vetélések) számát az 1931–1956 közötti időszakban a Szülészeti Rendtartás (SZR), 1957. évtől kezdődően a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) Demográfiai évkönyveiből határoztuk meg.

A méhen kívüli terhességek számát 1931–1956 között a SzR, 1957–1989 között a KSH, 1990-től az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet (OSZNI) által közölt adatok alapján vettük figyelembe. A méhen kívüli terhesség 1000 élveszüléshez viszonyított gyakoriságát az:

(évenkénti méhen kívüli terhességek száma/évenkénti élveszülések száma) x 1000

az 1000 fogamzásra (összes szülészeti eseményhez) viszonyított gyakoriságát az:

(évenkénti méhen kívüli terhességek száma/évenkénti összes terhesség száma) x 1000

képlet alapján számoltuk, évenkénti bontásban.

Az 1989–1995 közötti időszakban a méhen kívüli terhességek számát az OSZNI adatok alapján vettük figyelembe, mert 1989 óta a KSH által készített statisztikában a méhen kívüli terhességek száma évente 300–400-zal volt kevesebb, mint az OSZNI által nyilvántartott esetszám. A két statisztikai forrásban ennél lényegesen kisebb eltérés volt a többi szülészeti események számában.

A *magzati halálozás* adatszámaiban az évenkénti halvaszülések, spontán vetélések, megkésett vetélések, mola terhességek és méhen kívüli terhességek számának összegét szerepeltettük.

A *magzati veszteség* adatszámai a magzati halálozás és terhességmegszakítások számának összegét tartalmazzák.

A méhen kívüli terhességgel kapcsolatos anyai halálozást az 1000 méhen kívüli terhességre vonatkoztatott anyai halálesetek számával (mortalitas vagy *case fatality rate*) határoztuk meg. Kiszámításához az alábbi képletet alkalmaztuk:

(méhen kívüli terhesség miatti anyai halálesetek száma/évenkénti összes méhen kívüli terhesség) x 1000.

A méhen kívül terhességgel, a spontán vetéléssel, valamint a szüléssel és gyermekággyal kapcsolatos anyai halálesetek számát 1931–1958 között a SZR-ban szereplő, 1959–1995 között a KSH alapján állítottuk össze. A SZR nem tartalmazza a terhességmegszakítással kapcsolatos anyai haláleseteket, így az 1931–1958 közötti időszakban ezt a mutatót nem vizsgáltuk.

A statisztikai számításokhoz Fisher exact tesztet használtunk.

Eredmények

A SZR és a KSH Demográfiai Évkönyvei 1931–1995 között összesen 16 474 232 szülészeti eseményt tartanak nyilván, de ez a szám nem tartalmazza az 1941–1945 közötti demográfiai adatokat. Az *1. táblázatban* foglaltuk össze az egyes szülészeti események (élve- és halvaszülések, terhességmegszakítások, spontán vetélések és méhen kívüli terhességek) számának alakulását 1931–1995 között, valamint a méhen kívüli terhességnek az 1000 élveszüléshez és 1000 összes szülészeti eseményhez (statisztikailag nyilvántartott fogamzáshoz) viszonyított gyakoriságát.

1931–1995 között összesen 82 431 méhen kívüli terhesség került statisztikai nyilvántartásba. A teljes vizsgált időszak átlagában a méhen kívüli terhességek aránya az élveszülésekhez viszonyítva 1:118, az összes szülészeti eseményhez viszonyítva 1:200 értéknek felel meg.

Az élveszülésekre vonatkoztatott gyakoriság változása

Mint azt az *1. táblázat* mutatja, a méhen kívüli terhesség 1000 élveszülésre vonatkoztatott gyakorisága 65 év alatt 3,7-ről (1931. év) 12,0-re (1995 év) emelkedett. A vizsgált hat és fél évtizedes időszakban lassú emelkedés jelle

1. táblázat: A szülészeti események száma és a méhen kívüli terhesség gyakorisága Magyarországon, hároméves bontásban (1931–1995)

Évek	Élveszülések száma	Összes szülészeti esemény	Méhen kívüli terhesség	Geu/1000 élveszülés	Geu/1000 szülészeti esemény
1931–33	606 365	683 936	2515	4,1	3,7
1934–36	567 127	661 465	2857	5,0	4,3
1937–40	728 841	859 069	3788	5,2	4,4
1946–48	548 343	644 212	2662	4,9	4,1
1949–51	576 610	700 140	4089	7,1	5,8
1952–54	616 093	776 373	4842	7,9	6,2
1955–57	570 442	949 751	5335	9,4	5,6
1958–60	456 083	1 035 010	5939	13,0	5,7
1961–63	402 753	1 022 609	5685	14,1	5,6
1964–66	403 639	1 066 304	5076	12,6	4,8
1967–69	457 623	1 163 233	4714	10,3	4,1
1970–72	455 724	1 109 621	4155	9,1	3,7
1973–75	536 752	1 000 688	4177	7,8	4,2
1976–78	531 139	878 920	4462	8,4	5,1
1979–81	451 927	758 087	3858	8,5	5,1
1982–84	386 174	684 202	3512	9,1	5,1
1985–87	384 244	694 653	3722	9,7	5,4
1988–90	373 279	700 724	3941	10,6	5,6
1991–93	365 964	673 166	4403	12,0	6,5
1994–95	2 276 652	412 459	2699	11,9	6,5

Geu (graviditas extrauterina): méhen kívüli terhesség

2. táblázat: A méhen kívüli terhesség és a terhességmegszakítás részarányának változása a magzati halálozásban és a magzati veszteségben Magyarországon, hároméves bontásban (1931–1995)

Évek	Magzati veszteség	Magzati halálozás	Geu/magzati halálozás (%)	Geu/magzati veszteség (%)	Terhességmegszakítás/ magzati veszteség (%)
1931–33	77 571	73 931	3,4	3,2	4,7
1934–36	94 338	90 273	3,2	3,0	4,3
1937–40	130 228	126 213	3,0	2,9	3,1
1946–48	95 869	908 566	2,9	2,8	5,2
1949–51	123 530	118 632	3,5	3,3	4,0
1952–54	160 280	139 607	3,5	3,0	12,9
1955–57	379 309	138 065	3,9	1,4	63,6
1958–60	578 927	118 785	5,0	1,0	79,5
1961–63	619 856	112 373	5,1	0,9	81,9
1964–66	662 665	111 256	4,6	0,8	83,2
1967–69	705 610	110 170	4,3	0,7	84,4
1970–72	653 897	95 154	4,4	0,6	85,5
1973–75	463 936	96 052	4,4	0,9	79,3
1976–78	347 781	80 420	5,6	1,3	76,9
1979–81	306 160	66 090	5,8	1,3	78,4
1982–84	298 028	58 596	6,0	1,2	80,3
1985–87	310 409	60 306	6,2	1,2	80,6
1988–90	327 445	59 437	6,6	1,2	81,9
1991–93	307 202	54 948	8,0	1,4	82,1
1994–95	184 807	33 359	8,1	1,5	82,0

Geu (graviditas extrauterina): méhen kívüli terhesség

3. táblázat: A szülészeti eseményekhez kapcsolódó anyai halálozások száma, valamint a méhen kívüli terhesség mortalitása Magyarországon, hároméves bontásban (1931–1995)

Évek	Anyai halálozás (szülés és gyermekágy)	Anyai halálozás (vetélés)	Anyai halálozás (ab. artef.)	Anyai halálozás (Geu)	Összes anyai halálozás	Méhen kívüli terhesség mortalitása (1000 Geu)	Geu/összes szülészeti esemény
1931–33	1286	597	n. a.	123	2008	48,9	6,1
1934–36	1472	849	n. a.	131	2452	45,9	5,3
1937–40	1438	772	n. a.	149	2359	39,3	6,3
1946–48	568	269	n. a.	57	894	21,4	6,4
1949–51	481	242	n. a.	51	774	12,5	6,6
1952–54	376	187	n. a.	27	590	5,6	4,6
1955–57	368	171	n. a.	28	567	5,3	4,9
1958–60	392	n. a.	n. a.	33	465	5,6	7,1
1961–63	299	n. a.	n. a.	21	320	3,7	6,6
1964–66	226	n. a.	n. a.	21	247	4,1	8,5
1967–69	233	n. a.	n. a.	19	252	4,0	7,5
1970–72	183	n. a.	n. a.	17	200	4,1	8,5
1973–75	183	15	10	12	220	2,9	5,7
1976–78	109	13	4	12	138	2,7	9,0
1979–81	81	17	6	4	108	1,0	3,9
1982–84	75	14	2	4	95	1,1	4,3
1985–87	70	15	3	9	97	2,4	9,3
1988–90	66	7	1	8	82	2,0	9,8
1991–93	50	3	2	3	58	0,7	5,2
1994–95	33	0	1	4	38	1,5	10,5

Ab. artef. (abortus arteficialis): terhesség megszakítás; Geu (graviditas extrauterina): méhen kívüli terhesség; n. a. = nincs adat

mezte az 1931–1940 közötti évtizedet, majd meredek, 97%-os növekedés volt jellemző az 1946–1961 közötti időszakra. A gyakoriság 1961-ben érte el legmagasabb értékét (14,4 méhen kívüli terhesség/1000 élveszülés), majd 1962-től 1974-ig folyamatos csökkenés (14,1/1000-ről 7,2/1000-re) következett be. 1975-től napjainkig újabb, ezúttal a korábbiaknál kisebb mértékű emelkedés tapasztalható (7,6 méhen kívüli tehesség/1000 élveszülésről 12 méhen kívüli terhesség/1000 élveszülésre).

A méhen kívüli terhesség: élveszülési arány a vizsgált időszak első (1931–1940) és utolsó (1986–1990) évtizedében 1:208-ról 1:84-re változott ($p<0,000001$).

Az összes szülészeti eseményhez viszonyított gyakoriság változása

A méhen kívüli terhesség 1000 összes terhességhez viszonyított gyakorisága is emelkedést mutat az elmúlt évtizedekben. Az 1931-ben tapasztalt 3,4 méhen kívüli terhesség/1000 fogamzásról 1995-ben 6,5 méhen kívüli terhesség/1000 fogamzásra emelkedett. A vizsgált időszak két végpontján mért értékekből számítható növekedés mértéke (190%) azonban alacsonyabb, mint az 1000 élveszülésre vetített értéké (319%). A vizsgált időszak első és utolsó évtizedére jellemző átlagos ectopiás terhesség: összes szülészeti esemény arány 1:241-ről 1:153-ra változott ($p<0,000001$).

A méhen kívüli terhesség részaránya a magzati halálozásban és a magzati veszteségben

A *2. táblázatban* a magzati halálozás és a magzati veszteség évenkénti számát, valamint a méhen kívüli terhességnek a magzati halálozásban és a magzati veszteségben képviselt százalékos részarányának változását foglaltuk össze.

Az 1931–1995 közötti időszak átlagában a magzati halálozás 4,5%-a, a magzati veszteség 1,2%-a származott méhen kívüli terhességből. A vizsgált időszak első tíz évében (1931–1940) a magzati halálozásban 3,1%-ot, a magzati veszteségben 3,0%-ot képviselt a méhen kívüli terhesség. Az időszak utolsó évtizedére a méhen kívüli terhesség részaránya a magzati halálozásban jelentősen nőtt (8,0%-ra), miközben a magzati veszteségben a felére csökkent (1,4%). 1959-től kezdődően a magzati veszteség 80%-a művi vetélésből származott.

A méhen kívüli terhességgel kapcsolatos anyai halálozás alakulása

Az egyes szülészeti eseményekhez kapcsolódó anyai halálozás adatait a *3. táblázat* tartalmazza. Az adatok hiányosak, mert a vetélésekkel és a terhességmegszakításokkal kapcsolatos anyai halálozásról nem találtunk információt 1959–1972, illetve 1931–1972 között.

A méhen kívüli terhességhez kapcsolódó anyai mortalitás jelentőségét három mutatóval vizsgáltuk: 1. az 1000 méhen kívüli terhességre vetített anyai halálesetek számának alakulásával, 2. az egyes szülészeti eseményekkel (szülés, vetélés, terhességmegszakítás, méhen kívüli terhesség) kapcsolatos anyai mortalitás összehasonlításával, valamint azzal, hogy 3. az összes anyai halálozáson belül mekkora részarányt képviselt a méhen kívüli terhességhez kapcsolódó mortalitás.

Míg 1931–1940 között 10 000 ectopiás terhességre átlagosan 440 anyai haláleset (403/9160 = 44‰) jutott, addig ez az arány 1986–1995 között 1,6-ra (24/14 765) csökkent. Hasonló tendenciájú, de a méhen kívüli terhesség mortalitásánál kisebb mértékű változás állapítható meg a szüléssel és gyermekággyal, valamint a spontán vetélésekkel kapcsolatos anyai halálozásban is (0,2%-ról 0,016%-ra, illetve 0,9%-ról 0,01%-ra).

Az utolsó évtized (1986–1995) átlagértékei alapján a legalacsonyabb anyai mortalitást a terhességmegszakítással kapcsolatban (0,008‰) észleltük. Ennél mintegy tízszeresen nagyobb értéket képviselnek a spontán vetéléssel (0,13‰), valamint a szüléssel és gyermekággyal kapcsolatos anyai halálozás mutatószámai (0,16‰). Az anyai halálozás kockázata méhen kívüli terhesség esetén volt a legmagasabb: az elmúlt tíz év átlagában 1,6‰, ami 1:625 aránynak felel meg.

A *3. táblázat* hiányos adataiból csak megbecsülni tudjuk, hogy az összes anyai halálozáson belül miként változott a méhen kívüli terhességgel kapcsolatosnak a részaránya. Az időszak első és utolsó évtizedében mért átlagos részarány 5,9% (403/6819), illetve 8,7% (24/275) volt. Bár a mutatószám emelkedő tendenciát mutat, a különbség statisztikailag nem szignifikáns ($p=0,07$, N. S.).

Megbeszélés

Felmérésünkben a méhen kívüli terhesség gyakoriságának változását – egyetlen ideális mérőszám hiányában – több viszonyszám alkalmazásával igyekeztünk meghatározni, melyek jelentéstartalma egymástól eltérő. Optimális esetben rendelkeznénk olyan mérőszámmal, amely megmutatja, hogy a spontán fogant terhességek hány százaléka ágyazódik be méhen kívül, s ez a biológiai kockázat változott-e és milyen mértékben az elmúlt évtizedek során. Az élveszülésekhez történő viszonyítás statisztikai szempontból a legpontosabb adatot szolgáltatja, de csak akkor, ha az élveszüléseknek az összes terhességekhez viszonyított részaránya évtizedeken keresztül szinte állandó. Miután Magyarországon a szülések száma évről évre jelentősen változott, ez az arány csak a valós gyakoriságváltozás felső határát jelöli ki.

A biológiai kérdésfeltevést a leginkább az összes szülészeti eseményhez történő viszonyítás biztosítaná, ennek pontos meghatározása azonban feltételezné, hogy minden fogamzás kerüljön felismerésre, befejeződése legális körülmények között történjen, s a befejezés ténye szerepeljen a statisztikai nyilvántartásokban. A hazai adatokkal kapcsolatban e feltételek nem teljesültek, ezért az így kalkulált érték a becsülhető tartomány alsó határértékének tekinthető.

Az általunk használt mutatószámok közül három (élveszülések, összes szülészeti események és a magzati halálozásban képviselt részarány) alapján a méhen kívüli terhességek gyakorisága egyértelműen növekvő tendenciát mutat az elmúlt évtizedekben. A növekedés valós mértéke az 1931–1940 között észlelt 1:200–1:208-ról az utolsó évtizedre jellemző 1:84–1:153 közötti tartományra tehető, ami kb. 1,5–3,0-szoros emelkedésnek felel meg. Ezt látszik alátámasztani a magzati halálozásban képviselt részarányának változása is, ami 3,3%-ról tartósan 8–10% körüli értékre emelkedett. A kórképnek a magzati veszteségben játszott szerepe elenyésző, sőt részaránya 1954 óta egyre csökkenő tendenciát mutat, ami a művi vetélések magas részarányának következménye.

A gyakoriság növekedésének üteme nem egyenletes, ha az élveszülésekhez viszonyított arányt vesszük figyelembe. Az összes szülészeti eseményhez viszonyított gyakoriság emelkedése ezzel szemben egyenletes, s a legmagasabb értékeket az utolsó évtizedben észleljük.

A méhen kívüli terhesség gyakoriságának emelkedése nem hazai sajátosság. Legalább másfél évtizede ismertek epidemiológiai felmérések, melyek az ectopiás terhesség gyakoriságának folyamatos emelkedésére hívják fel a figyelmet (4, 9, 11). A növekedés mértéke régiónként és a

vizsgált populációtól függően egymástól eltérő, de a tendencia iránya egységes. Az utolsó 5 évben észlelt hazai gyakoriság az USA-ban az 1970-es évtized közepén észlelt értékeknek felel meg (2).

A gyakoriság világszerte észlelhető növekedésében általában három tényezőt tartunk meghatározónak. 1. A szexuális úton terjedő fertőzések terjedése epidemiás méreteket öltött az elmúlt évtizedekben. Nyomukban jelentősen szaporodtak az atípusos kismedencei gyulladások, ami késői szövődményként a petevezetők transzport functiójának zavarával jár (4, 14), s így magyarázhatja a méhen kívüli terhesség emelkedő incidenciáját. 2. A gyakoriság növekedéséhez hozzájárult a diagnosztikai módszerek (hCG meghatározás a szérumból és transzvaginalis ultrahangvizsgálat) fejlődése is, ám a hozzájárulás mértékét még felbecsülni is nehéz. Az érzékeny módszereknek köszönhetően ugyanis azok a méhen kívül fogant terhességek is bekerültek a statisztikákba, amelyek – felismerés nélkül – esetleg spontán felszívódtak volna. Végül 3. meg kell említeni az ovulatio inductiós és az asszisztált reproductiós eljárásokat, melyek emelik az ectopiás fogamzás lehetőségét is (12).

Sajnálatos tény, hogy a hazánkban alkalmazott statisztikai feldolgozásokból nem elemezhetők az extrauterin graviditas legegyszerűb kockázati tényezői (életkor, foglalkozás, iskolázottság, előzetes szülészeti események, korábbi terhességmegszakítások száma, a méhen kívüli terhességet megelőző terhesség kimenetele stb.) sem, annak ellenére, hogy ezek a statisztikai jelentőlapon kötelezően kitöltendő adatok. Külföldi tapasztalatok szerint a méhen kívüli fogamzás gyakorisága elsősorban a 35–44 év közötti korosztály körében emelkedett meredeken (2).

Hipotézisként vetjük fel, hogy a hazai adatok alakulásában is részben a kismedencei gyulladások emelkedő száma, részben a diagnosztika fejlődése volt meghatározó. Feltételezzük, hogy az 1931–1961 között tapasztalható meredek emelkedésben a tuberculoticus és a gonorrhoeás eredetű salpingitis játszott szerepet. A népegészségügyi helyzet javulásával, az antibiotikum terápia meghonosodásával hosszabb időn keresztül (1962–1972) csökkenés volt tapasztalható. Az 1970-es évek eleje óta tartó lassú, de folyamatos emelkedésben szintén feltételezhető a salpingitisek kóroki szerepe, aminek terjedését segítette az egyre szélesebb népréteget érintő turizmus, valamint a bakteriológiai diagnosztikus módszerek hiánya is. Az etiológia szempontjából fontos chlamydia fertőzés klinikai jelentőségének felismerése, és ehhez kapcsolódóan a széles körben hozzáférhető diagnosztika megszervezése csak az elmúlt néhány évben vette kezdetét. A modern asszisztált reproductiós eljárások (in vitro fertilisatio és embryo transfer) 1987. óta honosodtak meg Magyarországon. Feltételezhető, hogy az elmúlt évek adatait ez az új terápiás módszer is „terheli".

A méhen kívüli terhesség népegészségügyi jelentőségét elsősorban a hozzá kapcsolódó anyai halálozás magas aránya képezi. Figyelemfelkeltő adatnak tartjuk, hogy miközben az extrauterin graviditas az összes terhességek mindössze 0,6%-át képezi, addig részesedése az összes anyai halálozásban 9%. Ez az adat arra utal, hogy a méhen kívüli terhesség globális orvosi kezelésében kevesebb eredményt tudunk felmutatni, mint az egyéb szülészeti eseményekkel kapcsolatban.

Bár kedvező változás, hogy a méhen kívüli terhesség mortalitása 1931–1995 között harmincadára csökkent, de az utolsó évtized átlagos értéke (1,6‰) még mindig magasnak számít nemzetközi összehasonlításban. Az USA-ban 1980–1989 között 10 000 méhen kívüli terhességre mindössze 3,4–5,2 anyai haláleset jutott (0,3–0,5‰), ami a hazai értéknek harmada-ötöde (2,3).

Ha a méhen kívüli terhesség mortalitását a többi szülészeti esemény mortalitásával hasonlítjuk össze, úgy egyértelmű, hogy az anyai élet szempontjából ez a legveszélyesebb kóros terhesség. Adataink szerint az anyai mortalitás napjainkban is mintegy ezerszer magasabb méhen kívüli terhesség után, mint a terhességmegszakítást és tízszer magasabb, mint a szülést vagy a spontán vetélést követően.

A felmérésünkből levonható következtetéseket áttekintve nem tartjuk túlzónak megállapítani, hogy a méhen kívüli terhességek gyakorisága az elmúlt évtizedben csaknem háromszorosára emelkedett Magyarországon, anélkül, hogy ez a tény visszhangot váltott volna ki az orvosi vagy a társadalmi közvéleményben. Bár a méhen kívüli terhesség statisztikai feldolgozásának eddig alkalmazott módszerei nem teszik lehetővé, hogy a jelentős emelkedés okait országos méretekben elemezzük, e feladat nem kerülhető meg. Véleményünk szerint a magzati halálozás egyéb összetevőinél alkalmazott statisztikai feldolgozás kiterjesztése a méhen kívüli terhességre nem jelentene különösebb megterhelést az országos adatokkal foglalkozó KSH számára sem. Ezen túlmenően, a nagyobb forgalmú szülészeti intézmények betegnyilvántartásának elemzésével és prospektív felmérések eredményeire támaszkodva megkezdhető a legfontosabb kockázati tényezők feltárása és az összefüggések elemzése, valamint a jövő tennivalóinak kijelölése.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúton is megköszönik *dr. Csákány M. Györgynek* és *Zs. Nagy Csabánénak*, az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet munkatársainak, valamint *Kovács Ferencnének*, a Központi Statisztikai Hivatal munkatársának az adatgyűjtéshez nyújtott készséges segítségüket.

IRODALOM: 1. *Ankum, W. M., Mol, B. W., J., Van der Veen, F. és mtsa:* Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil. Steril, 1996, *65,* 1093–1099. – 2. *Centers for Disease Control and Prevention:* Surveillence for ectopic pregnancy – United States, 1970–1989. M. M. W. R., 1993, *42,* 73–85. – 3. *Centers for Disease Control and Prevention:* Ectopic pregnancy – United States, 1990–1992. M. M. W. R., 1995, *44,* 46–48. – 4. *Coste, J., Job-Spira, N., Fernandez, H. és mtsai:* Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. Am. J. Epidemiol., 1991, *133,* 839–849. – 5. *Dudás I., Klujber V., Czeizel E.:* Családtervezési tanácsadás méhen kívüli terhességet követően. Orv. Hetil., 1989, *130,* 931–935. – 6. *Farkas M., Térczy Cs.:* A méhen kívüli terhesség eredete, kórismézése és kezelése III/1–3. Egészségügyi Munka, 1989, 8–10. – 7. *Jakobovits Á.:* Changes in the incidence of ectopic pregnancy in Hungary (Letter). Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163,* 265–266. – 8. *Mäkinen, J. I., Erkkola, R. U., Laippala, J.:* Causes of the increase in the incidence of ectopic pregnancy. A study on 1017 patients from 1966 to 1985 in Turku, Finland. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *160,* 642–646. – 9. *Parazzini, F., Rozzi, L., Ferraroni, M. és mtsai:* Risk factors for ectopic pregnancy: an Italian case-control study. Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 821–826. – 10. *Pulkkinnen, M. O., Jaakkola, U. M.:* Low serum progesterone levels and tubal dysfunction – a possible cause of ectopic pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161,* 934–937. – 11. *Skjeldestad F. E., Kendrick, J. S., Trash, H. K. és mtsa:* Increasing incidence of ectopic pregnancy in one Norwegian county – population based study, 1970–1993. Acta

Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76*, 159–165. – 12. *Stabile, I., Grudzinkas, J. G.:* Ectopic pregnancy: a review of incidence, etiology and diagnostic aspects. Obstet. Gynecol. Surv., 1990, *45*, 335–347. – 13. *Stock, R. J.:* The changing spectrum of ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol., 1988, *71*, 885–888. – 14. *Vasquez, G., Winston, R. M. L., Brosens, I. A.:* Tubal mucosa and ectopic pregnancy. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1983, *90*, 468–474. – 15. *Weström, L., Bengtsson, L. P. H., Mardh, P–A.:* Incidence, trends, and risks of ectopic pregnancy in a populatin of women. Brit. Med. J., 1981, *282*, 15–18. – 16. *Yao, M., Tulandi, T.:* Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil. Steril., 1997, *67*, 421–433.

(Sziller István dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

Külföldi rendezvényen való részvétel?

Segítünk részvételének teljes körű megszervezésében

- utazás, szállás, helyi transzferek, programok garantáltan alacsony áron történő biztosítása
- a rendezvénnyel kapcsolatos technikai feladatok (regisztráció) bonyolítása, poszterek illetve diák készítése

a feltételek közvetlen, személyes egyeztetésével.

Érdeklődni:
Preventrend Kft.
2131 Göd, Móricz Zsigmond u. 15.
Telefon: 06 (20) 453-558
E-mail:
Merhala@mail.InterWare.hu

Springer Hungarica a háziorvosokért

A Háziorvos könyvek sorozat kapható kötetei:

Berényi–Bogner–Horváth–Repa: **Radiológia** (2200,– Ft)
Czinner Antal: **1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból** (1890,– Ft)
Eckhardt Sándor: **Onkológia** (1190,– Ft)
Ferencz Antal: **Orvosi laboratóriumi vizsgálatok** (980,– Ft)
Fórizs–Hetényi: **Angiológiai Doppler-diagnosztika** (1980,– Ft)
Fövényi József: **Diabetológia** (890,– Ft)
Gáspár Lajos: **Softlaser-terápia** (1790,– Ft)
Hutás Imre: **Pulmonológia** (1190,– Ft)
Káli–Offner–Tonelli: **Kardiológia–angiológia** (1390,– Ft)
Lintner–Pajor: **Szülészet–nőgyógyászat** (1100,– Ft)
Makó–Sonkodi: **Nefrológia** (1190,– Ft)
Molnár László: **Bőrgyógyászat** (2200,– Ft)
Molnár–Csabai: **A gyógyítás pszichológiája** (1490,– Ft)
Papp László Tivadar: **Szemészeti praktikum** (1690,– Ft)
Ribári–Fabinyi: **Fül-orr-gégészet** (1590,– Ft)
Schmidt–Szirányi: **Sebészet** (1290,– Ft)
Swanson: **Háziorvosi kazuisztika** (1900,– Ft)
Szemere–Nékám: **Gyakorlati allergológia** (1290,– Ft)
Szepesvári–Szepesvári: **Szűrővizsgálatok** (1980,– Ft)
Tankó Attila: **Urológia** (1290,– Ft)
Terner Kornélia: **Stomatológia** (1190,– Ft)
Velkey–Solyóm–Vissy–Nagy: **Gyermekgyógyászati praktikum** (1980,– Ft)
Vízkelety–Szendrői: **Ortopédia** (1600,– Ft)

A kötetek megrendelhetők az alábbi megrendelőlap felhasználásával postán vagy faxon, a kiadó elfogad megrendeléseket telefonon és az Interneten keresztül is.
Springer Hungarica Kiadó
1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/9)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a Háziorvos könyvek alábbi köteteit:

.....

.....

.....

.....

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

TENA *Lady*

A diszkrét biztonság

Még az enyhe és középsúlyos inkontinencia is jelentősen befolyásolja a napi tevékenységeket, ezért fejlesztették ki a TENA Lady termékcsaládot, speciálisan az enyhébb vizelettartási problémák ellátására. Kicsi, mint egy női higiéniai betét, de tökéletesen eltérő szerkezetű: az Ultra-Blue-Dry rendszer gyorsan felszívja és elvezeti a folyadékot a mélyebben elhelyezkedő nedvszívó rétegbe, melynek speciális anyaga megköti azt – így a bőrrel érintkező felület mindig száraz marad. Ennek köszönhetően a TENA Lady betétek biztonságérzetet és diszkréciót nyújtanak: lehetőséget a magabiztos és szabad életvitelre.

A TENA Lady termékcsalád két tagja – **a TENA Lady Extra és a TENA Lady Super – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott,** felírható. Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők ezeket a termékeket térítésmentesen vehetik igénybe.

TENA®

A biztonság kedvéért.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): (06-80) 20-10-20
A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük.

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

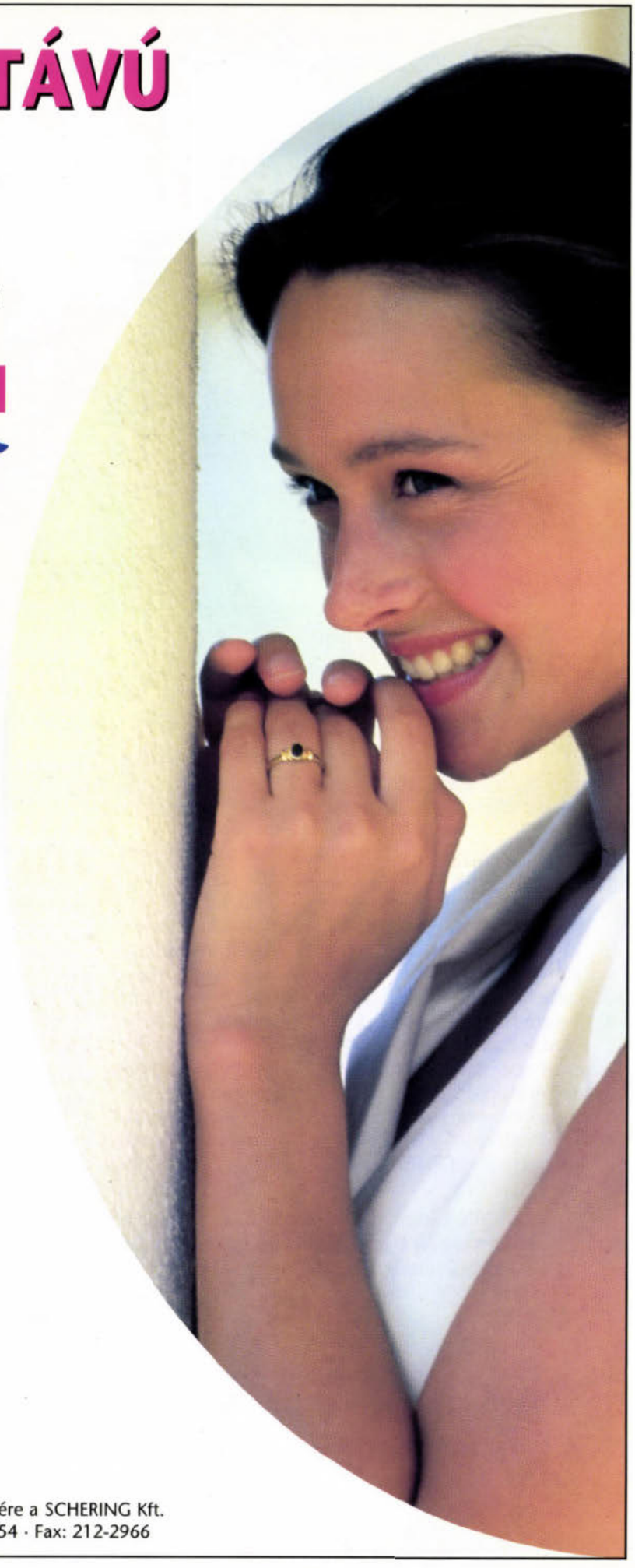
Diane 35

Ciproteronacetát / etinilösztradiol

Acne

Seborrhoea

Hirsutismus



Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló, megbízhatósága megegyezik a korszerű, kombinált hormonális anticoncipiensekével

SCHERING

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19–21. Telefon: 202-5054 · Fax: 212-2966

Biometriai alapok: Függvények

Dinya Elek dr.

EGIS Gyógyszergyár Rt., Budapest, Orvostudományi Főosztály (igazgató: Blaskó Gábor dr.)

A szerző a függvényelmélet alapjait tárgyalja, s ismerteti azon fogalmakat, amelyek a biometriai munkához szükségesek. Bemutatja a függvényeket, a különböző leképezési eljárásokat és a gyakorlatban használt leggyakoribb függvénytípusokat.

Kulcsszavak: függvény, leképezés, függvénytípusok

Basic concepts of function theory. In this paper the author shows the basic concepts of function theory, which ones are necessary in biometrical works. The concept of the function, the different mapping methods and some often used function types are presented.

Key words: function, mapping, function type

A gyakorlati munka során nagyon gyakran fordulnak elő olyan problémák, amikor két halmaz (X, Y) elemei között keresünk kapcsolatot: pl. vizsgálhatjuk egy gyógyszerkísérletnél a dózis-hatás kapcsolatot. Elsődleges célunk az, hogy megtaláljuk azt a formulát, amellyel egymáshoz rendelhetjük a két halmaz elemeit, amely jól reprezentálja a viszonyt. Természetesen előfordulhatnak olyan kapcsolatok is, melyben az egyik halmaznak nem minden eleme rendelhető hozzá a másik halmaz valamely eleméhez, vagy pedig egy elemhez a másik halmaz több eleme is megfeleltethető *(1. ábra)*.

A kapcsolatoknak csak azt a fajtáját vizsgáljuk a biometriában, amelyben az egyik halmaz minden eleméhez hozzá tudjuk rendelni (le tudjuk képezni) valamilyen módon a másik halmaz elemeit [ezek a halmazelemek lesznek a képpontok, jelölve f(a), f(b) stb.]. Az ilyen hozzárendelést nevezzük a továbbiakban függvénynek vagy függvénykapcsolatnak (2, 3). A *2. ábra* az ilyen jellegű kapcsolatot szemlélteti.

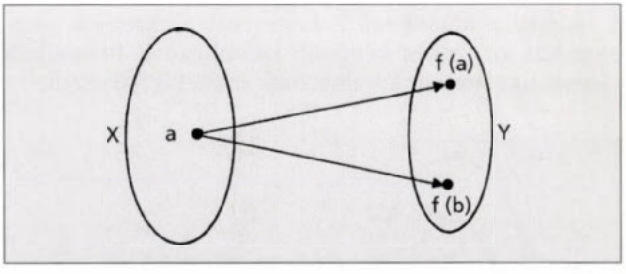
Az első halmaz a függvény értelmezési tartománya, a második halmaz pedig a függvény értékkészlete. A biometriában csak olyan függvényekkel találkozunk, ahol az értelmezési tartomány és az értékkészlet is a valós számoknak egy részhalmaza.

A hozzárendelést (vagy leképzést) a következő módon szimbolizáljuk:

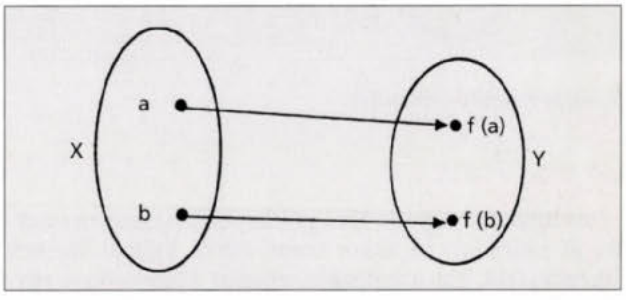
$$f: X \rightarrow Y$$

ahol f jelenti a szóban forgó függvényt, s jelentése, hogy az X halmaz elemeihez hozzárendeljük az Y halmaz elemeit. Más szóval az X halmazt leképezzük az Y halmazra. A gyakorlatban a függvénykapcsolatot az $y = f(x)$ megadási móddal jelöljük, ahol az x-t független változónak, y-t függő változónak nevezzük.

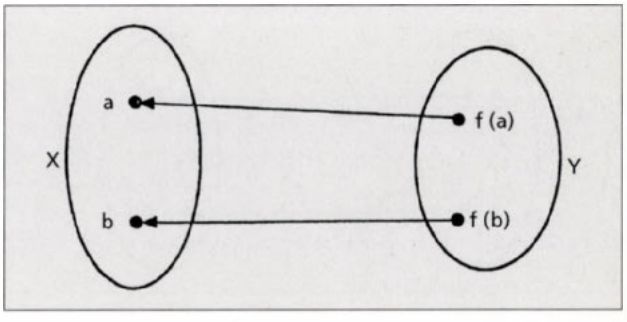
A gyakorlatban igen fontosak az inverz függvények is, az a fordított kapcsolat, amikor az Y halmaz képpontjaiból határozzuk meg az X alaphalmaz elemeit: $f^{-1}: Y \rightarrow X$. Példa erre, amikor a hatás értékeiből kell a dózis értékeit meghatározni. A *3. ábra* az inverz hozzárendelést mutatja.



1. ábra: Nem függvényszerű a kapcsolat a két halmaz elemei között



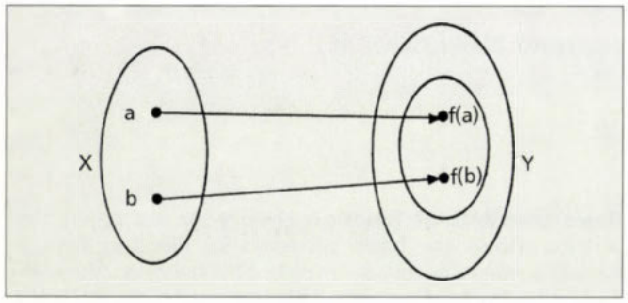
2. ábra: Függvényszerű a kapcsolat a két halmaz elemei között



3. ábra: Inverz függvény hozzárendelés

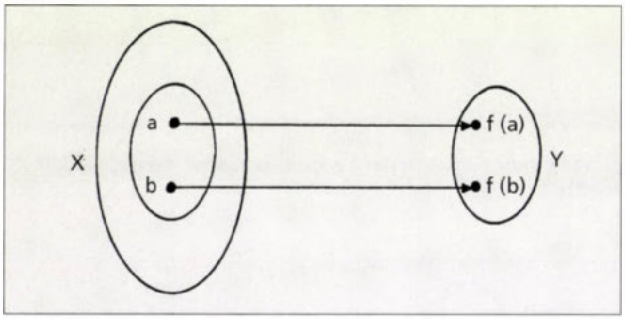
A következő leképezési eljárások ismeretesek (1):

a) *Injektív leképzés:* A *4. ábra* a leképzés tulajdonságát mutatja. Az X halmaz minden eleméhez hozzárendelünk egy elemet az Y halmazból. A hangsúly azon van, hogy két különböző X halmazbeli elem esetén a hozzájuk rendelt Y halmazbeli elemek is különbözőek lesznek.



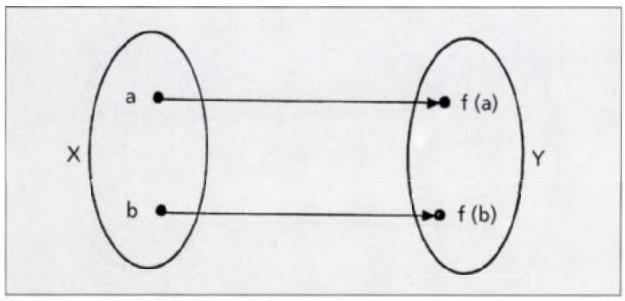
4. ábra: Injektív leképezés

b) *Szürjektív leképzés:* Az *5. ábra* a hozzárendelés tulajdonságát mutatja. Látható, hogy az értékkészlet maga az Y halmaz, s különböző X halmazbeli elemeknek megengedett az azonos képpont: különböző X halmazbeli elemek ugyanazt az Y halmazbeli értéket is felvehetik.



5. ábra: Szürjektív leképezés

c) *Bijektív leképzés:* Ha egy leképezés egyszerre injektív és szürjektív is, akkor beszélünk X halmaz bijektív leképzéséről. Ezt a leképzési eljárást kölcsönösen egyértelmű leképzési eljárásnak hívják. A *6. ábra* ezt a leképezési típust mutatja.



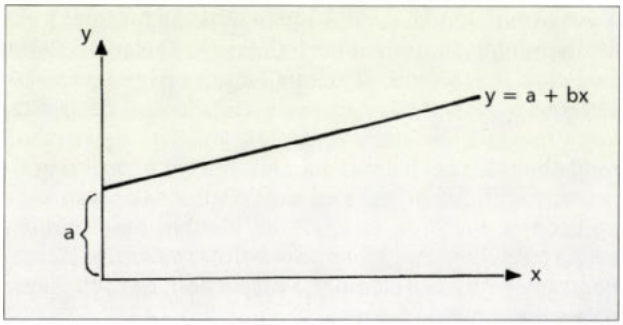
6. ábra: Bijektív leképezés

A függvények leképzési eljárásának megadási módja (képlettel adjuk meg a hozzárendelést) mellett legalább olyan fontos magának a függvény alakjának (vagy a gráfjának) az ismerete is, ami igen hasznos információval szolgálhat a kapcsolat jellegéről. Ábrázolásnál a jól ismert Descartes-féle koordináta-rendszert használjuk: a független változót az x-tengelyen, a függő változót az y-tengelyen ábrázoljuk.

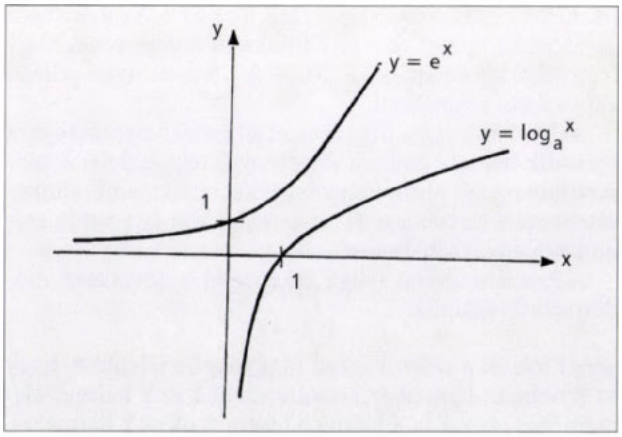
Nézzünk meg néhány, a gyakorlat számára igen fontos függvénytípust:

1.) *Lineáris függvények:* A függvény képe egy egyenes, általános képlete az $y = a + bx$ formula, ahol a *b* jelenti az egyenes meredekségét, vagyis az egységnyi x növekedésre eső y érték változást, az *a* pedig azt az y értéket adja meg, ahol az egyenes az y tengelyt metszi. Ha a képletben az $a = 0$-val, akkor az egyenes az origóból indul ki.

Ha a *b* pozitív előjelű, akkor a függvény növekszik (pozitív kapcsolat), ha negatív (negatív kapcsolat), akkor pedig csökkenő függvényről beszélünk. A lineáris alakra hozás (transzformálás) gyakran használt eszköz a statisztikai vizsgálatok során. A *7. ábra* egy pozitív lineáris kapcsolatot mutat.



7. ábra: Lineáris függvény



8. ábra: Exponenciális és logaritmikus függvény

2.) *Exponenciális és logaritmikus függvények:* Időben lejátszódó folyamatok leírására használatosak, pl. a beadott gyógyszernek a szervezetben történő lebomlása ilyen függvénnyel írható le. Általános alakja $y = ka^x$,

ahol a *k* és az *a* tagok konstans értékek. Fontos az a speciális eset, amikor az $a = e$, ahol az *e* a természetes alapú logaritmus alapszámát jelenti. Az exponenciális függvény inverz függvénye a logaritmus függvény, melynek alakja $y = \log_a x$. A *8. ábra* a két függvény alakját mutatja.

A logaritmus függvény igen fontos eszköze az adatok transzformálásának, pl. segítségével egy exponenciális függvényt linearizálni lehet, ami a vizsgálatot leegyszerűsíti vagy gyakran használatos a lineáris skálák helyett is a gyors változások bemutatására. Megjegyzendő, hogy az ismert szögfüggvények (szinusz, koszinusz, tangens, kotangens) is fontos vizsgálati eszközei a biometriának.

IRODALOM: 1. *Izsák J., Juhász N., Varga Z.:* Bevezetés a biomatematikába. Tankönyvkiadó, Budapest, 1982, 33–35. – 2. *Kolmogorov A., Fomin Sz.:* A függvényelmélet és a funkcionálanalízis elemei. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1981. – 3. *Mikolás M.:* Valós függvénytan és ortogonális sorok. Tankönyvkiadó, Budapest, 1978.

(Dinya Elek dr., *Budapest*, Pf.: 100. 1475)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett,

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.

Az **Orvosi Hetilap előfizetői** a Springer Hungarica valamennyi könyvét **20% kedvezménnyel** vásárolhatják meg.

Kövesse a Debreceni Kardiológiai Napok tudományos programját íróasztala mellől...

A Debreceni Kardiológiai Napok
(1998. március 5-6-7.)
interneten élőben
a Roche (Magyarország) Kft. támogatásával.

A kongresszus internet címe:
www.dotekard.elender.hu
E-mail:
dotekard@elender.hu

A fenti címek március 2-től (hétfőtől) élnek.

Springer Hungarica a háziorvosokért

A Háziorvos könyvek sorozat 1998. évi kötetei

Síró Béla–Bódor Csilla (szerk.): **Gyakorlati geriátria**

Az idős emberek ellátása újszerű feladatot ró az alapellátásban dolgozókra. Ebben kíván segíteni a könyv, amelynek főbb részei: általános alapok, pszichológiai, intézményi kérdések, az idősek ellátásának speciális problémái, klinikai gerontológia.
A könyv várható megjelenése: 1998. III. negyedév.
Ár: kb. **1980,– Ft**

Szalka András–Mészner Zsófia (szerk.): **Infektológia**

Az infektológiai összefoglalóval régi adósságát törleszti a kiadó. Nemcsak a háziorvosok, de minden más szakterület számára is hasznos lesz ez a kötet. Főbb fejezetei: A láz fogalma, Bőrjelenségek, Nyirokcsomó-megnagyobbodás, Enterális fertőzések, Sárgaságok elkülönítése, Légúti fertőzések, Cardiovascularis betegségek, Idegrendszeri fertőzések, Húgyúti infekciók, Az STD és társult kórképek, Férgek okozta betegségek, Zoonózisok, Trópusi infekciók, A fertőzések jellegzetességei speciális szempontok szerint, A prevenció kérdései.
A könyv várható megjelenése: 1998. IV. negyedév.
Ár: kb. **1980,– Ft**

Szegedi Gyula– Zeher Margit–Bakó Gyula (szerk.): **Klinikai immunológia**

A klinikai immunológiával kapcsolatos ismeretek gyors bővülése és változása miatt időszerű egy ilyen kötet megjelentetése. Fontosabb témakörök: immunológiai alapok, diagnosztikai módszerek, az immunhiányos állapotok jellemzői, infekciók és az immunitás, autoimmun betegségek, a szervátültetés problémái, daganatimmunológia, immunterápiák, speciális állapotok és az immunitás.
A könyv várható megjelenése: 1998. IV. negyedév.
Ár: kb. **2200,– Ft**

A kötetek megrendelhetők az alábbi megrendelőlap felhasználásával postai úton vagy faxon, de a kiadó elfogad rendelést telefonon és az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó Kft.
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
1327 Budapest, Pf. 94.
Internet: www.pro-patiente.hu/springer/
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/9)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a Háziorvos könyvek 1998-ban megjelenő köteteiből az alábbiakat:

.....

.....

.....

.....

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350 Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

IN MEMORIAM

Dr. Kádas István (1926–1997)

Rég nem látott sok gyászoló volt együtt 1997. október 9-én a pécsi köztemető Szent Mihály-kápolnájánál, ahol nem egy „sokszínű" karriert abszolvált prominens közéleti személytől, hanem „csak" Baranya megye patológus főorvosától vettek búcsút családtagjai, iskolatársai, kollégái, barátai és tisztelői.

Alig van fájdalmasabb és keserűbb életünkben, mint mikor szerettünk örökre eltávozik körünkből, búcsút kell Tőle vennünk. Amíg él, természetesnek vesszük, hogy nap mint nap velünk van. De amikor rádöbbenünk, hogy nincs többé, vele együtt temetjük életünk egy részét is, és jól tudjuk, hogy hátralévő éveinkből valaki és valami ezután örökre, pótolhatatlanul hiányozni fog. Így vagyunk most is. A Magyar Patológusok nagy szakmai családjából hiányozni fog a Társaság Vezetőségének egy tagja, egy pályatárs, a mindenkor igaz kolléga és szakember, a segítőkész barát.

Dr. Kádas István Pécsett született. Az elemi iskolát Siklóson végezte. Gimnáziumi tanulmányait a Jezsuiták Pécsi Pius Gimnáziumában kezdte, majd a Ciszterciták Nagy Lajos Gimnáziumában folytatta, ezekben az iskolákban kapott életre indító nevelést. Kitűnő érettségi után édesapjához és bátyjához hasonlóan orvosnak készült. 1951-ben kitüntetéssel avatták doktorrá.

Már medikus évei alatt a legendás hírű Entz Béla professzor vezette Pécsi Erzsébet Tudományegyetem Kórbonctani Intézetében demonstrátor. Doktorálás után végleg a patológia mellett dönt, és szakmájához egy életen át hű marad. 1951-ben nevezik ki díjas gyakornoknak.

Patológiai ismereteit két kiemelkedő mestertől, Entz Béla és Romhányi György professzortól sajátította el, akikről mindenkor nagy hálával és tisztelettel emlékezett meg, csakúgy, mint a régmúlt neves magyar patológusairól.

Entz professzor a klasszikus német iskola reprezentánsa volt, minden időkben humánus, köztiszteletben álló ember, a pontosság és rendszeresség példaképe, aki nem csak tanított, de nevelt is. A makroszkópos elváltozások briliáns leírója, demonstrátora, a gondos és részletes mikroszkópos jelekből levont körültekintő véleményalkotás művésze, lebilincselő oktató volt. Kádas István – diákéveit is számítva – négy évet töltött mellette.

Romhányi professzor 1951 őszén vette át az intézet vezetését, és 1956-ig dolgozott mellette. Itt a funkcionális, dinamikus patológia fémjelezte a főnököt, aki a klinikai-patológiai szemléletre, a korszerű mikroszkópos diagnosztikai módszerek mellett a kutatásra, de nem utolsósorban az oktatásra helyezte a hangsúlyt.

Kádas István e két, nem mindenben azonos iskola tanulságait és eredményeit bámulatosan szintetizálva alakította ki azt a patológusegyéniséget, akinek véleményére a 21. század küszöbén a klinikusok mindenkor megnyugtatóan támaszkodhattak.

1956-ban, 30 évesen nevezték ki a Baranya Megyei Kórház újonnan alakult Patológiai Osztályára főorvosnak, amelyet 37 éven át, 1993-as nyugdíjazásáig vezetett. Szerény feltételek közt indult, de 1988-ban gondos tervezés után az ő főnöksége alatt került átadásra az ország legkorszerűbb patológiai osztálya. Itt újra adva voltak a feltételek a kísérletes munkára. Míg az egyetemi „anyaintézetben" az experimentális veseelváltozásokkal (exsiccatios nephrosis, Masugi-nephritis) foglalkozott, itt állatkísérletekben a silicosis, majd a toxikus nyomelemek, ezen keresztül a májpatológia felé irányult érdeklődése. 1977-ben megvédett kandidátusi disszertációját is e témakörből állította össze. De talán ennél is fontosabb, hogy így vált országosan elismert májpatológussá, ezen belül is a biopsiás minták avatott szakértőjévé. Tragédiája, őt is fatális májbántalom sújtotta.

Hitte és hirdette a computerek világában is az autopsia jelentőségét, és ebben éppúgy példamutató volt, mint a mikroszkópos diagnosztikában. Problémás eseteket napokig analizált, böngészte az irodalmat, és nem restellte kikérni mások véleményét. Igaz, őt is sokszor kérték konzíliumra. Jártas volt az állatorvosi patológiában is. Közleményeinek száma 190, melyek kísérletes eredményei mellett a patológia széles skáláját felölelő esetelemzésekkel, klinikai-patológiai tanulmányokkal foglalkoztak.

A szakmai nyilvánosság azonban a régiószerte nevezetes klinikopatológiai konferenciákon ismerte meg. Erre a tőle megszokott gondossággal készült, választotta ki a klinikusokkal az eseteket, készítette fel fiatal munkatársait, majd ismételt vitákat provokálva vezette a konferenciát. Nem ítéletet hirdetett, tanulságot igyekezett levonni az esetekből. A légkört mi sem jellemzi jobban, mint az azt követő közös vacsora. A konferenciák sikeréhez nem kis mértékben járult hozzá, hogy Kádas István remek előadó is volt. Nemegyszer alá- és mellérendelt körmondatokkal tarkított, nyelvtanilag is kifogástalan felszólalásaiból sosem hiányzott az állítmány. Szépen, hibátlanul beszélt és fogalmazott magyarul. Szeretett oktatni, ragyogó gyakorlatokat vezetett, ismerte diákjai felkészültségét. Főorvos korában is rendszeresen felkérték tantermi előadásokra, melyekre nagy gonddal készült, válogatta ki a valóban meggyőző diapozitívokat. Sok szakorvos nőtt fel irányítása mellett, utóda is.

Nagy örömmel tett eleget nyugdíjazását követően a megtisztelő felkérésnek, hogy patológus tanácsadóként vegyen részt a Pécsi Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetének szakmai munkájában, a fiatal kollégák patológiai képzésében.

A Magyar Patológus Társaság Vezetőségének, a Patológusok Szakmai Kollégiumának választott tagja volt, az utolsó időben sajtóreferensként is részt vett a Társaság életében.

Kitüntetésre sohasem vágyott, és 45 éves szakmai működése alatt csak szerény elismerésekben részesült. Mindvégig bántotta, hogy 1967-ben nem pályázhatott Humboldt-ösztöndíjra. A Pécsi Orvostudományi Egyetem címzetes egyetemi tanárává választotta (de nem habilitálta). A Patológus Társaság 1990-ben Baló-, 1993-ban Genersich-, 1995-ben Romhányi-emlékéremmel tüntette ki. A népjóléti miniszter nyugdíjazásakor mindössze „Díszoklevél"-re érdemesítette. A Baranya Megyei Közgyűlés Egészségügyi Szociális Díjjal ismerte el sok évtizedes kiemelkedő munkáját. Megkapta a Baranya Megyei Kórház legmagasabb elismerését, a „Dr. Doktor Sándor"-plakettet, Szigetvár városától a „Zrínyi Miklós" emlékérmet.

Kádas István, bár soha nem volt politikai párt tagja, sokat tett a maga módján a közért. A Pécsi Akadémiai Bizottság Hepatológiai Szekciójának elnöke volt, az ETT patológus szakreferense, gimnáziumában az iskolaszék elnöke, az iskola „Fehér-Fekete" lapjának felelős szerkesztője. A „Múlt Magyar Tudósai" MTA-sorozatban a „Romhányi György"-monográfia szerzője. Megírta a siklósi és a harkányi kórház történetét fennállásuk 100 éves évfordulóján. Komolyan foglalkoztatta a Magyar Patológus Társaság, ezen belül a hazai prosecturák történetének összeállítása.

Talán különösen is indokolt lett volna, hogy elsőnek az emberről emlékezzem. Arról a Kádas Istvánról, akinél a szülői házban kapott szilárd valláserkölcsi, etikai alapokat csak stabilizálta a nyolc egyházi gimnáziumi év. Ez elég volt ahhoz, hogy az elkövetkező évtizedek viharában tántoríthatatlanul kitartson hite, erkölcsi meggyőződése, véleménye mellett, gyermekeit is ilyen szellemben nevelje. Nemegyszer akadt ebből problémája, de tekintélyes, azonos felfogású ismerői mindenkor kiálltak a reményteljes kitűnő szakember mellett. Kompromisszumkész volt, de sosem korrupt, ismerte az etikettet, volt stílusa, tudott viselkedni. Több volt a barátja, mint ellensége. Hisz ki ne élvezte volna istenáldotta elbeszélőképességét, szuggesztív egyéniségét, hála kitűnő memóriájának, amivel régi egyetemi, intézeti eseményeket oly lebilincselően adott elő. Látom, amint télen-nyáron fedetlen fővel, választékosan egyszerű öltözékében, jellegzetes mozgásával közelít, megáll az ajtóban, körülnéz és így kezdi: „Hát tudod?!" És választ sem várva köszön és pátosszal vagy humorosan mondja a sokszor nem „öt-perces" történetet. Igaz jó barát volt, aki a nemes ügyért sokat tett és áldozott, a nehéz helyzetekben mindig számíthattunk rá, és lehetőségein belül segített.

Diákkorában minősített úszó, versenyző volt. Az úszás, a sport iránti vonzalma töretlen maradt, utolsó nyarán is naponta látogatta a Nagy Lajos Gimnázium uszodáját. Nemcsak az Új Embert, Vigiliát, de a Sport-újságot is rendszeresen olvasta.

Életének központjában a szakma iránti olthatatlan szeretet mellett a család állt, felesége, gyermekei, unokái. Nekik akart mindenkor nyugodt, gondtalan életet biztosítani, ezért is dolgozott nyugdíjazása után is. Felejthetetlen marad, midőn kórházi látogatásomkor bölcs beletörődéssel közölte a baljós szövettani diagnózist, a nem könnyű döntését: akkor operáljanak. Majd műtét után öt órával újra beszéltünk, röviden és utoljára. A két kép örökké emlékezetes marad.

Igen, még ma is hihetetlen, nincs többé Kádas Professzor, a Főorvos úr, a Pista bátyám, a Pista, vagy ahogy osztálytársai hívták, a „Cvikker". Az egyházi szertartást pap osztálytársa celebrálta, búcsút vett Tőle osztálytársa és iskolája, a Ciszterci Diákszövetség, munkatársai, a Patológus Társaság, az Igazságügyi Orvostani Intézet, az Orvosi Kamara és a diákkori jó barát. És nem utolsósorban Pécs és a régió orvostársadalma, barátai, tisztelőinek sokasága. Hisz Kádas Istvánra nem érvényesek Goethe sorai: „Mennél öregebb az ember, annál kevesebb a barátja; vagy ők válnak elviselhetetlenné, vagy mi."

Kedves Pistánk, nyugodjál békében, a Te barátaid, patológuskollégáid a síron túl is megmaradnak, megőrzik emlékedet.

Jobst Kázmér dr.

Viskaldix®

tabletta

pindolol+clopamid

A gondos választás a középkorú és idős hypertóniás betegek kezelésében. Béta blokkoló és diureticum egy készítményben.

A Novartis licence alapján gyártja és forgalmazza:
EGIS Gyógyszergyár Rt.

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265 -2192

További információ:

OGYI eng. szám: 3459/56/83
EGIS dok. szám: 3819/4

Visine®

SZEMCSEPP

...HA

A SZÉNANÁTH

AZ ALLERGI

A TELEVIZIÓ

A SZÁMÍTÓGÉ
KÉPERNYŐJ

A SZEMFESTÉK

A SZEMKRÉM

A KONTAKTLENCS

A SZENNYEZETT LEVEGŐ

AZ USZODA VIZ

KIFÁRASZTJA
BÁNTJA A SZEMÉT

Pfizer

Társ a gyógyításban

Recept nélkül kapható!

A szemcsepp hatóanyaga szimpatomimetikus hatású. A gyulladást érszűkítő hatása révén csökkenti. ***Hatóanyag:*** *tetryzolinium chloratum.* ***Ellenjavallat:*** *glaucoma.* ***Alkalmazás:*** *naponta háromszor 1-2 csepp mindkét szembe. A szemcsepp fertőződését elkerülendő a műanyag tartály csúcsa ne érintkezzék egyéb felülettel. Kontaktlencsét viselők a szemcsepp használata előtt a lencsét távolítsák el.* ***Mellékhatás:*** *égő, fájó érzés és reaktív hyperaemia.* ***Figyelmeztetés:*** *használata csak a szem enyhe gyulladása esetén ajánlott. Ha a tünetek 48 órán belül nem javulnak ill. fokozódnak, alkalmazását abba kell hagyni és az orvost erről tájékoztatni szükséges. Csecsemőknek és kisgyermekeknek csak orvosi javaslatra alkalmazható.* ***Eltartás:*** *szobahőmérsékleten, felbontás után legfeljebb egy hónapig.*

® A Pfizer Inc. NewYork védjegyzett neve.

Ingyenes információs vonal 06-80-20-40-20

A fáradt és gyulladt szemek megnyugtatására

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Haematológia

Csontvelő necrosis. Al-Gwaiz, L. A. (Hematol, Section, Dept. of Pathol., King Khalid Univ. Hosp. P. O. Box 7805, Riyadh 121472 , Saudi Arabia): Ann. Saudi Med., 1997, *17*, 374.

Rutin csontvelővizsgálat során a mintákban elég gyakori a foltos és fokális csontvelőnecrosis. A súlyos és nagy kiterjedésű necrosist viszont élőben ritkán diagnosztizálják, sokkal gyakrabban boncolási leletek során észlelik. Leggyakrabban tumoros megbetegedések eseteiben írták le. A Saud Arábiai haematológus szerző 5 éves, Jamshidi-tűvel végzett crista-punctio során nyert csontvelői anyagát vizsgálta át és az észlelt necrosisokat vetette össze a klinikai képpel.

Öt év alatt 1014 csontvelő biopsiát végzett, közülük 240 származott különböző és elsősorban haematológiai tumoros megbetegedettekből, valamint metastaticus carcinomás betegekből. Tizenhat csontvelőnecrosist talált, ezek gyakorisága a következő volt: 25% Hodgkin-kórban, 11,8% metastaticus carcinomában, 8,4% acut lymphocytás leukaemiában, 2,4% acut myelocytás leukaemiában és ugyanennyi non-Hodgkin lymphomában.

A betegekre a csontfájdalmak és többségükben láz előfordulása volt jellemző, életkoruk igen változó, 5–80 év közötti volt. Tizenöt betegben sikerült az említett társbetegségeket diagnosztizálni, 1-ben ez nem sikerült. A betegek többsége férfi volt, a laboratóriumi leletek között pancytopenia dominált, továbbá az emelkedett serum lactat dehydrogenase és az alkalikus phospatase enzim-szint. A betegek sorsának alakulását a szerző nem közli, de azt hangsúlyozza, hogy a csontvelő necrosis prognosisa rendkívül rossz, figyelembevéve az életet fenyegető malignus alapbetegséget.

[Ref. megjegyzése: Véletlenül került kezembe az Annals of Saudi Medicine című folyóirat májusi példánya. Eddig, nem volt tudomásom arról, hogy külön, nemzetközi színvonalat elérő orvosi folyóirataik is vannak, ez a példányszám azonban ékes cáfolatot jelentett: a szép külsővel, angolul és korszerűen szerkesztett folyóirat kétha-vonta jelenik meg és a vezető King Faisal Specialist Hospital, valamint a King Saud Univ. Coll. of Med és a Khalid egyetemi kórház kiadványa. Természetesen elsősorban a Saud Arábiai egészségügyi viszonyokkal foglalkozik (így a jelen számban a jódhiányról, az obesitasról, szívbillentyű betegségek HLA-DR típusairól olvashatunk), de a Közel-Kelet országaiból is vannak közlemények. A nagyvilágba való kitekintést jelentik a Szerkesztőhöz (Mohammed Akhtar) írott levelek is, melyek között spanyol eredetűt is olvastam. Egyébként a folyóiratot jegyzik a Current Contents-ben, az Excerpta Medicaban is.]

Iványi János dr.

A sarlósejtes anaemia pathogenesise és terápiája. A betegség mechanizmusa. Áttekintő közlemény. Bunn, H. F. (Div. of Hematology, Brigham and Women's Hosp. Harvard Med. School, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 762.

A közlemény egészen részletesen ismerteti a sarlósejtes anaemia, helyesebben betegség molekuláris patogenesisét, az egyes fejezetekben az S haemoglobin polimerizáció kinetikáját, a vvs. volumen szabályozásának a zavarát, az intracelluláris haemoglobin koncentráció csökkenését, az F-haemoglobin indukciót tárgyalva, amit a jelenlegi elfogadott kezelés és a terápiás kísérletek egészítenek ki.

1949-ben *Linus Pauling és mtsai* fedezték fel, hogy a sarlósejtes hb ($\alpha_{2}\beta S_{2}$) elektroforetikus mobilitása más mint a többié és a rákövetkező évtizedekben kiderült a mechanizmusának a lényege, mely szerint a human β-globint kódoló génben a β_5-glutaminsav valinnal cserélődik fel, ami változatos klinikai tünetekben nyilvánul meg. Az eddigi szupportív kezelésen kívül ma már hatékony gyógyszeres terápiára is lehetőség nyílik. Nagy mennyiségű hb (32–34 g/dl) „becsomagolásához" a vvs-ekbe szolubilis fehérjére van szükség. Amennyiben a sarlósejtes haemoglobin (S-haemoglobin) deoxygenizált – redukált – akkor a β_6 glutaminsav helyettesítése valinnal egy másik haemoglobin molekula hydrophob interakciójában, nagy polymerek aggregációjában nyilvánul meg. Ez a molekuláris pathogenesis első lépcsője, aminek a vvs. alakjának a megváltozása a következménye. Ezek a sejtek rigidebbek, mint a normális erythrocyták és vaso-occluzív tüneteket váltanak ki. A vvs-ek jellegzetes banánszerű v. sarlóformájúak és elektronmikroszkopós vizsgálatok mutattak rá, hogy a sejtek hossztengelyében köteges rostok láthatók, amelyek egyenként 14 kötegből álló polymereknek felelnek meg. Mindezt aprólékosan szerkesztett ábrán szemléltetik. Rtg. diffrakciós vizsgálattal az is kiderült, hogy a redukált S-haemoglobin primaer strukturális egysége kettős rost, amiben a hb. lépcsőzetesen helyezkedik el. A hb. tetramer a két alegység irányába fordul és a β_6-valin így kontaktusba jut a β-alegység komplementaer v. acceptor részén a társköteg alegységével. Mindez azt jelenti, hogy az S-hb polimerizáció rendkívül cooperatív folyamat és egyszerű kristályos oldat egyensúlyi állapotának fogható fel. A polimerizációt γ87 glutamin rezidumának következtében az F-haemoglobin gátolja, elsősorban a sarlórost kettős kötegének kritikus laterális kontaktusával.

Maga a polimerizáció dinamikus folyamat és meghatározza a sejt formáját és morphologiáját. Ha a redukció gyorsan következik be, akkor a polimerizálódás szemcsés utcakő formájú mintázatban nyilvánul meg, de ez nem változtat a sarló alakú formán. Ha viszont a sarlósejtek (SS) lassan és csak részben redukálódnak, akkor redukált S-hb keletkezik aggregált molekulák egyetlen magját képezve. A polimerek képződése a keringő SS vörösvérsejtekben három egymástól független variáció függvénye: a redukció foka, az intracelluláris hb. koncentráció és F-hb hiánya vagy jelenléte. Mivel a folyamat elég gyors, a keringésben kimutatható SS-sejtek mennyisége nem nagy.

A polimerek képződésének precíz vizsgálata betekintést nyújtott a vaso-occluzív folyamatok pathogenezisébe, aminek jelentősége thrombotikus elváltozásokban régóta ismert. Amennyiben polimerek formációja egyensúlyban van a mikrocirkuláció oxigén nyomásával, virtuálisan minden sejt polimert tartalmazna; mindez végső fokon az összes sejtek deformálódá-

sához vezetne generalizált érelzáródásokkal, ami halálos kimenetelű.

Igaz, hogy az átlagos intracelluláris hb. koncentráció és az SS-sejtek mennyiségének a denzitása közel van a normális populációhoz, viszont ezeknek a szórása elég nagy, ami a nagyszámú retikulocytának tudható be, melyeknek hb. koncentrációja relatíve alacsony. A rendkívüli denzitású sejtek végső soron a polimerizáció alkalmával keletkezett membránkárosodáshoz vezetnek, aminek dehidráció és irreverzibilis sejtforma a következménye. Az in vivo felgyorsult dehidráció leglényegesebb pathophysiologiai folyománya tehát membránkárosodás az SS-sejtekben. A folyamatban lényeges szerepe van a kóros sejt kalium-chlorid közös transzportjának és a Ca^{++} aktivált K^+ kiáramlásnak. Ez a mechanizmus normális AA hb-t tartalmazó sejteken csak a retikulocytákban aktív. Az említett együttes transzport lényegesen nagyobb CC hb. tartalmú vvs.-ekben, mint SS vvs.-ekben. A kalium-chlorid transzportot acidosis is növeli, különösen akkor, ha a keringés lelassul. Ennek a folyamatnak a szerepe nemcsak SS erythrocytákban kiemelkedő, hanem CC és SC (homozygota hb-C betegség) betegségben is, aminek céltáblaformájú sejt a következménye. Az SS sejtek calcium tartalma az intracelluláris vesiculumokban fokozott. Ha a sejtmembrán a sarlósodás következtében megváltozik, a cytosol Ca^{++} koncentrációja átmenetileg fokozódik és a következményes K^+ + vízveszteség miatt a sejt dehidratálódik. A betegség egyik lényeges tünete, vénás és artériás thrombosis, az SS vvs.-ek és a vascularis endothel interakciójának a következménye, ami kapcsolatban van polimerek formációjával, a kapillarisokban keringő vvs.-ek keringési idejével. Statikus és dinamikus stádiumban végzett vizsgálatok szerint az SS-vvs-ek nagyobb mértékben és gyorsabban tapadnak az endothelsejtek felszínéhez, amit transzgén egereken végzett kísérletes vizsgálatokkal igazoltak. Az adherencia mértéke a betegség súlyosságával párhuzamos. SS betegek retikulocytáinak a felszínén $\alpha_4\,\beta_1$ integrin komplex található, ami egyformán kötődik az endothelsejt felszínén található fibronectinhez és 1-vascularis-sejt adhaesios molekulához (VCAM-1), mégpedig citokinek, többek között α-tumor nekrózis faktor hatására. Emellett a mikrovascularis sejtekben és a sarlóformájú retikulocytákban egyaránt található CD36, ami aktivált thrombocyták által kiválasztott thrombospondinhoz kapcsolódik. A folyamatot áttekinthetővé teszi a közlemény 3. ábrája. Természetesen egyéb plasmafehérjék is részt vesznek a folyamatban, különösen a nagy molekulatömegű v. Willebrand-faktor.

A hatásos kezelésnek a Hb-S polimerizálódás kémiai felfüggesztése, az intracellularis hb. koncentráció csökkentése a F-haemoglobin indukció lenne a célja. Ami az első folyamatot illeti, valóban nehéz feladat, hiszen gyorsan felszívódó, plasmafehérjékhez nem kötődő, a vvs. membránon gyorsan penetráló és az S-hb.-hez specifikusan kötődő gyógyszerre lenne szükség, ami polimerek keletkezését meggátolja, nem zavarja a physiologiás oxigéntranszportot és nem kötődik egyéb biológiailag fontos molekulákhoz; amellett nagy adagra van szükség, hiszen az SS betegek hb. mennyisége mintegy 400 g. Sajnos ilyen ideális szert nem találtak. Másik követelmény az intracellularis hb. koncentráció csökkentése lenne hyponatraemiával és ezzel párhuzamosan a vvs.-ek osmotikus duzzanatával; jóllehet ez hatásosnak tűnik, de aprólékos labor ellenőrzést igényel, emellett a tartós kezelésben túlságosan problematikus. Jelentős eredményt értek el olyan szerekkel, melyek a sarlósejtekből meggátolják a K^+ kiáramlást és a vízveszteséget, ami az intracelluláris hb. koncentrációt csökkenti. Ilyen a mykosisokban használt *clotrimazol,* ami hatásos volt transzgén egerek S-betegségében és a human vizsgálatok is bíztatóak, jóllehet kisszámúak; a denz és irreverzíbilis sarlósejtek száma jelentősen csökkent, az intracellularis K^+ koncentráció emelkedett a hb. koncentrációval együtt, emellett csökkent a nem conjugált se. bilirubin koncentráció és a haemolysis mértéke. A K^+-chorid transzport, és a dehidrálás hatékonyan befolyásolható divalens kationokkal, többek között Mg^{++}-kal; transzgén egerekben és SS-betegekben mintegy 50%-ban csökkentette a kalium-chlorid transzportot, ami a denz erythrocyták számának lényeges csökkenésében és a hb. koncentráció emelkedésében nyilvánult meg.

Harmadik lehetőség az F-hb koncentráció növelése. Ez abból a megfigyelésből derült ki, hogy Arábia beduin lakosságában és Közép-India egyes törzseiben az F-hb. koncentráció magasabb és a klinikai tünetek enyhébbek. Ezek szerint az F-hb. gátolná a sarlóképződést, ilyképpen mint egyik terápiás lehetőség szóbajött. Az első szer, amit kipróbáltak a daganatellenes *5-azacytidin* volt, ami a DNA methylálódást felfüggeszti. Az eredmények biztatóak, hiszen hatására az F-hb. koncentráció lényegesen növekedett. Hasonló hatású a *hydroxyurea,* ami az F-hb. szintézist növelte. Molekuláris mechanizmusát még nem ismerik. Hydroxyurea az egyetlen szer, ami relatíve nem toxikus, myeloszuppresszív hatása reverzíbilis, daganatképződést nem vált ki. Multicentrikus klinikai vizsgálatok 299 felnőtt betegben kedvező hatásról számoltak be; a fájdalmas krízisek csökkentek, különösen az akut mellkasi szindróma, ezzel párhuzamosan a transzfuziós igény, toxikus tünetek nélkül. Hydroxyurea hosszú távú adása után sem lehetett SS-betegekben kromoszóma rendellenességeket kimutatni. Érdekesnek tűnik az a feltevés, mely szerint rekombináns human erythropoetin hydroxyureaval együtt nem növelte az F-hb. koncentrációt. Érdeklődést keltett a *vajsav* és a *vajsavszármazékok* az F-hb. termelés szabályozásában. Ismert, hogy diabeteses anyák gyermekeiben az F-hb. átkapcsolás A-haemoglobinná késleltetett; ha az amino-n-vajsav se. koncentrációja emelkedett, akkor SS-betegek erythroid elődsejtjeiben v. β-thalassaemiában fokozódik a γ-globin gén expresszió. Vajsav infúzió hatására állatkísérletekben fokozódott az F-hb. termelése. Ezek az eredmények azonban betegekben nem egyértelműek. Vajsav származékok, acetát és rövidláncú zsírsavszármazékok ugyancsak képesek F-hb. termelést kiváltani. Végül nem szabad elfelejtkezni a csontvelő-transzplantációról sem.

A jövőbe tekintve úgy tűnik, hogy különböző támadáspontú szerek kombinációjával az eddigi terápia hatásosabb lehet. Ez jelenleg empirikus stádiumban van, akárcsak kombinált regimenek a hypertonia és a rosszindulatú daganatok terápiájában. A végső gyógyulás elég messzinek tűnik, felvetődött a génterápia, ennek min-

den előnyével és hátrányával, de ennek ellenére a kezelés kilátásai optimizmust tükröznek.

Bán András dr.

Diabetológia

Mit kell a kardiológusnak tudnia a cukorbetegségről? Webster, M. W. I., Scott, R. S. (Cardiology Department, Green Lane Hospital, Private Bag 092 189, Auckland 1030 New Zealand): Lancet, 1997, *350*, SI23.

Mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabetes a koszorúérbetegség önálló kockázati tényezője. A cukorbetegek 80%-ának haláloka érelmeszesedés, amely háromnegyedrészben a koszorúerek-, és egynegyed részben az agyi- vagy végtagi erek elmeszesedésének a következménye.

A kardiológus általában akkor kerül kapcsolatba 1-es típusú cukorbeteggel, amikor a cukorbetegség többéves fennállása után nephropathia, hypertonia vagy dyslipidaemia lép fel. A 2-es típusú cukorbeteggel a kardiológus sokkal korábban, általában már a cukorbetegség fellépésekor kapcsolatba került, mivel a koszorúér-elmeszesedés korán kialakul a magas vérnyomás, dyslipidaemia, hyperinsulinaemia és inzulinrezisztencia, android elhízás és haemorheologiai eltérések következtében.

Cukorbetegségben a szív- és érrendszeri kockázati tényezők befolyásolását értékelő vizsgálatok száma kicsi és eredménye nem eléggé meggyőző. Továbbá ezekben a vizsgálatokban rendszerint nem választották külön az 1-es és 2-es típusú cukorbetegeket. Ennek ellenére viszonylag egyértelmű eredmények születtek az alábbi vonatkozásokban:

A tartósan magas vércukorszint veszélyét, illetve az optimális vércukorszint biztosításának előnyét a „Diabetes Control and Complication Trial" (DCCT) a kilencvenes évek első felére, 1-es típusú cukorbetegekben bizonyította. Kimutatta, hogy a 13-39 éves, koszorúér-elváltozásoktól mentes, 1-es típusú cukorbetegekben a betegség intenzív kezelése a mikroalbuminuria előfordulását 39, az albuminuriáét 54%-kal csökkenti és jótékony hatású a retinopathiát és neuropathiát illetően is. Az intenzív kezelés a magas vérnyomás előfordulását számottevően nem befolyásolja, de csökkenti a dyslipidaemiát. Ugyanakkor mintegy kétszer gyakrabban idéz elő súlyos vércukorszintcsökkenést, mint a hagyományos kezelés. A DCCT betegeinek egy alacsony szívelváltozási veszélyeztetettséget képviselő csoportjában, a vizsgálat hat és fél éve alatt, súlyosabb nagyérelváltozás a hagyományosan kezelt betegekben 40, az intenzíven kezeltekben 23 esetben ($p = 0,08$) fordult elő.

A DCCT fiatal, 1-es típusú cukorbetegekkel kapcsolatos eredményei azonban nem vonatkoztathatóak egyszerűen a 2-es típusú cukorbetegekre, akiknél a gyakran fennálló inzulinrezisztencia, hyperinsulinaemia közvetlenül is befolyásolja a vérnyomásemelkedés, koszorúér-betegség és szélütés kialakulását. Ezenkívül a 2-es típusú cukorbetegek gyakran nagyobb inzulinadagra szorulnak és jól ismert az inzulin kedvezőtlen ér- és súlyos hypoglycaemiát kiváltó hatása, amely további veszélyt jelent érelváltozások fennállása esetén. Ezért várjuk fokozott érdeklődéssel a „UK Prospective Diabetes Study" eredményét, amely a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedőkkel kapcsolatban nyújt majd felvilágosítást. Mindenesetre az optimális vércukorszint tartós biztosításának és HbA_{1c} vizsgálatokkal történő időszakos ellenőrzésének az előnye cukorbetegségben vitathatatlan.

A „Helsinki Heart Study", a „Scandinavian Simvastatin Survival Study" és a „Cholesterol and Recurrent Events Trial" egyaránt bizonyítja, hogy a dyslipidaemia mérséklése, illetve megszüntetése csökkenti a szív- és érrendszeri elváltozásokat cukorbetegségben. Az is ismert, hogy a zsíranyagcsere állapota tartósan jó anyagcserevezetés esetén nem különbözik 1-es típusú cukorbetegségben a nem cukorbetegekétől. Kettes típusú cukorbetegekben azonban gyakran magas a szérum triglycerid-, alacsony a HDL-cholesterin szint és gyakori a kis, valamint sűrű LDL-cholesterin alakzat előfordulása. Statinok hatása cukorbetegekben nem különbözik a nem cukorbeteg egyéneken észleltektől és alkalmazásuk hypercholesterinaemiában, továbbá enyhe vagy közepes fokú hypertriglyceridaemiában javasolt. Kifejezett hypertriglyceridaemiában vagy igen alacsony HDL-cholesterin szint esetén azonban elsőként fibratok adását ajánlják.

Magas vérnyomás 1-es típusú cukorbetegekben általában veseelváltozás esetén és jóval a cukorbetegség kialakulása után észlelhető. Kettes típusú cukorbetegségben a magas vérnyomás megjelenése általában egyidejű a diabetes kezdetével, mivel mindkettőnek oka lehet az elhízás és az inzulinrezisztencia, illetve a magas vérnyomás szénhydrátanyagcserezavart idézhet elő. A magas vérnyomás különösképpen fokozza a koszorúér-elváltozás, a szélütés, a congestív szívgyengeség és a perifériás érbetegség előfordulását cukorbetegekben. Kezelésének eredményességét illetően csak kis csoportokra terjedő vizsgálatok ismertek. Ezek szerint cukorbetegségben az ACE (angiotensin-convertáló-enzim) gátlók a legelőnyösebbek. A calciumantagonistákkal kapcsolatos adatok nem egyértelműek. A thiazidok kevésbé hatásosak és kedvezőtlenül befolyásolják a zsír- és szénhidrátanyagcserét. A bétablokkolók közül a kardioselectivek alig befolyásolják az anyagcserét. A veseeltérések a legkevésbbé 130/85 Hgmm érték közül alakulnak ki cukorbetegségben.

Cukorbetegségben kóros a vérlemezke összecsapódás és -tapadás, valamint a véralvadási tényezők, mint a von Willebrand factor, a VII. és VIII. tényező, a fibrinogen és a thrombin-antithrombin-működés, feltehetően az endothelsérülés miatt. A plasminogen activator inhibitor-1 szintje emelkedett és leggyakrabban hypertriglyceridaemiához és inzulinrezisztenciához társul. Az „Antiplatelet Trialists' Collaboration" és az „Early Treatment Retinopathy Study" az aspirin jó hatását igazolta érrendszeri kockázat esetén cukorbetegségben. Más cyclooxygenease-bénító szerek nem bizonyultak hatásosabbnak az aspirinnél. Ezért minden cukor- és koszorúér-betegnek ajánlatos napi 75–150 mg aspirin adása. Tudni kell azonban, hogy a tartósan magas vércukorszint csökkenti az aspirin hatását.

A dohányzás abbahagyásának, az elhízás mérséklésének és a fizikai tevékenység fokozásának hatását megfelelő, randomizált vizsgálattal még nem bizonyították cukorbetegekben. Egyéb vizsgálatok azonban arra utalnak, hogy amennyiben a fentieket a szívelváltozások kezdetén kezdik és a

végrehajtást a klinikus, a dietetikus és az oktató nővér folyamatosan ellenőrzi, javul a szénhidrátanyagcserezavar és dyslipidaemia, csökken a magas vérnyomás, a véralvadási és vérlemezke eltérés, valamint az inzulinrezisztencia.

Heveny szívizominfarctusban kétszeres mind a kórházi kezelés alatti, mind a hat hónapon belüli halálozás cukorbetegségben. A nők és az 1-es típusú cukorbetegségben szenvedők kilátása rosszabb. Gyakoribb cukorbetegekben a reocclusio, reinfarctus és csökkentebb az ép terület kompenzáló hyperkinesise. A svéd DIGAMI vizsgálat szerint az anyagcserezavar intenzív rendezés glucoseinzulin infuzióval, majd inzulinnal, mintegy 30%-kal csökkenti az egy éven belüli halálozást és jó hatású a további 3–5 éves időszakban is. Különösen a korábban inzulinnal nem kezelt betegek esetében kifejezett ez a hatás. Ez a kifejezett hatás összefügghet a szívre nem mindig előnyös tablettás kezelés elhagyásával is. Továbbá az is közrejátszhat, hogy glucose és inzulin kezdeti adása csökkenti a szabadzsírsavégetést. Ugyanez a hatása a kezdeti bétablokkoló kezelésnek is, amely cukorbetegekben 37%-kal, az összbetegszámban pedig csak 13%-kal mérsékli a halálozást.

Az idült koszorúér-betegség előfordulása gyakoribb cukorbetegekben az angiographiai és boncolási megfigyelések alapján. A „Bezafibrate Infarction Prevention Study" szerint idült szívbetegek 3 éven belüli halálozása a bétablokkolóval kezeltekben csak 7,8%, a bétablokkolóval nem kezeltek esetében pedig 14%-os. Cukorbetegek négyszer gyakrabban halnak meg idült szívbetegségben. Ez tartós bétablokkoló kezeléssel kivédhető. Ugyancsak a „Bezafibrate Infarctin Prevention Study" mutatta ki, hogy a nitráttolerancia gyakoribb cukorbetegségben és a calciumantagonisták hatása nem különbözik a nem-cukorbetegekétől. Cukorbetegségben kevésbbé fordul elő ischaemiás mellkasi fájdalom, gyakoribb a „néma-infarctus" és Holter monitorozás vagy ergometria során a néma ST eltérés. Gyakori az autonom neuropathia egyéb jele is, mint a parasympathicus tónus elsődleges csökkenése, a symphathicus tónus következményes növekedése, amely megnyújtja a QT-szakaszt, emeli a szívfrekvenciát és tovább növeli a hirtelen halál esélyét. A vércukorszint tartós rendezése lassítja az autonom neuropathia kialakulását, a bétablokkoló kezelés pedig mérsékli az általa okozott elváltozásokat, így különösen hatásos „silent-ischaemia" esetén.

Thrombolysis során az ér 90 percen belüli megnyílása jó előrejelzője a kimenetelnek. Gyakorisága nem különbözik cukorbetegségben a nem cukorbetegekétől. A „Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group" kimutatta, hogy cukorbetegekben a thrombolysis jobban (2,1% vs. 3,7%) csökkenti a szívhalálozást, de gyakrabban (0,5% vs 0,4%) fordul elő szélütés. Retinopathia nem ellenjavallat, mert az üvegtestbevérzés ritka. Heveny szívizom infarctusban az angioplastica és a thrombolysis eredményeit még nem hasonlították össze cukorbetegekével. Koszorúér bypass graft műtét során a perioperatív halálozás nem gyakoribb cukorbetegségben, noha gyakoribb a sebfertőzés és hosszabb a kórházi tartózkodás. Sok sebész kerüli cukorbetegeken a kétoldali arteria mammaria interna graft alkalmazását a sternumseb kinyílásának veszélye miatt. A Duke regiszter adata szerint az arteria mammaria interna graft éppolyan jól működik cukorbetegségben, mint az anyagcsere szempontjából egészségesekben. A szívsebészeti beavatkozások tartós eredménye azonban rosszabb cukorbetegekben a kockázati tényezők gyakorisága miatt. Dyslipidaemiában különösen gyakori a véna graftok elváltozása. A restenosis gyakoribb a neointimalis hyperplasia, az endothel dysfunctio, a fokozott vérlemezke-thrombus lerakódása és a véralvadási eltérés miatt. A „Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Trial" megfigyelése szerint cukorbetegekben a bypass graft műtét 5 éves túlélése (81%) jobb, mint az angioplasticáé (66%). Napjainkban gyakori a „stent" használata percutan revascularisatio esetén. A neointimalis hyperplasia azonban „stent" esetén is kifejezett és fokozza annak elzáródási esélyét.

A bal kamra systolés és diastolés működési zavara miatt a congestív szívelégtelenség középkorú férfiakban kétszer, nőkben pedig ötször gyakoribb, mint az egészségesekben. Cukorbetegekben a bal kamraműködés zavara esetén nemcsak a koszorúerek nyílt vagy rejtett makroangiopathiájára kell gondolni, hanem a „diabeteses kardiopathia" lehetőségére is, amely sok tényezős jelenség. Továbbá figyelembe kell venni a tartósan magas vérnyomás következményeit is. Diabeteses kardiopathiában az anyagcserezavar miatt gyakori a szívizomsejten belüli kálciumátvitel és a „contractilis protein" működés zavara, illetve a toxikus zsírsav intermediaerek felszaporodása. Gyakori a koszorúerek mikroangiopathiája és az endothel dysfunkciója. Kialakulásában szerepet játszhat ezenkívül az autonom neuropathia és a magas vérnyomás. Egyedül az ACE-gátlók hatását elemezték szívgyengeség kezelésében cukorbetegeknél, randomizált vizsgálatban. Hatását ugyanolyan jónak találták, mint nem cukorbetegekben, mind a szívizominfarctust követően, mind klinikailag manifeszt szívgyengeségben, mind a bal kamraműködés systolés zavarában. Bizonyos mértékben jó hatásúnak találták még az ACE-gátlókat a bal kamraműködés diastolés zavarában is cukorbetegségben.

Pogátsa Gábor dr.

Inzulinnal vagy szulfonilureákkal kezelt idős betegek súlyos hipoglikémiájának kockázata antihipertenzívumok egyidejű alkalmazása esetén. Shorr, R. I. és mtsai (Dept. of Medical Education, Methodist Hospitals of Memphis, 1265 Union Ave, Memphis, TN 38104, USA): JAMA, 1997, *278*, 40.

A cukorbajban szenvedő idős emberek magas vérnyomásának kezelésénél nehézséget okoz a megfelelő antihipertenzívum megválasztása, tekintettel ezen gyógyszerek jelentős hipoglikémiát is okozó hatására. Ezért mind béta-blokkoló, mind pedig ACE-gátló és egyéb gyógyszerekkel retrospektív vizsgálatokat végeztek annak kiderítésére, hogy milyen mértékben növekszik meg a súlyos cukorbajos betegek kezelésének kockázata inzulin és orális szulfonilureák alkalmazása mellett. A vizsgálat során Tenesee állam 85 000, 65 évesnél idősebb lakosának 1985. I. 1. és 1989. XII. 31. közötti adatait nézték át.

A tanulmányozott gyógyszereket 6 csoportba sorolták: 1. kardioszelektív béta-blokkolók (metoprolol, ateno-

lol); 2. nem szelektív béta-blokkolók (propranolol és nadolol); 3. ACE-gátlók (captopril és enalapril); 4. tiazid diuretikumok (hidroklorotiazid, klortalidon); 5. Ca-csatorna gátlók (nifedipin, verapamil) és mások (klonidin, reszerpin); 6. kombinációk (pl. béta-blokkolók és tiazid diuretikumok).

Az ICD (Betegségek Nemzetközi Osztályozása) alapján határozták meg és sorolták be az egyes hipoglikémiás kórképeket, majd egybevetették ezeket saját követelményeikkel, azzal, hogy mit értenek a „súlyos hipoglikémia" fogalmán. Ezek szerint súlyos a hipoglikémia, ha neuroglikopénia (pl. változás a tudatosságban), vagy autonom szimptómák (pl. palpitáció, diaforézis), szívinfarktus (MI), sztrók, baleset, vagy halál következik be és a kísérő vércukor meghatározáskor kevesebb, mint 2,8 mmol/l (50 mg/dl) cukrot mérnek.

A vizsgálatba bevontak száma 13 559 fő volt, akik közül 5171 (38%) személynek inzulint, 8368 betegnek pedig szulfonilureákat adagoltak. A vizsgálók súlyos hipoglikémia definíciójának 598 (61%) beteg felelt meg. Többségüknek neuroglikopéniás tünetei voltak, beleértve tudatcsökkenést (49%), letargiát (34%), ájulást (10%), irracionális magatartást és rohamokat (5%). Palpitációról és izzadásról a betegek 40%-a panaszkodott. 26 katasztrofális esemény volt, ebből sztrók 4, infarktus 3, sérültek tízen, meghalt 2 beteg. A kezelés iv. dextrózzal (85%), orális szénhidráttal (23%), vagy glukagonnal (1%) történt, ennek ellenére 381 beteget (64%) kórházba utaltak. A vizsgálat alatt 598 személynek volt súlyos hipoglikémiás epizódja.

Az antihipertenzívumot nem kapott betegek között a súlyos hipoglikémia rátája (per 100 személy-év) 2.01 volt. 2.47 volt viszont az ACE-gátlók esetében, majd csökkenő sorrendben: más antihipertenzívumok 2.20, nem szelektív béta-blokkolók 2.10, Ca-csatorna gátlók 1.79, tiazid diuretikumok 1.39, karidoszelektív béta-blokkolók 1.23.

A relatív ráta (az antihipertenzívumot szedő és nem szedő súlyos hipoglikémiások aránya) kiindulva a nem szelektív béta-blokkolóktól 1.26, ACE-gátlók 1.17, más antihipertenzívumok 1.01, Ca-csatorna gátlók 0.81, tiazidok 0.80.

A súlyos hipoglikémiások aránya az ACE-gátlók között a legmagasabb (2.47) és a legalacsonyabb a kardioszelektív béta-blokkolóknál (1.23), de nincs szignifikáns növekedés vagy csökkenés a súlyos hipoglikémia lehetőségére a vizsgált antihipertenzívumok egyik osztályában sem, ha ilyen gyógyszert nem szedők csoportjával hasonlítják össze. A nem szelektív béta-blokkolók szedőit referens csoportként felhasználva a vizsgált gyógyszerek hipoglikémiás kockázata nem változik.

Végeredményben tehát az antihipertenzív gyógyszerekkel végzett terápia csekély hatással van az idős diabeteszes betegek hipoglikémiájának kialakulására.

Makay Sándor dr.

Az étkezés előtt alkalmazott insulin analóg lispro insulin összehasonlítása Humulin R insulinnal fiatal, I. típusú cukorbetegeken. Garg, S. K. és mtsai (Barbara Davis Center, Dept. Ped. Univ. Colorado): Diabetic Med., 1996, *13*, 47.

A Lilly cég által kifejlesztett humán insulin analóg, a lispro insulin. Szerkezet annyiban különbözik a humán insulintól, hogy a B-lánc 28 és 29 pozíciójában elhelyezkedő lisin és prolin aminosavak helyet cseréltek. Ennek köszönhető, hogy az insulin monomer tulajdonságú, gyorsan, 10–15 perc alatt felszívódik, a csúcshatás is hamarabb alakul ki, az aktivitási tartam egyenletesebb.

A szerzők egy éves prospektív vizsgálatába 39 insulin dependens diabetes mellitusban (IDDM) szenvedő beteg vett részt (átlag életkoruk 22,5 év, betegségtartam 11 év). Bázis insulin kezelésük Ultralente, vagy NPH insulinnal történt. A vizsgálatot megelőzően rövid hatású insulint kaptak étkezés előtt, majd annak megkezdésekor random szerint étkezés előtt 20–40 perccel kristályos humán insulint, ill. 5–10 perccel a táplálkozás előtt lispro insulint. A befecskendezés sc. történt, a has bőrébe.

Az ellenőrzést 1/2, 1, 2, 3, 6, 9 és 12 hónap múlva végezték, melynek során fizikális, laboratóriumi vizsgálatok történtek. Mérték a testsúlyt, rögzítették a tünetekkel kísért és a monitorozás során észlelt hypoglykaemiák számát.

A követéses vizsgálat alatt 18 beteg lispro, 21 hagyományos insulint kapott. A lispro insulint terhesség, családi ok miatt 2 beteg abbahagyta. A két csoport között nem találtak különbséget az 1 órás postprandialis vércukor, a HbA_{1c} értékében. A lispro insulinnal kezeltek 2 órás postprandialis vércukra szignifikánsan alacsonyabb volt. A bazalis insulin szükséglet mindkét csoportban csökkent. A hypoglykaemiás események száma a lispro insulin kezelés 6. hónapjában szignifikánsan kevesebb volt, mint a hagyományos insulin mellett. A hypoglykaemiák előfordulása egész évre vonatkozóan a lispro csoportban 33/beteg-év, a Humulin R csoportban 71/beteg-év volt. A súlyos hypoglykaemiás reakciók azonos gyakoriságban jelentkeztek. Egyéb laboratóriumi mutatókban, a testsúly és vérnyomás értékében nem találtak változást. Ketoacidosist, lipoatrophiát, vagy hypertrophiát nem figyeltek meg.

A szerzők serdülőkön és fiatal felnőtteken a lispro insulint biztonságosnak találták. Előnyösnek vélik a hypoglykaemiák számának csökkenését, amit a jobb vércukor kontrollal magyaráznak. Fontosnak tartják a 2 órás postprandialis vércukor csökkenését a diabeteses szem- és veseszövődmények megelőzésében. Méréseik szerint a lispro insulin gyorsabban szívódik fel, mint a Humulin R insulin, ezért elégséges étkezés előtt 5–15 perccel befecskendezni, ami szintén kedvező tulajdonság. Lispro insulin pen bevezetésével az új insulin analóg alkalmazása még előnyösebbé válhat.

Holländer Erzsébet dr.

Az intenzív lispro insulin kezelés csökkenti a hypoglykaemiás események gyakoriságát I. típusú diabetesben. Pfützner, A. és mtsai (III. Med. Klin., Inn. Med. u. Endokrinol., Mainz): Exp. Clin. Endorcinol., 1996 *104*, 25.

Az intenzív insulin kezelés mind a vércukor kontroll, mind a késői diabeteses szövődmények megelőzésében a leghatásosabb módszer. Subcutan insulin adagolással insulin dependens diabetes mellitusban (IDDM) nem váltható ki a postprandialis vércukor emelkedésnek megfelelő fiziológiás insulin válasz. Az elmúlt évek-

ben kifejlesztett insulin analógok subcutan felszívódása gyorsabb, hatástartamuk rövidebb a gyorshatású humán insulinokénál. A lispro insulin analóg a humán insulinnal szerkezeti hasonlóságot mutat, nem képez dimer, vagy hexamer alakzatot. A lispro insulint állatkísérletben, egészségeseken és cukorbetegeken egyaránt hatásosnak találták, alkalmazásakor gyorsabb, magasabb és rövidebb tartamú insulin csúcs érthető el, mint hagyományos humán insulinnal.

A multicentrikus, nyílt, randomizált, keresztezett tanulmányban 107 betegen hasonlították össze a két insulint. Vizsgálták a postprandialis vércukor, a hypoglykaemiás események, a napi insulin szükséglet, a testsúly, insulin ellenes antitestek és adverz reakciók előfordulását. Az átlagosan 32 éves, 9,5 év diabetestartamú IDDM betegek nem szenvedtek súlyos érelváltozásokban, az életkilátásokat csökkentő betegségek, insulin allergiában, nem voltak terhesek.

A bazalis insulin szükségletet humán NPH insulinnal biztosították. A lispro, ill. humán insulint étkezés előtt adták. Mindkét készítményt 3 hónapig alkalmazták, majd készítményt cserélve újabb 3 hónapos megfigyelés következett.

A vizsgálatot 97 betegen értékelték. A HbA_{1C}-szintjében nem találtak különbséget. Az átlagos és postprandialis vércukor a kiindulási értékhez viszonyítva nem szignifikáns mértékben csökkent a lispro insulin kezelés alatt. Ennek ellenére a hypoglykaemiás események száma is a lispro insulin szakban volt alacsonyabb (szignifikánsan). A humán-, ill. lispro insulin ellenes antitestek előfordulása azonos volt, az antitestek kereszt-reaktivitást mutattak. A betegek jobbnak találták az életminőséget lispro insulinnal: kevésbé panaszkodtak fáradtságról, a kezelés flexibilitása következtében kisebb volt a distress érzésük. A napi insulin injekciók száma egyik kezelési mód mellett sem változott, a lispro insulinnal kezelt betegek bazalis insulin szükséglete enyhén növekedett.

Holländer Erzsébet dr.

A súlyos hypoglycaemiás epizódok hatása IDDM-betegek házastársaira. – Gonder-Frederick, L. és mtsai (Behavioral Med. Center, Box 223, Univ. of Virginia Health Sci. Center, Charlottesville, VA 22908, USA): Diabetes Care, 1997, *20,* 1543.

A diabeteses beteg hypoglycaemiája a házastárs számára komoly gondot, félelmet jelenthet, különösen az éjjel és váratlanul fellépő rosszullétek, melyek elhárításában döntő szerepe lehet.

A virginiai szerzők megpróbálták a kérdést megközelíteni úgy, hogy a diabeteses házastársakat súlyos hypoglycaemia előfordulása szempontjából kétfelé osztották. Az egyik csoportban azok a betegek szerepeltek, akiknek kórelőzményében súlyos hypoglycaemia még nem szerepelt, a másikba azokat sorolták, akiknek már többször is volt súlyos rosszullétük. Mielőtt a házastársak psychosocialis szempontból történő vizsgálatára sor került volna, diabeteses hozzátartozóikat egy olyan tanfolyamba vonták be, amelyen a vércukor-szint viselkedéséről és az ezzel járó tünetekről – elsősorban a hypoglycaemiákról – részletes tájékoztatást kaptak. Ebbe a tanfolyamba azon IDDM-betegeket vették be, akiknek diabetese már legalább 2 éves volt, végig insulint kaptak, vércukor-szintjüket legalább naponta 2-szer ellenőrizték, 25–55 év közötti életkorúak voltak és előzményükben nem voltak psychiatriai problémák (drog-használat sem). A betegek átlagos életkora 39,3 év volt, diabetesük átlagos tartama 20,3 év, rendszeres gondozásban 11,6 éve részesültek, átlagos HbA_1 értékük 10,7% volt. Hypoglycaemia előfordulását illetően a 61 résztvevő beteg között nem volt különbség azokkal szemben, akiknek súlyos hypoglycaemiájuk nem volt a kórelőzményi adatok szerint. A 61 beteg közül 41 házastárs számolt be arról, hogy házasságuk előtti években diabeteses hozzátartozójuknak nem voltak súlyos hypoglycaemiás epizódjai. Húsz hozzátartozó viszont már tudott legalább egy súlyos hypoglycaemiás rosszullétről. 23 feleség és 38 férj vett részt a vizsgálatokban.

A pyschológiai felmérésre részben hagyományos módszereket (Beck Depression Inventory, Spielberger Trait Anxiety Inventory és a DAS rövidítésű Dyadic Adjustment Scale szolgált 0–6 pont értékelésű skálával) alkalmaztak. A diabetes-specifikus méréseket a Hypoglycaemia Fear Survey (HFS) módszer segítségével végezték, ennek 2 alskáláját (behavior subscale és worry subscale) használták.

Az eredmények szerint hagyományos módszerekkel mérve a házastársak részéről sem a depressió, sem az anxietas, sem a konfliktus-szituációkban nem találtak különbséget akár volt házastársuk előzményében hypoglycaemia, akár nem. Viszont azok a házastársak, akik súlyos hypoglycaemia tüneteiről már tájékozottak voltak, significansan gyakrabban féltek újabb hypoglycaemia felléptétől, az insulinozás kérdésében többször volt konfliktusuk diabeteses házastársukkal és a hozzátartozó esetleges éjszakai hypoglycaemiái miatt komoly alvászavaraik is voltak. Nemek szerint a felmérések csak annyi különbséget hoztak ki, hogy a hypoglycaemiás előzményű asszonyok férjei között jóval gyakoribban voltak az alvászavarok. Érdekes megfigyelés volt még az is, hogy a nem diabeteses házastársak gyakrabban és jobban féltek a hypoglycaemia felléptétől, mint diabeteses hozzátartozóik.

A hagyományos mérési módszerek segítségével nem lehet egyértelműen megállapítani a nem diabeteses hozzátartozók psychosociális érintettségét, ennek igazolására a diabetes-specifikus mérőmódszerek alkalmasabbak.

Iványi János dr.

Diabetes team beavatkozásának hatása kórházban fekvő diabeteses betegekre. Koproski, J., Pretto, Z., Poretsky, L. (Div. of Endocrinol., Dept. of Med., Cabrini Med. Center 227 E. 19th St., New York, NY 10003, USA): Diabetes Care, 1997, *20,* 1553.

A szerzők abból az anyagi megfontolásból indulnak ki elemzésükben, mely szerint az USA-ban a diabetesre fordított évi költség kb. 105 milliárd dollár, ennek 63%-át használják fel a cukorbetegek intézeti ellátására. Ebből a hatalmas összegből valamennyit a kórházi bentlételek hosszának lerövidítésével lehet lefaragni. A New Yorki munkacsoport erre a megoldásra olyan módszert dolgozott ki, amelynek segítségével a kórházi bentartózkodás ideje biztosan csökkenthető. Oktató kórházukban 1993–1994

között olyan 179 diabeteses betegük sorsát kísérték figyelemmel, akiknek a beküldési diagnózisában vagy elsődlegesen szerepelt a diabetes, vagy már kórelőzményükben dokumentált diabetesről volt szó, vagy akiknek diagnózisaik között friss diabetes is szerepelt. 1630 felvételre került betegnél azonnal megtörtént a vércukor-vizsgálat, egyértelműen diabeteses 643 volt közülük. 179 beteg esetében tudták megvalósítani elképzeléseiket úgy, hogy 85 beteg bentfekvése során diabetes team (diabetes nővér-educator és endokrinológus) külön is foglalkozott velük és látogatta meg naponként a betegeket. 94 beteg képezte a kontrollcsoportot, velük a kezelőorvos, a nővérek, a diétás tanácsadó és a szociális munkás törődött. A 2 csoport betegeinek klinikai jellemzőiben lényeges eltérés nem volt, csupán az intervenciós csoportba kerültek felvételi vércukra volt significansan magasabb, mint a controlloké. A csoportokba való besorolás randomizáltan történt.

A diabetes team által külön is támogatott 85 beteg kórházi benttartózkodása – akár elsődleges diabetesű, akár másodlagos diabetesről volt szó – nem significansan ugyan, de 1–2 nappal rövidebb volt, mint a kontrollé. A jó szénhidrát-anyagcsere állapot megteremtése a vártnak megfelelően már a programba vétel után 1 hónappal tükröződött, mégpedig significansan azokban, akikkel a diabetes team külön foglalkozott (89% vs 57%). Még karakterisztikusabb volt a különbség a betegek újbóli kórházi felvételét illetően, ugyanis a vizsgálat értékelése utáni 3 hónapon belül az intervenciós csoportból 13 beteg (15%), míg a controll csoportból 30 beteg (32%) került ismét intézetbe. Mindezen adatok alátámasztják a betegekkel való intenzívebb foglalkozás szükségességét és eredményességét.

Iványi János dr.

A mexiletin hatásossága és biztonságossága a fájdalmas diabeteses neuropathia kezelésében. Oskarsson, P. és mtsai (Dept. of Med., Danderyd Hosp., S-182 88 Danderyd, Sweden): Diabetes Care, 1997, *20,* 1594.

A fájdalmas diabeteses neuropathia befolyásolására számos gyógyszert próbáltak már ki (antidepresszánsok, görcsoldók, Capsaicin, lidocain). A lidocain intravénás infusió kedvező hatását már 1986-ban leírták (Kastrup J. és mtsai, Br. Med. J., 1986, *292,* 173.). A szerrel rokon mexiletin alkalmazásáról is vannak kedvező adatok, így pl. Dejgard A. és mtsai 1988-ban 26 hetes kettős vak kísérletben igazolták a mexiletin hatásosságát.

A svéd szerzőcsoport 3 hetes időtartammal vizsgálta meg a mexiletin napi különböző adagjainak befolyását a diabeteses neuropathiás fájdalmakra vizuális analóg skála felhasználásával. Placebóval kezeltek mellett 3 mexiletin-csoportot alakítottak ki (valamennyiben 31–33 beteg) úgy, hogy az elsőben a mexiletin napi adagja 225, a másodikban 450, a harmadikban 675 mg volt. A gyógyszerre bekövetkező neuropathiás fájdalom változását vizuális analóg skálán pontokkal ellenőrizték nappal és éjjel, ezen kívül feljegyezték a betegek alvászavarra vonatkozó észrevételeit is. Mivel a mexiletint elsősorban mint aktív antiarrhythmiás szert használják, a vizsgálatot megelőzően, a 3. és 21. napon 24 órás EKG-monitorozást is végeztek. Ugyanekkor ellenőrizték a plasma mexiletin koncentrációját is. A 4 csoportba osztott 126 beteg klinikai jellemzőiben lényegesen nem tért el egymástól, bár a betegek kimutatható neuropathiájának időtartama meglehetősen változó volt (5–780 hónap). Kóros EKG eltérés induláskor csoportonként 0–4 betegen fordult elő.

A legnagyobb napi adagot kapók között redukálta a mexiletin a többi csoporthoz viszonyítva significansan az alvászavart és az éjszakai fájdalmakat. A plasma mexiletin koncentrációja és a terápiás hatás között nem volt számottevő különbség. A szénhidráthháztartásra utaló HbA_{1c}-értéke egyik csoportban sem változott és nem volt összefüggés közte és a fájdalom intenzitása között. Súlyos mellékhatást nem észleltek, 17 alkalommal volt enyhébb és arányosan eloszolva a vizsgált csoportokban (allergiás reakció, szájszárazság, hányinger, gyomorpanaszok). Az EKG kontrollvizsgálatok alapján néhány betegben további arrhythmiás szívműködést észleltek, ezek megjelenése miatt a vizsgálatból nem kellett senkit sem kizárni.

Iványi János dr.

Randomizált és placebo-kontrollált human recombinans insulin like growth factor I plusz intensiv insulin terápiás kísérlet insulin-dependens diabetes mellitusos serdülőkben. Acerini, L. és mtsai (Dunger D. B. = Univ. Dept. of Paediat., John Redcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, United Kingdom): Lancet, 1997, *350,* 1199.

A DCCT-tanulmány a diabeteses microangiopathiák megelőzése, illetve visszaszorítása mellett arra is felhívta a figyelmet, hogy különösen a serdülőkben gyakrabban fordulnak elő súlyos hypoglycaemiák, súlynövekedések, mint a felnőtt korosztályban. Ennek az észrevételnek a hátterében részben hormonális változások is állnak. A növekedési hormon koncentrációjának növekedése normális pubertásban is jelentős, insulin-dependens diabetesben még hangsúlyozottabb. Ennek eredményeként az insulinérzékenységben jönnek létre mélyreható változások, különösen éjjel. A növekedési hormon fokozott elválasztása negatív feedback révén alacsony insulin-like growth factor I (IGF-I) koncentrációt eredményez. A máj által képzett IGF-I biosynthesise alacsony IDDM-ben, ezzel szemben az IGF-t kötő protein 1 és 3 képzése – ezek az IGF-I hatását gátolják – fokozott. Ezt a hibás működést recombinans human (IGF-I (rhIGF-I) adásával meg lehet fordítani, mégpedig a növekedési hormon hypersecretiójának csökkentésével, amely egyidejűleg az insulin érzékenység javulásához vezet. Mivel rhIGF-I készítmény már van forgalomban (előállítója a Pharmacia és Upjohn-gyár), a jelen cikk szerzői (Egyesült Királyság és Svédország) megvizsgálták randomizált és placebo-kontrollált vizsgálatban 24 héten át, hogy az rhIGF-I intenzív insulin terápiában részesült serdülők szénhidrát-anyagcseréjét hogyan befolyásolja.

Az eredetileg kiválasztott 124 betegből 53 maradt a tulajdonképpeni terápiás kísérletben. Őket 3 csoportra osztották arányos létszámmal. A placebo csoport mellett egy részük naponta 20 μg/kg mennyiségben kapott 18 órakor rhIGF-I készítményt, másik részük pedig ugyanilyen formában 40 μg/kg-ot. A terápiás protokollt 6 beteg nem fejezte be, 2 a placebo csoportból, 2 a kisebb adagú rhIGF-I-el kezeltekből, 1 terhesség miatt és 1 pedig az

injectiók fájdalmassága miatt maradt ki. Ezt a kezelési sémát 4 hetes elő- és 8 hetes utóperiódus vezette be, illetve követte, ebben a 2 időszakban a betegek szokásos napi 3–4-szeri intenzív insulin kezelésében részesültek.

A vizsgálat megkezdése előtt, alatta és utána gondosan ellenőrizték a HbA_{1c}-szintjét, a rutinszerű laboratóriumi vizsgálatokat 4 hetenként, továbbá a vizsgálat kezdetén és befejeztekor a szemfenéki képet és a veseműködés paramétereit. Mindezek mellett kontrollálták a vizeletben ürített növekedési hormon szintjét, a serum IGF-I tartalmát, valamint az éhomi IGF-t kötő proteineket.

A 3 kezelési csoportba osztott betegek klinikai adataiban induláskor nem volt eltérés.

A vizsgálatok befejeztekor a legfőbb tanulság az volt, hogy a 40 µg/kg rhIGF-I a HbA_{1c}-szintjét már a 12. hétben significansan csökkentette a másik 2 csoporthoz viszonyítva anélkül, hogy a testtömeg-indexben, a hypoglycaemia gyakoriságában, az insulin napi adagjában vagy az IGF-t kötő proteinek szintjében valamilyen változás bekövetkezett volna. A vártnak megfelelően az éhomi serum IGF-I koncentráció már a 4. hétre növekedett a placebo-csoporthoz és az alapértékekhez viszonyítva és a 40 µg/kg-ot kapottak között significansan. A vizsgálat végére az IGF-I koncentrációja csökkent, az utóperiódusban pedig a kiindulási értéket érte el. A HbA_{1c} csökkent szintje 24 hét után azokban a betegekben volt a legkifejezettebb, akiknek még ekkor is magas volt az IGF-I koncentrációjuk. A retinakép, a veseműködési próbák és a rutinszerű laboratóriumi adatok egyik kezelt csoportban sem mutattak különösebb eltérést a vizsgálat végére sem.

A várt mellékhatásokat (parotis duzzanat, temporomandibularis ízületi fájdalom, perifériás oedema, arthralgia, papilla oedema) nem észlelték, ilyen megfigyelésekről nem-insulindependes diabetes mellitusos betegek nagyobb adagú rhIGF-I kezelése során számoltak be. A placebo csoporthoz viszonyítva az rhIGF-I kezelése során számoltak be. A placebo csoporthoz viszonyítva az rhIGF-I-el kezeltek között észlelt mellékhatások (az injectió fájdalmassága, mások beavatkozását igénylő hypoglycaemia, diabeteses ketoacidosis, felsőlégúti infectio, fejfájás, gastorenteritis és néhány egyéb reactio: nem specifikus láz, dysmenorrhoea, allergiás rhinitis) nagyjából azonosak és nem significansak voltak.

Az rhIGF-I kezelés beiktatása javította a szénhidrát-anyagcserét, a hatás komplex (a növekedési hormon hypersecretiójának visszaszorítása és direkt hatást az insulin érzékenységre). Mivel az rhIGF-I hatása nem bizonyult tartósnak, felmerül a betegek complianceában esetleges hiba, de az IGF-I bioaktivitását és bioalkalmasságát is vizsgálni kell még, mivel ezek regulálásáért az IGF-t kötő proteinek csak részben felelősek.

Iványi János dr.

Anyagcserebetegségek

Hypernatraemia. Hagley, M. és mtsai (Peterborough District Hospital, Peterborough, and Addenbrooke's Hospital, Cambridge, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1997, *73*, 57.

A szerzők 71 éves nőt vettek fel intézetükbe, súlyosan kiszáradt állapotban. Komolyabb panaszai 8 napja vannak: jóllehet, ivóvíz bőségesen állt rendelkezésére, igen kevés folyadékot fogyasztott s érthetően erős szomjúság gyötörte. Felvételekor hypovolaemiás, fekve mért vérnyomása 150/90 Hgmm, míg ülve csak 90/60. Érverése 100/min szaporaságú, szabályos, légzészáma: 17/min. Saját személyével kapcsolatosan tájékozott, metoprololt és simavastatint szed. Vizsgálati leletei: nátrium: 186-, kreatinin: 168-, calcium: 2,52-, glykose: 4,3 mmol/l. Plasma osmolaritása 414 mosm/kg, a vizeleté 851. A többi vizsgálat (mellkas rtg. EKG, máj- és pajzsmirigyfunctio, vizelet, KN, alvadási tényezők, B_{12}-vitamin- és folat-, valamint VDRL-szint) nem mutat kórosat. A hypovolaemia rendezése teljes biochemiai és klinikai correctiót eredményezett. Ekkor kiderült, hogy 6 évvel azelőtt egyszer gint és tonicot ivott, mely után fojtó érzése volt s azóta van aversiója a folyadékfogyasztástól. Emellett szomjúságérzete normális s nyelési rendellenességet sem lehetett kimutatni. Ugyanakkor kórelőzményében komoly psychés stress is szerepel: fiúunokája kimaradt az egyetemről. Bár a további vizsgálatokból elzárkózott, 1 hónap múlva mind laboratóriumi, mind klinikai szempontból teljesen rendezetten távozik, folyadékfogyasztása is normális. Otthoni kezelés: antidepressans.

Súlyos hypernatraemia esetén a serumszint >160 mmol/l. Ilyenkor a halálozás felnőtteken is 60% körüli. Ennek okai a következők: 1) változott szomjúságérzés esetén. a) osmoreceptorok elégtelen működése vagy sérülése exogen (trauma, hydrocephalus) vagy endogen (vasculitis, carcinoma, granuloma) okból, b) idiopathiás kóreredet, c) gyógyszerek. 2) normális szomjúságérzet esetén: a) elégtelen folyadékbevitel (confusio, coma, depressio, dysphagia), b) fokozott folyadékveszteség és csökkent pótlás: diuresis) veseeredetű veszteség, diabetes insipidus, idült veseelégtelenség), diureticus excessus; gastrointestinalis folyadékveszteség (fistula, diarrhoea), c) fokozott endogen folyadékigény sóbevitel miatt.

A szerzők biztosak abban, hogy betegük hypernatraemiájának hátterében psychogen adypsia *(– pontosabban: oligodipsia – Ref.)* állt, mely mögött a 6 évvel korábban elszenvedett, folyadékfogyasztást követő kellemetlenség *(– helyesebben, ennek kóros psychés feldolgozása – Ref.)* húzódott meg, melyet fokozhatott az unokája által okozott psychotrauma. Esetük bizonyítja: a hypernatraemia okai között valóban szerepelhet a psychogen adipsia.

Major László dr.

Fül-orr-gégebetegségek

Contemp 1997: Fül-orr-gégészet és fej-nyak sebészet. Genetikai változások szerepe a fej-nyak rákokban – Nincs megnövekedett számú fej-nyak carcinoma a korábban nasopharyngealis irradiatióban részesített betegeknél – A csökkent hallás és a csökkent megértés felnőttekben összefügg. Johns, M. E. (Emory Univ., Atlanta), Niparko, J. K. (John Hopkins Univ., Baltimore): JAMA, 1997, *277*, 1886.

A cikk áttekintés a közelmúltban megjelent ORL – fej-nyak sebészeti, a klinikai eredményességet vizsgáló tanulmányok irodalma alapján.

A fej-nyak specialisták tradicionálisan a tumor staginget, azaz a TNM beosztást használják a prognózis és a kezelés meghatározásához. Ugyanakkor a daganat potenciálja valószínű összefüggésben áll a tumornak a szervezetre gyakorolt hatásával, valamint a tumor sejtszintű jellemzőivel. Fontos prognosztikai információt jelenthetnek a beteg symptomái és kísérő betegségei. A beteg prognózisa valószínűleg pontosabban megítélhető a fenti tényezők figyelembevételével.

A fej-nyaki cancerogenesisben hosszú idő óta ismert a „field cancerization" – „localis rákosodás" teoriája. (Carcinogén hatásnak kitett felső légúti nyálkahártyafelszínen a carcinogen hatására széles körű változások indukálódnak.) A genetikai eltérések szerepe azonban egyre szélesebb teret nyer. A kutatások 10 különböző helyet izoláltak, amelyek összefüggésben állnak a fej-nyaki daganatok kialakulásával. A genetikai eltérések súlyossága korrelációt mutatott a tumorsejtek differentiáltságának fokával, valamint alacsony malignitású tumorokat körülvevő abnormális sejtek is azonosítható genetikai eltéréseket mutattak. Mindez közös genetikai eredetre mutat. Az allélek analízise jelentős prognosztikai értékkel bír a terápiás válasz és túlélés megítélésekor.

Több közlemény vizsgálja egy ma már nem használt terápiás módszer, a nasopharyngealis irradiatio hosszú távú szerepét és jelentőségét a carcinogenezis szempontjából. Az időszakos radium behelyezés a nasopharynx területére krónikus fülbetegség és visszatérő adenotonsillitis eseteiben az USA-ban a negyvenes-hatvanas évek között több, mint 2,5 millió esetben került alkalmazásra. Hosszú távú mellékhatásokként audiológiai, endokrinológiai és onkológiai eltérések nagyobb előfordulási gyakorisága merült fel. Ezidáig azonban a carcinogenesis tekintetében a szignifikáns mértékű kockázatnövekedést a tanulmányok nem bizonyították, bár a kérdéskör még további vizsgálatokra szorul.

A gyermekkori halláscsökkenés és a cognitív functio közötti összefüggés jól ismert, a felnőttkori halascsökkenés jelentőségét azonban ezidáig alábecsültük. A klinikai vizsgálatok a halláscsökkenés és a megértés közötti kapcsolatra mutatnak rá. A központi hallási dysfunctio szignifikáns esetben az öregkori dementiát megelőző kórképnek bizonyult, így annak korai markere lehet. A hatvan év felettiek és különösen a cognitív dysfunctiókkal bírók hallásvizsgálata a fentiek alapján ajánlatos. A klinikai vizsgálatok továbbá aláhúzzák a halláscsökkenés, mint az életminőséget erőteljesen rontó betegség jelentőségét, ugyanakkor rámutatnak a cochlearis implantatiók, mint terápiás megoldás lehetőségére.

A Meniere-betegség a belső fül megbetegedése, amely fluktuáló érzékszervi halláscsökkenéssel és időszakos szédüléssel jár. A betegség aetiológiája ismeretlen. A közelmúltban megjelent tanulmány a napi aktivitás, a foglalkozás, valamit a symptomák összefüggéseit vizsgálja. A betegség korlátozza a hirtelen fejmozgásokkal, egyensúlyváltozásokkal, valamint a gyors látótérváltozásokkal járó aktivitásokat, így az autóvezetést is.

A naevus flammeus (port-wine stain) veleszületett vascularis malformatio, amely gyakran okozza a fejnyak bőrének elszíneződését. Az FPDL (flashlamp-pumped dye laser) - villanófény indukálta festék laser ígéretes megoldásnak tűnt, de a betegség gyakori kiújulása miatt a kezelés inkább palliatív, mint kuratív hatásúnak minősíthető.

A kisgyermekek subglotticus stenosisának kezelése, a routine tracheotomiától a laryngotrachealis reconstructióig sokat fejlődött. A közelmúltban közreadott, laryngotrachealis reconstruction átesett gyermekek hangképzését vizsgáló tanulmány szerint a gyermekek többsége komoly hangképzési gondokkal küzd (hangerő, hangszín, kifulladás). Mindez felveti a laryngotrachealis reconstructio további finomításának szükségességét és a postoperatív rehabilitatio fontosságát.

Felnőttkori hangszalagbénulás eseteiben a thyreoplastika a műtéti megoldás. A hangszalagszélek közötti távolság functionalis analízise stroboszkóp segítségével hozzájárul a thyreoplastikai eljárás (standard vagy kiterjesztett) előzetes tervezéséhez. A közlemény szerint a hátrább localisalódó rés esetén kiterjesztett változat indokolt.

Az obstruktív alvási apnoea nem elhanyagolható morbiditású és mortalitású megbetegedés. A súlyosfokú horkolás ennek indikátora lehet. Az éjszakai polysomnográfia ezért kiemelt jelentőségű a horkolók körében, a betegség kockázatának elbírálásához értékes és olcsó lehetőség a részletes klinikai kérdőívek alkalmazása. A megfelelően kiválasztott beteganyagon végzett palatopharyngoplastika kedvező hatású. Késői postoperatívumban stimulációs ingertesztekkel vizsgált, napközbeni somnolentiában szenvedett betegek kifejezett javulást mutattak.

A folyamatos minőségfejlesztő programok értékes szerepet játszanak a betegellátásban, mint ahogy ezt a közelmúltban ORL járóbetegrendelésen végzett felmérések is igazolták. A programok kiemelt része azok kontrollálása kérdőíveken és más felmérési technikákon keresztül.

Bánhidy Ferenc dr.

A fiatalkori gége-papillomatosis kezelése argon-plazma koagulációval. Bergler, W., Riedel, F., Götte K. és mtsai. (Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Fakultät für Klinishce Medizin Mannheim der Universität Heildelberg): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1033.

A gégepapillomatosis vírusos betegség, mely gyakran recidívál. Elkülönítjük a juvenilis formát, mely leggyakrabban 2 és 5 éves kor között észlelhető. A gégében, hangszalagon álhangszalagon, gégefedőn észlelhető papillomák sokszor igen vérzékenyek. Vírusos eredete szinte biztosnak tekinthető. Több, mint 60 papilloma vírust ismerünk. A gégepapilloma leginkább a HPV6 és HPV11 vírusfertőzéssel jár együtt. A legnagyobb problémát a recidívák gyakorisága jelenti és a gégepapilloma kezelése sokszor a beteg egész életén átvonuló problémát jelent. A rekedtség és stridor mellett fokozódó dyspnoe is felléphet és tracheotomia válhat szükségessé. Egységes oki terápia nincs. A sebészi eltávolítás mellett próbálkoztak helyi kezeléssel, ultrahanggal, steroid injekcióval, antibiotikummal, kemoterápiával és sugárterápiával is. Jelenleg a leginkább elterjedt kezelési módszer a papillomák CO_2 lézerrel való eltávolítása és interferon alfa adjuváns terápia.

A cikkben először számolnak be a gégepapilloma új, lehetséges kezelési módszeréről az argon-plasma koagu-

lációról. Ezt a módszert eddig a parenchimás szervek vérzései kezelésére vagy malignus tumorok palliatív terápiájára alkalmazták.

A cikkben egy eset részletes ismertetését adják meg. Hároméves kislánynál hirtelen fellépő stridor és dyspnoe miatt tracheotomiát végeztek. Ekkor diagnosztizálták, hogy a nehézlégzés oka elsősorban supraglottikusan elhelyezkedő gégepapillomatosis volt.

A papillomákat sebészileg eltávolították és a tracheotomiás nyílás zárás lehetővé vált. A recidíváló gégepapillomát rendszeresen eltávolították. Ezen beavatkozásokra 4–6 havonta került sor. A papillomák fokozott recidíva készsége miatt egyre gyakrabban volt szükség a széndioxid lézer beavatkozásokra és az akkor már 6 éves kislánynál ismételt tracheotomiát kellett végezni. A papillomák a tracheára is ráterjedtek, eltávolításuk egyre nehezebbé vált és az interferon kezelés sem bizonyult hatásosnak. A flexibilis endoscoppal végzett vizsgálat a trachea bifurcatióig terjedő papillomatosist mutatott. A folyamat szinte megoldhatatlannak tűnt, mert CO_2 lézerrel már nem sikerült eltávolítani a tracheába leterjedő papillomákat. Megkísérelték az argon-plazma koaguláció végzését. Ez a speciális eszköz a szövet direkt érintése nélkül thermo-koagulációt tesz lehetővé és a szem kontrollja mellett vezethető be a szonda, a világító ionizált argon-plazma. A beavatkozást általános narkózisban végezték, a papillomákat 1 mpes intervallumokban kezelték és a felszínről a nekrotizált réteget is elvátolították. A fellépő vérzések megszüntetésére is alkalmas volt az argon-plazma koaguláció. Az összességében 20 percig tartó kezelést három hetente ismételték. Két kezelés után már alig mutatkozott papillomatozus elváltozás és négy műtét után már egyáltalán nem lehetett észlelni papillomát. A későbbiekben a műtétek közötti időtartamot kettő, majd három hónapra növelték. Tíz kezelés után sem pörkösödést, sem nyálkahártya sérülést nem észleltek és a tracheában szűkület sem alakult ki.

A juvenilis gégepapilloma kezelés a fül-orr-gégész számára igen nehéz feladat. Az elmúlt években többféle terápiás próbálkozás történt és a lézersebészet bevezetése nyújtotta a legmegbízhatóbb módszert. Napjainkban is ez számít a leghatékonyabb és legbiztosabb terápiának. A CO_2 lézer endolaryngeális mikroszkópia során sikeresen alkalmazható a supraglotticus papillomák eltávolítására, de főleg gyermekeknél a tracheába leterjedő papilloma kezelésére nem mindig alkalmazható. Ezekben az esetekben a flexibilis endoscoppal elvégezhető Nd-Yag lézer alkalmazható. A Nd-Yag lézerrel végzett koaguláció foka függ a szövettől való távolságtól, ezért a kezelés nehezen kontrollálható és könnyen léphet fel perforatio. Az argon-plazma koagulációval végzett kezelés jól kontrollálható és a felszínre korlátozódó hatása nagyon előnyös. Vérzéscsillapításra is igen jól alkalmazható.

Az argon-plazma koaguláció a gastrointestinális tumorok és vérzések kezelésére már jól bevált módszer. A cikkben bemutatott eset azt mutatja, hogy a tracheába lefelé terjedő juvenilis gégepapillomatosis kezelésére is alkalmasnak látszik.

Répássy Gábor dr.

Fejlődési rendellenességek

Fejlődési rendellenességek előfordulási gyakorisága a Perzsa Öbölháború veteránjainak gyermekeiben. Cowan, D. M. és mtsai (Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D. C.): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 1650.

A Perzsa Öbölhábárú veteránjai körében olyan betegségeket írtak le, melyeket a háborús övezetben szerzett ismeretlen expositióval hoztak összefüggésbe. Egyes adatok szerint a reproduktív korú populációban az urogenitális rendszer megbetegedései, az infertilitás és a vetélés gyakrabban fordulnak elő. Azt is feltételezték, hogy a veteránok háború után született gyermekeiben gyakoribbak a fejlődési rendellenességek. 1991 óta az Öbölháborúban szolgált 690 000 katona által nemzett gyermekek között számos, fejlődési rendellenességgel született újszülött is volt és ezek sok találgatásra adtak okot. A szerzők 1991-ben, 1992-ben és 1993-ban 135 katonai kórházban született újszülöttnek és szüleiknek az adatait dolgozták fel. A háborúban részt vett katonáknak 33 998 utóda született ebben a periódusban, a kontroll csoport 41 463 újszülöttje a háború helyszínén nem járt veteránok leszármazottja volt.

Az újszülöttekben vizsgálták a fejlődési rendellenességek gyakoriságát, az örökletes betegségek és a rosszindulatú dagantos elváltozások előfordulását. Az Öbölháborús veteránok csoportjában a fejlődési rendellenességek 7,45%-os gyakorisággal fordultak elő, ezen belül, a súlyos fejlődési rendellenességek gyakorisága 1,85% volt, míg ezek a mutatók a kontroll csoportban 7,59%, illetve 1,86% voltak (a csoportok között a különbség nem szignifikáns). Ezek az adatok hasonlóak a civil lakossági mutatókhoz. Multivariancia analízissel igazolták, hogy sem a női, sem a féri veteránok gyermekeiben nem gyakoribb sem a fejlődési, sem a súlyos fejlődési rendellenességek gyakorisága, a háborúban eltöltött idő hosszúsága sem fokozta a fejlődési rendellenességek rizikóját.

Ertl Tibor dr.

Echogén tágult bélkacsok a terhesség 21. hete előtti magzatokban: egy új jelenség. Grignon, A. és mtsai (Department of Radiology, 3175 Cote-Sainte-Catherine, Montéal, Québe, Kanada): Am. J. Roentg., 1997, *168*, 833.

A szerzők 1968–1995 között 5000 szülészeti szonográfiás vizsgálatot végeztek évente a terhesség 18. hetében, vagy amikor az amniocentesis a 16. héten javallat volt. A 14–21 hetes terhességekben 45 echogén tágult bélkacsot figyeltek meg. A dilatáció izolált alakjában annak átmérője 2–8 mm volt. A 21 magzat közül 20-ban a tágulat visszafejlődött. A szülészeti kimenetel 19 (90%) esetben normális volt. A 20. magzat jejunális elzáródással született és egy magzat a köldökzsinór punkció után meghalt. A béltágulat komplex formáját 24 magzatban szintén 2–8 mm átmérőjűnek találták, 9 (38%) magzat élve született, hatnak gastroschisise, kettőnek meconiumos hashártygyulladása, egynek csigolya defektje, végbél elzáródása, tracheo-oesophagialis sipolya, radialis és renalis dysplasiája volt. A tágulat ezekben az esetekben oldódott. A 24 magzat közül 14 (58%) elvetélődött. A többi magzat az amniocentesis után meghalt. A szerzők egy esetben sem találtak cisztás fibrózist.

A szerzők tapasztalatai szerint az észlelt béltágulatok ideiglenes elzáródással kapcsolatosak. A tágulat izolált alakja jó prognózisú, a komplex forma kimenetele viszont direkt kapcsolatban van a társult abnormalitás súlyosságával.

Jakobovits Antal dr.

Hyperechogen magzatbél és növekedett szérum alfa-foetoprotein: kedvezőtlen magzati prognózis. Achiron, R. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, The Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, 52621 Izrael): Obstet. Gynecol., 1996, *88*, 368.

A szerzők minden 35 évesnél fiatalabb 16–18 hetes terhesnek felkínálják az anyai szérum biokémiai szűrést velőcső defekt és Down-kór irányában. Három év alatt 396 teszt mutatott fokozott alfa-foetoprotein (>2,5 MOM) szintet. Minden terhest ezek közül célzott szonográfiás vizsgálatnak vetettek alá és ennek során 6 esetben találtak bél hyperechogenitást. Minden magzat normális karyotípusú volt. Három aszimmetrikusan és 3 szimmetrikusan retardált volt. Négy esetben 5–35 napon belül meghalt a magzat. Egy beteg újszülött korában halt meg. Az egyetlen életben maradtnak 30 napos korában nekrotizáló enterocolitise fejlődött ki, ami miatt bélrezekciót kellett végezni. Hat esetben echogén bél mellett az anya foetoprotein szintje nem volt emelkedett. Utóbbiak közül csak egy magzatnak volt abnormalitása: triszómia 21, nuchalis oedema és dongaláb alakjában. A hyperechogen béllel társult megnövekedett alfa-foetoprotein szint rossz prognózist jelent és ominózus terhesség alatti leletnek tekintendő.

Jakobovits Antal dr.

Nagy-Britanniában fólsavat adnak pótlásul. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1406.

Nők az utolsó mentstruációjuk után 14 nappal kezdve, a conceptio utáni 8 héten át naponta fólsavat szedve, nem tudják megelőzni a neurális cső defectusát, írják hozzáértő tudósok. Helyes szedése: 5 mg fólsav 4 héttel a conceptio előtt kezdve és 8 hétig utána. Két női kutató Dr. M. C. Cornel és S. E. Buitendijk közölte ezt a helyesbítést, de ha a nő már előzőleg neurális cső defectusos gyermeket szült, akkor naponta 5 mg fólsavat kell bevennie. Egyben közölnek egy másik fólsavas hirdetést melyben az áll, hogy spina bifida ellen csak a fólsav véd meg. Ez nem igaz és Cornel és Buitendijk szerint optimális ugyan a fólsav, de csak csökkenti a veszélyt: 1:1400-ról, 1:700-ra csökken az előfordulása.

Ribiczey Sándor dr.

Gerontológia és geriátria

Az idősödő férfiak. Radebolt, H. (Univ-Gesamthochschule D-34109 Kassel. Mönchebergstr. 19/a.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 79.

Napjainkban a férfiak felnőtt-életük felét idősödő életkorúkban töltik be. Pszichoszexuális és pszichoszociális vonatkozásban ők „érett" felnőtteknek tekinthetők.

Az 50 feletti férfiak társadalmi megítélése komplex:

1. nagy élettapasztalattal rendelkező bölcsek;
2. fokozatosan legyengülnek, testileg-lelkileg leépülnek, mind több betegségben szenvednek;
3. életkörülményeik is változnak (nyugdíjazás, elözvegyülés stb.);
4. e korban is van fejlődés, változás s ehhez alkalmazkodni kell, sokszor a szintén korosodó szociális környezethez is;
5. sok korosodót – narcisztikusan – zavar a megváltozott külső, mások segítségére szorulás, csökkenő teljesítő képesség, élettani funkciók (látás, hallás, emlékezőtehetség, vizelet- és széklетürítés, stb.) romlása;
6. a kortársak elhalálozása miatt is arra gondolnak, hogy hamarosan rajtuk lesz a sor.

Ezek az emberek mind gyakrabban fordulnak orvoshoz, ezért a szerző a háziorvosok számára terápiás elvet dolgozott ki, ami alkalmazott szociális gerontológiának is nevezhető.

A női kortársak előnyösebb helyzetben vannak, mert megszokták a klimaxot és azt, hogy e korban változtatni kell az életvitelen. A változások, konfliktusok és nehézségek gyakran testi panaszokban, betegségekben mutatkoznak meg s nem elég az organikus baj kezelése, megfelelő pszichoterápiás tanácsadásra is szükség van.

[Ref.: Örvendetes, hogy hazánkban is bevezetik az orvosegyetemeken a gerontológia oktatását. Léteznek már régóta napközi otthonok az öregek – és nem az idősödők – számára, de ezek elsődlegesen meleget és ételt biztosítanak, így gyakorlatilag csak az erre rászorulók veszik igénybe. Itt lehet ugyan újságot olvasni, sakkozni, kártyázni stb., de kevés a szellemi táplálék. Jó lenne talán a szélesebb kört érdeklő klubok szervezése is, ahol azok is hasznosan tölthetnék az idejüket, akik restellnek a meglévőkbe elmenni. Mind kevesebb vállalat rendez ma már nyugdíjas találkozókat, programokat. Csak egy példa: sok időst ér az utcán támadás. Az idős korban is lehet kor-specifikus védekezési-küzdő sportot megtanulni s így a bűnmegelőzést elősegíteni.]

Aszódi Imre dr.

A benzodiazepinek alkalmazása és a gépkocsi ütközések kockázata időskorúak között. Hemmelgarn, B. és mtsai (Division of Clinical Epidemiology, Royal Victoria Hospital, 687 Pine Ave W, Ross 4,29, Montreal, Quebec, Kanada, H3A 1A1 [Samy Suissa, Ph. D.]): JAMA, 1997, *278*, 27.

A benzodiazepinek kedvelt gyógyszerek a nyugtalanság és az álmatlanság megszüntetésére és időskorúak körében. Ezeknek a gyógyszereknek számos mellékhatásuk van, mint pl. a központi idegrendszer depressziója, álmosság, szedáltság, zavartság, a motoros funkciók csökkenése, amelyek az idősek biztonságos gépkocsivezetési alkalmasságát károsan befolyásolják. Az idősek között végzett eddigi vizsgálatok azonban ellentmondó eredményeket hoztak, ezért a szerzők vizsgálatot indítottak annak megállapítására, hogy milyen hatást mutatnak a rövid és a hosszabb felezési idejű benzodiazepinek az idősek gépkocsivezetői készségére.

A vizsgálatba bevontak mindenkit, aki a Quebec tartományi hatóságnál nyilvántartott jogosítvánnyal rendelkezett és 1990. június 1-én 67 és 84 év közötti korban volt és a korábbi két évben ebben a tartományban lakott. Baleseti tudósítások alapján kigyűjtötték azokat a gépkocsi balesetet okozó idős vezetőket, akik akár 1 sze-

mély sérülését, akár 500 fontsterlingnél nagyobb anyagi kárt okoztak.

A lassú kiürülésű benzodiazepinek közül a clonazepamot, diazepamot, clorazepamot, chlordiazepoxidot, flurazepamot és a nitrazepamot; a hosszabb felezési idejűek közül pedig az alprazolamot, bromazepamot, lorazepamot, oxazepamot, temazepamot és a triazolamot vizsgálták.

A gépkocsi ütközések kockázata a hosszabb felezési idejű benzodiazepineknél megnövekszik, ellentétben rövid felezési idejűekkel. Az idősekben ugyanis megváltozik a hosszabb felezési idejű benzodiazepinek farmakokinetikája. Ebbe beletartozik az, hogy csökken a gyógyszer és aktív metabolitjainak klírensze, ami felhalmozódásukat jelzi a zsírszövetekben. A rövid életidejűek nem tudnak felhalmozódni, folyamatosan kifejtik szedatív hatásukat a gyógyszer kiürüléséig. A hosszabb felezési idejűek első 7 napos expozíciós ideje alatt megnövekedett a baleseti kockázat, ami egybevág más irodalmi megállapításokkal. Ugyanakkor jelen vizsgálat azt mutatta, hogy a gyógyszerek 1 éves folyamatos alkalmazása alatt a baleseti kockázat enyhén emelkedett maradt, ellentétben a korábbi vélekedésekkel.

Az eredmények azt sugallják, hogy a hosszabb féléletidejű készítményeknek a szedatív és pszichomotoros effektusokra kifejtett toleranciája nem fejlődhet ki folyamatos felhasználáskor, vagy a tolerancia kifejlődhet, de nem a teljes pszichomotoros aktivitásra. A megnövekedett kockázatot megerősítik az egészséges önkénteseken végzett experimentális vizsgálatok.

Az idős vezetők száma növekszik és e korcsoport ütközéseinek aránya kétszerese a középkorúakénak, őket csak a 25 év alattiak csoportja múlja felül. Az idősek benzodiazepin használatának elterjedtsége, továbbá a csoport növekedése együttesen súlyos közegészségügyi gondokra hívja fel a figyelmet. A vizsgálat más tanulmányokkal megegyezően jelzi a hosszú felezési idejű benzodiazepinek alkalmazásának kockázatát. Az ütközések, balesetek kockázata a benzodiazepin terápia megkezdését követő 7 napon belül a legnagyobb, majd némileg csökken, de a tartós alkalmazás idején is emelkedett mértékű marad.

Makay Sándor dr.

Intenzív betegellátás

A szepszis szindróma epidemiológiája nyolc akadémiai orvosi központban. Sands, K. E. és mtsai (Channing Laboratórium, USA): JAMA, 1997, *278*, 234.

A szerzők prospektív, multicentrikus tanulmányt végeztek 5 hónapos követéssel, 16 hónapon át 8 különböző, magas szintű ellátást biztosító akadémiai orvosi központban. A vizsgálat jelentőségét az adja, hogy a nem-koronária őrző típusú intenzív osztályokon (ITO) a szepszis a vezető halálok és az USA-ban az összes hospitalizált beteg tekintetében a 13. leggyakoribb halálok. Incidenciája növekvőben van, de eleddig kevés adat állt rendelkezésre a nem ITO-kon fekvő betegek szepszis epidemiológiájáról. A szerzők célkitűzése volt, hogy feltérképezzék a szepszis szindróma és a szeptikus sokk incidenciáját minden betegellátó osztály prospektív surveillance – a segítségével, leírják a betegek demográfiai, klinikai és mikrobiológiai adatait, vizsgálják a rövid és hosszú távú túlélést. A tanulmányban az ITO-s betegek randomszerűen kerültek surveillance-ra, míg a nem ITO-s betegek közül bekerültek a vizsgálatba mindazok, akiktől haemokultúrát vettek, továbbá minden olyan beteg, aki új terápiás szert kapott vagy ITO-on, ill. sürgősségi osztályon (SBO) elhalálozott.

A szepszis szindrómát pozitív haemokultúra meglétével vagy adott klinikai tünetek és egy megerősítő kritérium kombinációjával definiálták. Az esetszámból, a megfigyelési időből és a mintavételi frakcióból extrapolálták a teljes, várható évenkénti esetszámot. Összesen 12759 beteget monitoroztak, közülük 1342 szepszis szindróma epizódot dokumentáltak. Az adatgyűjtési és értékelési módszereket részletesen taglalja a cikk.

A szeptikus betegek általában idősebbek voltak, több volt közöttük a férfi, főleg sürgősséggel kerültek felvételre, hosszabb kórházi kezelést, ezen belül hosszabb ITO-os kezelést igényeltek. A szepszis epizódok 55%-a ITO-n kezdődött, 12%-a pedig már az SBO-ra történő felvételnél is fennállt. Figyelemre méltó adat, hogy a szepszis fellépésekor a betegek negyedénél szeptikus sokk jelentkezett, de sokkot az elkövetkezendő 28 napon belül a betegek kb. felénél tapasztaltak. A 28 napos mortalitás 34, az öthónapos 45,3% volt. Az incidencia 2/100 felvétel, ill. 2,8/100 ápolási nap volt. A nagyrizikójú szervtranszplantációk eseteiben (máj, tüdő, szív, allogén csontvelő) szepszis szindrómát is gyakrabban észleltek. Az infekciók helyét pozitív kultúrával az esetek kb. kétharmadában sikerült meghatározni. Kb. 27,6%-ban a lokalizált fertőzés jelei ellenére sem nyertek a feltételezett gócból, definitív mikrobiológiai leletet.

A leggyakoribbak a légzőrendszeri eredetű szepszis szindrómák voltak (42,4%), ezeket a meghatározatlan eredetű, haematogén úton terjedő fertőzések, majd az urogenitális és az abdominális fertőzések követték. A Gram-negatív ágensek közül az Enterobacteriaceae, a Gram-pozitívok közül a staphylococcusok, a gombák közül a Candida species vezettek. Polimikróbás fertőzések 16,3%-ban fordultak elő. Figyelemre méltó, hogy az esetek 41%-át az ITO-kon kívül fedezték fel, ez fontos terápiás következményeket von maga után!

Háromszoros variációt észleltek a tanulmányban résztvevő intézetek közötti szepszis incidenciában, ami részben magyarázható a betegpopuláció eltéréseivel. Ez azt jelenti, hogy az egyes kórházak publikációk alapján nem tudják reálisan felbecsülni a várható incidenciát!

A klinikai és demográfiai adatok bizonyították, hogy a szepszis gyakoribb az idős és több társbetegséggel szövődött esetekben. Nemcsak a sokk, hanem egyéb súlyos komplikációk is jelentkeznek, pl. légzési elégtelenség, májelégelenség, koagulációs zavarok stb. A szeptikus betegek kórházi kezelési ideje lényegesen hosszabb, mint a nem fertőzött betegeké. Az APACHE III (szepszis specifikus) score alapján feltételezett mortalitás némileg alacsonyabb volt, mint a megfigyelt 34%-os halálozás. A hosszú távú túlélési arány még tovább romlott: az öthónapos mortalitás 45%-ra emelkedett. A mikrobiológiai vizsgálatok más tanulmányokkal összhangban a Gram-pozitív baktériumok előretörését mutatták; az összes epizód 31%-át Gram-pozitív organizmusok, 39,8%-át pedig Gram-negatív ágensek okozták.

Fontos megállapítása a tanulmánynak, hogy szepszis szempontjából ala-

csonyabb rizikójúnak tartott betegcsoportokban – nem ITO-s betegek, SBO-kon elhunyt betegek – szignifikáns arányban detektáltak enyhe szepszist, ill. enyhébb inflammatórikus szindrómákat. Ezek előfutárai lehetnek a súlyosabb állapotoknak!

Számos nehézséggel járt a surveillance; alapos tréning, folyamatos monitorozás, tapasztalt személyzet ellenére is 10–15%-ban fordult elő a későbbiekben felfedezett téves klasszifikáció, főleg a fals negatív eredmény. (Ezen „borderline" esetek szepszis szindróma csoportba sorolása csökkentené a morbiditást és mortalitást és növelné az ITO-kon kívüli esetszámot.)

Az újabb és drágább terápiás lehetőségek várható széles körű elterjedése is indokolja, hogy további epidemiológiai tanulmányokat végezzünk, melyek azok a betegcsoportok, akiknél várható a szindróma fellépése, akiknek legtöbb haszna származna a korai, célzott kezelésből, beavatkozásból.

Agócs Klára dr.

Többszörösen sérült betegekben a posttraumás gyulladásos válasz mutatói összefüggésben vannak a szervelégtelenséggel. Nast-Kolb, D. és mtsai (Department of Surgery, Klinikum Innenstadt, and Department of Clinical Chemistry and Biochemistry, Ludwig-Maximilians-University, Munich.): J. Trauma, 1997, *42*, 466.

A traumás betegek ellátásában és prognosztikai megítélésében nagy fontosságú a sérülés súlyosságának a felbecsülése, amelyet általában az anatómiai leletekre és a vitális jelekre alapozunk. Az utóbbi évtizedben kimutatták, hogy a trauma gyulladásos betegségnek tekinthető *(Ref.: SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome)*. A szerzők úgy gondolják, hogy a halált kiváltó posttraumás szervelégtelenséget a kezdeti gyulladásos válasz indítja el.

A tanulmány célja annak megállapítása, milyen összefüggés található a gyulladás korai aktiválódása, a szervelégtelenség és a halálozás gyakorisága között. A szerzők 66 többszörösen sérült beteg plazmájában 14 napon át követték néhány gyulladásos paraméter alakulását: neutrophil elastase, laktát, antithrombin III, IL-6 és IL-8.

A betegeket három csoportba osztották: Az I. csoport 11 betege sokszervi elégtelenségben, MOF-ban meghalt. A II. csoportban 38 beteg túlélte a MOF-t. A III. csoportban 17-en zavartalanul meggyógyultak. Az I. csoportban már az első nap jelentősen magasabb volt az elastase, a laktát, az IL-6 és IL-8 plazma-szintje.

A szerzők megfigyelései megerősítik, hogy a gyulladásos válasz nagysága a sérülés súlyosságán kívül a posttraumás szervelégtelenség kockázatát is előre jelzi, ezért a sérültek megítélésére az anatómiai és a fiziolgiai scorekon kívül a biochemiai paraméterek is felhasználhatók.

Kollár Lajos dr.

Kétoldali alszár-kompartment-syndroma crush tünetekkel cannabis abusus után. Huber, F. X. és mtsai (Chirurgische Klinik der Universität Heidelberg.): Chirurg, 1997, 68, 829.

32 éves 125 kg-os férfi cannabis- és rohypnol-abusus után szabóülőhelyzetben elaludt. Kb. 8 óra múlva mindkét alszárának erősen fájdalmas puffadására és zsibbadására ébredt. A vizsgálatkor alszárai feszesen duzzadtak, hűvösek teljes érzéskiesésekkel és motoros paresissel. A beteg tudata tiszta, a keringése stabil. Kétoldali alszár-kompartment-syndroma miatt azonnal műtőbe vitték, ahol mediális és laterális hosszmetszéssel kompartment-fasciotomiát végeztek.

A beteg keringése már a műtét alatt instabil lett a szabaddá tett izomzat rhabdomyolysise következtében (CPK, 140501 U/l, LDH 6012 U/l). A dekompresszió crush-syndromát váltott ki, akut veseelégtelenség lépett fel és a haemostasis összeomlott (serum K 6,9 mmol/l).

Az intenzív osztályra került beteg katecholaminra és haemodialysisre szorult. Állapota egy ideig kompenzáltnak látszott, de 5 óra múlva újabb metabolikus kisiklás jött létre: serum K 8,4 mmol/l, pH 7,29, BE-9. Nagy adag adrenalin, noradrenalin és erőltetett haemodialysis, valamint a légzési elégtelenség miatt mesterséges lélegeztetés vált indokolttá. Az utóbbit csak öt nap után lehetett megszüntetni. Az intermittáló haemodialysis hatására a beteg a 16. nap már tudott vizelni, a veseparaméterei megjavultak és a Doppler-sonographia a mély vénás rendszer szabad átjárhatóságát igazolta.

Fél évvel a fasciotomia után a beteg ismét teljesen terhelhető, motoros és érzéskiesései nincsenek, a perifériás keringése és a vese paraméterei rendeződtek.

Az akut kompartment-syndroma valamely zárt izomfülke neuromuscularis strukturáinak fokozott szövetnyomás előidézte működés-csökkenése. Kiválthatja nagy végtagcsonttörés, égés, szekunder volumen-növekedés miatt nephrotikus syndroma, alvadási zavar és előrehaladott ischaemia, ritkán drog fogyasztás, alkohol intoxikáció.

Késői szövődménye lehet izomelhalás vagy idegkárosodás. A korai veszélyei közül az akut veseelégtelenség inkább ritkaság. Esetünkben a rhabdomyolysis következtében a sejtekből kiáramló anyagok órákon belül megszüntették az exokrin veseműködést. A sejtalkatrészek, a metabolitok, a gyulladásos mediátorok csökkentették a glomerularis filtrációt, az intraluminalis proteinek és sejt-praecipitatumok tubularis elzáródást és toxikus tubularis-interstitialis veseelégtelenséget váltottak ki.

Egy zárt izomkamra dekompressziója után kialakuló rhabdomyolysis exokrin veseműködési zavarral, hyperkaliaemiával és shockkal megfelel a crush-syndroma kórélettani és klinikai képének, amelyet mint „crush-vesét" London bombázásakor figyeltek meg először a betemetettek között.

A crush-tünetcsoporttal járó rhabdomyolysis további okai lehetnek: kiterjedt lágyrész zuzódások, alkoholizmus, görcsös rohamok, malignus hyperthermia, myopathia és myositisek. A diagnosztikai kritériumai: emelkedett izom-enzimek és myoglobinuria. A CPK pozitív összefüggésben áll az akut veseelégtelenséggel.

Kollár Lajos dr.

Hygiéna

Az orvosok alig mossák kezüket Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1144.

Semmelweis üzenete után másfél századdal mindenki meg van győződve, hogy kézmosás a kórházi fertőzések legjobb megelőzése. Ennek ellenére a gyakorlatban, Ausztráliában egy beteggel történő contactuskor sem előtte, sem utána kevesen mossák meg a kezüket, főleg az orvosok nem teszik ezt meg. A Royal Children's Hospitalban (Melbourne) szomorú a helyzet: az orvosok a beteggel való contactus előtt csak 12,4%-ban, utána 10,6%-ban mossák meg a kezüket az intenzív osztályon. Csak kis százalékban (4,3%) tartották be a kézmosást a contactus előtt és után, pedig minden ágy mellett és a folyosón is vannak mosdótálak. Kérdésre minden orvos fontosnak tartotta a kézmosást, melylyel meg lehet előzni a fertőzést. Az esetek 50–90%-ban úgy gondolták, ennek eleget is tettek. Az orvosok ezen a téren magatartásukat kedvezőnek tartották. A Medical Journal of Australia-ban (1996, *164*, 359–8.) írja James Tibbals, a melbuorni kórház aligazgatója, hogyan próbálta megjavítani az orvosok hygienés viselkedését. öt fázisban változtatta meg a viselkedésüket. Az első hónapban Tibbals és az ápolók egy része a lehető legkevésbé feltűnő módon figyelte meg az orvosokat. Ez titokban történt, mert a viselkedés a látható megfigyelésnél a Hawthorne effektus révén megváltozik (ezt egy elektronikai gyárban észlelték, amikor fokozódott a teljesítmény a megfigyelők jelenlétekor). A hatás fokozódását észlelték a második hónapban, amikor ismertté tették a vizsgálatokat. A kézmosás a contactus előtt és után 22,6%-ra emelkedett. A harmadik hónapban jelentették az elért ereményeket, grafikákon mutatták e a kézmosások emelkedő frequentiáját, melyeket betegek által nem látogatott helyeken állították ki és hetente egészítették ki az új eredményekkel. A páciens contactusa előtt 68,3%-ban, utána 64,8%-ban megtörtént a kézmosás, ezután fél hónap megfigyelés mentes maradt, majd újból kezdték a titokban történő megfigyeléseket és ekkor 43,7%-nál megtörtént a contactus előtti és utáni kézmosás. A javulás nem ideális, de 14-szerese az eredeti százaléknak. A szerkesztői kommentár hangsúlyozza, hogy a rossz fegyelem a kézmosásnál nem korlátozódik erre a klinikára (M. J. A. 1996, *164*, 389–90.). Közismert, hogy különösen az intenzív osztályokon ápoltak gyakran fertőződnek resistens bacteriumokkal, a keresztfertőződéshez jó alkalmat ad a kézmosás elmulasztása. Fontos a felvilágosítás ezen a téren, de nem elegendő. Ez megmutatkozott a discrepantiánál, amikor úgy hitték, hogy megmosták a kezüket, de ez nem történt meg, most az Internet reklámozza a Compliance control-system-et. Ez elektromos készülék, mely minden kézmosóhelyiségnél alkalmazható, használat előtt a használó feljegyezteti a személyi kódját, a computer feljegyzi a nedvesítés, kefélés, mosás idejét, végül a kezet az érintés nélküli sensor előtt elhúzva ellenőrzötté válik a kézmosás. Bizonyos idő múltával, ha nem történt kézmosás, a központi computer jelzi, hogy „esedékes a kézmosás" és riasztja a jelenlévőket. A gyártó cég szerint ez a rendszer az amerikai kórházakban 376%-kal emelte a kézmosások számát. (Az Internet nem jelzi, honnan ez a szám és hány kórházban rendszeresítették ezt a berendezést).

Ribiczey Sándor dr.

A betegek kérik, hogy az orvosi személyzet mossa meg a kezét. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 637.

Orvosok és ápolók sokkal gyakrabban mossák kezeiket, mint ahányszor felkérik erre. Ez kiderül Maryanne Mc Guckin vizsgálatából a Pennsylvania Medical Center of Philadelphiában (The New York Times, júl. 23.). Dr. Mc Guckin minden beteget felkért, hogy 6 héten át megkérdezzen minden orvost és ápolót, hogy megmosták-e kezeiket. Akik ezt nem merték megtenni, egy világoskékre festett állatocskát kaptak ezzel a szöveggel: „Megmosta ön a kezét?". Az American Centers of Disease Control and Prevention számai mutatják, milyen fontos a kórházakban megjavítani a hygienét. Évente 19 000 beteg hal meg a felvételkor történt fertőzés következtében. Ehhez még 56 000 hozzájön, akik a kórházakban halnak meg mellékes okok miatt. Mc Guckin úgy gondolja, hogy a latex kesztyűk viselése is hozzájárul ehhez, „az orvosi személyzet azt hiszi, hogy elegendő a kesztyű viselése, de lehúzáskor megmaradnak a bactériumok". Mc Guckin vizsgálata előtt ágyanként napi két kézmosáshoz elegendő szappant használtak fel, a próbaidő után naponta 12 kézmosáshoz elegendő szappant adtak ki, és Mc Guckin szerint. „Nem teszi gyakoribbá semmi az egészségügyiek kézmosását, mint egy mindenkori figyelmeztetés, hogy mossák meg a kezüket, különben megfeledkeznek erről". A betegeket megkérdezve, hogy inkább az orvosokat, vagy az ápolókat kérdezik-e meg, azt felelték, hogy 90% inkább az ápolóknál érdeklődött és csak 28% kérdezte ezt meg az orvosoktól.

Ribiczey Sándor dr.

Genetika

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Génkutatók feltérképezték a Helicobacter pylori örökletes anyagát. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, *34*, 175.

Barry Marshall ausztráliai orvos 14 évvel ezelőtt önkísérletben mutatta ki, hogy egy addig ismeretlen baktérium, a helicobacter pylori gyomorfekélyt képest előidézni. Előtte senki sem hitte el, hogy a gyomor savas környezetében egy kórokozó meg tudna élni. A közelmúltban számoltak be Robin Warren és munkatársai (Institute for Genomic Research, Maryland, USA) arról, hogy sikerült nekik az említett kórokozó teljes génállományát megfejteni. A 42 kutató eredményei alapján azután érthetővé vált, hogy a helicobacter pylori hogyan képes a gyomor savas környezetében túlélni. Egyúttal olyan új kezelési lehetőségeket is felvetettek, amellyel leküzdhető ez a gastritist, fekélyt és gyomorrákot előidézni képes kórokozó. A helicobacter pyloriban egyébként 1 667 876 DNS-információegységet találtak. Kutatásaik közben egy olyan komputerprogramot futtattak, amely a helicobacter pylori génjeit más, már ismert bakteriális génekkel hasonlította össze. Így sikerült 1590 gén azonosítása, melyek kétharmadához funkciót is hozzá tudtak rendelni. A kórokozó „ravaszul" védi magát a gyomorsav ellen: a sejtfalfehérjéi – más baktériumokkal szemben – kétszer annyi bázisos, azaz savanyú környezetben pozitív töltésű aminósavat tartalmaznak és egyúttal ureáz enzimje hasonló hatású ammonium ionokat tesz szabaddá. A helicobacter pylori speciális tapadó fe-

hérjékkel kapcsolódik a gyomorfalhoz és helyzetváltoztatás esetén propellerével hajtja magát a gyomorfolyadékon keresztül. A gazda immunrendszerét a sejtfalfehérjék gyakori megváltoztatásával téveszti meg. Elpusztítására különféle antibiotikumokból álló kombinációs kezelést alkalmaznak, amellyel a baktérium teljes kiirtására törekednek. (Ennek ellenére mind a mai napig felírnak orvosok elavult savgátló kezelést is.) A kombinációs kezelés hatásos ugyan, de méregdrága, és megfizethetetlen a harmadik világ betegei számára. Sok kutatócsoport foglalkozik, ezért védőoltás kidolgozásával, közöttük „drug design"-nal, azaz géntechnológiailag méretreszabott oltóanyag előállításával is. A helicobacter pylori örökletes anyagát egyébként már megfejtette az USA-beli Genome Therapeutics biotechnológiai cég is, de eredményeiket üzleti okból titokban tartottak. A cikk elején említett kutatócsoport azonban eredményeit még az Interneten is mindenki számára hozzáférhetővé tette. A kutatásaikat irányító Jean-Francois Tomb-ot egyáltalán nem érdekli az eredmény üzleti hasznosítása, hanem inkább annak evolúciós biológiai jelentősége. A helicobacter pylori azon első hat baktérium közé tartozik, amelynek génállományát teljes egészében feltérképezték. Időközben más típusú kórokozók közül hatékonynak, így a plasmodium malariae-nak is vizsgálják a génösszetételét.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az USA-ban egy cég üzletel a mélyhűtött emberi örökletes anyaggal. Sanides, S. (újságíró) Focus, 1997, *23*, 144.

Az USA New Jersey államának Margate városában működik a GeneLink nevű cég, amely 1995 óta kínálja bárkinek, aki megfizeti, azt a lehetőséget, hogy saját, vagy hozzátartozójától származó genetikai anyagot egy génbankban mélyrehűtve tárolja. Manapság közel 5 000 olyan betegség ismeretes, amelyben az öröklődés valamilyen szerepet játszik. A GeneLink cég vezetője szerint a megőrzött genetikai anyag alkalmas lehet a jövőben arra, hogy összehasonlítással szolgáljon a fiatalabb családtagok betegségeinek diagnosztizálásakor, vagy bizonyos betegségek örökletes sajátosságának megállapításakor. A cég nagyszabású terve, hogy minden családnak legyen egy „génkönyvtára" saját és elhalt hozzátartozóinak genetikai anyagából. Ezt az elképzelést azonban orvosi körök erősen kritizálják és feleslegesnek tartják. A bostoni egyetem humán genetikai intézetében Aubrey Milunski kutató ugyancsak létrehozott egy génbankot, amelyben olyan, ritka, örökletes betegségben szenvedő emberek DNS mintáit őrzik, akiknél a betegségért felelős gént eddig még nem sikerült azonosítani. A GeneLink cég üzletileg sikeres és már többezer DNS-próbát őriz. Ugyanakkor piacának kibővítése érdekében legújabban már temetkezési vállalkozásoknak is kínálja szolgáltatásait, mivel a DNS-minta halottból is nyerhető. A konzerválás egyébként 25 évre 175 dollárba kerül.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A neandervölgyi ember DNS-a különbözik a ma élő emberétől. Siefer, W. (újságíró) Focus, 1997, *29*, 108.

Az 1856-ban Düsseldorf mellett talált neandervölgyi ember maradványaival kapcsolatos nézeteit az emberiség többször megváltoztatta. Kezdetben az ember majomszerű, brutális, de két lábon járó ősének tartották. Minden ezután megtalált hominiddel a neandervölgyi ember veszített majomszerűségéből és közelített az emberhez: ékszert viselt, eltemette halottait. Az antropológusok ezért arra gondoltak, hogy a neandervölgyi ember talán nem is állt olyan távol a homo sapienstől, sőt azt is feltételezték, hogy a neandervölgyi ember és a homo sapiens egymással utódokat is nemzett. Ez utóbbi feltevésre azonban a mai molekuláris-biológiai kutatások nemet mondanak. A közelmúltban sikerült a müncheni egyetemen dolgozó Svante Paabonak és munkatársainak neandervölgyi emberből származó DNS-t nyerni és azt elemezni. Vizsgálataikból arra a következtetésre jutottak, hogy 600 000 évvel ezelőtt a neandervölgyi ember és a homo sapiens útja kettévált és azóta nem kereszteződött. Mindeddig a hominidek származási kérdéseivel anatómusok foglalkoztak és most mutatták ki először, hogy az ember és a neandervölgyi nem csak anatómiailag, de az örökletes anyagot illetően is különbözik egymástól. Paabo és munkatársai az egyik bonni múzeumban őrzött neandervölgyi ember felkarjából vettek 0,4 gramm súlyú anyagot, amelynek DNS-állománya 27 helyen tért el a neki megfelelő emberi DNS-től. Mindezek alapján a müncheni kutatók feltételezik, hogy az afrikából érkező homo sapiens talán háború révén, talán pusztán figyelmen kívül hagyva, előzte a neandervölgyi embereket, amelyek azután kihaltak.

Dervaderics János dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Az USA-ban a nyilvános kórházak pénzügyileg ismét egészségesek. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 853.

Az elmúlt években a New Yorki kórházak állandó pénzügyi válságban voltak, tömegesen bocsájtották el a személyzetüket, állandóan privatizáció fenyegette őket, vagy fenyegetett a bezárásuk. Most, 3 év elmúltával, miután a budgetjüket 200 millió dollárral megkurtították, a New Yorki kórházügy hirtelen ismét felülkerekedett, pénzügyileg erősebb és hatékonyabb, mint azelőtt (The New York Times, ápr. 4.). Amikor a városvezetés azzal fenyegetődzött, hogy privatizálja őket, a Health and Hospital Corporation, mely a New Yorki kórházat vezeti, nagyon hatékony szabályokat alkalmazott. A központi vezetést 3 év alatt 1366 tagról 540-re csökkentette, bevezette az olcsó poliklinikai kezeléseket a kórházak 9,9 %-ánál és megrövidítette a kórházi tartózkodást 18,5%-kal. Az elsősegély helyek drága kezelését 7,1%-kal csökkentette, mindez a drága kórházi kezelést a kevésbé drága szakrendelőivé változtatta és a szolgálatot is folyamatossá tette. Mindez megszűntette a hiányokat, a Health and Hospital Corporation az évet 143 millió dolláros nyereséggel zárta a költségvetés 3,4 milliárd dollár volt. A nyereséget a Medicaidnak lehetett köszönni, a szegények biztosítójának. Rudolph Giuliani polgármester szerint sohasem volt a céljuk a privatizáció, hanem a teljesí-

tőképességet akarták fokozni, hiszen ezentúl is megtakarításokra kényszerül a vezetés és csökkenni fog a Medicaid hozzájárulása is. Magánkórházak is, melyek eddig nem akartak Medicaid betegekről tudni, most mind nagy szeretettel közelednek, hogy szaporítsák a pácienseik számát. „A kórházak nagy nyomás alatt állnak", mondotta David Jones, a Health and Hospital Corporation egyik vezetője, aki gyakran került ellentétbe a vezetéssel. „Ez a polgármester sohasem volt szövetségesünk, nem tartom egyenes dolognak, hogy egyszerre van neki is szava és mégha pillanatnyilag javult is a helyzet, attól félek, hogy jelentkezni fognak a problémák."

Ribiczey Sándor dr.

Dél-Afrikában kevés hasznot hoz a nők és gyermekek ingyenes ellátása. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 852.

Nelson Mandela első nagy politikai ténykedése volt, hogy bevezette a terhes nők és gyermekek részére az ingyenes eü. gondozást hatéves korukig, így a terhesek, akik előzőleg 5 randot (kb. 2 Guldent) fizettek prenatalis gondozásért és 3 randot a kezelésért, júl. után 1994-től ingyenesen kapják mindezt. A South African Medical Research Council vizsgálata szerint Mandela rendszabálya hasznot hozott a dél-afrikai eü-nek (BMJ, 1997, *314*, 940–941.). Vizsgálók azóta Hlabisa körzetében (Kwazulux Natal) a mobil poliklinikai látogatásokat vizsgálták, melyek száma az első negyedévben 14,8%-kal megnőtt. Főleg a gyermekeknél nőttek a megjelenések és csökkent a gyermekek kórházi beutalása. Ez sokak szerint mutatja, hogy az extra konzultációk miatt enyhébbek az elváltozások, de ha több lesz a konzultáció és nőnek a kiadások, akkor a rendszer kontraproduktív. A klinikák személyzete panaszkodik a fokozott munkamegterhelés miatt és az ő szemükben felesleges kontrollok miatt. Így a fokozódó eü. kiadások, ha nem állnak ellene, elszívják a pénzt a megelőzéstől és az eü. fejlesztésétől, mondják a vizsgálók.

Ribiczey Sándor dr.

Korlátozzák az in vitro fertilizációs központok számát Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1636.

Előző évig Belgiumi Királyi Határozattal szigorú normákra volt kényszerítve az in vitro termékenyítésben (IVF). A szövetségi eü. miniszter, Marcel Colla szükségesnek találta ezen a téren is rendet teremteni. Belgiumban 40 központban végzik a megtermékenyítést (Hollandiában csak 10 ilyen van). Az új rendelkezés szerint az IVF csak kórházakban történhetik, a kis speciális központokat meg kell szüntetni (Dr. Morgen, 1996. dec. 24.). A nyugalmazott nőgyógyász, Ivo Borsens szavai szerint nagy tévedés nagy centrumokban bízni, nincsen rá ok, hogy szigorú határok közé szorítsák az IVF-t, kis központok maguktól is meg fognak szünni (Dr. Morgen, 1996. dec. 24.). Szerinte az IVF technikája egyszerű és kis laborban is lehet jól végezni. Emlékeztet arra, hogy az első sikeres művi termékenyítést a Bourn Hallbanában a brit Cambridgeshire grófságban végezték, egyszerű viszonyok között, a nőknél a kis helyi fájdalomcsillapítás elegendő a miniatür laparoscopiánál. Borsens védőbeszédére dr. Wim Avonds flamand eü. miniszter válaszolt, szerinte minden orvos elvégezheti a termékenységi vizsgálatokat és kezeléseket, ez vonatkozik a háziorvosokra és munkaeü. orvosokra is, akik különleges tudás nélkül hormonális stimulatiót alkalmazhatnak. Ezáltal megszaporodtak Belgiumban az ikerszülések (De Standaard, júl. 25.). Az új törvény a terméketlenség ellen éppen az ilyen kinövéseket akarja ritkítani. Ha csökkentik a centrumokat, az orvosi személyzet megismeri a legjárhatóbb módszereket és újabb technikákat. Dr. Avonds szerint a nagy kórházi környezet nem előnyös, de a közösségi munka jobban kivitelezhető nagy kórházban, meg is kezdik a hormonális stimulatio begyakorlását.

Ribiczey Sándor dr.

A National Health Service jövője Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 748.

A legtöbb brit úgy gondolja, hogy a National Health Service szép volt, nagy volt, de lejárt az ideje. Az angolok nem szívesen hagyják cserben, amit megszerettek. Eddig büszkeséggel tekintettek a szervezetre, mely megtestesítette a jóléti államot, de mostani népszerűtlenségét nem bocsájtják meg neki. Ezzel kezdődik a márc. 15-iki kommentár a lapban és felsorolja az adatokat, a végnélküli várakozási időket, a részvétnélküli prioritásokat, a rákos gyermekek elutasított kezelés kérelmeit. A legfőbb ok a pénzügyi krízis, a Munkáspárt kimondta, hogy mire nincsen fedezete. A The Economist mutatja az adatokat, mire nem jut pénz. 1995-ben a költségvetés 5,9%-a jutott az eü-re és 1% jutott a magánbiztosításra, Hollandiában ez 8,7% volt és ott is nagyon nehéz volt összefogni a kiadásokat. Nagy-Britannia azonban szegényebb és a hiányok nagyobbak. 1995-ben 1 lakosra ott csak 2250 Gulden állt a népbiztosítás számára, Hollandiában majdnem 4000 Gulden állt rendelkezésre. A National Health Service harmadrendűvé vált és már nem dicsekedhetnek a britek azzal, hogy a legjobb betegbiztosításuk van, a problémák a jövőben súlyosbodnak. Az interferon béta talán a 80 000 sclerosis multiplexes brit beteg felénél kellene, de ez az egész gyógyszerkeret 10%-a lenne. A nyolcvanas évek közepén a dialysisre szorulóknak csak 8%-a volt 65 éves, nyilván e fölött a kor felett már nem alkalmaznak dialysist. Jelenleg a NHS tekintélye nagyon leromlott.

Ribiczey Sándor dr.

Németországban több pénzt kapnak a kúrahelyek. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1316.

Az év elején a német kormányzat korlátozást vezetett be a kúrahelyeken és a rehabilitációs helyeken való tartózkodásra. Ilyen módon 2,4 milliárd márkát megtakarítanak és miután a hatása tagadhatatlan, a kúrahelyek „drámai visszafejlődésről" beszélnek és vissza szeretnék állítani a régi szokást. A kormánypártok még nem foglaltak állást a kiéleződés tompításában (Süddeutsche Zeitung, június 7.). A kúrázó helyek költségeinek csökkentésének tervezésével egyidőben a betegbiztosítók 2,5 milliárd hiányt állapítottak meg (Süddeutsche Zeitung,

június 6.). Seehofer miniszter a gyógyszerek drágítását és a kúrahelyek drágítását tartja szükségesnek, az érdekes ebben az, hogy míg a miniszter a kúrákon akar spórolni, a parlament hasonló takarékoskodás ellen van. A kúrahelyek és a rehabilitációs klinikák korlátozásának bevezetése nagy beavatkozás volt, 30%-kal csökkent az igénybevétel és 22 000 munkahely megszűnt. A számokat maguk az alkalmazottak jelentették, ezek talán túlzottak lehetnek, mindenesetre tömeges tiltakozást váltottak ki, amire a kormány érzékenyen reagált. A rehabilitáció idővel újból felépül, 1999-ben 1,5 milliárd márkával nő a költségvetése, az ehhez szükséges pénzt a nyugdíjhoz való hozzájárulások fogják hozni és az otthoni gondozás költségeit is emelni fogják. A pár éve bevezetett ápolási biztosítás 8 milliárd márka felesleget mutat. A pénz eredetileg a német kiadások visszaszorítására volt szánva, mert eleget kell tenniük a közös európai pénzügyi egységnek is. A végső döntés még nem történt meg.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy siker a pályaudvaron létesített „vasútállomási orvoslás". Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1757.

Előző évben hírül adták, hogy a Victoria pályaudvaron egy orvosi központot létesítenek, ahol külföldiek és utazók előzetes megbeszélés nélkül orvosi tanácsokat kaphatnak. A Medicenter volt a kezdeményező, a Sinclair Montrose Health Groupnál, mely közben egy másik központot is megnyitott, az Euston állomáson. Tervek vannak, hogy 24 ilyen állomást fognak létesíteni a jövőben, többek között egyet a Sainbury supermarketben és egy bolti központot Gatesheadben (The Independent, aug. 12.). Kate Bleasdale, aki a Medicentre conceptust vezeti, azt mondja, hogy az állomási orvosnál 36 fontot kell fizetni, a 15 perces konzultációért, egy teljes kivizsgálás 180 fontba kerül. A Medicentre jelentését feltételesnek kell elfogadni, írja a The Independent. A Sinclair Montrose Health Group ugyanis magánvállalkozókat akar beállítani pályaudvari orvosi rendelők létesítéséhez.

Ribiczey Sándor dr.

Kedvezményes fénymásolás

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára a Művelődési és Közoktatási Minisztérium támogatásával olyan pályázatot nyert el, amely lehetővé teszi a könyvtárba járó különböző tudományos folyóiratokból csökkentett áron történő másolást.
A fentiek értelmében az intézmények által megrendelt helybeni, határidőre vállalt fénymásolás, valamint a könyvtárközi kölcsönzés oldalankénti ára 8 forint. Ez a kedvezményes fénymásolási lehetőség addig tart, ameddig a rendelkezésre álló keret ezt lehetővé teszi (várhatóan egy évig).

Dr. Vasas Lívia

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

L. H. Opie: **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában**
A szerző a világ egyik legismertebb kardiológusa. A világszerte méltán népszerű könyvét, a *Drugs for the Heart*ot mindenütt ismerik, ennek magyar fordítását jelenteti meg a közeljövőben a Springer Hungarica Kiadó.
A rangos szerzőgárda a kardiológiában alkalmazott terápia területeit felölelő, rendkívül alapos és kiválóan fogalmazott összefoglaló könyvet alkotott.
Több, mint 70 vonalas ábra és számos áttekintő táblázat segíti a megértést.
Várható megjelenés: 1998. április. Ár: kb. **3900,– Ft**

A kötet megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával postán vagy faxon, a kiadó elfogad megrendeléseket telefonon és az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó
1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/9)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Opie:* **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában** c. művét: ..... példányban, kb. 3900,– Ft-os áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlásnál 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Barátságos előnyök... gyermekek és felnőttek számára

- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX***®400 mg kapszula
  - ***CEDAX***® 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX***® ***BABY*** 30ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850

Bővebb információkért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírást, illetve forduljon irodánk munkatársaihoz.

Az 1998. évi Biztosítási Orvosszakértői Tanfolyam tematikája

(5 konferencia:1998. március 25–november 7. között)

I. Konferencia

Téma: Utasbiztosítás. Társadalomorvostani kérdések a biztosítási orvostanban. Az élet-, betegség és rokkantsági biztosítás orvosi kérdéseinek áttekintése.

1998. március 25. (szerda) délelőtt

Részvétel az Utazás '98 Nemzetközi Idegenforgalmi Kiállítás szakmai napjának az ATLASZ Bizosító Rt. által szervezett Utasbiztosítási Konferenciáján, a *Budapesti Vásárközpontban.*

Konferencia-elnök: *Menyhei Tamás* utaságazat igazgató

Előadás-szervező: *Nógrád Judit* marketing ov.

Utasbiztosítási orvosszakértő: *Dr. Lovas Beatrix*

Kezdési időpont: a délelőtt később meghatározott órája (melyről – a Vásár szakmai napjára szóló belépővel együtt – értesítést kapnak a jelentkezők)

1998. március 26. (csütörtök), METESZ Székházban, Bp., Kossuth tér

8.00– 8.30 A tanfolyam megnyitása, üdvözlések. Előadó: *Dr. Horváth Imre*

8.30–10.30 A társadalomorvostan és a biztosítási orvostan kérdéseinek kapcsolatai. Konferencia-elnök és előadásszervező: *Prof. Dr. Forgács Iván*

11.00–16.00 Részvétel a MOTESZ Interdiszciplináris Fórumán: „Orvosszakértői tevékenység az élet- és betegségbiztosítás területén". Konferencia-elnökök: *Prof. Dr. Fehér János, Dr. Fraknói Péter, Prof. Dr. Sótonyi Péter*

II.–III. Konferencia

Téma: Korszerűség és minőség az élet-, betegség és rokkantsági biztosítási orvostan területén.

1998. május 25–26. (hétfő–kedd) és

1998. május 28. (csütörtök), *Budapest Kongresszusi Központban*

Részvétel a 19. Nemzetközi Élet-, Betegség és Rokkantsági Biztosítási Orvostani Kongresszus („ICLAM" Kongresszus) szakmai programjában.

A kongresszus részletes programját a jelentkezők megkapják. A kongresszus hivatalos nyelve az angol, de magyar szinkrontolmácsolás biztosított.

IV. Konferencia

Téma: Az ICLAM Világkongresszus témáinak hazai feldolgozása. Felelősségbiztosítási orvostani kérdések. Társadalomorvostani és epidemiológiai kérdések a biztosítási orvostanban.

Helyszín: *Biztosítási Oktatási Intézet,* Bp. XI., Fehérvári út 179.

1998. szeptember 25. (péntek)

10.00–13.00 A világkongresszusi témák feldolgozása. Konferencia-elnök és előadás-szervező: *Prof. Dr. Fehér János*

13.00–14.00 Ebédszünet

14.00–18.00 Kerekasztal-konferencia a felelősségbiztosítás orvosszakértői feladatairól. Konferencia-elnök és előadásszervező: *Prof. Dr. Sótonyi Péter*

1998. szeptember 26. (szombat)

8.00–14.00 Társadalomorvostani, epidemiológiai kérdések a biztosítási orvostanban. Konferencia-elnök és előadásszervező: *Prof. Dr. Forgács Iván*

V. Konferencia

Téma: Balesetbiztosítási orvosszakértői vizsgálatok és értékelések, a balesetbizosítási orvostan elvi kérdései. Vizsgakonzultáció.

Helyszín: *Biztosítási Oktatási Intézet,* Bp. XI., Fehérvári út 179.

1998. november 6. (péntek)

10.00–18.00 Balesetbiztosítási orvostani kerekasztalkonferencia. Konferencia-elnök és előadásszervező: *Dr. Kalabay László*

közben: Ebédszünet 13.00–14.00 ó.

1998. november 7. (szombat)

8.00–13.00 Vizsga-konzultáció. Konferencia-elnök: *Dr. Horváth Imre*

Konzultációs előadók: a tanfolyam konferencia-elnökei

13.00–14.00 Tanfolyamzárás. *Prof. Dr. Forgács Iván*

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: 06 (1) 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) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
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) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron M. J. V. Erzsébet Kórháza	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-410
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (1) 210-0796
25. VÁC	Jávorszky Ödön Városi Kórház	Telefon: 06 (27) 317-000
26. BUDAPEST	Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Telefon: 06 (1) 260-0933

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina

A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

DEPAKINE® CHRONO

Hogy álmai valóra válhassanak...

A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN
H- 1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, Fax.: 169-1390

sanofi

A Népjóléti Minisztérium által 1997-ben egyszeri kiegészítő támogatásban részesített témavezetők

1. Klinikai és kísérletes onkológia

Babarczy Emese	SZOTE Központi Klinikai Kémiai Laboratórium	200 eFt
Bánfalvi Gáspár	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int.	500 eFt
Hidvégi Egon	Orsz. Sugárbiológiai és Sugár-egészségügyi Kut. Int.	300 eFt
Hudecz Ferenc	ELTE MTA Peptidkémiai Kutatócsoport	200 eFt
Institoris Etel	Országos Onkológiai Intézet	500 eFt
Jeney András	SOTE I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Int.	500 eFt
Kovalszky Ilona	SOTE I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Int.	400 eFt
Matolcsy András	POTE Pathologiai Intézet	300 eFt
Molnár Péter Pál	DOTE Pathologiai Intézet	400 eFt
Nagy Eszter	POTE Klinikai Kémiai Intézet	200 eFt
Oláh Judit	SZOTE Bőrgyógyászati Klinika	400 eFt
Székely György	Fővárosi Szent János Kórház	200 eFt
Szöllösi János	DOTE Biofizikai Intézet	400 eFt
Sáfrány Géza	Orsz. Sugárbiológiai és Sugár-egészségügyi Kut. Int.	300 eFt
Timár József	SOTE I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Int.	500 eFt
Török László	Bács Kiskun M.-i Önkormányzat Kórháza	500 eFt
Vincze Borbála	Országos Onkológiai Intézet	400 eFt

2. Anyagcsere folyamatok, gastroenterológia, táplálkozástudomány

Antal Magda	Országos Élelmezés és Táplálkozástudományi Intézet	250 e Ft
Decsi Tamás	POTE Gyermekklinika	500 eFt
Farkas Gyula	SZOTE Sebészeti Klinika	200 eFt
Fidy Judit	SOTE Biofizikai Intézet	450 eFt
Góth László	DOTE Klinikai Kémiai Intézet	500 eFt
Hamvas József	Szent Imre Kórház Rendelőintézet	200 eFt
Kiss János	HIETE Sebészeti Klinika	500 eFt
Kozma László	DOTE Pathologiai Intézet	500 eFt
Lonovics János	SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika	300 eFt
László Ferenc ifj.	SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika	400 eFt
Lázár György	SZOTE Kórélettani Intézet	200 eFt
Lázár György ifj.	SZOTE Sebészeti Klinika	200 eFt
Mandl József	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int.	500 eFt
Szalay Ferenc	SOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika	250 eFt
Sándor Attila	POTE Biokémiai Intézet	300 eFt
Tulassay Zsolt	SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika	300 eFt
Varga Gábor	MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet	300 eFt

3. Gyógyszerkutatás, gyógyszerterápia

Bak Mihály	Országos Onkológiai Intézet	300 eFt
Blaskó Katalin	SOTE Biofizikai Intézet	400 eFt
Dóda Margit	MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet	300 eFt
Erdélyi Tóth Valéria	Országos Onkológiai Intézet	300 eFt
Falkay György	SZOTE Gyógyszerhatástani Intézet	500 eFt
Faludi Gábor	SOTE Oktató Kórház Pszichiátriai Osztály	300 e Ft
Fürst Zsuzsanna	SOTE Gyógyszertani Intézet	300 eFt
Hernádi Ferenc	DOTE Gyógyszertani Intézet	200 eFt
Horváth Gyöngyi	SZOTE Élettani Intézet	300 eFt
Hársing László Gábor	Gyógyszerkutató Intézet Kft.	300 eFt
Jánoki Győző	Orsz. Sugárbiológiai és Sugár-egészségügyi Kut. Int.	200 eFt
Kalász Huba	SOTE Gyógyszertani Intézet	300 eFt
Kecskeméti Valéria	SOTE Gyógyszertani ntézet	500 eFt
Kéri György	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémia Int.	300 eFt
Mucsi Ilona	SZOTE Mikrobiológiai Intézet	300 eFt
Szentmiklósi J. András	DOTE Gyógyszertani Intézet	300 eFt
Szőke Éva	SOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet	500 eFt
Sáfrány Ágnes	MTA Izotópkutató Intézete	500 eFt
Zsilla Gabriella	MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet	400 eFt

4. Az idegi tevékenység kísérletes és klinikai kutatása

Antal Miklós	DOTE Anatómiai Intézet	300 eFt
Ádám Veronika	SOTE Orvosi Biokémiai Intézet	500 eFt
Jancsó Gábor	SZOTE Élettani Intézet	300 eFt
Julow Jenő	Fővárosi Szent János Kórház	300 eFt
Kordás Mariann	Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet	300 eFt
Krizbai István Adorján	MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézet	500 eFt
Kása Péter	SZOTE Ideg- és Elmegyógyászati Klinika	300 eFt
Leel-Össy Lóránt	Szent-Borbála M.-i Kórház	200 eFt
Lipcsey Attila	Fővárosi Szent János Kórház	300 eFt
Madarász Emília	ELTE TTK Összehasonlító Élettani Tanszék	600 eFt
Palkovits Miklós	SOTE Neuromorfológiai Laboratórium	500 eFt
Pávics László	SZOTE Központi Izotópdiagnosztikai Laboratórium	500 eFt
Rakonczay Zoltán	SZOTE Ideg- és Elmegyógyászati Klinika	300 eFt
Szabó Pál	KLTE, Pszichológiai Intézet	400 eFt
Székely György	DOTE Anatómiai Intézet	500 eFt
Sándor Péter	SOTE Klinkai Kísérleti Kutató, II. sz. Élettani Int.	500 eFt
Tajti János	SZOTE Ideg- és Elmegyógyászati Klinika	300 eFt
Trixler Mátyás	POTE Pszchiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika	200 eFt
Trón Lajos	DOTE PET Centrum	200 eFt

5. Klinikai és kísérletes immunológia

Berki Timea	POTE Immunológiai és Biotechnologiai Laboratórium	400 eFt
Fachet József	DOTE Kórélettani Intézete	500 eFt
Falus András	SOTE Biológiai Intézet	300 eFt
Füst György	SOTE III. sz. Belgyógyászat Klinika	300 eFt
Gyódi Éva	Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet	400 eFt
Jánossy Tamás	SZOTE Kísérletes Sebészeti Intézet	400 eFt
Kopper László	SOTE I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Int.	300 eFt
Kotlán Beatrix	Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet	400 eFt

Mezei Györgyi	SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	250 eFt
Mándi Yvette	SZOTE Mikrobiológiai Intézet	150 eFt
Nemes Zoltán	DOTE Pathológiai Intézet	500 eFt
Szekanecz Zoltán	DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika	300 eFt
Szondy Zsuzsanna	DOTE Biokémiai Intézet	500 eFt
Vályi-Nagy István	HIETE I. Belklinika	400 eFt
Zeher Margit	DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika	500 eFt

6. Kardiopulmonális és vesebetegségek kutatása, hypertonia

Belágyi József	POTE	250 eFt
Bányász Tamás	DOTE Élettani Intézet	600 eFt
Császár Albert	SOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika	300 eFt
Herjavecz Irén	Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet	500 eFt
Kollai Márk	SOTE Klinikai Kísérleti Kutató, II. sz. Élettani Int.	500 eFt
Koller Ákos	SOTE Kórélettani Intézet	500 eFt
Merkely Béla	SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika	400 eFt
Németh Péter	POTE Immunológiai és Biotecnológiai Laboratórum	300 eFt
Nánási Péter Pál	DOTE Élettani Intézet	400 eFt
Préda István	HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum	300 eFt
Repa Imre	Pannon Agrártudományi Egyetem Diagnosztikai Központ	200 eFt
Reusz György	SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	300 eFt
Rosivall László	SOTE Kórélettani Intézet	500 eFt
Rudas László	SZOTE III. sz. Belgyógyászati Intenzív	200 eF
Szécsi János	SZOTE, Sebészeti Klinika Szívsebészet	500 eFt
Tóth Kálmán	POTE I. sz. Belklinika	600 eFt

7. Érrendszeri és vérképzőrendszeri megbetegedések kutatása

Bari Ferenc	SZOTE Élettani Intézet	500 eFt
Boros Mihály	SZOTE ÁOK Kísérletes Sebészeti Intézet	500 eFt
Csiba László	DOTE Neurológiai Klinika	400 eFt
Csuka Ildikó	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int.	400 eFt
Deli Mária	MTA Szegedi Biológiai Központ	500 eFt
Kovács L. Gábor	Vas M.-i Markusovszky Kórház	400 eFt
Kovács Péter	DOTE Gyógyszertani Intézet	500 eFt
Lakatos Zsuzsanna	MH Közegészségügyi és Katonaorvosi Kutató Intézet	200 eFt
Ludány Andrea	POTE Klinikai Kémiai Intézet	500 eFt
Magócsi Mária	Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet	400 eFt
Monos Emil	SOTE Klinikai Kísérleti Kutató, II. sz. Élettan	200 eFt
Pajor Attila	SOTE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika	200 eFt
Pogátsa Gábor	Országos Kardiológiai Intézet	400 eFt
Stankovics József	POTE Gyermekklinika	400 eFt
Vass Zoltán	SZOTE Fül-Orr-Gégeklinika	200 eFt

8. Környezeti tényezők egészségkárosító hatásai és azok megelőzése

Bogye Gábor	Országos Reumatológiai és Fizikoterápiás Intézet	300 eFt
Bánhegyi Gábor	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int.	300 eFt
Gachályi András	MH Közegészségügyi és Katonaorvosi Kutató Intézet	300 eFt
Gazsó Lajos	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	250 eFt
Gergely Judith	DOTE Gyógyszertani Intézet	300 eFt
Gregus Zoltán	POTE Gyógyszertani Intézet	300 eFt
Kemény Lajos	SZOTE Bőrgyógyászati Klinika	300 eFt
Kilár Ferenc	POTE Központi Kutató Laboratórium	500 eFt
Márián Teréz	DOTE PET Centrum	300 eFt
Németh Ilona	SZOTE Gyermekgyógyászati Klinika	300 eFt
Paksy Katalin	Országos Munka és Üzemegészségügyi Intézet	300 eFt
Pellet Sándor	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	250 eFt
Péter Ferenc	Fővárosi Önkormányzat Budai Gyermekkórháza	300 eFt
Somosy Zoltán	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	500 eFt
Szabó D. László	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	300 eFt
Szabó Judit	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	300 eFt
Szerbin Pável	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	200 eFt
Thuróczy György	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	300 eFt
Tátrai Erzsébet	Országos Munka és Üzemegészségügyi Intézet	300 eFt

9. Magzati és újszülöttkori megbetegedések kutatása

Karcagi Veronika	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	500 eFt
Kovács Gábor	SOTE II. sz. Gyermekgyógyászat Klinika	200 eFt
Kovács László	SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika	500 eFt
Körner Anna	SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	500 eFt
Molnár Miklós	SOTE Kóréletani Intézet	500 eFt
Pintér András	POTE Gyermekklinika	500 eFt
Vásárhelyi Barna	SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	500 eFt

10. Fertőző és nem fertőző betegségek epidemiológiája

Gergely Lajos	DOTE Mikrobiológiai Intézet	200 eFt
Gönczöl Éva	SZOTE Mikrobiológiai Intézet	300 eFt
Lehel Frigyes	Szabolcs-Szatmár-Bereg M.-i Önk. Jósa András Kórház	500 eFt
Lontai Imre	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	200 eFt
László Lajos	ELTE TTK, Állatszervezettani Tanszék	200 eFt
Marton Anna	Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórház	200 eFt
Molnár János	SZOTE Mikrobiológiai Intézet	500 eFt
Pusztai Rozália	SZOTE Mikrobiológai Intézet	200 eFt
Szabó János	SZOTE Orvosi Genetikai Intézet	200 eFt
Telegdy László	Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórház	200 eFt
Tóth István	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	600 eFt

11. Klinikai és Kísérletes endokrinológia

Balázs Csaba	Hajdú-Bihar M.-i Önkormányzat Kenézi Gyula Kórház	600 eFt
Barkai László	Borsod-Abaúj-Zemplén M.-i Kórház	600 eFt

Csaba György	SOTE Biológiai Intézet	400 eFt
Ésik Olga	Országos Onkológiai Intézet	350eFt
Fischer Emil	POTE Gyógyszertani Intézet	400 eFt
Góth Miklós	HIETE I. Belklinika	600 eFt
Hrabák András	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int.	300 eFt
Jermendy György	Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza	350 eFt
Jurányi Zsolt	MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet	600 eFt
Kovács Péter	SOTE Biológiai Intézet	350 eFt
Madácsy László	SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	400 eFt
Semsei Imre	DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika	600 eFt
Sipka Sándor	DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika	600 eFt
Spat András	SOTE Élettani Intézet	500 eFt
Szabolcs István	HIETE	400 eFt
Szabó András	SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika	400 eFt
Szalay Katalin	MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet	400 eFt
Tóth Miklós	SOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika	350 eFt
Vér Ágota	SOTE Orv. Vegytani, Mol. Biol. és Pathobiokémiai Int.	400 eFt

12. Társadalomorvostudomány és orvosetika

Bagdy Emőke	Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet	250 eFt
Bakó Tihamér	Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet	150 eFt
Bihari Ágnes	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	150 eFt
Dési Illés	SZOTE Népegészségtani Intézet	100 eFt
Farkas Ildikó	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	200 eFt
Kósa Ferenc	SZOTE Igazságügyi Orvostani Intézet	200 eFt
Magos Tibor	Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet	200 eFt
Szabó Imre	POTE Magatartástudományi Intézet	200 eFt
Szakos Erzsébet	Borsod-Abaúj-Zemplén M.-i Kórház	200 eFt
Szluha Kornélia	DOTE Radiológiai Klinika	150 eFt
Sándor János	POTE Közegészségtani Intézet	200 eFt
Tóth László	HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet	100 eFt
Zonda Tamás	Fővárosi önkormányzat Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház	100 eFt

13. Mozgásszervi, érzékszervi, fog- és szájbetegségek

Albrecht Mária	SOTE Konzerváló Fogászati Klinika	400 eFt
Buzás Edit Irén	DOTE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet	300 eFt
Bálványossy Péter	Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház	200 eFt
Bánóczy Jolán	SOTE Konzerváló Fogászati Klinika	500 eFt
Csönge Lajos	Petz Aladár M.-i Kórház	400 eFt
Hamar János	Országos Traumatológiai Intézet	500 eFt
Kenéz József	Országos Pszchiátriai és Neurológiai Intézet	400 eFt
Kiss József Géza	SZOTE Fül-Orr-Gégeklinika	500 eFt
Melegh Béla	POTE Gyermekklinika	500 eFt
Nyárasdy Ida	SOTE Konzerváló Fogászati Klinika	200 eFt
Rahóty Pál	Országos Onkológiai Intézet	500 eFt
Rozsos István	Baranya M.-i Kórház	200 eFt
Salacz Tamás	Országos Traumatológiai Intézet	300 eFt
Solt Jenő	Baranya M.-i Kórház	500 eFt
Szabó György	SOTE Szájsebészeti és Fogászati Klinika	200 eFt
Zelles Tivadar	SOTE FOK Orálbiológiai Tanszék	500 eFt

A Népjóléti Minisztérium által 1997-ben – új pályázatra – egyszeri támogatásban részesített témavezetők

1. Klinikai és kísérletes onkológia

Balogh Ádám	SZOTE Sebészeti Klinika	800 eFt
Bodó Miklós	Fővárosi Szent János Kórház	1000 eFt
Dóczi Tamás	POTE Idegsebészet Klinika	400 eFt
Herszényi László	SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika	500 eFt
Kiss Ferenc	SOTE II. sz. Pathológiai Intézet	200 eFt
Kiss István	POTE Humán Közegészségtani Intézet	500 eFt
Kulka Janina	SOTE II. Sz. Pathologiai Intézet	400 eFt
Lumniczky Katalin	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	200 eFt
Miguel Tejeda	Országos Onkológiai Intézet	200 eFt
Pajor László	POTE Pathológiai Intézet	800 eFt
Pogány Gábor	SOTE I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet	500 eFt
Prajda Noémi	Országos Onkológiai Intézet	500 eFt
Szilvási István	HIETE Nukleáris Medicina Klinika	700 eFt
Tóth József	Országos Onkológiai Intézet	400 eFt
Vigváry Zoltán	SOTE Radiológiai és Onkoterápiás Klinika	200 eFt

2. Anyagcsere folyamatok, gastroenterológia, táplálkozás tudomány

Cser Mária Ágnes	Magyarorsz. Református Egyház Bethesda Gyermekkórház	500 eFt
Döbrönte Zoltán	Vas Megyei Markusovszky Kórház	500 eFt
F. Kiss Zsuzsanna	SZOTE I. Sz. Belgyógyászati Klinika	500 eFt
Horányi Margit	Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet	500 eFt
Nagy Péter	SOTE I. Sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Int.	500 eFt
Petri András	SZOTE Sebészeti Klinika	500 eFt
Péter Mózes	DOTE Radiológiai Klinika	500 eF
Péter Zoltán Mihály	Fővárosi Szent László Kórház	200 eFt
Radák Zsolt	Magyar Testnevelési Egyetem	300 eFt
Somogyi Anikó	SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika	500 eFt
Szőllősiné Varga Ilona	JATE Biológiai Izotóp Laboratórium	500 eFt

3. Gyógyszerkutatás, gyógyszerterápia

Galuska László	DOTE Nukleáris Medicina Központ	300 eFt

Mátyus Péter	SOTE Szerves Vegytani Intézet	600 eFt
Somlai Csaba	SZOTE Orvosi Vegytani Intézet	500 eFt

4. Az idegi tevékenység kísérletes és klinikai kutatása

Baraczka Krisztina	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás intézet	200 eFt
Berényi Ervin	PATE Diagnosztikai Központ	300 eFt
Engelhardt József	SZOTE Ideg- és Elmegyógyászati Klinka	900 eFt
Fekete Éva	JATE Állattani és Sejtbiológiai Tanszék	700 eFt
Gecse Árpád	SZOTE Kórélettani Intézet	500 eFt
Heczegfalvi Ágnes	Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórháza	400 eFt
Karg Eszter	SZOTE Gyermekgyógyászati Klinika	700 eFt
Kopp Mária	SOTE Magatartástudományi Intézet	400 eFt
Kálmánchey Rozália	SOTE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	500 eFt
Molnár Márk	MTA Pszichológiai Intéte	600 eFt
Pákáski Magdolna	SZOTE Alzheimer-kór Kutatócsoport	300 eFt
Romics László	SOTE III. sz. Belgyógyászati Klinika	600 eFt

5. Klinikai és kísérletes immunológia

Bakács Tibor	Országos Onkológia Intézet	200 eFt
Bertók Lóránd	Orsz. Sugárbiológai és Sugár-egészségügyi Kut. Int.	250 eFt
Farkas Henriette	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet	200 eFt
Gáspár Rezső	DOTE Biofizikai és Sejt-biológiai Intézet	250 eFt
Huszti Zsuzsanna	SOTE Gyógyszerhatástani Intézet	250 eFt
L. Kiss Anna	SOT Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet	250 eFt
Nékám Kristóf	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet	250 eFt
Winkler Gábor	Fővárosi Szent János Kórház	200 eFt

6. Kardiopulmonális és vesebetegségek kutatása, hypertonia

Borbély Katalin	Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet	300 eFt
Hartyánszky István	Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	300 eFt
Kellermayer Miklós ifj.	POTE Központi Kutató laboratórium	600 eFt
Keltai Mátyás	SOTE Kardiológiai Tanszék	600 eFt
Koltai Mária Zsófia	Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	500 eFt
Lengyel Mária	Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	300 eFt
Leprán István	SZOTE Pharmacologiai Intézet	450 eFt
Lőrincz István	DOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika	300 eFt
Varró András	SZOTE Pharmacológiai Intézet	600 eF
Végh Ágnes	SZOTE Pharmacológiai Intézet	650 eFt

7. Érrendszeri és vérképzőrendszeri megbetegedések kutatása

Barótiné Tóth Klára	Országos Vérellátó Központ	400 eFt
Nagy Katalin	DOTE Gerontológiai Tanszék	400 eFt
Petri Ildikó	SZOTE Vértranszfúziós Állomás	400 eFt
Pfliegler György	DOTE II. Sz. Belgyógyászati Klinika	500 eFt
Sass Géza	Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet	700 eFt
Udvardy Miklós	DOTE II. Sz. Belgyógyászati Klinika	600 eFt

8. Környezeti tényezők egészségkárosító hatásai és azok megelőzése

Antal Sára	Orsz. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kut. Int.	500 eFt
Farkas Beatrix	POTE Bőrgyógyászati Klinka	500 eFt
Nagymajtényi László	SZOTE Népegészségtani Intézet	500 eFt
Páldy Anna	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	500 eFt
Reisz Zsuzsana	Országos Munka- és Üzem-egészségügyi Intézet	500 eFt
Vukán György	DENTIMPEX Kft.	200 eFt

9. Magzati és újszülöttkori megbetegedések kutatása

Fekete György	SOTE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	1000 eFt
Szüts Péter	Erzsébet Kórház-Rendelő-intézet	500 eFt

10. Fertőző és nem fertőző betegségek epidemiológiája

Antal Andor	Orsz. Sugárbiológiai és Sugár-egészségügyi Kut. Int.	400 eFt
Jánosi László	Országos „Johan Béla" Közgészségügyi Intézet	800 eFt
Kádár Mihály	Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet	400 eFt
Nagy Erzsébet	SZOTE Központi Klinikai Mikrobiológiai Labor.	800 eFt
Véghné Szénási Zsuzsanna	SZOTE Központi Klinikai Mikrobiológiai Labor.	300 eFt

11. Klinikai és kísérletes endokrinológia

Bak Judit	SOTE Orvosi Biokémiai Intézet	600 eFt
Szokodi István	SOTE I. Sz. Belgyógyászati Klinika	500 eFt
Vecsernyés Miklós	SZOTE Endokrinológiai Önálló Osztály és Kut. Labor.	600 eFt

12. Társadalomorvostudomány és orvosetika

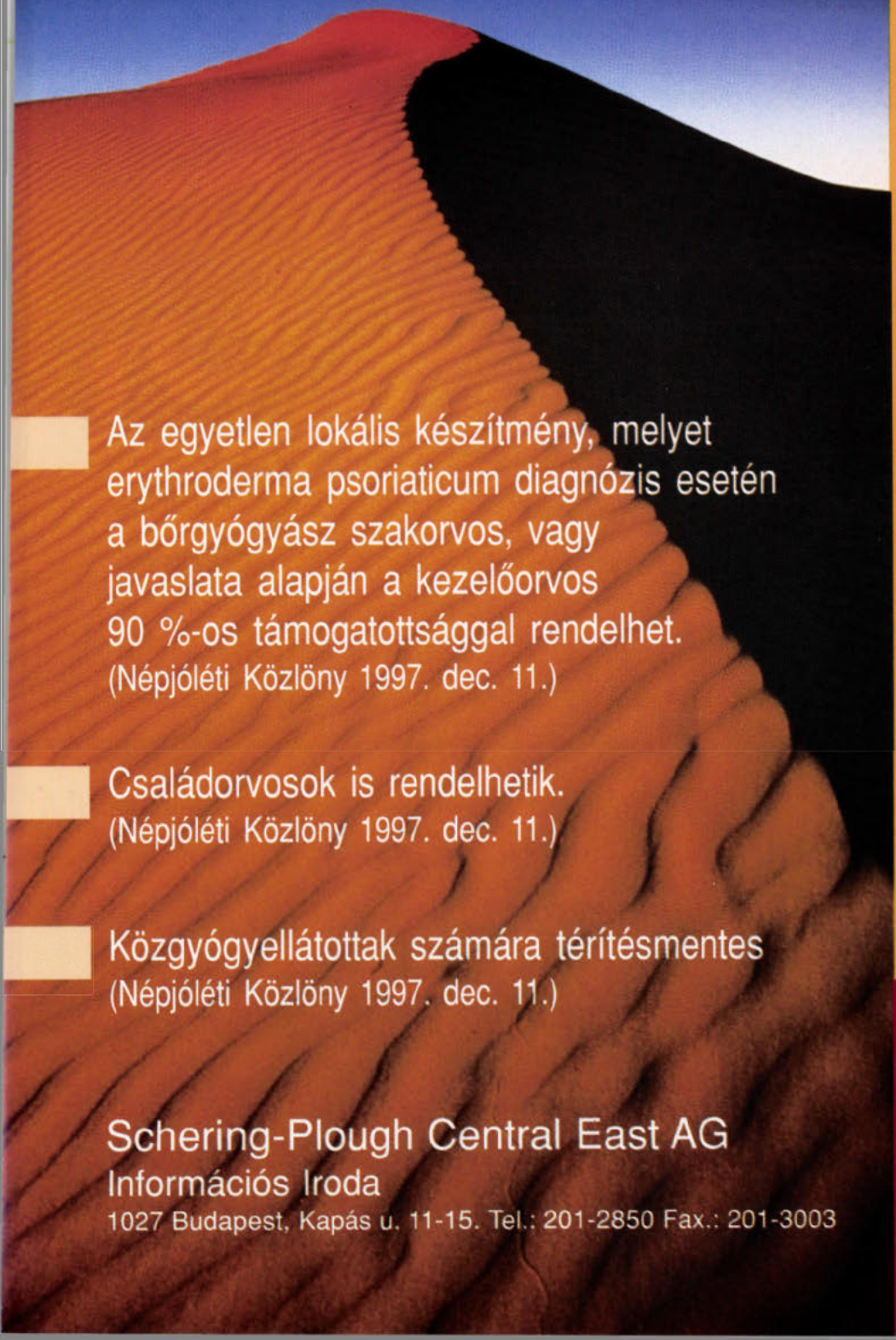
Angyal János	DOTE Stomatológiai Klinika	200 eFt
Balázs Péter	HIETE Orvosi Népegészségtani Intézet	300 eFt
Bárány Ferenc	SZOTE Főiskolai Kar	200 eFt
Fónay Mihály	DOTE Egészségügyi Főiskolai Kar	200 eFt
Helembai Kornélia	SZOTE Főiskolai Kar Ápolási Tanszék	250 eFt
Molnár László	SOTE Magatartástudományi Intézet	150 eFt
Morava Endre	SOTE Közegészségtani Intézet	400 eFt
Szabó Mária	DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika	300 eFt
Szél Éva	SZOTE Főiskolai Kar	300 eFt
Túry Ferenc	B. A. Z. Megyei Kórház	400 eFt

13. Mozgásszervi, érzékszervi, fog- és szájbetegségek

Bálint Géza	Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet	1000 eFt
Dobó Nagy Csaba	DOTE Stomatológiai Klinika	400 eFt
Facskó Andrea	DOTE Szemklinika	500 eFt
Farkas Tamás	Országos Traumatológiai Intézet	800 eFt
Follmann Piroska	SOTE I. Szemészet	200 eFt
Jonge Tamás de	POTE Ortopédia	300 eFt
Józsa László	Országos Traumatológiai Intézet	500 eFt
Módis László	DOTE Szemészeti Klinika	600 eFt
Németh János	SOTE I. Szemészet	700 eFt
Őri Zsolt	SOTE II. Szemészet	400 eFt
Rejtő Kálmán	HIETE Fül-Orr-Gégeklinika	300 eFt

HIPERKERATÓZISSAL JÁRÓ BŐRBETEGSÉGEK

TRADICIONÁLIS GYÓGYSZERE

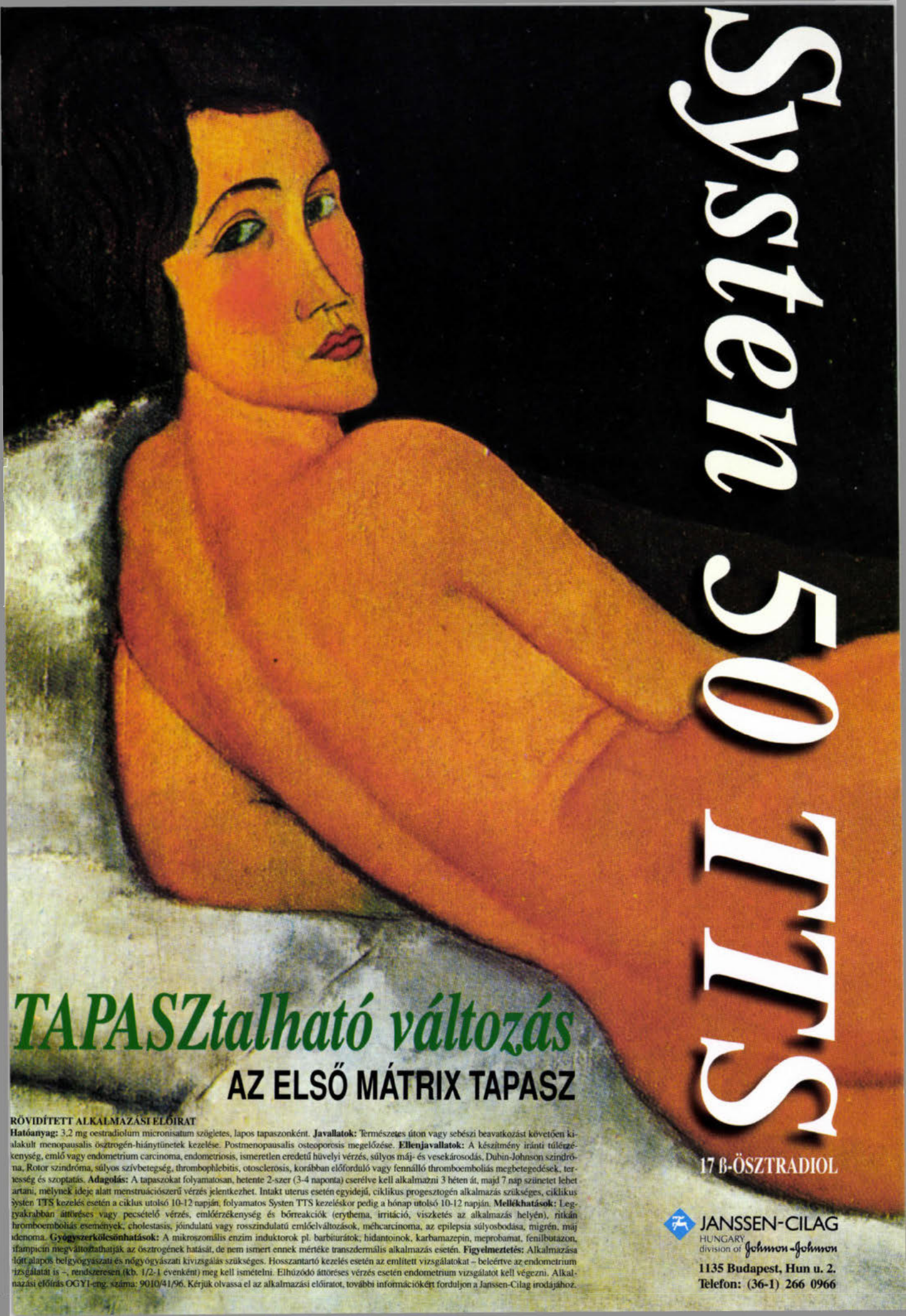


- Az egyetlen lokális készítmény, melyet erythroderma psoriaticum diagnózis esetén a bőrgyógyász szakorvos, vagy javaslata alapján a kezelőorvos 90 %-os támogatottsággal rendelhet.
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)
- Családorvosok is rendelhetik.
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)
- Közgyógyellátottak számára térítésmentes
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)

Diprosalic®

betamethasonum, acidum salicylicum

Schering-Plough Central East AG
Információs Iroda
1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850 Fax.: 201-3003



RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Hatóanyag: 3,2 mg oestradiolum micronisatum szögletes, lapos tapaszonként. **Javallatok:** Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakult menopausalis ösztrogén-hiánytünetek kezelése. Postmenopausalis osteoporosis megelőzése. **Ellenjavallatok:** A készítmény iránti túlérzékenység, emlő vagy endometrium carcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, Dubin-Johnson szindróma, Rotor szindróma, súlyos szívbetegség, thrombophlebitis, otosclerosis, korábban előforduló vagy fennálló thromboemboliás megbetegedések, terhesség és szoptatás. **Adagolás:** A tapaszokat folyamatosan, hetente 2-szer (3-4 naponta) cserélve kell alkalmazni 3 héten át, majd 7 nap szünetet lehet tartani, melynek ideje alatt menstruációszerű vérzés jelentkezhet. Intakt uterus esetén egyidejű, ciklikus progesztogén alkalmazás szükséges, ciklikus Systen TTS kezelés esetén a ciklus utolsó 10-12 napján, folyamatos Systen TTS kezeléskor pedig a hónap utolsó 10-12 napján. **Mellékhatások:** Leggyakrabban áttöréses vagy pecsételő vérzés, emlőérzékenység és bőrreakciók (erythema, irritáció, viszketés az alkalmazás helyén), ritkán thromboemboliás események, cholestasis, jóindulatú vagy rosszindulatú emlőelváltozások, méhcarcinoma, az epilepsia súlyosbodása, migrén, máj adenoma. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A mikroszomális enzim induktorok pl. barbiturátok, hidantoinok, karbamazepin, meprobamat, fenilbutazon, rifampicin megváltoztathatják az ösztrogének hatását, de nem ismert ennek mértéke transzdermális alkalmazás esetén. **Figyelmeztetés:** Alkalmazása előtt alapos belgyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszantartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat – beleértve az endometrium vizsgálatát is –, rendszeresen (kb. 1/2-1 évenként) meg kell ismételni. Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni. Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 9010/41/96. Kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, további információkért forduljon a Janssen-Cilag irodájához.

17 ß-ÖSZTRADIOL

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson
1135 Budapest, Hun u. 2.
Telefon: (36-1) 266 0966

HÍREK

A **DOTE Tudományos Bizottsága** a **DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága** a **DOTE Szülészeti-és Nőgyógyászati Klinikájának** közreműködésével *1998. március hó 16-án (hétfő) 18 órakor* a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49. sz.)
Tudományos ülést rendez, melyre tisztelettel meghívjuk.
Program
Borsos Antal: Bevezető
1. *Major Tamás, Székely Péter, Nagy István Géza, Kovács Judit, Gődény Sándor, Csoknyai Judit, Borsos Antal:* Korszerű lehetőségek a gyermeknőgyógyászatban (8 perc)
2. *Török Olga, Veress Lajos, Zsupán Ildikó, Balázs Margit, Szabó Mária, Buczkó Zsuzsa, Hardonyi Ágnes, Kovács Tamás, Csapó Bence, Mező Tibor, Tóth Zoltán:* Új technikák a kromoszóma rendellenességek prenatalis szűrésére (8 perc)
3. *Tóth Zoltán, Juhász Béla, Aranyosi János, Jakab Attila, Óvári László, Zatik János, Török Olga, Török Imre, Gődény Sándor:* Funkcionális ultrahang vizsgálatok a szülészetben és nőgyógyászatban (8 perc)
4. *Bacskó György, Birinyi László, Csiszár Péter, Major Tamás:* Minimálisan invazív műtétek a nőgyógyászatban (8 perc)
5. *Jenei Katalin, Bazsáné Kassai Zsuzsa:* A másodlagos vérzéshiányok kivizsgálása, kezelése, különös tekintettel a korai ovarium kimerülésre (6 perc)
6. *Kőrösi Tamás, Barta Csaba, Bazsáné Kassai Zsuzsa, Bodnár Béla, Csiszár Péter, Borsos Antal:* Mesterséges megtermékenyítés – mikromanipuláció – eredményeink: 1995–1997. (8 perc)
7. *Szeverényi Péter, Török Zsuzsa, Hetey Margó:* Pszichoszociális tényezők szerepe a gesztációs periódus során (8 perc)
8. *Hernádi Zoltán, Lukácskó Lóránd, Sápy Tamás:* Klinikai- és interdiszciplinális kutatás a gyneko-onkológiában (8 perc)
9. *Batár István:* Új típusú, méhenbelüli fogamzásgátlókkal (LNG-IUD), GyneFix, SilverLily, GoldLily) szerzett tapasztalatok (6 perc)
10. *Balogh Ádám, Bacskó György, Jakab Attila, Bettembuk Péter, Birinyi László, Czifra Imre, Óvári László, Margitai Barnabás:* Menopausa-osteoporosis programunk: a klinikum és kutatás kölcsönhatásai (8 perc)
11. *Póka Róbert, Ajzner Éva, Balogh István, Nagy István Géza, Muszbek László, Borsos Antal:* Az orális fogamzásgátlás thromboemboliás szövődményeinek megelőzése (6 perc)
12. *Gődény Sándor, Török Imre:* Vizsgálatok a racionális gyógyszeres terápia érdekében (6 perc)

Meghívó

A **Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományos ülését **1998. március 12-én 10 órai kezdettel** tartja a MH Központi Honvédkórház díszelőadótermében (Budapest XIII., Róbert K. krt. 44.), melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívunk.
Program:
I. Előadások
1. *Heinz S. Hammer Prof. dr.* (Medizinische Universitäts Klinik, Graz): Enterocolitis acuta patomechanismusa és az oralis rehydratio szerepe a terápiában (angol nyelvű előadás – 25 perc)
2. *Konkoly Thege Marianne dr.* (Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ): A leggyakoribb enterális infekciót okozó baktériumok resistentia-viszonyainak változása (15 perc)
3. *Straub Ilona dr.* (Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ): Enterális bakteriális fertőzések – járványügyi helyzet Magyarországon (15 perc)
4. *Arányi Zsuzsa dr.* (Fővárosi Szent László Kórház): Enterális infekciók antimikrobás terápiája (15 perc)
Üléselnök: *dr. Szalka András és dr. Ternák Gábor*
Szünet
II. Közgyűlés
1. *Ternák Gábor dr.:* A MIT elnökének 1997. évi beszámolója (25 perc)
III. 13 órától a Magyar Infektológiai Társaság vezetőségi ülése (tárgyalóterem)

Vadonatúj japán EKG készülék eladó. Nagyon modern, egycsatornás, szalagos és monitoros, hordozható, számítógéphez és defibrillátorhoz is csatlakoztatható. Ára: 350 000,– Ft.
Tel.: 94/336-507.

Meghívó

A **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. március 26-án 14 órakor* tudományos ülést szervez. A tudományos ülés helye a kórház nagy előadóterme (Bp. XII., Diósárok u. 1.).
Az ülés témája:
Új diagnosztikus eljárások a Szent János Kórházban
Üléselnök: *Prof. Dr. Bodó Miklós*
Program:
1. *Dr. Lintner Ferenc, Dr. Dömötöri Jenő, Dr. Molnár László:* A vérzési rendellenességek modern diagnosztikája
2. *Dr. Balogh Imre, Dr. Lintner Ferenc, Dr. Zsolnai Csaba:* A méhen kívüli terhesség ellátása laparoscoppal
3. Képalkotó módszerek és eszközös vizsgálatok a tüdődaganatok korszerű diagnosztikájában (kerekasztal)
Moderátor: *Dr. Lukács Judit*
Résztvevők: *Dr. Sági Sarolta, Dr. Kormos Miklós, Dr. Borbély Tibor*
Szünet
1. *Dr. Székely György:* Háromdimenziós és endoszkópos ultrahang gasztrointesztinális kórképekben
2. *Dr. Szatmári Gábor, Dr. Márkus László:* A korszerű nőgyógyászati UH-diagnosztika aktuális kérdései, különös tekintettel az intrauterin diagnosztikára
3. *Dr. Salacz Pál:* Agyi érbetegségek korszerű UH-diagnosztikája
4. Modern patológiai módszerek a Szt. János Kórházban (kerekasztal)
Moderátor: *Dr. Bodó Miklós*
Résztvevők: *Dr. Sápi Zoltán, Dr. Vadász Gizella, Dr. Barócsai György, Dr. Tóth Veronika*

Pályázati felhívás

A **„Magyar Orvosokért" Alapítvány** pályázatot ír ki az 1998-as évre aspiránsok számára, a PHD fokozat megszerzéséhez szükséges dologi kiadásokhoz való hozzájárulás támogatására.
A pályázati kérelmeket – szakmai önéletrajz kíséretében – legkésőbb *1998. március 31-ig* kérjük az Alapítvány címére megküldeni: „Magyar Orvosokért" Alapítvány, 1055 Budapest, Balassi Bálint u. 15.
A pályázatok elbírálásának határideje:
1998. április 15.
A nyertesek névsorát a Magyar Orvos májusi számában tesszük közzé, valamint írásbeli értesítést küldünk.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait jubileumi díszoklevéllel tünteti ki.
Kérjük ezért azokat az orvosokat és gyógyszerészeket, akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél, a Pázmány Péter Tudományegyetemen 1923-ban, 1928-ban, 1933-ban, 1938-ban, 1948-ban szerezték meg és szakterületükön *legalább 30 évig dolgoztak,* hogy nyújtsák be kérelmüket gránit, rubin, vas, gyémánt, illetve arany díszoklevél elnyerése érdekében, az egyetem illetékes karának Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út. 26.) lehetőleg *1998. március 31-ig.*

A Magyarországi Biztosítók Biztosítási Oktatási Intézete Biztosítási Orvosszakértői Minősítő Tanfolyamot szervez
A **Magyar Biztosítók Szövetsége** (MABISZ) és a **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** (MÉBOT), valamint a **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem** (HIETE) 1998-ban ismételten meghirdeti a posztgraduális magánbiztosítási orvostani alapismereteket nyújtó képzést.
A *tanfolyam konferenciás,* ötször átlag másfél napos, összesen mintegy 70 órás. Vizsgával zárul és a „Biztosítási orvoszakértői tanfolyam" elvégzéséről kiállított, a MABISZ és a HIETE által hitelesített tanúsítványt ad. Ez a tanfolyami végzettség a biztosítói orvosi működés egyik szakmai feltétele, ezért biztosítási orvosi vizsgálatot végző és orvosszakértői tevékenységet folytató orvosok számára javasolt.
A konferenciák időpontja:
1998. március 25–26. (Utasbiztosítási konferencia, MOTESZ Interdiszciplináris Fórumon részvétel)
május 25–26., 28. (ICLAM Világkongresszuson részvétel)
szeptember 25–26.
november 6–7.
Egy tanfolyami csoportban az aktív konzultálási lehetőség érdekében a résztvevők száma 25–30 fő, nagyobb számú jelentkező esetén több tanfolyami csoport szervezése történhet.
A tanfolyam fő témái:
– A biztosítási orvostan és az életbiztosítás általános kérdései.
– A társadalomorvostan/népegészségtan kérdései a biztosítási orvostanban.
– A felelősségbiztosítás orvosszakértői feladatai.
– A kockázatelbírálás legfontosabb területei.
– Betegség- és baleset-biztosítási orvostani kérdések.
A konferenciák a rendezvények helyszínein, illetve a Biztosítási Oktatási Intézetben (1119 Budapest, Fehérvári út 179.) kerülnek megszervezésre.
A tanfolyam *részvételi díja:* 70 000,– Ft/fő tartalmazza a rendezvényeken való részvételt és a Biztosítási Oktatási Intézetben megtartott konferenciákon a kávék és az első teljes napon az ebéd költségét is, a szállásköltséget nem.
A tanfolyam anyagához kapcsolódó Életbiztosítási Orvostan c. könyv, a Felelősségbiztosítás Orvosszakértői Irányelvei c. útmutató és a Baleseti Orvosszakértői Útmutató az intézettől külön megrendelhető.
Jelentkezési határidő: *március 1.*
Jelentkezés: Biztosítási Oktatási Intézet, 1119 Bp., Fehérvári út 179., fax: 208-1237.
Az intézet a beérkezett jelentkezéseket visszaigazolja a jelentkező nevére és címére, a jelentkezési lap és részletes tematika megküldésével.
A részletes tematika tájékoztatásul az 527. oldalon található.

Strepsils®

száj-és garatfertőzések kezelésére

AMYLMETACRESOL / DICHLOROBENZYL ALCOHOL

Forgalmazza: RICHTER GEDEON RT.

Gyártja: BOOTS HEALTHCARE

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Dévaványa Nagyközség Önkormányzatának Képviselő-testülete *egészségügyi vállalkozás vagy vállalkozó háziorvos(ok)* részére feladatátvállalási szerződés keretében történő vállalkozásba adásra meghirdeti a település orvosi ügyeleti ellátásának feladatát.
A vállalkozásba adás feltételeit tartalmazó részletes pályázati dokumentációt *1998. február 16-tól* vehetik át az érdeklődők a Polgármesteri Hivatal 15. sz. irodahelyiségében 5000,– Ft (4000,– Ft + ÁFA) pályázati díj ellenében.
A pályázatokat *1998. március 31-én 11.00 óráig* kell a pályázó megjelölésével, zárt borítékban beadni, vagy postán eljuttatni a Dévaványa Nagyközségi Önkormányzat Polgármesteri Hivatala iktatójához (5510 Dévaványa, Hősök tere 1.). A zárt borítékon a címzésen túl az „ORVOSI ÜGYELETI PÁLYÁZAT" feliratot is fel kell tüntetni.
A pályázatok elbírálásáról előzetes szakmai véleményezés után a képviselő-testület dönt.

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórháza** (1125 Budapest, Diósárok út 1.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Krónikus Belgyógyászati Osztályon szakorvosi állásra.*
Pályázhatnak: belgyógyász, tüdőgyógyász vagy mozgásszervi rehabilitációs szakvizsgával rendelkezők. Bérezés: megegyezés szerint, betölthetőség: azonnal.

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórháza** (1125 Budapest, Diósárok út 1.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztályon szakorvosi állásra.*
Pályázhatnak szakvizsga előtt állók is.
Bérezés: megegyezés szerint, betölthetőség: azonnal.

Keressük azokat a kollégákat, akikben szunnyad a parázs és úgy érzik, orvoslátogatóként tudják a legtöbbet kihozni magukból.
„Nem számít, honnan jössz, csak az számít, merre mész. Mi tudjuk, hova megyünk."
Önéletrajzát a következő címre várjuk: Dr. Lantos Zoltán marketing- és értékesítési igazgató, Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet, 1036 Budapest, Galagonya u. 5.,
Telefon: 436-0820, fax: 436-0830.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet főállású foglalkozás-egészségügyi szakorvosi, valamint heti 9 órában reuma szakorvosi állás betöltésére.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25–27.) pályázatot hirdet a *Klinikai Immunológiai és Allergológiai osztályra szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel:
- orvosi diploma,
- belgyógyász- vagy pulmonológus-szakképesítés,
- angolnyelv-tudás előnyt jelent,
- önéletrajz.

A benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30. nap.
A pályázatokat a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

A **Kunszentmiklós Városi Önkormányzat** (Bács-Kiskun megye) pályázatot hirdet megüresedett *háziorvosi* állás betöltésére.
Jelentkezni lehet írásban (Polgármesteri Hivatal, Kunszentmiklós, Kálvin tér 12.) vagy a 76/351-155 telefonszámon, illetve személyesen Mózes Ernő polgármesternél.
A pályázat elbírálása során belgyógyászati szakvizsgával rendelkezők előnyt élveznek.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

TÁMOGATÁS

A daganatos betegeknek
az orvos által felírt **Durogesic** *fájdalomtapasz*
térítési díját
a **Magyar Rákellenes Liga**
a gyógyszertári gépi nyugta ellenében
megtéríti.

További felvilágosításért forduljon a Magyar Rákellenes Ligához
a **212-2631***-es telefonszámon, amely díjmentesen hívható*
vasárnap kivételével minden nap, 9-21 óráig.

Magyar Rákellenes Liga
1507 Budapest, Pf. 7.
Tel./fax: (1) 202-4017

Kérjük, adóbevallása elkészítésekor ne felejtkezzék meg arról, hogy a Magyar Rákellenes Liga jogosult a személyi jövedelemadó 1 %-ának közcélú felhasználására. Adószámunk: 19653417-2-43.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1997. dec. 1-től dec. 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Minipress 1 mg tabletta	Pfizer	prazosinium chloratum	1 mg	perifériás antiadrenerg szer
Minipress 2 mg tabletta	Pfizer	prazosinium chloratum	2 mg	perifériás antiadrenerg szer
Minipress 1 mg retard kapszula	Pfizer	prazosinium chloratum	1 mg	perifériás antiadrenerg szer
Minipress 2 mg retard kapszula	Pfizer	prazosinium chloratum	2 mg	perifériás antiadrenerg szer
Minipress 4 mg retard kapszula	Pfizer	prazosinium chloratum	4 mg	perifériás antiadrenerg szer
Minipress 6 mg retard kapszula	Pfizer	prazosinium chloratum	6 mg	perifériás antiadrenerg szer
Aspirin protect 100 mg bélben oldódó filmtabletta	Bayer	acidum acetylsalicylicum	100 mg	fájdalom- és lázcsillapító
Aspirin protect 300 mg bélben oldódó filmtabletta	Bayer	acidum acetylsalicylicum	300 mg	fájdalom- és lázcsillapító
Revia filmtabletta	DuPont	naltrexonium chloratum	50 mg	antidotum
Berinert P C 1500 NE injekció	Centeon	C1 eszteráz inhibitor	500 NE	vérzéscsillapító szer
MST Continus CR 20 mg granulátum szuszpenzióhoz	Napp	morphinium sulfuricum	20 mg	fájdalomcsillapító szer
MST Continus CR 30 mg granulátum szuszpenzióhoz	Napp	morphinium sulfuricum	30 mg	fájdalomcsillapító szer
MST Continus CR 60 mg granulátum szuszpenzióhoz	Napp	morphinium sulfuricum	60 mg	fájdalomcsillapító szer
MST Continus CR 100 mg granulátum szuszpenzióhoz	Napp	morphinium sulfuricum	100 mg	fájdalomcsillapító szer
MST Continus CR 200 mg granulátum szuszpenzióhoz	Napp	morphinium sulfuricum	200 mg	fájdalomcsillapító szer
Thioctacid 100 T injekció	Asta	trometamolium tiocticum	100 mg	antitoxikus hatású anyag
Thioctacid 250 T injekció	Asta	trometamolium tiocticum	250 mg	antitoxikus hatású anyag
Thioctacid 600 T injekció	Asta	trometamolium tiocticum	600 mg	antitoxikus hatású anyag
Alexan 2000 mg injekció	Mack	cytarabinum	2000 mg	antimetabolit
Augmentin Duo 625 mg filmtabletta	SmithKline Beecham	amoxycillinum acidum clavulanicum	500 mg 125 mg	beta-lactam baktérium ellenes szer kombináció
Augmentin Duo 457 mg/5 ml por sziruphoz	SmithKline Beecham	amoxycillinum acidum clavulanicum	400 mg 57 mg	beta-lactam baktérium ellenes szer kombináció
Syncumar mite tabletta	ICN-Alkaloida	acenocumarolum	1 mg	anticoagulans
M-Eslon 200 mg retard kapszula	Egis	morphinium sulfuricum	200 mg	fájdalomcsillapító szer
Frontin 0,25 mg tabletta	Egis	alprazolamum	0,25 mg	anxiolyticum
Frontin 0,5 mg tabletta	Egis	alprazolamum	0,5 mg	anxiolyticum
Frontin 1 mg tabletta	Egis	alprazolamum	1 mg	anxiolyticum
Cerebryl 12 g infúzió	Kwizda	piracetamum	12 g	psychostimuláns
Cerebryl forte 1200 mg filmtabletta	Kwizda	piracetamum	1200 mg	psychostimuláns
Permax 0,05 mg tabletta	Lilly	perogolidum	0,05 mg	dopamin agonista
Permax 0,25 mg tabletta	Lilly	perogolidum	0,25 mg	dopamin agonista
Permax 1 mg tabletta	Lilly	perogolidum	1 mg	dopamin agonista
Omnic 0,4 retard kapszula	Yamanouchi	tamsulosinium chloratum	0,4 mg	urológiai készítmény
Cefaclor-Praxico 250 mg kapszula	Praxico	cefaclorum	250 mg	beta-lactam baktérium-ellenes szer
Cefaclor-Praxico 500 mg kapszula	Praxico	cefaclorum	500 mg	beta-lactam baktérium-ellenes szer
Cefaclor-Praxico 125 mg/5 ml gran. szuszp.-hoz	Lilly/Praxico	cefaclorum	125 mg/5 ml	beta-lactam baktérium-ellenes szer
Cefaclor-Praxico 250 mg/5 ml gran. szuszp.-hoz	Lilly/Praxico	cefaclorum	250 mg/5 ml	beta-lactam baktérium-ellenes szer
Rheotromb 500 000 NE injekció	Curasan	urokinasum	500 000 NE	anticoagulans
Apo-Famotidin 20 mg filmtabletta	Apotex	famotidinum	20 mg	H-2 receptor gátló
Apo-Famotidin 40 mg filmtabletta	Apotex	famotidinum	40 mg	H-2 receptor gátló
Psorcutan kenőcs	Schering	calciprotriolum	0,05 mg/1 g	psoriasisellenes szer
Daivonex kenőcs	Leo	calciprotriolum	0,05 mg/1 g	psoriasisellenes szer
Fucidin kenőcs	Leo	natrium fusidicum	20 mg/1 g	antibioticum helyi kezelésre

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Fucidin krém	Leo	natrium fusidicum	20 mg/1 g	antibioticum helyi kezelésre
Leunase 10 000 KE por injekcióhoz	Kyowa-Hakko	L-aszparagináz	10 000 KE	daganatellenes szer
Zalain krém	SmithKline Beecham	sertoconazolium nitricum	20 mg/1g	gombaellenes szer
Uni-Dur 400 mg retard tabletta	Schering-Plough	theophyllinum anhydricum	400 mg	asthmaellenes szer
Uni-Dur 600 mg retard tabletta	Schering-Plough	theophyllinum anhydricum	600 mg	asthmaellenes szer
Euphylong 100 retard kapszula	Byk	theophyllinum	100 mg	asthmaellenes szer
Euphylong 200 retard kapszula	Byk	theophyllinum	200 mg	asthmaellenes szer
Euphylong 300 retard kapszula	Byk	theophyllinum	300 mg	asthmaellenes szer
Euphylong 400 retard kapszula	Byk	theophyllinum	400 mg	asthmaellenes szer
Hemeran krém	Novartis Consumer Health	hemeran	10 mg/1 g	ödéma és gyulladás helyi kezelésére
Hemeran krém	Novartis Consumer Health	hemeran	10 mg/1 g	ödéma és gyulladás helyi kezelésére
Navoban 2 mg/2 ml injekció	Novartis	tropisetronum	2 mg/2 ml	hányáscsillapító szer
Flixotide 50 Diskus por inhalációhoz	Glaxo-Wellcome	fluticasonum	0,05 mg	asthmaellenes szer
Flixotide 100 Diskus por inhalációhoz	Glaxo-Wellcome	fluticasonum	0,10 mg	asthmaellenes szer
Flixotide 250 Diskus por inhalációhoz	Glaxo-Wellcome	fluticasonum	0,25 mg	asthmaellenes szer
Flixotide 500 Diskus por inhalációhoz	Glaxo-Wellcome	fluticasonum	0,50 mg	asthmaellenes szer
Norvir 100 mg kapszula	Abbott	ritanovirum	100 mg	vírusellenes szer
Norvir 80 mg/ml oldat	Abbott	ritanovirum	80 mg/ml	vírusellenes szer
Dolobid 500 mg filmtabletta	Merck Sharp and Dohme	diflunisalum	500 mg	fájdalomcsillapító szer
Proparyt 150 mg filmtabletta	Knoll	propafenonium chloratum	150 mg	antiarrhythmiás szer
Proparyt 300 mg filmtabletta	Knoll	propafenonium chloratum	300 mg	antiarrhythmiás szer
Analux szemcsepp	Alcon-Cusi	phenylephrinium chloratum	12,5 mg/10 ml	antiallergiás szer
Copaxone injekció	Teva	glatiramer acetat (copolymer-1)	20 mg	sclerosis multiplex-ellenes szer
Oldószer Copaxone-hoz	Teva	aqua destillata	–	–
Uroxal tabletta	Debat/Fournier	oxybutynium chloratum	5 mg	urológiai görcsoldó szer
Ibulös 200 pezsgőtabletta	Ebulon/Acis	ibuprofenum	200 mg	gyulladáscsökkentő szer
Berotec 100 inhalációs aeroszol	Boehringer Ingelheim	fenoterolium bromatum	0,1 mg	asthmaellenes szer
Berotec 200 inhalációs aeroszol (10 ml)	Boehringer Ingelheim	fenoterolium bromatum	0,2 mg	asthmaellenes szer
Posicor 50 mg filmtabletta	Roche	mibefradilum	50 mg	vérnyomás-csökkentő szer
Posicor 100 mg filmtabletta	Roche	mibefradilum	100 mg	vérnyomás-csökkentő szer
Aceomel 12,5 mg tabletta	Clonmel	captoprilum	12,5 mg	ACE gátlószer
Aceomel 25 mg tabletta	Clonmel	captoprilum	25 mg	ACE gátlószer
Aceomel 50 mg tabletta	Clonmel	captoprilum	50 mg	ACE gátlószer
Foscavir 24 mg/ml infúzió (250 ml)	Astra	foscarnetum natricum	24 mg/ml	vírusellenes szer
Foscavir 24 mg/ml infúzió (500 ml)	Astra	foscarnetum natricum	24 mg/ml	vírusellenes szer
Remeron 15 mg filmtabletta	Organon	mirtazapinum	15 mg	antidepresszáns
Remeron 30 mg filmtabletta	Organon	mirtazapinum	30 mg	antidepresszáns
Remeron 45 mg filmtabletta	Organon	mirtazapinum	45 mg	antidepresszáns
Lipobay 0,1 mg filmtabletta	Bayer	cerivastatinum	0,1 mg	hypercholesterinaemia-ellenes szer
Lipobay 0,2 mg filmtabletta	Bayer	cerivastatinum	0,2 mg	hypercholesterinaemia-ellenes szer
Lipobay 0,3 mg filmtabletta	Bayer	cerivastatinum	0,3 mg	hypercholesterinaemia-ellenes szer
Colircusi Pilocarpine 2% szemcsepp	Alcon-Cusi	pilocarpinium chloratum	2%	glaucomaellenes szer
Clonofillin SR tabletta	Clonmel	aminophyllinum	225 mg	asthmaellenes szer

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után – kerülhetnek forgalomba.

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

A **Springer pavilon**ban 1998-ban is szeretettel várja a régi és új érdeklődőket Faludy Marian

Kútvölgyi Klinikai Tömb
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4. Telefon: 155-1122/329 mellék
Nyitva tartás: naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig

Kaphatók:
- magyar nyelvű orvosi szakkönyvek,
- idegen nyelvű orvosi szakkönyvek rendelésre,
- Orvosi Hetilap,
- egészségügyi ismeretterjesztő könyvek.

A Springer utalványok beválthatók.
A rendelést angol és német nyelvű katalógusok segítik.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXXI/1. D. Az ectopiás hormontermelés nem ritka tüdőtumorokban, és előfordul, hogy nem is csak egy féle hormon képződik. Ez főleg *zabsejtes* tumorokban gyakori: ectopiás ADH-termelés, carcinoid szindróma, Cushing-szindróma keletkezhet. A zabsejtes rák még confusiót, psychosist, encephalomyelitist, sensoros neuropathiát, muscularis dysfunkciót is okozhat. A laphámrák hyperparathyreosissal járhat. Gonadotropintermelő tüdőtumor gynecomastiát eredményezhet.

LXXI/2. C. A nitrofurantoin szintetikus nitrofuran vegyület, amelyet főleg uroinfekciókban használnak. Oxigén szabadgyökök képződése és/vagy túlérzékenységi reakció szerepelhet a pathomechanizmusban, amely végeredményben tüdőfibrosishoz vezet.

LXXI/3. B. A kislány tünetei és leletei a B-sejt és a T-sejt rendszer kombinált hiányára utalnak, a súlyos kombinált immundeficiencia szindróma fennállására. (A cellularis immundefektust tekintve hasonló lehet a kép, mint AIDS-ben, AIDS-ben azonban nem hiányoznak a lymphoid szövetek, vannak nyirokcsomók, tonsillák, thymus.

LXXI/4. D. A sulfanilurea, tolbutamid stimulálja az inzulin secretiot, nem előzi meg a súlyos cardiovascularis komplikációk kifejlődését.

LXXI/5. C. A nem-steroid gyulladáscsökkentő (NSAID) gyógyszerek leggyakoribb mellékhatása a gastrointestinalis rendszerrel kapcsolatos: nyálkahártya erosiok, vérzések észlelhetők. Ibuprofen szokatlan *ritka* szövődménye a toxikus amblyopia. Vízretentiót, oedemaképződést is csak ritkán lehet tapasztalni a renalis prostaglandin szintézis gátlása, a vesekeringés romlása következtében.

LXXI/6. D. Az EBV nem játszik aetiológiai szerepet a hepatocellularis carcinoma kialakulásában, ellentétben a HBV és HCV infekcióval.

LXXI/7. E. A rheumás lázra nem jellemző, hogy autoimmun hepatitissel társulna

LXXI/8. E. A Lyme-kórra a felsoroltak mindegyike jellemző.

LXXI/9. E. Autoimmun betegségekben nem jellemző az IgG hiány, ellenben az ismert, hogy az *IgA* hiány társulhat autoimmun kórképekkel, sőt lymphomával is.

LXXI/10. E. Nem ritkák gyermekekben az elülső mediastinum térfoglalásai. A bronchogen cysták a *középső* mediastinalis regioban helyezkednek el.

LXXII. sorozat

Instrukció: minden kérdés esetén a négy (vagy öt) válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

LXXII/1. A calcium-csatornablokkoló gyógyszerek hatásosak a következő állapotokban, *KIVÉVE:*
A) pitvarfibrillatióban lassítják a kamrai választ
B) szüntetik a paroxizmális pitvari tachycardiát
C) vasospastikus szindrómában értágítók
D) kamrai tachycardiában
E) hypertoniában

LXXII/2. A seminomára érvényes állítások, *KIVÉVE:*
A) leggyakoribb csírahámsejt eredetű heretumor
B) gyakoribb cryptorchizmusban
C) nem sugárérzékeny daganat
D) nyirokutakon terjed
E) időben történő felfedezése esetén prognózisa nem rossz

LXXII/3. A pericardialis tamponádra érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A) esetén megnő a centralis vénás nyomás
B) megnő a pulzusnyomás
C) a bal pitvari nyomás mérése nem segít a diagnózisban
D) normális mellkasrtg kép nem zárja ki a diagnózisát
E) pericardiocentesis segíti a diagnózis felállítását

LXXII/4. A generalizált pruritus oka lehet, *KIVÉVE:*
A) uraemia
B) SLE
C) primer biliaris cirrhosis
D) Hodgkin-kór
E) polycythemia vera

LXXII/5. A Helicobacter pylorira érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A) antrum gastritist okozhat
B) urease termelő kórokozó
C) bizmuthum subsalicylicum gátolja
D) nem érzékeny amoxicillinre
E) egészségesekben is előfordul

LXXII/6. A Barrett oesophagusra jellemző:
A) krónikus reflux-betegség következménye
B) premalignus állapotnak tekinthető
C) diagnózisában az oesophagoscopiának és a biopsziának meghatározó jelentősége van
D) mindegyik igaz

LXXII/7. Intermittáló kettőslátással kerül orvoshoz egy 20 éves nő. Nyelési panaszokról, étel regurgitatióról is beszámol. Fizikális vizsgálattal a kétoldali arcizmok gyengesége, szemhéjcsüngés észlelhető. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A) familiaris periodikus paralysis
B) dystrophia musculorum progressiva
C) polymyositis
D) myasthenia gravis
E) sclerosis multiplex

LXXII/8. Az előzőkben említett esetben a betegség pathogenesisére jellemző:
A) izomgyulladás
B) acetylcholin receptor elleni antitestek szerepet játszanak a kórfolyamatban
C) slow virus infekcio okozza
D) periodikusan alacsony a serum kálium szint
E) congenitálisan öröklött betegség

LXXII/9. Az említett esetben a diagnózist megerősíti:
A) kálium adására javul
B) az izomválasz csökken ismételt idegi stimulációt követően
C) az izomválasz fokozódik ismételt stimulációra
D) idegvezetési vizsgálat

LXXII/10. Anaemia perniciosára érvényes állítások, *KIVÉVE:*
A) az anaemia perniciosában észlelhető gyomornyálkahártya-elváltozás precancerosisnak tekinthető
B) simaizom ellenes antitest jellemző serológiai marker
C) parietalis sejt ellenes antitest gyakori
D) társulhat autoimmun pajzsmirigy betegséggel
E) az intrinsic faktor elleni antitesteknek pathogenetikai szerep tulajdonítható

A megfejtések beküldési határideje *1998. március 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
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.

Hungarian Medical Journal

March 8, 1998. Volume 139. No. 10.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Achievements in radiotherapy in the centennial year of the discovery of X-rays
Ésik, O. 547

CLINICAL STUDIES

The notches of the bilateral uterine arteries flow velocity waveforms in the third trimester of gestation and perinatal complications
Jakobovits, Á., Jörn, H. 553

REVIEW ARTICLES

Nephrogenic diabetes insipidus
Radó, J. 559

DIAGNOSTIC METHODS

Pseudoaneurysm of the thoracic aorta diagnosed by transesophageal echocardigraphy
Apró, D., Motyovszky, Á., Mezey, B. 565

CASE REPORTS

Observations in Whipple's disease in connection with two patients
Barta, Zs., Szabó, G. G., Illés, Á., Szegedi, Gy. 569

HORUS

Béla Korpássy, professor of pathology
Ormos, J. 575

On Mikszáth's health, diseases and his white table
Hidvégi, J., Vértes, L., Draveczky, B. 576

Medical history monuments in Villach
Vértes, L., 578

FROM THE LITERATURE 583

CONGRESS REPORTS 603

NEWS 605

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 10. szám – 1998. március 8.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

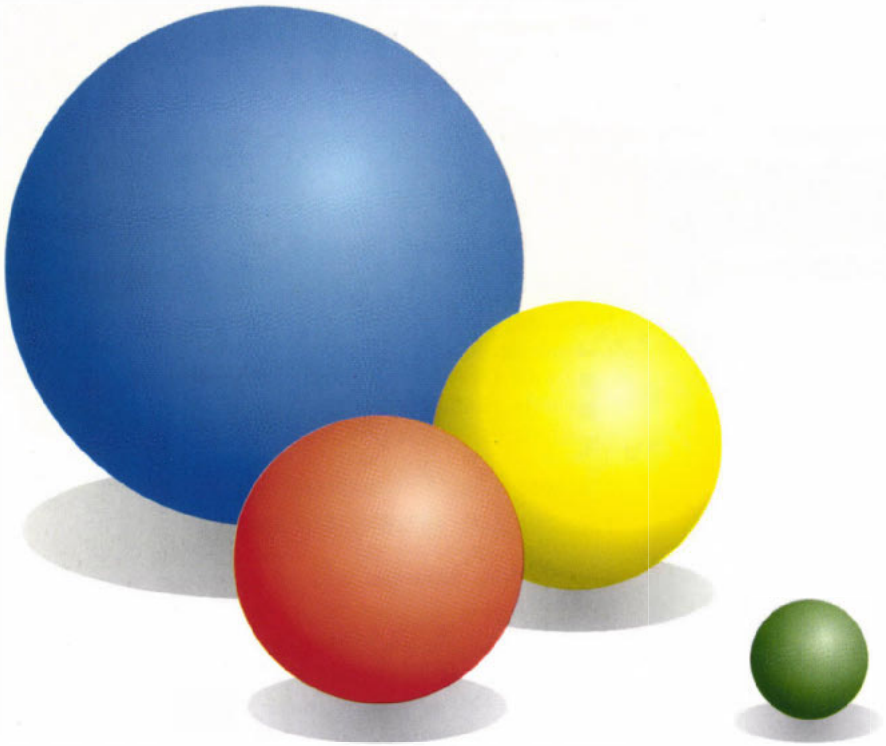
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28654
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

A KEVESEBB TÖBB

H_2-blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal



cimetidin 1000 mg | ranitidin 300 mg | nizatidin 300 mg | famotidin 40 mg

Quamatel®

(famotidin)

20 mg, 40 mg filmtabletta; 20 mg injekció

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 • Orvostudományi Főosztály: 431-5780

A famotidin a gyomorban található parietális sejt
receptorainak kompetitív antagonizálásával csökk
bazális és a stimulált gyomornedv elválasztást. Az
zés vagy antacidumok egyidejűleg történő alkalm
nem befolyásolja a hatását.
Orális alkalmazást követően hatása egy óra múl
lentkezik és 10–12 órán át tart. Iv. adagolás után
ximális hatás 30 percen belül alakul ki. A fan
biohasznosulása 40–45%; plazmafelezési ideje
3,5 óra, de 10 ml/min-nél kisebb kreatinin-clea
esetén a 20 órát is elérheti. Az orálisan adott m
ség 30–35%-a, az iv. adag 65–70%-a változatla
mában választódik ki a vesén keresztül.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg famotidinum fil
lettánként. 20 mg famotidinum porüvegenként és
0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószer ampullánké

Javallatok: gyomor- és nyombélfekély, gastr
phagealis reflux és egyéb gyomorsav-túltermelésse
megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma)
lése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaes
esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) m
zése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység
hesség, szoptatás, gyermekkor (megfelelő tapaszt
hiányában).

Adagolás:

Tabletta

Gyomor- és nyombélfekély:
naponta 1-szer 40 mg este lefekvéskor, esetleg nap
2-szer 20 mg reggel és este. A kezelés időtartama
lában 4–8 hét.

Fekélyrecidíva-megelőzés:
naponta 1-szer 20 mg este, lefekvéskor.

Gastrooesophagealis reflux:
naponta 2-szer 20 mg (reggel és este) 6 hétig, ha
phagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 m
vasolt 12 héten át.

Zollinger-Ellison szindróma:
az adagolást egyénileg, a beteg klinikai állap
függően kell meghatározni. A kezdő adag általáb
óránként 20 mg. Az adagolást minden esetben
kell folytatni, amíg klinikailag indokolt.

**Általános anaesthesia esetén a savaspirác
megelőzésére:**
40 mg a műtétet megelőző este és/vagy a műtét na
reggel.

Injekció
Alkalmazása csak súlyos esetben javallt vagy, ha az
lis adagolás nem megoldható. Adagja általában na
ta 2-szer (12 óránként) 20 mg iv.

Zollinger Ellison szindróma:
a kezdő adag 6 óránként 20 mg iv., az adagol
savszekréció mértékétől és a beteg klinikai állapo
függ.

**Általános anaesthesia esetén a savaspiráci
megelőzésére:**
20 mg iv. a műtét napján reggel vagy legalább 2
val a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri iv. adag
haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő
kalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9%
nátrium-klorid-oldattal (oldószerampulla) kell hígítan
lassan (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalm
va a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infú
oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A hig
sokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell e
szíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel.
A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 ó
tartható el.

Veseelégtelenség esetén:
(kreatinin-clearance<30 ml/min, szérumkreatinin
mg/100 ml) – a tabletta és az injekció alkalmazása
egyaránt – a napi adag 20 mg-ra csökkentendő, v
az adagolási időközt kell növelni (36–48 óra).

Mellékhatások: ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasr
nés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhythm
cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-emel
dés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, s
szárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytope
leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, iz
fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospas
alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus,
zészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irri
jelentkezhet.

Gyógyszer-kölcsönhatások: a famotidin nem b
lyásolja a citokróm P-450 enzimrendszert, de a g
mor pH-emelkedése miatt csökkenhet az egyidejűleg
kalmazott ketokonazol felszívódása.

Figyelmeztetés: a gyomorfekély malignitását a
zelés megkezdése előtt ki kell zárni. Májkárosod
ban szenvedő betegek esetén fokozott elővigyázat
sággal, az adag csökkentésével alkalmazható. Túlad
golás esetén gyomormosás, tüneti, ill. szupportív te
pia alkalmazása javasolt.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15–25°C) fénytől véd

Megjegyzés: + a filmtabletta csak vényre adható
az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felha
nálásra.

Csomagolás: 28 db 20 mg-os filmtabletta; 14 db
mg-os filmtabletta; 5 db porüveg és 5 db oldószer a
pulla (5 ml).

OGYI eng. száma: 8014/41/93

Sugárterápiás eredmények a Röntgen-centenárium évében

Ésik Olga dr.

Országos Onkológiai Intézet Budapest, Sugárterápiás Osztály (vezető: Németh György dr.)

A sugárterápia három vezető szakfolyóiratában (Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – USA, Radiother. Oncol. – Európa, Strahlenther. Onkol. – Németország) 1996-ban összesen 681 közleményt tettek közzé. A szaklapokban publikált cikkek téma szerinti megoszlásában meghatározó a klinikum (46%), melyet a sugárfizika/technika (18%) és a sugárbiológia (17%) követ. A szerkesztőségi/review jellegű közlemények 13%-os aránya komoly integráló törekvést tükröz, a szakmaszervezéssel foglalkozó cikkek részaránya 2%. 1996-ban, a Röntgen-centenárium évében, érthető módon, nagyobb súllyal került előtérbe a történeti visszatekintés (4%). A legfontosabb daganatspecifikus eredmények a prostatarákkal és az emlőrákkal kapcsolatban jelentek meg. A rossz kórjóslatú/radiorezisztens daganatok terápiás eredményeinek javítására alkalmazott legfontosabb eszköz a dóziseszkaláció volt. Ehhez a tervezési céltérfogat (TCT) csökkentése, a 3D *forward* és *inverse* besugárzástervezés, a metszetképalkotó eljárások (CT/MRI/UH) és azok fúziójának tervezésben történő felhasználása, az optimalizáló algoritmusok, a sugárkezelés számítógéppel ellenőrzött vezérlése és az *in vivo* dozimetriával kiegészített folyamatos mezőellenőrzés (ún. electronic portal imaging) teremtették meg a lehetőséget. A kedvező kórjóslatú tumorok (pl. Hodgkin-kór, seminoma) kezelésében a legmarkánsabb tendencia a késői morbiditás csökkentése érdekében végrehajtott dózisredukció és a TCT csökkentése. A sugárbiológia eszköztárából a frakcionálás kivételével továbbra sem vált egyetlen módszer sem rutin terápiás beavatkozássá. Az ismertetett adatokból közvetlenül következik, hogy az új eredmények alapján a sugárfizika és a technika messze megelőzik a klinikumot, és még inkább a sugárbiológiát. Ez alapvetően abból fakad, hogy a két szakterület képes volt azonnal és közvetlenül felhasználni a számítógép nyújtotta lehetőségeket. Valószínűsíthető, hogy a számítógép szélesebb körű használatával a jövőben a klinikum és a sugárbiológia is felzárkózik.

Kulcsszavak: sugárterápia, tudományos, közlemények, 1996

Achievements in radiotherapy in the centennial year of the discovery of X-rays. In 1996, the three leading radiation oncology periodicals (Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – USA, Radiother. Oncol. – Europe, and Strahlenther. Onkol. – Germany) published 681 papers. Among the different topics, the clinical subjects accounted for almost half (46%) of the total number of publications, followed by radiation physics/techniques (18%) and radiation biology (17%). The 13% of editorials/review articles reflects a considerable endeavor towards integration; the contribution of papers relating to professional organization amounted to 2%. The fact that 1996 was the centennial year of the discovery of the Röntgen rays explains the reasonable proportion (4%) of historical reviews. Within the special topics, prostatic cancer and breast cancer were the two most frequent issues. Dose escalation was the most important tool applied to improve the results of the radiation therapy of tumors with unfavorable prognostic signs or radioresistance. The increase in the applied dose was made possible by a decrease in the planning target volume (PTV), 3D forward and inverse radiation treatment planning, a combination of tomographic (CT/MRI/US) diagnostic methods (image registration/fusion), optimizing algorithms, computer-controlled delivery of radiation dose and electronic portal imaging with in vivo dosimetry. In contrast, the trends in the radiotherapy of tumors with favorable long-term survival (e. g. Hodgkin's disease and seminoma) include a decreased dose and PTV reduction to diminish the late, radiation-related morbidity. Fractionation has remained the only tool of radiobiology routinely used in the everyday clinical practice. A comparison of the results and achievements in the special fields reveals that radiation physics/techniques clearly outstrip clinical subjects and especially radiation biology, as they allow direct and instant exploitation of the advantages offered by computers. It is highly probable, however, that, subsequent to a wider use of computers in clinical subjects and radiation biology, this situation will change.

Key words: radiotherapy, scientific, papers, 1996

A sugárterápia viszonylag új területe az orvostudománynak, hiszen mindössze 100 éves múltra tekint vissza. Egy szakterület iránti érdeklődést, a szakma fejlődését hűen jellemzik a szakterületen folyó kutatási programok és tudományos eredmények. Ebből a nézőpontból a sugárterápia egy fejlődő tudományág, hiszen ma is nagyon sok a még lezáratlan, tisztázásra váró kérdés, amelyek megoldásában a klinikum, a sugárbiológia és sugárfizika mellett a határterületi tudományágak (molekuláris biológia/patológia, informatika stb.) is komoly szerepet kapnak.

A legmegfelelőbb kutatási irányok megválasztásához elengedhetetlen a szakterület nemzetközi eredményei-

Rövidítések: ASTRO = American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; ESTRO = European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer; EFOMP = European Federation of Medical Physics

nek ismerete. Ezzel volt teljes összhangban, hogy a Magyar Sugárterápiás Társaság 3. Kongresszusán (Pécs, 1997. május 24–25.) egy speciális referátum foglalkozott a sugárterápiás kutatások 1996-ban publikált eredményeivel. Jelen közlemény összefoglalja a referátum leglényegesebb megállapításait.

A sugárterápia 3 vezető folyóirata közül impakt faktora csak 2 lapnak van: ezek közül az egyik az USA-ban (Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., impakt faktor: 2,5), a másik Európában (Radiother. Oncol., impakt faktor: 2,0) jelenik meg. Az 1912-ben alapított, és egykor igen színvonalas, a nemzetközi sugárterápiás szakmai életben hosszú időn át szinte kizárólagos szerepet betöltő sugárterápiás folyóirat, a Németországban szerkesztett „Strahlentherapie und Onkologie" a 2. világháború után elveszítette jelentőségét. Ezt részben a németnyelvűség, részben az amerikai és európai szaklap előretörése magyarázza.

A szaklapokban 1996-ban összesen 681 közleményt tettek közzé, amelyek közül 459 (68%) az amerikai, 131 (19%) az európai és 91 (13%) a német folyóiratban jelent meg. A cikkek 82%-a a következő országokból származott: USA (46%), Németország (14%), Hollandia és Franciaország (5–5%), valamint Japán, UK és Kanada (4–4%). A sugárterápiás „nagyhatalmak" sorrendje a megjelent közlemények kumulatív (összesített) impakt faktora szerint: USA (innen származik a 681 cikk 1410 összes impakt faktorának 54%-a), majd Franciaország és Hollandia (6–6%), s végül Kanada, UK, Japán és Németország (4–4%) következik. Figyelemreméltó, hogy az igen jól szervezett holland sugárterápiás közösség maga mögé utasít olyan országokat, mint Kanada, az Egyesült Királyság, Japán és Németország. Japán előkelő „helyezése" azonban még így is komoly eredménynek számít (23), hiszen Japánban a daganatos betegek mindössze 15%-a részesül sugárterápiában a kórlefolyás során (szemben pl. az USA 49%-ával). Ez részben az atombombák keltette félelemből ered; egy másik összetevő, hogy a Japánban gyakori daganatok (pl. gyomorrák, vastagbélrák) nem tartoznak a sugárterápia szokásos indikációs köréhez. Németország visszaesése az impakt faktor lista 7. helyére azzal magyarázható, hogy a német szerzők elsősorban a nulla impakt faktoros Strahlentherapie folyóiratban publikálnak.

Hazánkból minden folyóiratban egy-egy közlemény, összesen három cikk jelent meg (6, 7, 24). Két cikk témaköre klinikai, ezek külföldi (japán, illetve svéd) kollaborációban készültek, míg a harmadik, csak magyar szerzők által írt közlemény sugárfizikai problémát elemez. A témaválasztások már önmagukban is azt jelzik, hogy az erősen technika-orientált (sugárfizika/informatika) és alapkutatást is igénylő (sugárbiológia) szakterületről nehéz hazai eredményeket publikálni, hiszen a magyar sugárterápia infrastruktúrája nem eléggé korszerű, továbbá egyetlen hazai sugárterápiás osztályon sem működik sugárbiológiai laboratórium vagy részleg.

A szaklapokban publikált közlemények téma szerinti bontásának összesített eredményei azt jelzik, hogy meghatározó a klinikum részvétele (46%), melyet a sugárfizika/technika és a sugárbiológia közel azonos arányban (18%, illetve 17%) követ. A szerkesztőségi/review jellegű közlemények 13%-os aránya komoly integráló törekvést tükröz, és figyelemreméltó az is, hogy viszonylag kicsi a szakmaszervezéssel foglalkozó cikkek részesedése (2%). 1996-ban, a Röntgen-centenárium évében, érthető módon, nagyobb súllyal került előtérbe a történeti visszatekintés (4%).

Eredmények a klinikumban

A klinikai témák közül a legtöbb eredményt a *prostatarákkal* kapcsolatban közölték, a témakörben megjelent 45 közlemény az 1996-ban közzétett összes sugárterápiával foglalkozó publikáció 6,6%-a. A prognosztikai faktorok (klinikai stádium, Gleason grade és PSA-szint) alapján csoportosított betegeken végzett, nagy, prospektív tanulmányok megerősítették az androgén blokád eredményességét. Ugyanezen vizsgálatok bizonyították a sugárkezelés önálló alkalmazásának létjogosultságát a lokális ellátásban, az alkalmazások gyakorisága a sebészetével azonos. A sugárkezelés formái közül leggyakrabban a külső besugárzást választják, brachyterápiát (interstitialis tűzdelést) csak fokozott veszélyeztetettség esetében és viszonylag kevés centrumban végeznek. A teljesebb daganatkontroll elérése érdekében a dóziseszkaláció – 66–72 Gy az ICRU 50 (11) definíciója alapján – általánossá vált, ami szükségképpen maga után vonta a tervezési céltérfogat (TCT) csökkentését. Ez oda vezetett, hogy a terápiát szinte minden esetben CT/MRI/UH-vizsgálatokon alapuló háromdimenziós (3D) forward és inverz (15) konformális besugárzástervezés szerint végzik, a TCT kijelölésénél figyelembe veszik a szervek belső mozgásának alakulását (18), a besugárzás során sugármező módosító eszközöket (legáltalánosabban multileaf-kollimátort) alkalmaznak, a teströgzítés és a beteg pozicionálásának a besugárzás alatti folyamatos képi ellenőrzése általános gyakorlattá vált.

Az *emlőrák* a második helyre szorult a témák jelentőség szerinti sorrendjében, tekintettel arra, hogy a közelmúltban a témakör több vitatott kérdésében konszenzus született. Az ASTRO elnöke és a Strahlentherapie főszerkesztője a témakörben írt összefoglaló cikkeikben (8, 21) megállapították, hogy az emlőrák konzervatív sebészi beavatkozással és sugárterápiával való lokális gyógyítása az onkológia egyik sikertörténete. Ez a módszer elfogadható kozmetikai eredményt és ugyanolyan gyógyulási kilátásokat biztosít, mint a korábban alkalmazott standard sebészi kezelés (emlőeltávolítás), valamint postoperatív sugárterápia. Az eredmények kisebb kezeléssel összefüggő morbiditás, illetve alacsonyabb költségráfordítás mellett érhetők el. Az emlőrák sugárkezelésének részleteiről *Kutcher* készített egy „Patterns of Care Study"-t (az adott kórfolyamat kezelésére alkalmazott eljárások összehasonlító elemzését), melyben az USA 449 sugárterápiás intézete vett részt (13). Megállapítottak, hogy az egyes sugárterápiás centrumokban ma már elfogadták a teströgzítés szükségességét, elengedhetetlennek tartják a tangenciális emlőmezők szimulálását, verifikálását (mezőellenőrző felvételek készítését), az individuális dózisszámítást és az ékek használatát. Ugyanakkor ma még nem általánosan elfogadott a CT-nek és a mammaria interna lymphoszcintigráfiának a tervezésben történő felhasználása, az ellenoldali emlő

sugárterhelésének csökkentése, az emlő és a regionális mezők korrekt illesztése, a kezelés végén a tumorágy besugárzására alkalmazott boost (kiegészítő) elektronmezők szimulálása és az *in vivo* termolumineszcens dozimetria alkalmazása.

A *fej-nyaki daganatok* a sugárterápia klasszikus indikációi közé tartoznak, ezért meglepő, hogy a témakörrel kapcsolatos 55 közleményben kevés új eredményről számolnak be. Az újdonságok között az epipharynxtumorral kapcsolatban két lényeges új elem jelent meg. A magas kockázatú betegek túlélési valószínűsége kemoterápia alkalmazásával növelhető, hiszen ilyen esetekben a valószínű távoli áttétek miatt a szisztémás daganatkontroll nagyon lényeges. Az alacsony kockázatú betegek túlélési valószínűsége és a daganat lokális kontrollja a dózis emelésével javítható: brachyterápiás boost kezelés javasolt a külső besugárzás végén.

A *méhnyakrák* kezelési elveinek standardizáltságát jellemzi az a „Patterns of Care Study", melyben az USA 73 intézete vett részt (14). Az alapvető kezelési paraméterekben (szimuláció, verifikáció, gyorsító használata) jó a compliance, viszont elég alacsony a CT/MRI alapján végzett tervezések aránya. A nyirokcsomó staging érdekében terjednek az endoscopiás (retroperitoneoscopia, panorámás retroperitoneális pelviscopia) eljárások. A HDR (high dose rate) és LDR (low dose rate) brachyterápiás kezelések által kiváltott normális szöveti reakciók súlyosságának összehasonlítása mind a mai napig nem vezetett lezárt eredményre. 1996-ban két olyan nagyobb közleményt is publikáltak, melyek szerint az LDR-kezelésekkel kisebb mértékű normális szöveti károsító hatás jár együtt, mint a HDR vagy MDR (medium dose rate) brachyterápiával. Az egyik közlemény szerint a HDR-kezelés a morbiditást 32%-ra emelte a manuális LDR-kezeléssel járó 12%-kal szemben (19), ami egyébként összhangban áll a sugárbiológiai megfontolások alapján várható eredménnyel. Ugyanakkor jelentős számú klinikai közlemény szerint azonos a két módszerrel járó normális szöveti károsodás mértéke.

A *Hodgkin-kór* hatékonyabb kezelése érdekében az 1990-es évek elején elkezdett terápiafejlesztés eredményeként igazolódott, hogy a mikroszkópikus méretű daganat sugárterápiás kontrollját 30 Gy dózis mellett el lehet érni, ha a kezelés során a technikai és személyzeti feltételek kifogástalanok, és a kezelési folyamatba szoros belső minőségbiztosítás épül be (4). A Hodgkin-kór sugárkezelésére alkalmatlanok azok az intézetek, amelyekben a felsorolt követelmények nem adottak (4). A megfelelő dózisviszonyok kialakításához nagy előrelépést jelenthet a mantle (köpeny)-besugárzás paramétereinek CT-felvételek alapján történő tervezése. További lényeges fejlődés, hogy a Hodgkin-kórral kapcsolatban már USA-án kívül is jelent meg „Patterns of Care Study" 23 ausztrál intézet részvételével (1).

A *seminoma* sugárterápiájában az azonos mértékű daganatkontroll elérése mellett a késői morbiditás csökkentése érdekében két változtatást vezettek be. Egyrészt 26 Gy-re csökkent a mikroszkopikus méretű daganatdepozitumok kontrolljához ajánlott dózis, másrészt lecsökkent a korai esetek ellátásánál érintett besugárzási térfogat: csak a paraaortális nyirokrégió, az első szűrő ellátását ajánlják (12). Terjedőben van a „watch and wait" kezelési stratégia is: a korai esetek egy részében csak követik a betegeket, de sugárterápia nem történik.

Az *áttétek* kezeléséről kevés a közlemény, jóllehet a metasztázisok miatt sugárkezelt betegek száma jelentős. A legígéretesebb eredménynek az agyi áttétek ellátásában alkalmazott sztereotaxiás sugársebészet terjedése tekinthető. Az összefoglaló értékelések szerint a korábban „gold standard"-nek tekintett operatív sebészet ideje lejárt, mert egyre inkább a sugársebészet veszi át a „gold standard" szerepét. Ez a tény a sugársebészetnek az operatív sebészethez hasonló eredményességével, a kezeléssel járó kisebb morbiditással, s ugyanakkor kedvezőbb költséghatékonysággal magyarázható.

Sugárbiológiai eredmények

A sugárbiológiában a klinikai témájú és kísérletes közlemények aránya 1:7 volt, ami egyértelműen arra utal, hogy a sugárbiológiai kutatások eredményeinek klinikumban való felhasználása még csak kezdeti stádiumban van.

A sugárbiológia eszköztárából változatlanul a *frakcionálás* (az egyszeri dózisok nagyságának és az egymást követő dózisok időbeli elrendezésének megválasztása) van legnagyobb hatással a daganatok sugárkezelésére. A sugárterápiában évtizedekkel ezelőtt alakult ki tapasztalati tények alapján az a gyakorlat, hogy a normális szövetek védelme érdekében a hét 5 munkanapja után 2 napos sugárszüneti napot iktatunk be. Egy közlemény olyan klinikai tanulmányról számolt be, amelyben ezt a tapasztalati tényt figyelmen kívül hagyva, heteken át végeztek, a hét valamennyi napján sugárkezelést (16). A lokális kontroll kétségtelenül javult, de gyakran léptek fel jelentős mértékű korai és késői mellékhatások a normális szövetekben. Ilyen és ehhez hasonló klinikai tanulmányok ismertetése után az olvasóban óhatatlanul felmerül, hogy a klinikai tanulmányok elindítása előtt még körültekintőbben kell a vizsgálati körülményeket megtervezni.

Az *LQ (linear-quadratic)-sejttúlélési* modell felhasználásával végzett klinikai és experimentális vizsgálatok beszámolnak a modell korlátairól, és óva intenek attól, hogy a betegeken végzett klinikai tanulmányok során a modellt kritika nélkül alkalmazzák. A modell korlátai az időtényező figyelmen kívül hagyásából és a biológiai folyamatok szimplifikálásából erednek. Ismertették olyan klinikai frakcionálási tanulmányok részleteit, melyeket az LQ-modell alapján terveztek, és a betegekben a vártnál lényegesen nagyobb mértékű késői sugárkárosodás jelentkezett. Az LQ-modell alkalmazásának klinikai következményei emlékeztetnek azokra a tömeges sugársérülésekre, melyek az 1940-es évektől a Strandqvist- és NSD-modell (5, 22) kritika nélküli alkalmazására voltak visszavezethetők. (Az LQ-modell káros következményeinek mértéke azonban általában kisebb, ami azzal magyarázható, hogy a modell jobban közelíti a tényleges viszonyokat.)

A daganatkontroll valószínűsége sok daganat esetében (különösen a carcinomák körében) erősen függ több időparamétertől: a sugárterápiát egy ésszerű időtartamon belül el kell kezdeni, és be kell fejezni. Nagyszámú klinikai adatra illesztett modellből nyert

következtetések szerint havi *10%-kal romlanak a betegek túlélési esélyei, ha a sugárkezelés megkezdése késedelmet* szenved (17).

Sugárfizikai eredmények, technikai fejlesztések

A *besugárzástervezés* hagyományos módon CT- és MRI-adatok alapján történik. Ezen anatómiai metszetképalkotó eljárások azonban nem alkalmasak a daganatszövet életképességének kimutatására, ezért a metabolikus metszetképalkotás (SPECT és PET) besugárzástervezésben való felhasználása lényegesen hozzájárulhat a tumorszövet határainak pontos kijelöléséhez. Terjedőben vannak azok a szoftverek, melyekkel két képi modalitás fúziója (image registration/fusion) megoldható, és ilyen módon az anatómiai információ (CT-, MRI-kép) és a funkcionális eltérések (SPECT, PET) egyetlen képben megjeleníthetők. Az ilyen fúzionált képek hatékony segédletet jelentenek az eredményes besugárzástervezéshez. Bár erről a lehetőségről többen megemlékeztek, egyelőre hiányoznak az összefoglaló klinikai tanulmányok. A PET-vizsgálat sugárterápiás felhasználásról is mindössze egy közleményt publikáltak (20).

A sikeres sugárterápia feltétele a *TCT adekvát kijelölése,* valamint annak biztosítása, hogy a terápia során közölt dózist ténylegesen a tervnek megfelelő szöveti régiók abszorbeálják. A szervek belső mozgása, a naponkénti beállítás pontatlansága, valamint a légzőmozgások azt eredményezik, hogy jelentős interfrakcionális és intrafrakcionális eltérések lehetnek a TCT tényleges alakjában. A jövő útját jelenti a TCT lehetséges mozgásainak modellezése (18). Ehhez az szükséges, hogy a besugárzóhelyiségben (esetleg éppen a besugárzókészülék gantryjén) egy CT-t helyezzünk el, és a besugárzás első időszakában naponta készüljön CT-felvételsorozat. A naponkénti eltérések figyelembevételével modellezett céltérfogat alapján módosítani lehet az eredeti TCT-t.

A besugárzás kivitelezésekor a folyamatos képi ellenőrzést az ún. *eletronic portal imaging device (EPID)* biztosítja a betegen átmenő sugárnyaláb képpé történő alakítása révén. Az EPID nemcsak geometriai, hanem abszolút és relatív dozimetriai verifikációra is alkalmas. A módszer lényege az, hogy a betegen átmenő sugárnyalábok maradék intenzitásának analízisével meghatározhatók a besugárzott személyben kialakuló dózisviszonyok. A direkt *in vivo* dozimetria segítségével azonnali visszajelzést kapunk a leadott dózisról, egy olyan adatot, melyhez korábban csak bonyolult mérésekkel lehetett eljutni.

Szakmaszervezés

Az európai sugárterápia személyzeti és infrastrukturális helyzetéről egy EORTC-tanulmány számolt be, mely egyben ajánlást is tartalmazott a sugárterápiás osztályokkal szemben támasztott minimális követelményekről (3). Az európai sugárterápiás osztályokon megvalósítandó orvos-fizikusi követelményekről, létszámelőírásokról egy ESTRO/EFOMP-tanulmányt tettek közzé (2). Az Egyesült Államok sugárterápiás közösségét intenzíven foglalkoztatta az elmúlt években termelődött többletmunkaerő kezelésének problémája (10). Egyre gyakoribb az országos szintű, földrajzi régiókra, vagy egy egész kontinensre kiterjedt kölcsönös/intézményesített audit, a standardizálás, mely a fizikusi, az orvosi és az asszisztensi munkát egyaránt érinti. Több közlemény foglalkozott a sugárterápia gazdasági/gazdaságossági elemzésével (9).

Összegzés. A század első felének sugárterápiás tudományos tevékenységében és a kapcsolódó közleményekben a klinikum volt a meghatározó. A közlemények lényegi részét alapvetően a klinikai eredmények jelentették annak ellenére, hogy a sugárfizika, a sugárbiológia és a technika fejlődése töretlen volt, és újabb eredményeikkel egyaránt hozzájárultak a terápiás sikerekhez. Ma a sugárfizika és a technika robbanásszerű fejlődésének vagyunk szemtanúi. A magyarázat abban rejlik, hogy a számítógép adta lehetőséget mindkét szakterület azonnal és közvetlenül ki tudta használni. A sugárfizika/technika nagyon közel jutott az ideális besugárzási terv elkészítéséhez (inverz besugárzástervezés), megvalósította a milliméter pontosságú dóziskiszolgáltatást (sztereotaxiás teströgzítés) és annak közvetlen *in vivo* ellenőrzését (EPID). A klinikum ehhez képest egyelőre még döntően csak stádiumfüggő (tehát nem individuális) kezelési tervet képes kínálni, melynek kivitelezési precizitása is elmarad a kívánatos szinttől az orvosi döntések minőségbiztosításának és általában a minőségi kontroll hiánya miatt. A kezelési eredményeket többnyire csak hosszú évek múltán lehet megadni. Várható azonban az, hogy a számítógép széles körű használatával mód lesz a kórlefolyás individuális modellezésére, ami alapul szolgál majd az individuálisan tervezett, leghatékonyabb terápia megválasztására, valamint lehetővé teszi a kivitezés eredményének mielőbbi becslését is. A sugárbiológia helyzete jelenleg a legutolsó a versenyfutásban, jóllehet a daganatfejlődés befolyásolásának lehetősége miatt szerepének növekedésére mindenképpen szükség lenne.

IRODALOM: 1. *Amies, C., Rose, A., Metcalfe, P. és mtsa:* Multicentre dosimetry study of mantle treatment in Australia and New Zealand. Radiother. Oncol., 1996, *40,* 171–180. – 2. *Belletti, S., Dutreix, A., Garavaglia, G. és mtsai:* Quality assurance in radiotherapy: the importance of medical physics staffing level. Recommendations from an ESTRO/EFOMP joint task group. Radiother. Oncol., 1996, *41,* 89–94. – 3. *Bernier, J., Horiot, J.-C., Bartelink, H. és mtsai:* Profile of radiotherapy departments contributing to the cooperative group of radiotherapy of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *34,* 953–960. – 4. *Dühmke, E., Diehl, V., Loeffler, M. és mtsai:* Randomized trial with early-stage Hodgkin's disease testing 30 Gy vs. 40 Gy extended field radiotherapy alone. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *36,* 305–310. – 5. *Ellis, F.:* Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. Clin. Radiol., 1969, *20,* 1–7. – 6. *Ésik O., Ikeda, H., Mukai, K. és mtsa:* A retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. Radiother. Oncol., 1996, *38,* 13–18. – 7. *Gyenes, G. jr., Fornander, T., Carlens, P. és mtsai:* Myocardial damage in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy: a prospective study. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *36,* 899–905. – 8. *Harris, J. R.:* Breast-conserving therapy as a model for creating new knowledge in clinical oncology. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *35,* 641–648. – 9. *Hayman, J., Weeks, J., Mauch, P.:* Economic analysis in health care: an introduction to the methodology with an emphasis on radiation therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *35,* 827–841. – 10. *Hussey, D. H., Horton, J. L., Mendenhall, N. P. és mtsai:* Manpower needs for ra-

diation oncology: a preliminary report of the ASTRO human resources committee. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *35*, 809–820. – 11. *ICRU Report 50:* Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington D. C., 1992. – 12. *Kiricuta, I. C., Sauer, J., Bohndorf, W.:* Omission of the pelvic irradiation in stage I testicular seminoma: a study of post-orchiectomy paraaortic radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *35*, 293–298. – 13. *Kutcher, G. J., Smith, A. R., Fowble, B. L. és mtsai:* Treatment planning for primary breast cancer: a Patterns of Care Study. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *36*, 731–737. – 14. *Ling, C. C., Smith, A. R., Hanlon, A. L. és mtsai:* Treatment planning for carcinoma of the cervix: a Patterns of Care Study report. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *34*, 13–19. – 15. *Ling, C. C., Burman, C., Chui, C. S. és mtsai:* Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *35*, 721–730. – 16. *Maciejewski, B., Skladowski, K., Pilecki, B. és mtsai:* Randomized clinical trial on accelerated 7 days per week fractionation in radiotherapy for head and neck cancer. Preliminary report on acute toxicity. Radiother. Oncol., 1996, *40*, 137–145. – 17. *Mackillop, W. J., Bates, J. H. T., O'Sullivan, B. és mtsa:* The effect of delay in treatment on local control by radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *34*, 243–250. – 18. *Mageras, G. S., Kutcher, G. J., Leibel, S. A. és mtsai:* A method of incorporating organ motion uncertainities into three-dimensional conformal treatment plans. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *35*, 333–342. – 19. *Newman, G.:* Increased morbidity following the introduction of remote afterloading, with increased dose rate, for cancer of the cervix. Radiother. Oncol., 1996, *39*, 97–103. – 20. *Rasey, J. S., Koh, W.-J., Evans, M. L. és mtsai:* Quantifying regional hypoxia in human tumors with positron emission tomography of [^{18}F] fluoromisonidazole: a pretherapy study on 37 patients. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, 36, 417–428. – 21. *Sauer, R.:* Impact of local control on survival in the conservative treatment of breast cancer. Strahlenther. Onkol., 1996, *172*, 181–185. – 22. *Strandqvist, M.:* Studien über die kumulative Wirkung der Röntgenstrahlen bei Fraktionierung. Acta Radiol., 1944, *55 (Suppl.)*, 1–300. – 23. *Teshima, T., Owen, J. B., Hanks, G. E. és mtsai:* A comparison of the structure of radiation oncology in the Unites States and Japan. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, *34*, 235–242. – 24. *Zaránd, P., Polgár, I.:* On the measurement of the effective linear attenuation coeffcient μ_{eff} in ^{60}Co wedge fields. Strahlenther. Onkol., 1996, *172*, 211–217.

(Ésik Olga dr., *Budapest*, Pf. 21. 1525)

Kedvezményes fénymásolás

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára a Művelődési és Közoktatási Minisztérium támogatásával olyan pályázatot nyert el, amely lehetővé teszi a könyvtárba járó különböző tudományos folyóiratokból csökkentett áron történő másolást.

A fentiek értelmében az intézmények által megrendelt helybeni, határidőre vállalt fénymásolás, valamint a könyvtárközi kölcsönzés oldalankénti ára 8 forint. Ez a kedvezményes fénymásolási lehetőség addig tart, ameddig a rendelkezésre álló keret ezt lehetővé teszi (várhatóan egy évig).

Dr. Vasas Lívia

A beteg gyógyulásáért

Haladás a kórházban

21. Német Kórházkongresszus
„Haladás a kórházban –
verseny a beteg gyógyulása érdekében"

12.–15.5. HANNOVER

INTERHOSPITAL
INTERFAB 1998

Nemzetközi kórházi és ambuláns ellátás szakvására

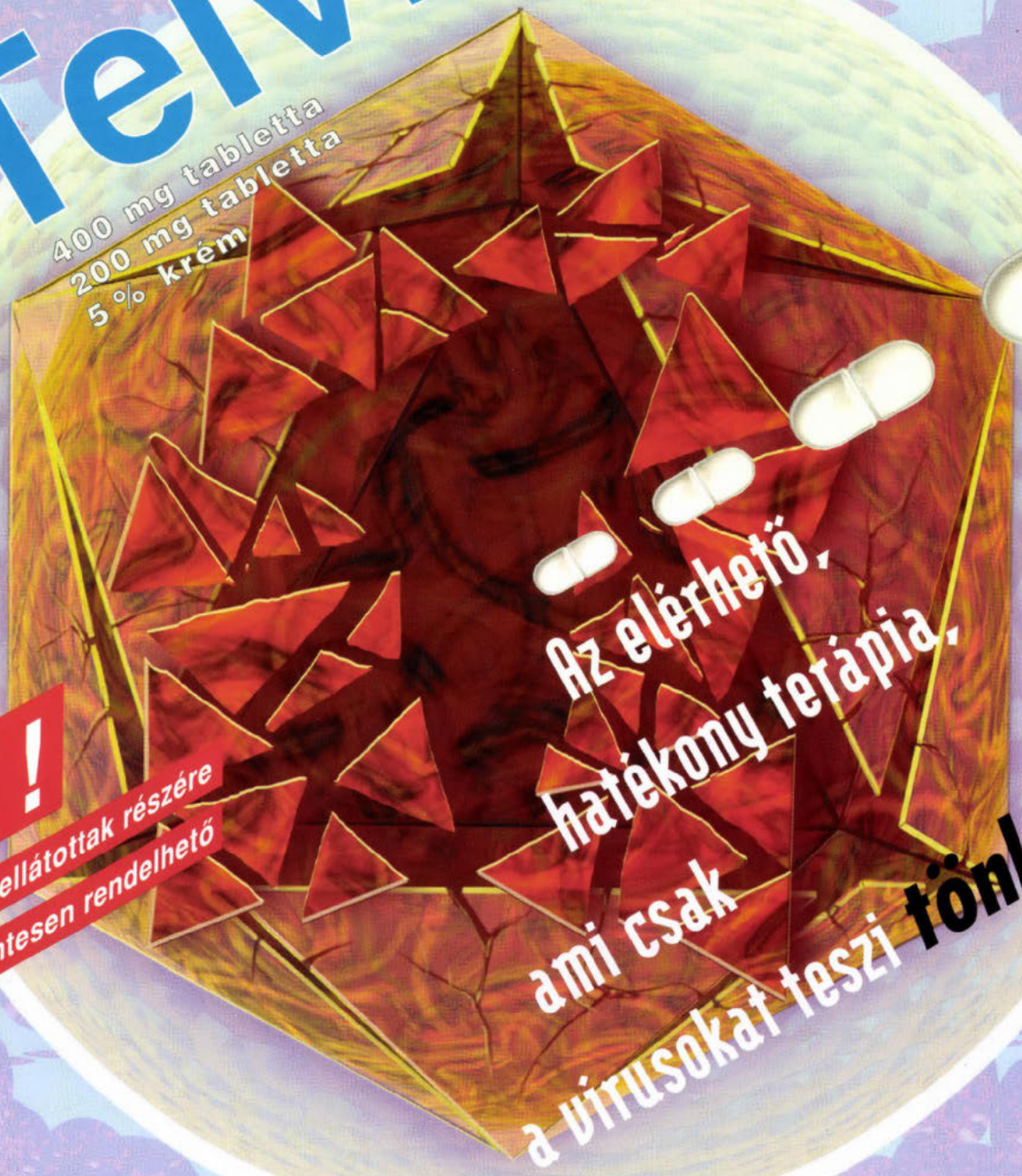
Internet: http://www.interhospital.de · Német-Magyar Ipari és Kereskedelmi Kamara · H-1143 Budapest · Stefánia út 99.
Tel.: (+36 1) 251 01 30 és 467-21 43 · Fax: (+36 1) 3-632-4 27 · e-mail: dmaghu@compuserve.com · Internet: http://www.messe.info.hu

Deutsche Messe AG
Hannover · Germany

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém



ÚJ !

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

Az elérhető, hatékony terápia, ami csak a vírusokat teszi tönkre.

További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

A kétoldali arteria uterina véráramlás-sebesség hullámformáinak incisurája a terhesség harmadik trimesterében és a perinatalis szövődmények

Jakobovits Ákos dr.* és Jörn, Hendrik dr.

Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, Aachen, Universitäts-Kliniken, Frauenklinik

A szerzők 492 harmadik trimesterben lévő terhesben vizsgálták mindkét oldali arteria uterina véráramlás-sebesség hullámformáit színkódolt, pulzatilis Doppler-szonográfiás készülékkel. A 492 terhes közül 38-nak (7,7%) egyik és 42-nek (8,5%) mindkét oldali méharteriájában észleltek postsystolés incisurát. A 42 kétoldali korai diastolés incisura közül 40 (95,2%) kóros kimenetellel társult. A 38 egyoldalinál a kóros perinatalis kimenetelt 16 (42,1%), a 31 incisura nélküli nagy indexek (pulzatilitás index >1,20, rezisztencia index >0,58 és systole/diastole hányados >2,6) esetén pedig 13 (3,2%) terhesben figyelték meg. A kétoldali postsystolés incisura majdnem mindig kedvezőtlen prognózist jelentett.

Kulcsszavak: arteria uterina Doppler, incisura

The notches of the bilateral uterine arteries flow velocity waveforms in the third trimester of gestation and perinatal complications. Pulsatile color duplex Doppler ultrasonography system was used to study blood flow velocity waveforms in the uterine arteries of 492 pregnant women in the third trimester. In 38 (7.7%) patients unilateral and in 42 (8.5%) bilateral postsystolic notches were observed.Those with bilateral early diastolic notches experienced poor perinatal outcome in 40 (95.2%) instances. The same occurred in 16 (42.1%) others with unilateral notches and in 13 (3.2%) without notches but with evidence of increased impedance (pulsatility index >1.20, resistance index >0.58 and systolic/diastolic ratio >2.6). The presence of bilateral postsystolic notches in the uterine artery flow velocity waveforms appears to be a reliable predictor of poor pregnancy outcome.

Key words: uterine artery Doppler, notching

A terhesség folyamán a magzat és a lepény növekedése egyre nagyobb mérvű vérellátást igényel. Ennek érdekében a méharteriában és ágaiban jelentős hemodinamikai változások következnek be. A beágyazódás előrehaladásával a trophoblast sejtek a bolyhok csúcsáról a spirális arteriolák (az arteria uterina végágainak) decidualis szakaszában az érfalba penetrálnak. Az anyai spirális arteriolák fala középső rétegének musculoelasticus elemeit elpusztítva, ezek az apró erek kis ellenállású uteroplacentaris tömlőkké alakulnak át (20). Színkódolt Doppler-szonográfiás készülékkel biztonságosan azonosíthatjuk az arteria uterinát és vizsgálhatjuk keringését, a csökkent diastolés véráramlást, valamint a systolés és diastolés incisurát. Utóbbi kettő az ér nagy ellenállását jelzi. A systolés incisura pillanatnyi véráramlás-csökkenést mutat a systolés hullám deceleratív fázisában. A diastoles incisura pedig csökkenés a diastolés sebességben, közvetlenül a systolés deceleratio után (12, 23). A systolés incisurát minden esetben követi a diastolés. A diastolés azonban nem mindig társul systoléssal (10). Jelen vizsgálatainkban ezért csak a korai diastolés, vagy más szóval postsystolés incisurával foglalkozunk, amelynek prognosztikai értékét kívánjuk meghatározni.

Beteg és módszer

Vizsgálatainkat 492 harmadik trimesterben lévő terhesen válogatás nélkül végeztük színkódolt, pulzatilis Doppler-ultrahang (Acuson 128 XP/10) készülékkel. A félig fekvő helyzetben lévő terhesen megkerestük az elülső, felső csípőtövist, majd a vizsgálófejet 2–3 cm-rel közép- és enyhén lefelé a medencébe rányítottuk. Az arteria iliaca externa és arteria uterina kereszteződése („crossover") helyén azonosítható az arteria uterina fő ága. Ez az ábrázolás egy műtermék ugyan, mert a medencén keresztül átlós síkban való vizsgálatból eredményeződik, mégis reprodukálható módon rendkívüli segítséget ad az arteria uterina fő ágának azonosításában (21, 22).

A szonográfiás készülék mikrokomputere automatikusan számolta ki a pulzatilitás indexet (PI), a rezisztencia indexet (RI) és a systole/diastole (S/D) hányadost. A vizsgálófejet úgy helyeztük el, illetve irányítottuk, hogy a legélesebb és leghangosabb jelet adta.

A Doppler véráramlás-sebesség hullámformák indexei keveset vagy egyáltalán nem változnak a terhesség 26. hete után, ezért egyetlen küszöbérték használata elégséges, ami 90 percentilisnek, vagy a 2 SD feletti átlagnak felel meg (17). Így a PI 1,20 (9), az RI 0,58 és az S/D hányados 2,6-nál (3) nagyobb értéke kórosnak tekintendő.

Az újszülöttek súlyát a normális terhességekben szonográfiás méréseken alapuló súlygörbékhez hasonlítottuk (14). Perinatalis morbiditás alatt az újszülöttek anaemiáját, hyperbilirubinaemiáját, a pulmonalis adaptatiós zavart, az agyvérzést értettük. Ezeken kívül vizsgáltuk még a terhességek korát születéskor, a császármetszések és ezen belül a distress miatt végzett sectiók gyakoriságát, az újszülöttek állapotát. Az említett klinikai adatok előfordulását összehasonlítottuk a véráramlás-sebesség hullámformáinak nagy ellenállást mutató és normális eredményeivel, továbbá az incisurával társult klinikai tüneteket normális és nagy ellenállás eseteiben.

A szignifikanciát χ^2 illeszkedési vizsgálattal határoztuk meg.

* Az Alexander von Humboldt Alapítvány ösztöndíjasa
Állandó munkahelye: Toldy Ferenc Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, 2701 Cegléd

1. táblázat: Az arteria uterina véráramlás-sebesség hullámformáinak indexei a terhesség harmadik trimesterében és a terhesség kimenetele

Terhesség kimenetele	Normális indexek (<90 percentilis) n = 403 (%)	Kóros indexek* (>90 percentilis) n = 89%	p érték
Hypertonia	34 (8,4)	13 (14,6)	0,001
Praeeclampsia	26 (6,5)	11 (12,4)	0,001
Terhesség kora szüléskor (hét)	38,8±3,0	34,9±5,2	0,001
Koraszülés (<36 hét)	46 (11,4)	31 (34,8)	0,001
Császármetszés	84 (20,8)	24 (27,0)	0,01
Distress miatt sectio	38 (9,4)	15 (16,9)	0,001
Születési súly (g)	3171,8±773	2263,6±837	0,001
1' ≤6	45 (11,2)	12 (13,5)	n. sz.
Apgar 5' ≤6	4 (1,0)	2 (2,2)	0,05
Köldökzsinór pH <7,20	18 (4,5)	6 (6,7)	0,05
Retardált magzat	31 (7,7)	21 (23,6)	0,001
Perinatalis morbiditás	5 (1,2)	24 (27,0)	0,001
Perinatalis mortalitas	2 (0,5)	6 (6,7)	0,001

* PI >1,20, RI >0,58, S/D >2,6

2. táblázat: A méharteria véráramlás-sebesség hullámformáinak indexei a terhesség harmadik trimesterében és a korai diastolés incisurák viszonya a terhesség kimeneteléhez

Terhesség kimenetele	Egyik oldali incisura		p érték	Kétoldali incisura		p érték
	+ normális index 15	+ nagy* index 23	7	+ normális index 35	+ nagy* index	
Hypertonia	4	4	0,001	2	11	n. s.
Praeeclampsia	1	2	–	Ø	9 (25,7%)	–
Terhességi kor szüléskor (hét)	38,8±1,5	37,4±1,4	n. s.	37,5±2,5	33,6±3,8	n. s.
Koraszülés (≤36 hét)	1	6	0,001	1	23	0,001
Császármetszés	4	9	0,001	1	20	0,001
Distress miatti sectio	2	5	0,001	1	12	0,001
Születési súly (g)	3055,0±545,4	2811,1±854,6	0,01	2443,0±971,4	1535,5±564,8	0,001
Apgar 1' ≤6	1	4	–	2	10	–
5' ≤6	Ø	Ø	–		1	–
Köldökvér pH 7,20	Ø	Ø	–	Ø	4	–
Retardált magzat	1	3	–	3	21	–
Perinatalis morbiditás	2	2		2	13	–
Perinatalis mortalitás	Ø	Ø		Ø	5	–

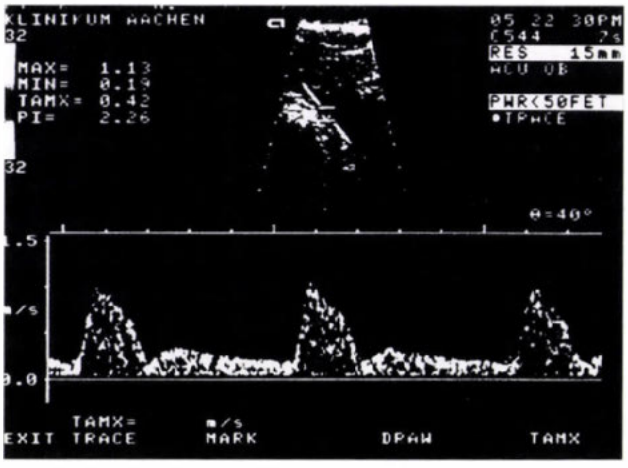
* PI >1,20, RI >0,58, S/D >2,6

Eredmények

Az arteria uterina véráramlás-sebesség hullámformáinak nagy (>90 percentilis) index értékei 89 (18,1%) esetben voltak megfigyelhetők *(1. táblázat)*. Nagy indexek (PI >1,20, RI >0,58 és S/D >2,6) esetén százalékosan szignifikánsan több volt a hypertoniás és praeeclampsiás terhes, a terhesség tartama rövidebb, a császármetszés, illetve a perinatalis morbiditás és mortalitás gyakoribb, a születési súly közel egy kg-mal kevesebb és az intrauterin retardált magzatok száma háromszor annyi volt, mint normális értékek esetén.

A 492 terhes közül 38-nak (7,7%) egyik és 42-nek (8,5%) mindkét oldali méharteriájában észleltünk postsystolés incisurát *(1. ábra)*. A 89 nagy index értékű eset közül 23 (25,8%) egyoldali incisurával és 35 (39,3%) mindkét oldali incisurával társult *(2. táblázat)*.

Az incisura nélküli 412 terhesből 31-nek (7,5%) nagy index értéke volt és ezek közül 13 (3,2%) terhesség végződött kóros kimenetellel. A 38 egyoldali incisurás terhesből 23-nak (60,5%) volt nagy index értéke és ezek közül 16-nak (42,1%) volt kóros kimenetele. A 42 két-



1. ábra: R. M. 28 éves, 32 hetes primigravida. Az arteria uterinában a PI 2,26 (a normális érték 1,20). Systolés és diastolés incisura. A Doppler-szonográfiás vizsgálat bizonyította a retardált magzat agykímélő keringési centralizációját. A kóros cardiotocographiás és Doppler-szonográfiás lelet miatt császármetszéssel született az 1200 g-os élő fiúmagzat. Az idült hypoxiát kiváltó lepényelégtelenség oka ismeretlen

oldali incisurás közül pedig 35-nek (83,3%) volt az arteria uterinában nagy indexe és 40 (95,2%) végződött kóros kimenetellel (koraszüléssel, retardált magzattal és/vagy praeeclampsiával, vagy éppen perinatalis elhalással). Az incisura nélküli, valamint az egyoldali incisurás esetekben lényegesen kevesebb kóros terhességi kimenetel volt, mint a nagy indexek gyakorisága. A kétoldali incisurák eseteiben viszont a kóros kimenetel a nagy indexűek gyakoriságát meghaladta. Eredményeink azt mutatják, hogy a kétoldali incisura az arteria uterinában ominózus jel, ami nem mindig társul a nagy ellenállást jelentő nagy index értékekkel, tehát jelentősebb Doppler-szonográfiás jel, mint a kórosan nagy index.

Megbeszélés

A trophoblast invázió két hullámban megy végbe. Az első hullám a 6–12. héten a spirális arteriolák decidualis szakaszára korlátozódik. A második hullámban a 16–22. hét között az invázió eléri a spirális arteriolák myometriumban lévő szakaszát. Az invázió a terhesség 26. hetéig befejeződik. Eddig az időpontig a méharteriában a nagy ellenállás normális jelenség. Más vélemény szerint azonban a spirális arteriolák falának inváziója a 2. trimesterben nem fejeződik be, hanem folytatódni látszik végig a terhességben (19).

A normális terhességet az összes spirális arteriola inváziója jellemzi a placentáris ágyban. Ha ez a folyamat zavart szenved, akkor csak az erek egy részében következik be a trophoblast sejtes invázió, illetve a decidua-myometrium határán megszakad. Az épen hagyott izomrostok a kontrakciókat kiváltó anyagokra, főleg az angiotenzin II-re összehúzódnak és szűkítve a spirális arteriolákat csökkentik az áthaladó vér mennyiségét. A következmény az, hogy ezek a terhesek praeeclampsiában betegszenek meg és/vagy magzatuk a növekedésben elmarad (2, 13, 18). Ugyanez látható a retardált magzatok mintegy felénél praeeclampsia nélkül is (1).

A fentiek alapján kézenfekvő, hogy elsősorban a terhes méh domináns vérellátójának, az arteria uterinának a véráramlását kell vizsgálni. Az arteria uterina fő ága Doppler-szonográfiás vizsgálati szempontból a méh hemodinamikájának legjellegzetesebb véredénye (4). A színkódolt Doppler-technológia az arteria uterina vizsgálatát szinte az egész hosszában lehetővé teszi (21). A maximális klinikai potenciál az arteria uterina eredésénél, vagy annak közelében végzett mérésekből származik. Ezért az arteria uterinát közvetlenül az arteria iliaca internából való eredésénél vizsgáltuk, mert itt összegződik a méharteria ágainak (az aa. arcuatae, radiales, spirales) ellenállása. Az ellenállás az arteria uterina végágai felé közeledve egyre kisebb.

A véráramlással szembeni ellenállást mennyiségileg a váráramlás-sebesség hullámformáinak indexével lehet mérni és minőségileg az incisurák jelenlétét, illetve hiányát jegyezve lehet felbecsülni. A postsystolés incisura fokozott érellenállást tükröz. Az incisura kimutatásának valószínűsége csökken, ha az arteria uterina eredésétől távolabb (azaz arteria arcuatákhoz és a subplacentaris arteriolákhoz közelebb) vizsgálunk.

Mindkét oldali méharteriát kell vizsgálni, mivel aszimmetrikus tapadás esetén a placentaris oldalon kisebb az ellenállás (6). Aszimmetrikus lepénytapadás esetén a véráramlás-sebesség hullámformáinak incisurái a placentaris oldalon, ahol a lepény nagyobb része helyezkedik el és közelebb van az arteria uterina törzséhez, gyengültek vagy teljesen megszűntek (22, 23). A lateralizált oldalon az arteria uterina kevesebb ágának és rövidebb szakaszának az ellenállása összegeződik, ami talán befolyásolhatja az incisura keletkezését.

A Doppler-indexek potenciálisan nem adnak pontos információt a systolés és diastolés incisuráról. Egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy az incisurák a méharteria véráramlás-sebesség hullámformáiban összefüggésben vannak a megnövekedett Doppler-indexekkel és a kedvezőtlen terhességi kimenetellel (8, 16, 23). A korai diastolés incisura a magzat veszélyeztetettségével van összefüggésben (11, 23). A kétoldali incisura perzisztálása a 20. terhességi hét után jobb előrejelzője a mérsékelt vagy súlyos praeeclampsiának, mint az indexek, különösen olyankor, amikor a szövődmények súlyossága terminus előtti szülést tesz szükségessé (7, 9).

A terhesgondozás elsődleges célja a veszélyeztetett terhesek felfedezése. Jelenleg talán a Doppler-szonográfiás vizsgálattal az arteria uterinákban kimutatható postsystolés incisurák közelítik meg legjobban ezt a célt. A anyát, illetve a magzatot fenyegető jelentős szövődmény az uteroplacentaris perfúzió zavara, amelynek következménye a praeeclampsia, vagyis a fehérjevizeléssel társult terhesség indukálta hypertonia önállóan vagy az essentialis hypertoniára rárakódva és a méhen belüli retardált növekedés.

A véráramlás-sebesség hullámformái incisurájának biológiai jelentősége nem teljesen tisztázott, de lehet, hogy a méharteria vascularis reaktivitásának tartós fennmaradása összefüggésbe hozható a trophoblast invázió második hullámának elégtelenségével, amit praeeclampsiával és méhen belüli retardált növekedéssel szövődött terhességekben ismertek fel (1). A magzat retardált növekedésének társulása a kétoldali incisurával azonban előfordult praeeclampsia jelenlétében és hiányában egyaránt. A retardált magzati növekedés jelentős részének a méharteriában észlelhető abnormális véráramlás az oka, és lehet, hogy a praeeclampsia bevonása ebbe a csoportba csupán egy tetszetős egységesítésre törekvő elmélet (15). A kétoldali postsystolés incisura majdnem, mindig a magzat veszélyeztetettségével társul, és kedvezőtlen prognózist jelent, ezért a terhes szoros felügyelete, illetve a fokozott monitorizálása indokolt.

IRODALOM: 1. *Brosens, I., Dixon, H. G., Robertson, W. B.:* Fetal growth retardation and the arteries of the placental bed. Br. J Obstet. Gynaecol., 1977, *84,* 656–663. – 2. *Brosens, I., Robertson, W. B., Dixon, H. G.:* The role of the spiral arteries in the pathogenesis of pre-eclampsia. Obstet. Gynecol. Ann., 1972, *1,* 177–180. – 3. *Campbell, S., Bewley, S., Cohen-Overbeek, T.:* Investigation of the uteroplacental circulation by Doppler ultrasound. Sem. Perinat., 1987, *11,* 362–368. – 4. *Caruso, A., Caforio, L., Testa, A. C. és mtsai:* Chronic hypertension in pregnancy: color Doppler investigation of uterine arteries as a predictive test for superimposed preeclampsia and adverse perinatal outcome. J. Perinat. Med., 1996, *24,* 141–153. – 5. *Deane, C., Harrington, K.:* A practical approach to obtaining optimum Doppler signals. In: Harrington, K., Campbell, S. (eds.): A Colour Atlas of Doppler Ultrasonography in Obstetrics. Edward Arnold, London, 1995, 17–25. old. – 6. *Florio, I., Kurmanavicius, J., Huch, R. és mtsa:* Referenzkurven des Resistance Index der Aa. uterinae in Abhängigkeit der

Plazentalokalisation. Arch. Gynecol. Obstet., 1996, *259* (Suppl. 1), S237. – 7. *Harrington, K., Aquilina, J.:* Prediction of pre-eclampsia with Doppler and its management with aspirin. Comtemp. Rev. Obstet. Gynaecol., 1996, *8,* 204–208. – 8. *Harrington, K., Cooper, D., Lees, C. és mtsai:* Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1996, *7,* 182–188. – 9. *Hofstaetter, C., Dubiel, M., Gudmundsson, S. és mtsa:* Uterine artery color Doppler assisted velocimetry and perinatal outcome. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1996, *75,* 612–619. – 10. *Jakobovits, Á. A.:* Clinical significance of systolic and diastolic notches of flow velocity waveforms in the uterine arteries. J. Ultrasound Med., 1996, *15,* 826. – 11. *Jakobovits Á., Jörn, H.:* A kétoldali méh arteria diszkordáns véráramlásának klinikai jelentősége. Magy. Radiol., 1995, *69,* 139–142. – 12. *Jakobovits Á., Jörn, H.:* Hypertoniás terhesek retardált és normálisan fejlett magzatainak vérkeringése. Orv. Hetil., 1996, *137,* 793–797. – 13. *Khong, T. Y., Liddell, H. S., Robertson, W. B.:* Defective haemochorial placentation as a cause of miscarriage: a preliminary study. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1987, *94,* 649–655. – 14. *Ott, W. J.:* Intrauterine growth retardation and preterm delivery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *168,* 1710–1717. – 15. *Owen, P., Mires, G. J., Christie, A. D.:* Impaired fetal growth velocity in the presence of notched uterine artery velocity waveforms. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1996, *103,* 1247–1249. – 16. *Park, Y., Cho, J. S., Kim, H. S. és mtsai:* The clinical implications of early diastolic notch in third trimester Doppler waveform analysis of the uterine artery. J. Ultrasound Med., 1996, *15,* 47–51. – 17. *Pearce, M.:* Doppler waveforms in normal pregnancy. In: Pearce, M. (ed.): Doppler ultrasound in perinatal medicine. Oxford University Press, Oxford, 1992, 82–94. old. – 18. *Pijnenborg, R., Anthony, J., Davey, D. A. és mtsa:* Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1991, *98,* 648–655. – 19. *Pijnenborg, R., Bland, J. M., Robertson, W. B. és mtsa:* Uteroplacental changes related to interstitial trophoblast migration in early pregnancy. Placenta, 1983, *4,* 397–414. – 20. *Robertson, W. B., Brosens, I, Dixon, H. G.:* Uteroplacental vascular pathology. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1975, *5,* 47–65. – 21. *Rotmensch, S., Liberati, M., Santolaya-Forgas, J. és mtsa:* Uteroplacental and intraplacental circulation. In: Copel, J. A., Reed, K. L. (eds.): Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Raven Press, Ltd., New York, 1995, 115–124. old. – 22. *Szabó, I., Paulin, F., Rigó, J. Jr. és mtsai:* Az arteria uterinák véráramlási jellegzetességei a normális terhesség második felében. Lege Artis Med., 1994, *4,* 412–420. – 23. *Thaler, I., Weiner, Z., Itskovitz, J.:* Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: Relationship to outcome. Obstet. Gynecol., 1992, *80,* 277–282.

(Jakobovits Ákos dr., *Cegléd,* Pf. 63. 2701)

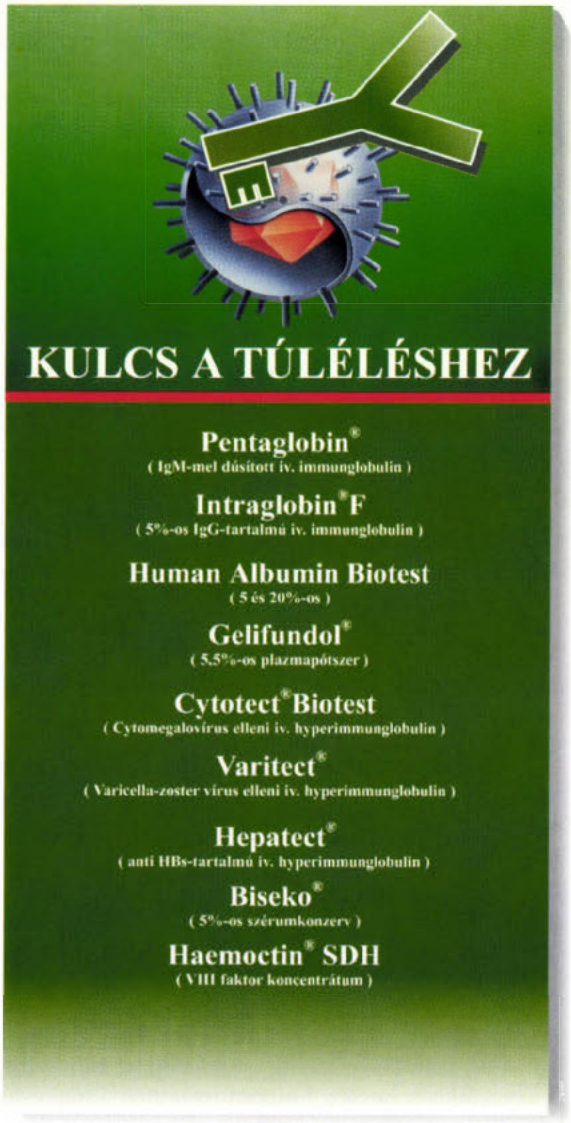
A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Biotest

készítmények



Biotest 10 éve

További információk:
Biotest Hungaria Kft. 1118 Budapest, Beregszász út 55/B.
Tel.: 246-2002 Fax: 246-2003

Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom erős opioid csillapítást igényel ...

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

Durogesic

TRADEMARK

A FÁJDALOMTAPASZ

72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás egyetlen tapasszal

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

DUROGESIC
25 µg/h, ill. 50 µg/h, ill. 75 µg/h, ill. 100 µg/h fentanyl TTS tapasz
ATC: N01A H01

Hatóanyag 2,50 mg, ill. 5 mg, ill. 7,50 mg, ill. 10 mg fentanylum 10 cm^2-es rózsaszín „25 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 20 cm^2-es világoszöld „50 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 30 cm^2-es kék színű „75 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 40 cm^2-es, világosszürke „100 µg fentanyl/h" feliratú, sarkain lekerekített négyszögletes, lapos, átlátszó transzdermális tapaszonként.

Javallatok Tumorok okozta, chronikus, csillapíthatatlan, kábító fájdalomcsillapítót igénylő fájdalom.

Ellenjavallatok Ismert túlérzékenység a fentanylra vagy a tapasz ragasztóanyagára. Akut vagy postoperativ fájdalom csillapítása. Gyermekeknek történő alkalmazásáról kellő adat nem áll rendelkezésre.

Adagolás A beteg állapotától függően egyedi, és ezt célszerű rendszeresen újraértékelni. A Durogesicet nem irritált és irradiált sima bőrfelszínen kell alkalmazni a törzsön vagy a felkaron.

Dózisbeállítás és fenntartó kezelés
A Durogesic tapaszt 72 óránként cserélni kell. Az adagot egyénileg kell megállapítani az analgetikus hatékonyság eléréséig. Ha a fájdalomcsillapító hatás elégtelen, a kezdeti alkalmazás után a dózis 3 nap múlva emelhető. Azután a dózis módosítása 3 naponta történhet. A dózisbeállítás szabályszerűen 25 µg/óra növekedési ütemben történhet, bár kiegészítő analgeticum-igényt (p.os 90 mg/nap morfin ~ 25 µg/óra Durogesic) és a páciens fájdalom-státusát egyaránt figyelembe kell venni. Egynél több Durogesic rendszer használható 100 µg/óra feletti adag szükségessége esetén. „Fájdalom áttörés" esetén egy kiegészítő rövid hatású analgeticum adására lehet időnként szükség. Egyes betegek további vagy alternatív opiát-adagolást igényelnek, amikor a Durogesic dózisa meghaladja a 300 µg/órát.

A kezdő adag megválasztása
Egyrészt a beteg opiát-anamnesisén, beleértve az opiát-tolerancia fokát, másrészt a beteg jelen általános állapotán és betegsége stádiumán alapul.
Opiáttal korábban nem kezelt betegnek kezdő dózisként a legalacsonyabb Durogesic adag, a 25 µg/órás használandó.
Opiáttal korábban kezelt beteg oralis vagy parenteralis opiátról Durogesic tapaszra történő átállításakor az alábbi eljárás a követendő:
1. A megelőző 24 óra analgeticum-igényének kiszámítása.
2. Átalakítani ezt a mennyiséget ekvianalgetikus oralis morfinadagra (1. táblázat). Ebben a táblázatban valamennyi im. és oralis dózis ekvianalgetikusnak minősült 10 mg im. morfin analgetikus hatásával.
3. A 2. táblázat mutatja azon 24 órás morfindózisokat, amelyek ajánlottak minden egyes Durogesic dózisra való átalakításhoz. Használja ezt a táblázatot, hogy a kiszámított 24 órás morfinadagból levezesse a megfelelő Durogesic-adagot.

1. táblázat: Ajánlott oralis dózisok parenteralis adagolásról per os adásra történő áttéréskor

Gyógyszer	Ekvianalgetikus dózis (mg)	
	im.	Oralis
morphin	10	30 (ismételt adagolást feltételezve)*
		60 (egyszeri vagy ismételt adást feltételezve)
hydromorphon	1,5	7,5
methadon	10	20
oxycodon	15	30
levorphanol	2	4
oxymorphon	1	10 (rektális)
diamorphin	5	60
pethidin	75	—
codeine	130	200
buprenorphin	0,3	0,8 (szublingvális)

Egyszeri im. dózis beadása alapján végzett tanulmány.
*Az im./per os hatékonysági arány 3:1, morfinnal chronicus fájdalmakban szerzett klinikai tapasztalatok alapján

2. táblázat: Napi oralis morfinadag alapján ajánlott adag**

Morfin adag (mg/nap)	Durogesic adag (µg/óra)
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

** A klinikai vizsgálatok során ezek a napi morfinadagok szolgáltak a Durogesic tapaszra való átszámítás alapjául.

Mind az opiáttal korábban nem kezelt, mind az opiátszármazékot szedő betegeken a Durogesic tapasz maximális fájdalomcsillapító hatásának értékelése nem végezhető el a rendszer használatának első 24 órájában. Ez a késés a fentanyl szérumkoncentrációjának a felhelyezést követő 24 órán belüli fokozatos emelkedésének a következménye.
A megelőzően alkalmazott analgeticum alkalmazását emiatt fokozatosan kell abbahagyni, amíg a Durogesic tapasz el nem éri a kívánatos analgetikus hatást.

A tapasz eltávolítása. A használt rendszereket úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, és ekkor eldobhatók.

Mellékhatások A legsúlyosabb mellékhatás, csakúgy, mint valamennyi opiátnál, a hypoventillatio. Egyéb, opiátokra jellemző mellékhatások: émelygés, hányás, székrekedés, hypotensio, somnolentia, confusio, hallucinatiók, euphoria, pruritus és vizeletretentio.
Bőrreakciókat, mint bőrkiütés, erythema, viszketés, alkalmanként közöltek. Ezek a tünetek általában 24 órán belül elmúlnak a tapasz eltávolítása után.

Gyógyszerkölcsönhatások Más központi idegrendszeri depresszánsokkal (beleértve az opiátokat, nyugtatókat, altatókat, általános anaestheticumokat, fenotiazinokat, trankvillánsokat, izomrelaxánsokat, antihistaminokat, alkoholt) történő egyidejű adása a depresszív hatást fokozza, hypoventillatiót, hypotensiót, mély sedatiót vagy comát okozhat. Ezért a központi idegrendszerre ható szerekkel történő együttes adásakor a beteg fokozott megfigyelést és ápolást igényel.

Figyelmeztetés A Durogesic tapasz nem használható akut, vagy postoperativ fájdalom csillapítására, mivel nincs lehetőség a dózis beállítására a rövid ideig tartó alkalmazás során, és ezért súlyos, vagy akár életveszélyes hypoventillatiót okozhat. Azt a beteget, akin súlyos mellékhatás tapasztalható, a Durogesic tapasz elhagyása után 24 órán át monitorozni kell, mivel a szérum fentanyl-koncentrációja 17 (13-22) óra múltán csökken le 50 %-ra.
A készítmény gyógyszerfüggőség, légzésdepressio, chronicus tüdőbetegségek, intracranialis nyomásnövekedés, szívbetegség, májbetegség, vesebetegségek, láz és külső hőhatás esetén, valamint idős korban vagy terhesség és szoptatás időszakában történő alkalmazásáról a részletes alkalmazási előirat ad tájékoztatást. A túladagolás kezeléséről szintén a részletes alkalmazási előirat tájékoztat.
Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!
Eltartása szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés ✠✠ Csak vényre adható ki.

Csomagolás 5 tapasz 25 µg/h; 5 tapasz 50 µg/h; 5 tapasz 75 µg/h; 5 tapasz 100 µg/h

(Janssen)
OGYI-T.

Alkalmazási előírás OGYI-eng.száma: 9792/40/94

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

A fájdalomtapasszal kapcsolatos kérdéseivel hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot a hét bármely napján 9-17 óráig.

Nephrogen diabetes insipidus

Radó János dr.

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

A polydipsia és polyuria tünetcsoportja gyakorlatilag teljesen azonos három egymástól nagyon különböző megbetegedésben (centrális diabetes insipidus, nephrogen diabetes insipidus, primer polydipsia). A veleszületett nephrogen diabetes insipidusban a szomjazási mechanizmus és az antidiuretikus hormon termelése ép, de utóbbi nem hat a vesére. A kórkép szerzett formáját leggyakrabban a vesebetegségek közül a tubulointerstitialis bajok és húgyúti obstructiók, a gyógyszerek közül a lítium okozza. A differenciáldiagnózisban a klasszikus Carter–Robbins és indirekt-dehydratiós (Miller) próbákon kívül, a normális (plasma és vizelet) osmolalitas-vazopresszinszint nomogramokhoz viszonyított meghatározások eredményeit használják. Ezt egyes helyeken ki tudják egészíteni a génmutációs analízisek és AQP2 vizeletürítések adataival. Újabban megállapították, hogy sok esetben a vazopresszin rezisztentia nem abszolút, és ezek az ún. parciálisan vazopresszin érzékeny betegek jobban kezelhetők tiazid és káliummegtakarító diuretikummal, antiprosztaglandin hatású (NSAID) fájdalomcsillapítókkal és mindenekelőtt dDAVP-vel, ill. a gyógyszerek kombinációival.

Kulcsszavak: nephrogen diabetes insipidus, polyuria, polydipsia, vazopresszin rezisztencia, dDAVP

Nephrogenic diabetes insipidus. The syndrome of polyuria and polydipsia is practically identical in three very different disorders (central diabetes insipidus, nephrogenic diabetes insipidus, primary polydipsia). In congenital nephrogenic diabetes insipidus both the thirst mechanism and the production of the antidiuretic hormone are intact, but the hormone is ineffective in the kidney. The acquired form of the disease is caused most frequently by tubulointerstitial and urinary tract obstructive disorders as well as among the several drugs, lithium. In the differential-diagnosis the results of determinations related to the nomograms of normal interrelationships between osmolality and vasopressin in urine and plasma are used, besides the classical Carter–Robbins and indirect dehydration (Miller) tests. It has been postulated recently that in many cases the resistency toward vasopressin is not absolute and these partially vasopressin sensitive patients can be treated succesfully by thiazide, and potassium sparing compounds, antiprostaglandin pain killers (non-steroid antiinflammatory drugs) and first of all dDAVP as well as combinations of these preparations.

Key words: nephrogenic diabetes insipidus, polydipsia, polyuria, vasopressin resistance, dDAVP

Három, polydipsiával és polyuriával járó kórkép ismert a centrális diabetes insipidus (CDI), a nephrogen diabetes insipidus (NDI) és a primer (psychogen vagy neurogen) polydipsia (PP). Ezek – legalábbis elméletileg – jól megkülönböztethetőek, mert a kórokok jelentősen különböznek. A CDI-t az antidiuretikus hormon (ADH) hiánya okozza. NDI-ban a vese az ADH iránt érzéketlen, míg PP-ban az ADH termelése és hatása is ép, de a beteg mégis szomjazik (7, 8, 14, 26, 27, 30, 31). Újabban leírt syndroma a „dipsogen diabetes insipidus" (26), melyben a szomjazásérzés kialakulása és az osmoreceptor működés (az ADH mobilizálódásának kezdete) szétvált: utóbbi csak késéssel, akkor lép életbe, ha már súlyos dehydratio fejlődött ki („reset osmostat"). A differenciáldiagnosztikai lehetőségek tehát bővültek és bár a polyuria polydipsia syndroma klasszikus kórképeinek felismerése még így sem túl nehéz, a NDI „forme fruste" eseteinek diagnózisa gyakran mégis problematikus. Egyre sűrűbben találkozunk ugyanis olyan veleszületett vagy szerzett NDI-ban szenvedő beteggel, akikben a vese ADH iránti érzékenysége valamilyen mértékben megtartott, tehát nem teljes („absolut") vazopresszin rezisztencia áll fenn (11, 23). Ezeket a parciálisan vazopresszin rezisztens NDI-os betegeket legtöbbször CDI-nak tartják, miként a parciálisan ADH-hiányos CDI-os betegeket nemegyszer PP-nak tekintik (26, 27). (A fordítottja sem ritka: PP helyett CDI-t állapítanak meg vagy akár – NDI-t) (30, 31).

A NDI-os betegek kiszűrésének esélye javult, amióta a Carter–Robbins (1) és Miller próbák (8) mellett vizelet és vér vazopresszin meghatározások is lehetségesek (9, 10, 30) és ezeket a vér- és vizeletosmolalitas vizsgálatok eredményeivel összevetve elemzik (13, 14, 26, 27). További javulást jelent a vizelet aquaporin 2 (AQP2) ürítés nemrégiben leírt vizsgálata (15) és a NDI-os családokban végzett génmutációs analízis (1, 2, 27).

A NDI újszülöttkorban életveszélyes, végzetes dehydratiót okozhat, és még kezelt esetekben is a felnőttkorra mentális defectus maradhat vissza. A szerzett NDI jelentőségét aláhúzza, hogy kóreredete roppant sokféle lehet, és ezek között egyre több gyógyszer is szerepel.

Rövidítések: NDI = nephrogen diabetes insipidus; CDI = centrális diabetes insipidus; PP = primer polydpsia; AVP = arginin-vazopresszin; $AVPR_2$ = arginin vazopresszin V_2 receptor; AQP_2 = aquaporin 2; U_{osm} = vizelet osmolalitas; P_{osm}: plasma osmolalitas; NSAID-s: nem steroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek; UAVP: vizelet vazopresszin ürítés; dDAVP = 1-deamino-8-D-arginin vazopresszin

Hazánkban a NDI-ról szóló ismeretek összefoglalása még várat magára. Munkánk célja, hogy a NDI-ra vonatkozó néhány fontosabb új ismeretet (etiológia, differenciáldiagnózis, kezelés) áttekintsük.

Etiológia

A NDI veleszületett és szerzett formában fordul elő. A molekulárbiológiai (genetikai) kutatások megvilágították a veleszületett NDI kóreredetét (1–3, 10, 15, 27) s ezen ismeretek a szerzett NDI patomechanizmusának jobb megértésére is felhasználhatók voltak (5, 6, 16, 24, 25, 28, 29). A szerzett NDI-t okozó különböző kórfolyamatok közül a legjelentősebbek a tubulointerstitialis betegségek (16) és húgyúti obstructiók, valamint a káliumvesztéses és hypercalcaemiás állapotok (10). A gyógyszerek (28) közül kiemelendő a lítium (5, 6, 25, 26), a glibenclamid (20), a methoxyflurán, a demeclocyclin, a diphenylhidantoin és az amphotericin B. A veleszületett NDI kóreredetének tisztázásáért nagyon sokat tett *Bode* és *Crawford* (4).

Ők egy népmesei hagyomány alapján elindulva vizsgálták 7 kanadai család sok generációjának leszármazottait és több mint 600 egyénből 74 érintett (NDI-os) férfit találtak, akik teljesen vazopresszin resistensek voltak, míg a nők legfeljebb enyhe polyuriában és polydipsiában szenvedtek. Ebből egyértelművé vált a korábbi sejtés (7), hogy a NDI X kromoszómához kötött recesszív öröklésmenetet mutat, azaz a nők a betegség hordozói, de a férfiak betegszenek meg benne. *Bode* és *Crawford* 1969-ben feltételezte (3), hogy valamennyi észak-amerikai megbetegedett egyetlen ír származású, skóttá lett ember („Ulster Scot") családjának leszármazottai. A monda szerint egy cigányasszony vizet kért szomjazó fiának egy kutas házban, de ezt megtagadták, ezért elátkozta az anyát, hogy az ő fiai is szomjazzanak. Az Ulster Scot kisközösség a Hopewell hajón szörnyű megpróbáltatások után 1761. október 9-én érkezett meg Halifax, Nova Scotia, Kanadába. (A NDI-os fiúgyermekek valószínűleg nem bírták ki az akkori hajóutakon szokásos ivóvízzel való takarékosságot.) A Hopewell kisközösség családfája és a leszármazottakban kimutatott V2 receptor génmutáció (W71X) igazolni látszott (1, 3) az amerikai NDI-os eseteket jellemző „Hopewell hypothesist". A további kutatás (1) azonban más NDI-os családokat is talált Kanadában és Észak-Amerikában, így pl. az „Utah 1" és a „Quebec 2 és 3" famíliákat, amelyek történelmileg és etnikailag eltérnek a Hopewell klántól és a V2 receptor génmutációs analízise is eltérő mutációt derített fel (2). *Bichet és mtsai* (1, 2), *Brownstein* és *Lolait* és mások (10, 27) feltérképezték a V2 receptor génjét és megállapították, hogy a NDI helye az X kromoszóma hosszú karjának distalis regiójában van (XQ28). Végül is kiderült, hogy van néhány hererditer NDI-ban szenvedő európai, észak-amerikai, afrikai-amerikai és ausztrál család is, akiknek nincs közük a – kétségkívül legtöbb esetet szolgáltató – „Hopewell" családhoz.

Az irodalom áttekintése alapján megállapítható, hogy a familiáris NDI első 3 európai esetét *McIlrait* írta le 1892-ben a Lancetben. Végül is 1996 közepéig több mint 100 családban 68-féle arginin-vazopresszin V2 receptor (AVPR2) génmutációt észleltek (2).

Legújabban egy másik genetikai tényezőt is találtak, amely a veleszületett NDI-ért felelős lehet: mutációt az aquaporin 2 (AQP2) génben, mely az ún. „autosomális recesszív NDI-t" hozza létre (15). Ez jóval ritkább forma, mint az AVPR2 génmutáció által előidézett NDI.

Bichet – akinek legnagyobb személyes kutatási tapasztalata van jelenleg a világon – 1996. júniusig 75 NDI-os családot tanulmányozott, akik közül 71 családban nemhez kötött NDI és 4 családban autoszomális recesszív NDI fordult elő (3). Az utóbbiban mindössze 4-fajta AQP2 génmutáció lehetőségét derítették ki. A kevesebb génmutációs variáció összhangban van a kórkép ritkább előfordulásával. Az eddigieken kívül még két olyan rendkívüli családot is találtak, akikben sem AVPR2, sem AQP2 génmutáció nem fordult elő és mégis NDI állt fenn.

Ezekben az esetekben tehát sem nemhez kötötten öröklődő NDI, sem autoszomális recesszíven öröklődő NDI nem állt fenn, hanem egy eddig nem ismert, feltehetőleg „postreceptor hiba" által okozott NDI volt jelen. További kutatásokat terveznek (2).

Differenciáldiagnózis

A hypotoniás polyuriával járó kórképek nagyfokban hozzájárultak fiziológiai, farmakológiai és klinikai ismereteink bővüléséhez (9–14, 23, 24–27). Ezekre az ismeretekre alapozódik a polyuriával és polydipsiával járó kórképek differenciáldiagnózisa (8–11, 26, 30, 31).

A klasszikus NDI-t a polyuria és vazopresszin rezisztencia jellemzi (2, 4). A napi vizeletmennyiség 20 liter fölé is emelkedhet. A serum osmolalitas a normálértéket (288 mOsm/kg) kissé meghaladhatja (>300 mOsm/kg), de néha jelentősen is túllépheti (>315 mOsm/kg). Amióta sok NDI-os család nagyszámú tagjáról tudunk, ismertté vált, hogy „inkomplett" NDI-os esetek is vannak, leginkább egyesek a „hordozók" közül (1). A napi vizeletmennyiség esetleg csak 2–3 liter. Az „inkomplett" NDI hátterében parciális vazopresszin rezisztencia áll (11). A vizelet osmolalitas NDI-ban többnyire 50–150 mOsm/kg körül van, dehydratióban az „inkomplett NDI" esetekben a 250–300 mOsm/kg-ot is elérheti. Kivételesen azonban még jóval magasabbra is emelkedhet (26, 27). Ezek az osmolalitasváltozások teljesen hasonlóak az „inkomplett" NDI-ban és CDI-ban (9, 26).

Bár csecsemőkorban nem könnyű felismerni a dehydratióra vezető polyuriát okozó megbetgedést (CDI, renalis tubuláris acidosis, pseudohypoaldosteronismus I. stb.), a legmarkánsabb dehydratiót okozó megbetegedés a NDI. Ez a betegség a születés után azonnal (egyesek szerint már az előtt is!) megnyilvánul. A nagy mennyiségű vizeleten kívül láz, hányás nyugtalanság, egyéb központi idegrendszeri tünetek jellemzik. A csecsemő hajlandó szopni, de azt azonnal kihányja, hacsak előtte nem kap vizet. A testi fejlődés késik, a gyermekek intellektuálisan is hátramaradottak.

A polyuria-polydipsia syndromákban a klasszikus vizsgálóeljárást, a Carter–Robbins-tesztet (4) többnyire ma is elvégzik. A Carter-Robbins-teszt (4) a vízterhelés, intravénás hypertoniás sóterhelés és arginin vazopresszin terhelés kombinációja (23). Eredetileg csupán a vizeletmennyiség változását követték: ha a 45 perces hypertoniás sóinfúzió alatt és az azt követő 3×15 perces vizeletgyűjtési periódus valamelyikében csökkent a vizeletmennyiség, akkor a DI kizárható volt, inkább PP állt fenn. Változatlan vagy éppen növekvő diuresis DI (CDI avagy NDI) mellett szólt. Vazopresszinre csökkenő vizeletmennyiség a NDI-t kizárta. Ma a teszt folyamán a glomerulusfiltráció százalékában kifejezett szabad víz clearance meghatározást is végzünk (18), pontosabb következtetésre jutunk. A parciális vazopresszin hiány (CDI) avagy a parciális vazopresszin hatás (NDI) eseteiben azonban kétségek merülnek fel, mert a szabad víz clearance hypertoniás sóinfúzió alatt akár csökkenhet is

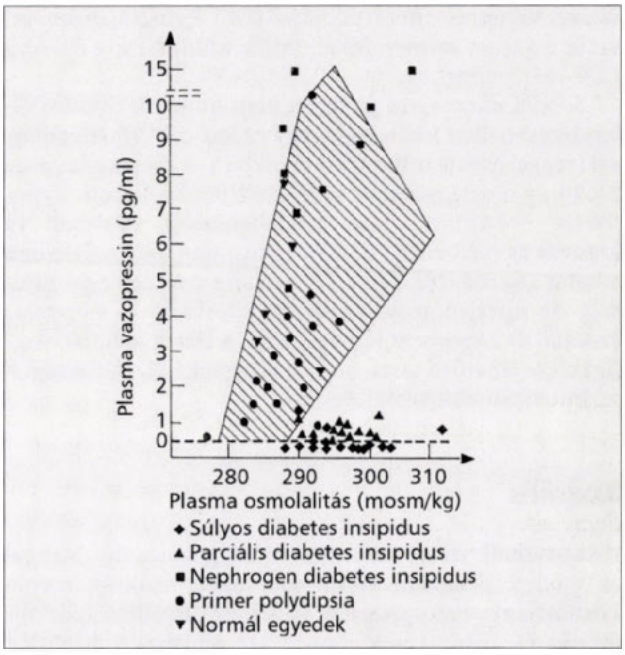
(26). Másfelől, a víztartaléknak sóinfúzió alatti kiürítése miatt a szabad víz clearance még PP-ban is növekedhet, és így a DI téves diagnózisára vezethet (12).

Indirekt módszer a CDI, NDI és PP differenciáldiagnózisára a dehydratiós próba, ill. vazopresszin alkalmazása alatt a plasma és vizelet osmolalitasának meghatározása (8). *Zerbe* és *Robertson* (26, 30) hét súlyos diabetes insipidus esetben a vazopresszin assay-vel megerősítették a standard indirekt módszerrel megállapított diagnózist. Hat indirekt módszerrel „parciális CDI-osnak diagnosztizált" betegből kettőben azonban normális vazopresszin értéket találtak, közülük az egyik PP-nak, a másikuk NDI-nak bizonyult. Tíz – indirekt teszttel megállapított – PP-s beteg közül 3 vazopresszin direkt assay-vel „parciális DI" diagnózist kapott. Ezen tévdiagnózisok lehetősége miatt mind kiterjedtebb a direkt vazopresszin assay-k használata (30). A hypertoniás sóinfúzió alatti serum vazopresszin szint meghatározások – az egészséges egyének értékeivel való összehasonlításban – modern direkt vizsgálóeljárást képeznek (7).

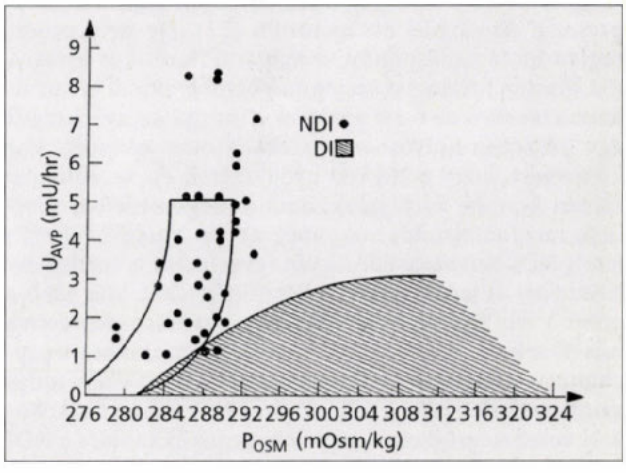
A V2 receptornak vazopresszinnel való aktivációja a „stimulátoros G protein" útján serkenti az adenil-cikláz enzimet, és elősegíti a ciklikus adenozin monofoszfát (cAMP) mediálta vízcsatorna (aquaporin 2, AQP2) képződést.

Az AQP2 vízcsatorna a tubulussejtek luminális oldalán lehetővé teszi a víz reabsorptióját a lumenből a peritubuláris erek vérébe (15). Az AQP2 tulajdonképpen egy fehérjemolekula, mely a lumenbe kerülve kiürülhet a vizelettel. Egészséges egyének dehydratióban bőségesen ürítettek AQP2-t vizeletükben, míg a vazopresszin hiányos CDI-ban szenvedők vizeletében AQP2 csak dDAVP kezelés után jelent meg. NDI-ban AQP2 nem volt a vizeletben, illetve egyes NDI-os betegekben nem működő, „mutans" AQP2-t találtak. Az AQP2-t jelenleg is használják, de elképzelhető, hogy majd a klinikai diagnosztikának szélesebb körben is rendelkezésére fog állni. Az AQP2-vel klinikai és kísérletes vizsgálatokat szerzett NDI-ban is végeztek. A leggyakoribb szerzett NDI-fajta a maniaco-depressiv betegek kezelésére használt lítiumhoz kötődik. Patkányokban 25 napos lítiumkezelés polyuriát idézett elő, amit az AQP2 expressio 96%-os csökkenése követett. Hasonló AQP2 esést találtak más szerzett NDI-t okozó rendellenességekben (hypokalaemia, ureter obstructio etc.). Mindez egyértelműen bizonyítja a AQP2 fontosságát a súlyos renalis koncentrálási zavart létrehozó rendellenességek diagnosztikájában. Az AQP2 vizsgálata minden bizonnyal hozzá fog járulni egy sor olyan kórképben előforduló NDI pontosabb diagnózisához, ahol jelenleg a folyamat mibenléte és jelentősége meglehetősen tisztázatlan, így a könnyű lánc nephropathia, sarlósejtes anaemia, a terhesség, de nem utolsósorban a krónikus veseelégtelenség egyes eseteiben, ahol bár a koncentráló működés beszűkülése szabályszerű, de a NDI előfordulása kivételes. A renalis tubularis acidosissal járó gyakori és súlyos NDI (16) talány, melynek megoldását az AQP2 vizsgálata szintén elősegítheti. [Nem tudunk kitérni a többi aquaporinok (AQP1, AQP3, AQP4), ill. vazopresszin-receptorok (V1/a, V1/b„-V2-like", V3) jelentőségére (1, 2, 10, 15, 27, 31).]

A dehydratiós próba során (9) megállapítjuk a vizelet-osmolalitas maximumát („plateau") és a vazopresszin által okozott további emelkedést. Ezen *Miller*-próba (9) során, ha a vizeletosmolalitas emelkedése a 9%-ot meghaladja CDI-ról, ellenkező esetben PP-ról vagy NDI-ról van szó. A súlyos CDI, ill. NDI-ban a fenti próba találati biztonsága valóban 95%-os, de a partialis DI-ban avagy PP-ban csupán 41, ill. 75%-os. Ez azért van, mert a koncentráló működés valamennyi polyuriával járó állapotban (CDI, NDI, PP) a vese velőállományának a kimosása („washout"-ja) miatt beszűkül (26), és a csökkent vizeletosmolalitás vazopresszin adása után sem emelkedik tovább (18). A CDI-s betegek ebben az esetben pl. PP-nek, a PP-s betegek NDI-osnak kórismézhetők. *Robertson* beteganyagában előforduló leggyakoribb tévedés a Miller-próba során a részleges NDI-nak parciális CDI-al való összetévesztése volt (26).



1. ábra: A plasma arginin-vazopresszin, mint a plasma-osmolalitas függvénye, a különféle etiológiájú polyuriás betegekben. Valamennyi plasmamintát a standard szomjaztatásos próba befejezésekor vették. A centralis diabetes insipidus, a primer polydipsia és a nephrogen diabetes insipidus jelszimbólumai jól elkülönülnek. A sraffozott terület a normális tartománynak felel meg. Az ábra közlése a szerző (26) engedélyével történt



2. ábra: Összefüggés a plasmaosmolalitas és a vizelet arginin-vazopresszin tartalma között egészséges egyénekben (felfelé kanyarodó keskeny terület) és a nephrogen diabetes insipidusos betegekben (fekete pontok). A centralis diabetes insipidusos betegek értékei a jobb oldali sraffozott gömbszeletet foglalják el. Az ábra közlése a szerző (13) engedélyével történt

Robertson a plasma osmolalitas (abszcissza) és a plasma vazopresszin (ordinata) összefüggéséből kialakított normális tartományhoz *(1. ábra)* viszonyítja a polyuriával járó állapotokban mért értékeket (26). Ezt egyértelműnek tartja, mert a CDI-os alacsony értékek jól elkülönülnek a PP-os normális értékektől, és a NDI-os magas értékektől *(1. ábra)*. Egy másik módszer *Moses és munkatársaié* (13, 14), ők a plasma osmolalitast (abszcissza) a

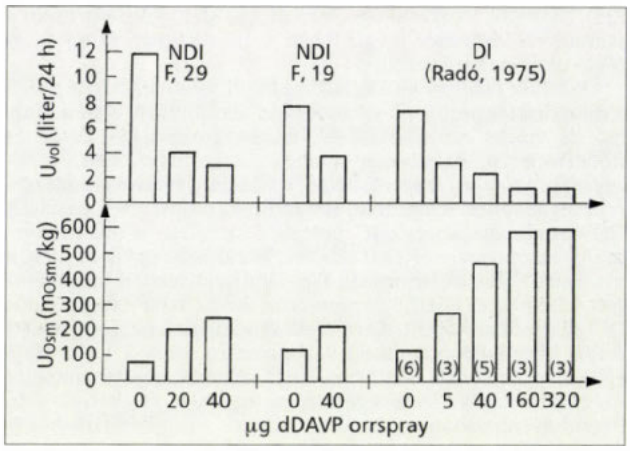
vizelet vazopresszin tartalmával (UAVP mU/h; ordinata) vetik össze, és szintén jól el tudják különíteni a NDI-t a CDI-tól *(2. ábra)*.

A NDI *diagnózisa* gyakran nem könnyű. Gondos ellenőrzés mellett kivitelezve, egy próba dDAVP adagolással (reggel és este mindkét orrlyukba 1–1 csepp, azaz napi 2 x 20 µg oldat), sokszor szétválasztható a három hypotoniás polyuriával járó rendellenesség. NDI-ban (a klasszikus esetben!) a dDAVP hatástalan, míg a CDI-ban a hatás gyors és tökéletes. PP-ban alig csökken a szomjúság, de hirtelen megnövekszik a testsúly és hyponatraemia, ill. hypoosmolalitas lép fel. A beteg gondos megfigyelése lehetővé teszi, hogy a vizsgálati dDAVP adagok vízintoxicatiót ne okozhassanak.

Kezelés

A csecsemők vízzel való ellátása a legfontosabb. Nappal és éjjel 2 óránként itatni kell őket, szükség esetén kórházban gyomorszondán át. A későbbiekben speciális étrend és gyógyszerek jönnek számításba. A felnőttek NDI-os polydipsiája és polyuriája csökkent sótlan, fehérjeszegény étrenden. Diureticumok (elsősorban a tiazidvegyületek) hatására, CDI-ban és NDI-ban egyaránt, a polyuria kb. 50%-kal csökken (18, 19). Az amilorid akadályozza a lítium okozta polyuriát és ráadásul hypokalaemiát sem okoz (6). A nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) gyógyszerek is kedvezőek a NDI kezelésében (24, 28, 29). A prosztaglandinok hatását függesztik fel a vese velőállományában, vagyis a vazopresszin fiziológiás antagonistáit (22). De nem prosztaglandin támadásponton is van antidiuretikus hatásuk (5). Tisztán fiziológiai szempontból több okunk is van alkalmazásukra, de e gyógyszerek a mozgásszervi betegek egy részében súlyos vesekárosodásokat okoztak. Bár közismert, hogy a NSAID gyógyszerek ép vesefunkció esetén kevésbé károsítóak, mint a megbetegedett vesében, megfontolandó, hogy még az „ép veséjű" veleszületett NDI-ban szenvedő egyén (gyermek!) is esetleg évtizedeken át szedje ezeket a készítményeket. Még több a gond a szerzett NDI esetében, pl. a maniaco-depressiva miatt tartósan lítiumot szedő betegekben, akikben a psychiatriai gyógyszer mellékhatásaként a vesekárosodás szinte szabályszerű (5, 6, 22, 25, 26, 29). A lítium által okozott vesebetegségben – melynek megnyilvánulása a NDI – a másik potenciálisan nephrotoxicus szer, a NSAID adása (elméletileg legalábbis) kontraindikált.

Pedig éppen ezekben az esetekben van a legnagyobb szükség a NSAID gyógyszerek szedésére, mivel a lítiumkezelés felfüggesztésének (amit a belgyógyász–endokrinológus–klinikai farmakológus konziliáriusok általában elsőként ajánlanak) psychiatriai szempontból komoly kockázata van. Több esetben konzultáltunk olyan lítium által okozott NDI-os betegről, akinek psychiatere (és a beteg maga is) ragaszkodott a lítiumterápia fenntartásához. Van egy másik lehetőségünk a lítium által okozott polyuria féken tartására, mégpedig a dDAVP (24, 25, 29; lásd később). Ez némileg ki tudná talán váltani a NSAID gyógyszereket, de egy betegünk ennek a kevés mellékhatást okozó szernek egyetlen (ritka) nemkívánatos tulajdonsága, a fejfájás miatt utasította el használatát. Ebben az esetben a lítium okozta NDI kezelésére az indomethacin mellé a psychiatriai szempontból is fontos carbamazepin vált be (17). Ez a kombináció a szakirodalomban sem ismeretlen (5). A NSAID



3. ábra: 24 órás vizeletmennyiség és osmolalitas két nephrogen diabetes insipidusos betegben napi 120–240 µg intranasalis dDAVP-nel történő kezelés előtt és után. Az eredményeket Radó és munkatársai (24) centralis diabetes insipidusos betegeiben elértekkel hasonlították össze, akiknek az ábrán jelzett mennyiségben naponta egyszer adtak dDAVP-t. Az ábra közlése a szerző (11) engedélyével történt

gyógyszereknek különleges jelentőségük van a 10 évnél hosszabban lítiummal kezelt betegekben, akikben a kifejlődő NDI – az esetek egy részében – a gyógyszer elhagyása ellenére is fennmarad (24, 25). Egy ilyen esetben a napi vizeletmennyiség 10 litert is elért. A NSAID (indomethacin, ill. piroxicam) alkalmazása egymagában alig okoztak változást, és még a dDAVP nagy adagjai is csak mérsékelten voltak hatásosak de valódi farmakológiai synergismus volt megfigyelhető a NSAID és dDAVP kombinált alkalmazásakor (25). Ebben az esetben a NSAID gyógyszerek éveken át minden baj nélkül adhatóak voltak, különös tekintettel arra, hogy a beteg osteomalatiában is szenvedett. Meglepetésünkre az ezzel kapcsolatos calcitonin kezelés (25) felfüggesztette a dDAVP antidiureticus hatását és (ez az eddig nem ismert interakció) visszaállította a már lecsökkentett polyuriát. *Moses és mtsai* (11) a *parciális* NDI-os esetekben napi 6 x 20, ill. 40 µg dDAVP-t adva csökkentették a vizeletmennyiséget és növelték a vizeletosmolalitast. A NDI-ban napi 120–240 µg dDAVP-vel elérhető hatás *(3. ábra)* egyenértékű a CDI esetekben napi 5–10 µg dDAVP-vel elérhetőkkel (21), vagyis NDI-ban a CDI-hoz képest 25–50-szeres rezisztencia áll fenn.

Ezen ismereteket kihasználva előnyösen alkalmazták terápiás célra a dDAVP-t a lítiumkezelés által okozott maradandó NDI-ban (25).

IRODALOM: 1. *Bichet, D. G., Arthus, M. F., Lonergan, M. és mtsai:* X-linked nephrogenic diabetes insipidus mutations in North America and the Hopewell Hypothesis. J. Clin. Invest., 1993, *92*, 1262–1268. – 2. *Bichet, D. G.:* Vasopressin receptors in health and disease. Kidney Int., 1996, *49*, 1706–1711. – 3. *Bode, H. H., Crawford, J. D.:* Nephrogenic diabetes insipidus in North America. – The Hopewell hypothesis. New Engl. J. Med., 1969, *280*, 750–754. – 4. *Carter, A. C., Robbins, J.:* The use of hypertonic saline infusion in the differential diagnosis of diabetes insipidus and psychogenic polydipsia. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1947, *7*, 753–766. – 5. *Gray, E. J., Dierks, E. J.:* Lithium induced diabetes insipidus in a surgical patient: Report of a case and review of the literature. J. Oral. Maxillofac. Surg., 1996, *54*, 909–912. – 6. *Kosten, T. R., Forrest, J. N.:* Treatment of severe lithium induced polyuria with amiloride. Am. J. Psychiatry, 1986, *143*, 1563. – 7. *Laczi F., Julesz J., Janáki T. és mtsai:* A vasopressin elválasztás szabályozásának vizsgálata primer hypothyreosisban és hypadreniában, valamint centrális diabetes insipidusban. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1175–1179. – 8. *Miller, M., Dalakos, T., Moses, A. M. és mtsai:* Recognation of partial defects in antidiuretic hormone secretion. Ann. Intern. Med., 1970, *73*,

721–729. – 9. *Miller, M., Moses, A.:* Urinary antidiuretic hormone in polyuric disorders and in inappropriate ADH syndrome. Ann. Intern. Med., 1972, *77,* 715–721. – 10. *Moses, A. M., Scheinman, S. J.:* Hereditary vasopressin resistance in man and mouse. In: The Neurohypophysis: A window on brain function. Ed. North, W. G., Moses, A. M. Ann. New York Acad. Sci., 1993 Volume 689. 233–250. old. – 11. *Moses, A. M., Scheinman, S. J., Oppenheim, A.:* Marked hypotonic polyuria resulting from nephrogenic diabetes insipidus with partial sensitivity to vasopressin. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1984, *59,* 1044–1049. – 12. *Moses, A. M., Streeten, D. H. P.:* Differentiation of polyuric states by measurement of responses to changes in plasma osmolality induced by hypertonic saline infusions. Am. J. Med., 1967, *42,* 368–377. – 13. *Moses, A. M.:* Clinical and laboratory observations in the adult with diabetes insipidus and related syndromes in diabetes insipidus in man. (Ed. Czernichow, P., Robinson, A. G.) Frontiers of Hormone Research. Karger,Basel 1985. Vol. 13. 156–175. old. – 14. *Moses, A. M.:* Clinical and laboratory features of central and nephrogenic diabetes insipidus and primary polydipsia. In: The Neurohypophysis. Ed. Reichlin, S. Plenum, New York, 1984. 115–135. old. – 15. *Nielsen, S., Marples, D., Frochler, I. és mtsai:* The aquaporin family of water channels in kidney: An update on physiology and pathophysiology of aquaporin-2. Kidney Int., 1996, *49,* 1718–1723. – 16. *Radó J.:* Renalis tubuláris acidosis és szövődménye: a nephrogen diabetes insipidus. Habilitációs Tézisek. Semmelweis OTE, Budapest, 1995. – 17. *Radó, J. P.:* Water intoxication during carbamazepine treatment. Brit. Med. J., 1973, *3,* 479. – 18. *Radó J.:* A concentráló mechanizmus működésének változása diabetes insipidusban pitressin és diureticum hatására. Magy. Belorv. Arch., 1970, *23,* 3–19. – 19. *Radó, J. P., Bános, Cs., Marosi, J. és mtsai:* Furosemide antidiuresis. Lancet, 1967, *2,* 569. – 20. *Radó, J. P., Borbély, L.:* Enhancement of polyuria by glybenclamide in diabetes insipidus. Lancet, 1971, *2,* 216. – 21. *Radó, J. P., Marosi, J., Fischer, J. és mtsai:* Relationship between the dose of 1-Deamino-8-D-Arginine Vasopressin (DDAVP) and the antidiuretic response in man. Endokrinologie, 1975, *66,* 184–196. – 22. *Radó, J. P., Simatupang, T., Boer, P. és mtsai:* Pharmacologic studies in Bartter's syndrome II.: Effect of DDAVP and indomethacine on renal concentrating operation. Intern. J. Clin. Pharm., 1978, *16,* 22–27. – 23. *Radó, J., Szende, L.:* Distális renális tubuláris acidosis, polycystás vese és nephrogen diabetes insipidus együttes családi előfordulása. Orv. Hetil., 1995, *136,* 995–1001. – 24. *Radó J., Zdravkova, Sz.:* Lithium által okozott maradandó vízanyagcserezavar (nephrogén diabetes insipidus). Orv. Hetil., 1991, *132,* 1987–1991. – 25. *Radó, J., Zdravkova, Sz.:* Effect of indomethacine and calcitonin during administration of 1-deamino-8-D-arginin-vasopressin (dDAVP) on free water clearance in nephrogenic diabetes insipidus (NDI). XIIth International Congress of Nephrology. June 13–18, 1993. Jerusalem, Israel. – 26. *Robertson, G. L.:* Diagnosis of diabetes insipidus. In: Diabetes insipidus in man. (Ed. Czernichow, P., Robinson, A. G.) Frontiers of Hormone Research, Karger, Basel, 1985, Vol. 13. 176–189. old. – 27. *Robertson, G. L., McLeod, J. F., Zerbe, R. L. és mtsai:* Vasopressin function in heritable forms of diabetes insipidus, In: Vasopressin, Ed. Gross, P., Richter, D., Robertson, G. L. John Libbey Eurotext, 1993. 494–503. old. – 28. *Singer, I. L., Forrest, J. N. Jr.:* Drug-induced states of nephrogenic diabetes insipidus. Kidney Int., 1976, *10,* 82–95. – 29. *Weinstock, R. S., Moses, A. M.:* Desmopressin and indomethacin therapy for nephrogenic diabetes insipidus in patients receiving lithium carbonate. South. Med. J., 1990, *83,* 1475–1481. – 30. *Zerbe, R. L., Robertson, G. L.:* A comparison of plasma vasopressin measurements with a standard indirect test in differential diagnosis of polyuria. New Engl. J. Med., 1981, *305,* 1539–1546. – 31. *Zerbe, R. L., Miller, J. Z., Robertson, G. L.:* The reproducibility and heritability of individual differences in osmoregulatory function in normal human subjects. J. Lab. Clin. Med., 1991, *117,* 51–59.

(Radó János dr., *Budapest,* Hajós utca 25. 1065)

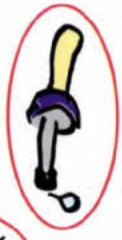
Régen, ha bedugult az orrom...

...az orrom hamar bedugult,
és egy idő után már úgy kiszáradt,
mint a sokáig nem öntözött virág...

... jött a cseppentés, és utána olyan volt,
mintha árvíz lenne a fejemben...

Ma már orrdugulás ellen **Tyzine®** orrcseppet használunk, mert a **Tyzine®** kíméletesen és gyorsan szünteti meg az orrdugulást.

A **Tyzine®** különleges cseppentőjével megelőzhető az orr belsejének véletlen felsértése.



A **Tyzine®** finom mentolillata könnyíti a légzést.

A **Tyzine®** kíméli az orrnyálkahártyát (2) és nem okoz hozzászokást.(3)

A **Tyzine®** nem folyik le a torkomba.

A **Tyzine®** gyorsan, és nagyon hosszú ideig hat. (1)

Referenciák:
1. Neistand ISS: Clinical trial of tetrahydrozoline hidrochloride A. M. A. Archives of Otoleryngology 1955, 62: 143-144
2. Parish Fa: A more effective and better tolerated nasal decongestant Medical Times 1954:12
3. Graves JW: Clinical experience with a new nasal decongestant E. N. T. Monthly 1955; 34: 670-671

® A Pfizer Inc. NewYork védjegyzett neve.

Pfizer
Társ a gyógyításban

Felnőtteknek is!
Tyzine®
Az orrbarát

Kreon®

Világelső a pancreasenzim-pótlásban

SOLVAY

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305 Fax: 203-4322

Transoesophagealis echokardiográfiával diagnosztizált thoracalis aorta pseudoaneurysma

Apró Dezső dr., Motyovszki Ákos dr. és Mezey Béla dr.

Zala megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szív Centrum Kardiológiai Osztály (főorvos: Mezey Béla dr.)

A thoracalis aorta vizsgálatára jelenleg a transoesophagealis echokardiográfia az egyik legalkalmasabb módszer. A nem traumás eredetű aortaruptura, pseudoaneurysma ritka kórkép és nyilvánvaló magas mortalitási rátája miatt a gyors és pontos diagnózisra való törekvés a terápiás lehetőség alapja. A szerzők két beteget mutatnak be, akiknél a thoracalis aorta transsectióját diagnosztizálták noninvazív módszerrel. Mindkét esetben atherosclerotic érbetegség volt a rupturához vezető etiológiai faktor. A primer vizsgálat transoesophagealis echokardiográfiával történt, és mágneses rezonancia vizsgálat, illetve sectio igazolta a diagnózist. A két eset rávilágít e két fejlett noninvazív vizsgálómódszer nyújtotta lehetőségekre, kiemelve azok előnyeit.

Kulcsszavak: transoesophagealis echokardiográfia, aorta pseudoaneurysma

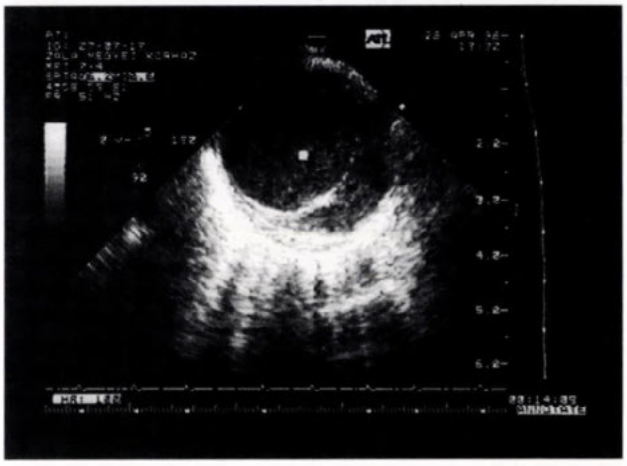
Pseudoaneurysm of the thoracic aorta diagnosed by transesophageal echocardiography. Transesophageal echocardiography is a sensitive and specific procedure that gives one of the best opportunities to examine thoracic aortic anatomy and blood flow. The non-traumatic disruption of the aorta is a life threatening injury that requires rapid diagnosis and treatment. Two cases are presented which were shown to have pseudoaneurysm of the thoracic aorta by noninvasive methods. The etiologic factor was atherosclerotic vascular disease in both cases. We performed transesophageal echocardiography first and confirmed the diagnosis by gated magnetic resonance imaging and by autopsy. These cases highlight the value of techniques such as these to reliably asses the heart and great vessels without the need of more invasive procedures.

Key words: transesophageal echocardiography, pseudoaneurysm of the aorta

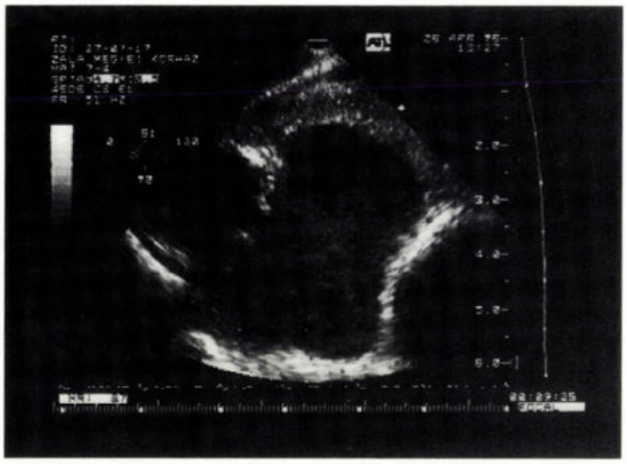
A transoesophagealis echokardiográfia (TEE) egyre gyakrabban alkalmazott módszer az aorta betegségeinek diagnosztizálásában. Az aortaaneurysmák, thrombusok, aortadissectio és traumás aorta ruptura a klasszikus indikációk közé tartoznak, és számos közlemény taglalja a TEE hasznosságát ezen kórképek pontos leírásában (13). Mivel az adventitia átszakadása általában halálos (13), csak szórványosan jelennek meg közlemények nem traumás aortaruptura vagy pseudoaneurysma diagnosztizálásáról (3, 5, 9, 10). Az alábbi két eset a TEE alkalmasságát mutatja be ezen ritka kórkép felismerésében.

Esetismertetés

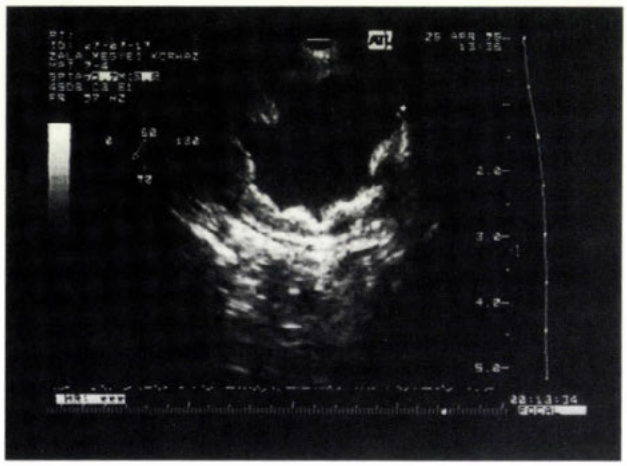
1. eset: A 69 éves nőbeteg anamnézisében kórházi felvételt igénylő megbetegedés nem szerepelt. Hypertonia és dysbasiás panaszok miatt kezelték. Felvétele előtt 3 héttel felső légúti hurut tünetei mellett erős felhasi és mellkasi fájdalmak miatt került intézetbe, majd később más kórházban CT-vizsgálat történt, mely aortadissectiót és kétoldali mellkasi folyadékot talált, emiatt küldték osztályunkra. Urgens transoesophagealis echokardiográfiát végeztünk. Jelentősen csökkent ejectiós fractio mellett (35%), septalis hypo-akinesis, az aortaívtől distalisan kifejezett sclerosis látszott komplex plakkokkal. A fogsortól számított 25 cm-től a valódi lumenben félhold alakú thrombus jelent meg, mely morfológiai jelek alapján thrombotizált dissectiónak felelt meg *(1. ábra)*. Ettől distalisan 30 cm mélységben az érfal folytonossága egy kifejezetten meszes plakknál megszakadt, és a ruptura nagyságát jóval meghaladó, szabálytalan kontúrú, kb. 6–7 cm-es állumen látszott, melynek falát vastag thrombus határolta *(2. ábra)*. A kifejezett echokontraszt miatt jól látszott az aortanyíláson keresztüli oda-vissza történő véráramlás. Az álaneurysma alatt a mellkasi aorta belfelszínét intraluminaris thrombus alkotta *(3. ábra)*. Tekintettel arra, hogy TEE-val a laesio nagysága és lokalizációja nem volt pontosan megítélhető, MR-vizsgálatot végeztünk, mely a fenti diagnózist megerősítette és bizonyította, hogy a mellkasi folyadék



1. ábra: Rövid retrográd dissectio alakult ki a ruptura fölötti aortaszakaszon. Típusos félhold alakú thrombotisalt állumen látható



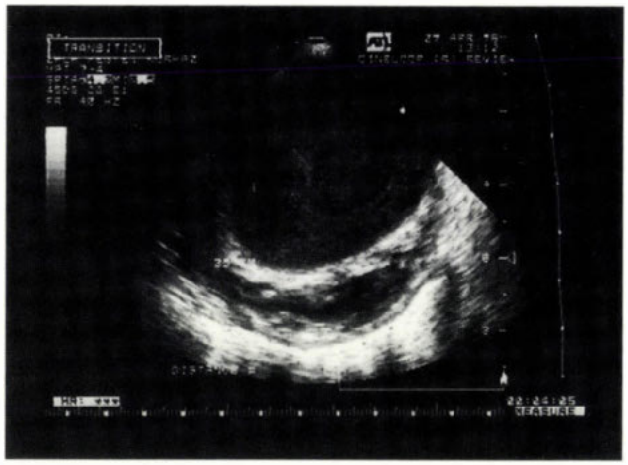
2. ábra: A scleroticus aortán egy kifejezetten meszes plakk mellett folytonossági hiány látszik (balra), mely spontán kontraszt echóval kitöltött, vastag thrombussal határolt álaneurysmába vezet (középen), mely a gerincnek támaszkodik (jobbra lent)



3. ábra: A ruptura alatti szakaszon körkörös thrombussal bélelt kissé tágult aortaszakasz látható

vér. A kiegészítő hasi, nyaki, alsó végtagi color duplex scan vizsgálattal dissectióra utaló jelet nem láttunk, viszont a vizsgált erek rendkívül sclerotikus volta igazolódott. A klinikai kép, a beteg állapota és a magas műtéti rizikó miatt sebészeti megoldás nem volt lehetséges. További vizsgálatokat nem végeztünk.

2. eset: 73 éves férfi beteg, anamnézisében ismételt pulmonológiai kezelés szerepelt emphysema pulmonum, bronchitis chronica obstructiva miatt. A felvétele előtti évben két alkalommal kezelték kórházban hirtelen fellépett asthma cardiale és pitvarfibrillációs tachyarrhythmia absoluta miatt. A rosszullétekhez mindkét esetben heves mellkasi fájdalom társult. Osztályunkra való felvételének indoka is a bal mellkasfélben jelentkező kifejezett fájdalom volt. A mellkas-rtg aortadissectio gyanúját vetette fel, és kétoldali hydrothoraxot igazolt. Ezt követően urgens TEE vizsgálatot végeztünk. A mellkasi aorta az ascendenstől kezdve diffúz aneurysmává alakult, belfelszíne igen durva scleroticus jeleket mutatott komplex plakkokkal. 25–30 cm-nél az érfal folytonossága megszakadt, szerkezete nem volt kivehető, és széles nyakon keresztül egy aneurysmába vezetett. Igen kifejezett spontán kontraszt echo oda-vissza áramlása látszott. Az aneurysmát vastag, 3–4 cm-es thrombus határolta, mely háromrétegű volt, középen folyadékdenzitással *(4. ábra).*



4. ábra: Vastag rétegezett thrombus alkotja az álaneurysma falát, a középső réteg folyadékdenzitású. A lumenben kifejezett spontán kontraszt echo

A diagnózis bizonytalansága és a laesio kiterjedésének pontos megítélése miatt MR-vizsgálatot terveztünk, melyet azonban csak a beteg állapotának stabilizálódása esetén lehetett volna elvégezni. Néhánynapos, a coronariaőrzőben való ápolás után a beteg állapota javulni látszott, de végül hirtelen kialakult pulmorrhagia klinikai tünetei mellett meghalt. Az elvégzett sectio igazolta az aortaruptura tényét. Az aneurysma területén az érfal szerkezete nem volt kivehető.

Megbeszélés

Az aorta ascendens ruptura ritkaságnak számít, megelőző billentyűműtét, aortadissectio következménye, vagy congenitalis (sinus valsalva aneurysma, Marfansy.), esetleg infectiosus eredetű is lehet (2, 4). Az aorta ruptura és álaneurysma kialakulása a mellkasi aortaszakaszon szintén viszonylag ritka. Az aorta descendensben gyakran társul áthatoló, vagy tompa mellkasi sérüléshez. Ritkábban korábbi operáció (coarctatio), aortadissectio vagy atherosclerosis következménye. Leírták resuscitatiót és szívkatéterezést követően is (3, 9). Tompa mellkasi sérülés után az aortaruptura predilekciós helye az aortaisthmus, a ligamentum arteriosum tapadásánál, közvetlenül a bal a. subclavia alatt. Itt megy át a ligamentum arteriosum, az intercostalis arteriák és a bal a. subclavia által rögzített aortaív a relatíve mobilis aorta descendensbe (3,13). Eseteinkbena ruptura oka atherosclerosis volt, és mindkét esetben a thoracalis szakaszon alakult ki.

Az aortaruptura túlélési valószínűsége csekély. Irodalmi adatok alapján a betegek kb. 20%-a marad életben a rupturát követően, ha az adventitia nem sérül. Az így kialakult aneurysmák azonban hamarosan átszakadnak, és ez a beteg halálához vezet. Csak ritkán figyelhető meg az álaneurysmák hosszan (hónapokig vagy évekig) tartó perzisztálása (9).

A tompa mellkasi sérüléseket követő aortaruptura természetes mortalitási mutatói ismertek. *Parmley és munkatársai* által vizsgált 275 beteg közül 239 halt meg a traumát követő első órában, és csak a betegek 2%-ában

fejlődött ki krónikus álaneurysma (8). *Bennett* és *Cherry* állapították meg, hogy azon betegek túlnyomó többségében is, akikben krónikus aneurysma fejlődött ki, különböző panaszok, illetve szövődmények jelennek meg. Leggyakoribb a mellkasi fájdalom, nehézlégzés, köhögés, nyelési nehezítettség, n. recurrens paresis. A betegek kb. 22%-a tünetmentes lehet akár 5 évig is.

A nem traumás eredetű aortaruptura természetes mortalitási mutatói nem határozhatók meg ilyen egyszerűen, mert a keletkezés ideje általában nem pontosan ismert. Logikus feltételezni, hogy a traumás rupturáétól lényegesen nem tér el. A gyanút általában a klinikai kép és a mellkas-rtg-lelet veti fel, de a mellkasfelvétel specificitása és szenzitivitása a mellkasi aortaaneurysmák kimutatásában gyenge (12).

Előfordul, hogy a krónikus álaneurysma melléklelet. A múltban az aortográfia volt az egyetlen alkalmas módszer a diagnózis felállítására, mellyel a kontrasztanyagkilépés kiválóan látszott. Manapság a kontrasztanyagos komputertomográfia (CT) vette át a szerepét, mert jól láthatóvá teszi a folyamat kiterjedését, és szintén igazolni tudja a ruptura tényét a kontrasztanyag extraluminalis kilépésével. Az aortaaneurysmák kimutatásában viszont szenzitivitása elmarad a TEE-tól (11). Mi CT-vizsgálatot nem végeztünk. Az MR mindenben megfelel a diagnosztikus igényeknek, ami a morfológiai ábrázolást illeti, viszont a módszer jellegéből adódó hátrányok (fém idegentest) nem elhanyagolhatók, emellett időigényes és emiatt kritikus állapotú beteg vizsgálatára többnyire alkalmatlan.

A TEE vizsgálattal pontosan meghatározható a ruptura helye és nagysága. E két esetünkben a TEE morfológia jellegzetes volt, de annak tényét, hogy az adventitia átszakadt-e, nem lehetett teljes bizonyossággal eldönteni. A ruptura gyanúját a következő echóval észlelhető morfológiai jellegzetességek erősítik: az aneurysma minél nagyobb és a falát alkotó thrombus minél vastagabb (lap szerint rétegezett), annál valószínűbb, hogy extramuralis haematomával állunk szemben. A pseudoaneurysma alakja általában szabálytalan kerek vagy orsó alakú. Az egyirányú flow egyértelmű bizonyíték. Gyakran található kifejezett kalcifikáció az aortatranssectio szélein (10), melyre első esetünk is jó példa. A spontán echokontraszt olyan erős a pseudoaneurysmában, amilyet csak a legkifejezettebb spontán echokontrasztot adó szituációkban (bal pitvar + mitral stenosis, thrombotisaló aorta dissectio állumen stb.) látunk. Az álaneurysma fala réteges thrombusból áll, az adventitia nem vizualizálható. A color Doppler echo nem ad lényeges pluszinformációt. A TEE mobilis, gyors, viszonylag noninvazív és alig van kontraindikációja, de nem szabad figyelmen kívül hagyni a korlátait sem. A rupturára utaló morfológiai jelek típusosak, de azt, hogy a laesiót adventitia fedi-e vagy sem, nem lehet teljes bizonyossággal igazolni vagy kizárni. Az irodalomban rendszeresen előfordulnak közlések a reverberációs műtermékekről, melyek esetenként megtévesztésig hasonlíthatnak a valódi aortadissectióhoz. Ugyancsak ismert pseudoaneurysmát utánzó műtermékről szóló közlemény is (6), melynek érdekessége, hogy 4 vezető európai TEE centrumból 3 a kapott leletet (mely műtéttel igazoltan artefact volt) tévesen rupturának diagnosztizálta. Nehéz, a nem transmuralisan rupturált, nagy thrombussal kitöltött saccularis aorta-aneurysmák és a valódi aortaruptura elkülönítő diagnózisa is. A fentiekre való tekintettel kétes esetben, vagy nem kellő jártasságú vizsgáló esetén célszerű a kapott leletet más noninvazív módszerrel kontrollálni, melyre a CT-és MR-vizsgálat látszik a legalkalmasabbnak.

Összefoglaló megállapítások

Eseteinkben a TEE elegendő információval szolgált a pontos és gyors diagnózis felállításhoz, és az álaneurysma képi megjelenése jellegzetes elkülönítő morfológiai jegyeket hordozott, összehasonlítva a dissectióval vagy a valódi aneurysmával. Meg lehetett állapítani a ruptura helyét, igazolni lehetett a társuló dissectio, aortectasia, thrombus vagy súlyos szívbetegség stb. meglétét, viszont nem tudtuk ábrázolni a haematomát teljes kiterjedésében és a rekesz alatti aortaszakaszról nem volt információnk. Az MR-vizsgálat hosszú volt, instabil állapotú betegen nem lehetett volna elvégezni. Nem adott elegendő információt az áramlási viszonyokról (oda-vissza, vagy egyirányú flow), a szív állapotáról, a kapott kép feloldóképessége rosszabb volt, viszont teljes kiterjedésében mutatta a laesio nagyságát és lokalizációját. Nem volt szükség invazív vizsgálatra, kontrasztanyag adására, mely kiemeli ezen módszerek hasznosságát. Mindkét módszernek vannak azonban korlátai, melyek a TEE és MR együttes alkalmazásakor kiküszöbölhetők.

IRODALOM: 1. *Bennett, D. E., Cherry, J. K.:* The natural history of traumatic aneurisms of the aorta. Surgery, 1967, *6*, 512–523. – 2. *Borman, J. B., Hellman-Hakohanen, A., Weiss, A. T.:* Subvalvular pseudo-aneurysm after aortic valve replacement: a case report. Skand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1982, *16*, 125–127. – 3. *Dorsa, F. B., Tunick, P. A., Culliford, A., Kronzon, I.:* Pseudoaneurysm of the thoracic aorta due to cardiopulmonary resuscitation: diagnosis by transesophageal echocardiography. Am. Heart. J., 1992, *123*, 1398–400. – 4. *Gray, R., Kaplan, L., Matloff, J. és mtsai:* Aortic pseudo-aneurysm with aspergillus aortitis: an unusual complication of coronary bypass surgery. Chest, 1986, *89*, 306–308. – 5. *Hust, M. H., Metzler, B., Bickel, W. és mtsai:* Transmural rupture of a nondissecting aortic aneurysm diagnosed by transesophageal echocardiograpy. Am. Heart J., 1993, *125*, 1778–1780. – 6. *Hust, M. H., Metzler, B., Clausnitzer, R. és mtsai:* Transesophageal echocardiographic artifact mimicking pseudoaneurysm of the aorta. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1994, *7*, 538–541. – 7. *Kinley, C. E., Chandler, B. M.:* Traumatic aneurysm of thoracic aorta: a case presenting as a coarctation. Can. Med. Assoc. J., 1967, *96*, 279–281. – 8. *Parmley, L. F., Mattingly, T. W., Manion, W. C. és mtsa:* Nonpenetrating traumatic injury of the aorta. Circulation, 1958, *17*, 1086–1099. – 9. *Perella, M. A., Smith, H. C., Khanderia, B. K.:* Pseudoaneurysm of the aortic root diagnosed by noninvasive imaging: report of a case. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1991, *4*, 499–502. – 10. *Snow, C. C., Appelbe, A. F., Martin, D. T. és mtsa:* Diagnosis aortic transsection by transesophageal echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1992, *5*, 100–102. – 11. *Taams, M. A., Gussenhoven, W. J., Schippers, L. A. és mtsa:* The value of transesophageal echocardiography for diagnosis of thoracic aorta pathology. Eur. Heart. J., 1988, *9*, 1308–1316. – 12. *Thevenet, A., Du Cailar, C.:* Thoracic aortic aneurysms. Word J. Surg., 1989, *13*, 112–117. – 13. *Vignon, P., Guéret, P., Vedrinne, J. M. és mtsa:* Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of traumatic aortic disruption. Circulation, 1995, *92*, 2959–2968.

(Apró Dezső dr., *Zalaegerszeg*, Kossuth L. u. 52/C. 8900)

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)

Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay®

✓késlelteti a szénhidrátok lebontását

✓kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat

✓meglassítja a glukóz felvételét a vérbe

✓elsimítja a vércukorszint napi ingadozását

✓jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal

✓nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer BAYER

KAZUISZTIKA

Megfigyeléseink Whipple-kórban két eset kapcsán

Barta Zsolt dr., Szabó G. Gábor dr., Illés Árpád dr. és Szegedi Gyula dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Szegedi Gyula dr.)

A szerzők áttekintik a Whipple-betegség irodalmát és két esetüket mutatják be. Feltételezik, hogy a Whipple-betegség vagy társul, vagy következménye valamilyen eddig nem definiált, immunpatológiai kórképnek, de nem vethető el az sem, hogy maga a feltételezett kórokozó, a Tropheryma whippleii alterálja az immunrendszert. Aktív Whipple-kóros nőbetegük perifériás vérének lymphocytáiban a bcl-2 gén átrendeződését [t(14;18)] kimutatták, míg a remisszióban lévő férfibetegben ezt nem sikerült igazolni. Nőbetegükben a megfigyelési idő alatt inzulindependens diabetes mellitus (IDDM) alakult ki. Eseteik kapcsán felhívják a figyelmet a korai diagnózis fontosságára, a változatos, autoimmun betegségre jellemző tünetekre, valamint a betegséget kísérő immunszerológiai laboratóriumi eltérésekre, különös tekintettel a bcl-2 gén átrendeződésére.

Kulcsszavak: Whipple-betegség, Tropheryma whippleii, bcl-2, autoimmunitás, IDDM

Observations in Whipple's disease in connection with two patients. The authors survey the literature of Whipple's disease and present two of their patients. They assure that Whipple's disease in either associated with or is a result of an immunopathological clinical picture, but it is else possible that assumed pathogen, the Tropheryma whippleii itself alters the immune system. In the case of their female patient with active disease they showed the rearrangement of the bcl-2 gene [t(14;18)] in her peripheral blood lymphocytes, while in their male patient in remission this could not be proved. During the observation, in their female patient insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) developed. In connection with these cases, the authors draw the attention to the varied symptoms which are characteristic of autoimmune disease, and to the immunoserological laboratory differences in particular the rearrangement of the bcl-2 gene.

Key words: Whipple's disease, Tropheryma whippleii, bcl-2, autoimmunity, IDDM

A Whipple-kór krónikus, kezelés nélkül általában fatális kimenetelű, ritka betegség, ami változatos módon manifesztálódhat. Bár kóroktana nem teljesen tisztázott, ma már tudjuk, hogy abban alapvető szerepe van egy eddig ismeretlen baktériumnak (1, 3, 11, 16). Vitatják azonban oki szerepét, mert kitenyészteni eddig még senki sem tudta, és a feltételezett kórokozóval a betegséget kiváltani nem sikerült. A klinikai tünetek nem specifikusak, és nem megoldott a kezelés sem, azonban tartósan adott antibiotikum nélkül a végkifejlet letális lehet (4). Nem eldöntött az sem, hogy a gazdaszervezet abnormális immunválasza teszi-e lehetővé a fertőzés kezdetét, ill. állandósulását, azonban tény, hogy mind a humorális, mind a celluláris immunválasz megváltozik, bár a betegségre specifikus immunológiai eltérést eddig még nem írtak le (2, 6, 11, 14). A Whipple-betegség társulhat más kórképekkel, így lymphomával is (5, 10, 19). Korábban egy beteg esetében a perifériás vér lymphocytáiban a bcl-2 gén átrendeződését írtak le, ami az antibiotikus terápia után megszűnt, de jól jelezte a betegség aktivitását (9). A bcl-2 gén hibás expressziójának, mint az apoptosis folyamatában egyik alapvető jelentőségű génnek, az autoimmun betegségek kialakulásában is szerepe lehet az újabb irodalmi adatok szerint (17, 23).

Klinikánkon két Whipple-betegségben szenvedő beteget gondozunk. Eseteink kapcsán a betegséget kísérő, a feltételezett kórokozó által kiváltott változatos, autoimmun betegségre jellemző tünetekre, illetve immunszerológiai laboratóriumi eltérésekre hívjuk fel a figyelmet. Dolgozatunkban rövid irodalmi összefoglalás után a két eset kapcsán tett néhány megfigyelésünkről számolunk be.

Módszer

A perifériás vérből és csontvelőből ficoll gradiens módszerrel lymphocytákat izoláltunk, ebből proteináz K emésztéssel tártuk fel a DNS-t. A PCR erősítést „nested-PCR" technikával hajtottuk végre. Az erősítés eredményét gélelektroforézissel, majd az azt követő etidium-bromidos festéssel tettük láthatóvá UV fényben. A fényképképfelvétel Polaroid kamerával készült (19).

Esetismertetés

1. eset: K. L.-né jelenleg 42 éves nőbeteget korábban polyarthralgiás tünetek, majd 1979-ben transitoricus ischaemiás attack (TIA) miatt obszerválták. 1989-ben több alkalommal eszméletvesztés, rosszullét, hasi, ill. gyomortáji fájdalom, haematemesis fordult elő. Vizsgálatakor a duodenumból vett biopszia szövettani lelete Whipple-kórt igazolt. Megkezdték az antibiotikus kezelést (tetraciklin), de rövid idő múlva túlérzékenységi reakció miatt ezt abba kellett hagyni. Más antibiotikumok (sulfonamid, trimetoprim, klorocid, penicillin, cefalosporin) kipróbálására is sor került, de mindezekkel szembeni túlérzékenység miatt elmaradt a tartós antibiotikus kezelés. Egyéb gyógyszer-túlérzékenység is kiderült (amidazofen, szali-

cilát, No-Spa). A továbbiakban állandósult hasi fájdalom, hasmenések miatti ismételt vizsgálatokkal a lobos gyomornyálkahártya szövettani vizsgálata Helicobacter pylori fertőzést, a széklet tenyésztése Candida albicans infekciót igazolt. 1994-ben a duodenumból nyert nyálkahártya szövettani feldolgozása megerősítette a Whipple-kórt. Az ezt követő duodenum biopsziák szövettani vizsgálata már nem talált a betegségre jellemző PAS pozitív macrophagokat. A beteg által panaszolt tartós fejfájás és szédülés miatt agyi MRI és EEG vizsgálat történt, de eltérést nem írtak le. Kóros VEP (visual evoked potential) és ERG (electroretinogram) vizsgálati eredmények, kétoldali kevert típusú hallászcsökkenés volt kimutatható. Kiemelendő még hypertensio, alopecia areata (biopsziás mintavétel történt szövettani feldolgozásra, ami perifollicularis lymphoid infiltrációt írt le), valamint laboratóriumi vizsgálataiból az immunkomplexaemia, emelkedett Waaler–Rose-titer, pozitív antinukleáris antitest próba patkánymájmetszeten, pozitív anti-ENA, anti-Sm-, anti-SSA-, anti-SSB-antitest. 1996 szeptemberében hasi fájdalom, hasmenés, hőemelkedés volt a panasza, szája száradt. Ismételten jelentősen emelkedett vércukorértékei miatt inzulinkezelésre szorult, ekkortól ismert cukorbetegsége (IDDM). 1996 novemberében a perifériás vér lymphocytáiból szeparált DNS-ből igazolni lehetett a bcl-2 gén átrendeződését [t(14;18)], a csontvelő ilyen irányú vizsgálata negatív eredményt adott. Háromhónapos ciprofloxacin (Ciprobay) terápia után a megismételt bcl-2 gén átrendeződés vizsgálat perifériás fehérvérsejtekből továbbra is pozitív. 1997 szeptemberében a beteg klinikailag tünet- és panaszmentes, hajhullása megszűnt.

2. eset: B. P. jelenleg 43 éves férfi betegnek ismert Algopyrin-érzékenysége. 1988-ban fertőző osztályra került fogyás, hasmenés, visszatérő lázas állapot, éjszakai izzadás, bőrviszketés, alsó végtagba sugárzó fájdalmai miatt. Testszerte nyirokcsomó-megnagyobbodást, ill. mérsékelt májmegnagyobbodást találtak. Laboreredményei közül az emelkedett We, leukocytosis, lymphopenia, a perifériás és csontvelői kenetben eosinophilia emelhető ki. Exploratív laparotomia során nyirokcsomó-eltávolítás történt, aminek szövettana akkor lymphadenitis granulomatosát véleményezett. 1989 januárjában lázas állapot miatt ismét fertőző osztályra került, majd ugyanebben az évben a hasi UH jelentősen megnagyobbodott májat, nagyobb lépet talált, ill. több nagyobb nyirokcsomót a májkapuban, a hasban, valamint egy nyirokcsomó-láncolatot írt le a vena cava mögött, a gerincoszlop előtt. 1990-ben lázas állapot miatt ismét fertőző osztályon figyelték. Tompa hasi fájdalom, derékfájás, a herék érzékenysége volt a panasza, fogyott, étvágytalan volt, bőre viszketett. Szív UH kevés pericardialis folyadékot detektált. Laboreredményeiből kiemelhető a mérsékelten emelkedett Waaler–Rose-titer, az anerg-hipoerg bőrpróbák, immunszerológiai eredményeiből az alacsony IgM, csökkent T4/T8, az immunkomplexaemia. Definitív diagnózis nem született. 1995-ben jelentős állapotromlás következett erős hasi fájdalmakkal, lázzal, anaemiával, hasmenése volt, a szájban, a nyelven gombás lepedék volt látható, széklet benzidin-pozitív volt. H_2-receptor-blokkoló, szteroid, antimycoticum, fájdalomcsillapítók mellett nem javult jelentősen. Gasztroszkópos vizsgálat a bulbustól kiindulóan a duodenumban kifejezett gyulladást és az egész nyálkahártyát elfedő fehéres fibrinszerű lepedéket látott. A szövettani vizsgálat Whipple-betegséget igazolt. Ezt követően váltott, hosszan tartó kombinált antibiotikus kezelést kapott (Doxycyclin, Ampicillin, Rocephin, Sumetrolim). Panaszai csökkentek, majd gyakorlatilag megszűntek, klinikailag jelentősen javult. 1996 nyarán kontroll gasztroszkópia történt, melynek során a vizsgáló csak enyhe gyulladást látott a duodenumban, de a nyálkahártya-biopszia szövettani vizsgálata a Whipple-betegséget megerősítette. Klinikailag tünetmentes volt. 1996 novemberében bcl-2 gén átrendeződés [t(14;18)] vizsgálata perifériás fehérvérsejtjeiből negatív. Jelenleg szteroid, ill. Doxycyclin mellett panaszmentes.

Megbeszélés

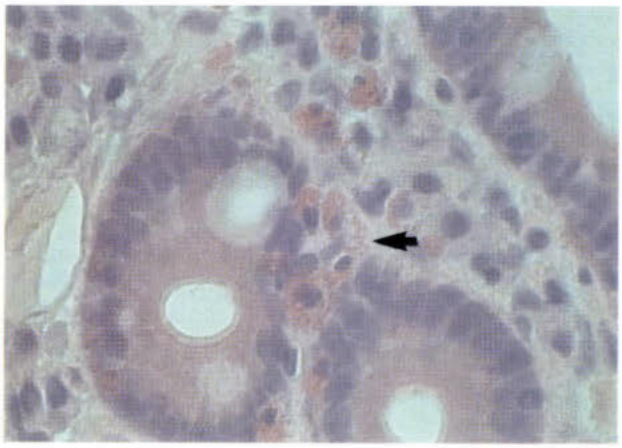
A Whipple-betegséget *George Whipple* 1907-ben írta le és lipodystrophia intestinalisnak nevezte el (24). Jelenleg az egyáltalán nem mindennapos betegség mögött, bár nem bizonyított transzmittálhatósága, olyan bakteriális fertőzést feltételezünk, ami vagy társul, vagy következménye, esetleg kiváltó oka valamilyen immunpatológiai kórképnek (3, 11).

Úgy tűnik, hogy a kórokozó baktérium, a *Tropheryma whippleii,* intracellulárisan is szaporodik, így pl. a macrophagokban. Taxonómiailag a Tropheryma whippleii species a Tropheryma genusba tartozik, vagyis egyfajta Actinomyces. A baktériumot tenyészteni eddig még nem sikerült, ezért javasolják a baktérium genom PCR (Polymerase Chain Reactio) technikával való kimutatását. Eddig még nem tisztázott, hogy része-e a normál és az emberi baktériumflórának, és hogy más kórképekben milyen szerepet játszhat (16).

A betegség típusosan 15 évnél idősebb, inkább középkorú férfiakban, míg gyermekekben és nőkben ritkábban fordul elő. Klinikailag jellemző lehet a hasmenés, steatorrhoea, a nem jellegzetes hasi fájdalom, a székelési habitus megváltozása, gastrointestinalis vérzés, ill. hasonlóan más malabszorpcióval járó idült bélbetegséghez, ilyenkor is számítani lehet a felszívódási zavar okozta hiányállapotok következményeire. Gyakori és sokszor korai tünet a migráló ízületi gyulladás és fájdalom, a savós hártyák gyulladása, krónikus fáradtság, intermittáló hőemelkedés/láz, a bőr hyperpigmentatiója, perifériás és központi idegrendszeri elváltozások. Írtak le cardiomyopathiát is, egy betegben pedig infektív endocarditisben PCR segítségével igazolták a kórokozó baktériumot az aorta billentyűből (20, 22). A mesenterialis nyirokcsomókra szinte minden esetben ráterjed a betegség, és az esetek felében generalizált lymphadenopathia is felléphet. Mivel a Whipple-betegség szinte minden szervben manifesztálódhat, a differenciáldiagnózis igen nehéz, mert a klinikai tünetek nem specifikusak. A korrekt diagnózishoz a klasszikus metodika szerint vékonybél-biopsziás anyagból nyert szövettani vizsgálat szükséges, bár ugyanígy kimutathatók a jellegzetes sejtek minden érintett szervben (15). A betegség szövettanilag a vizsgált szövetekben kumulálódó, azt diffúzan infiltráló olyan abnormális macrophagokkal jellemezhető, melyeket diasztázzal szemben rezisztens, emésztett PAS (pe-

1. táblázat: Immunszerológiai laboratóriumi eltérések betegeinkben

K. L.-né	Waaler –Rose	IC	ANF	anti dsDNA	anti ENA	anti Sm	anti SSA	antiSSB	B. P.	Waaler –Rose	IC	T4/T8
93. 01. 04.	1:64								93. 03. 01.		1066	
93. 08. 10.	1:64											
93. 12. 09.	1:32			19,0			58,2		93. 05. 17.	1:64	670	
94. 04. 20.	1:32	358										
94. 09. 13.		582	pozitív		22,8	14,8			94. 06. 13.		550	
94. 10. 17.	1:32	534	pozitív		21,5		55,3	60,5	94. 12. 06.	1:32		1,1
95. 04. 25.									95. 05. 29.	1:256		
96. 06. 12.			pozitív						96. 06. 13.	1:32		
97. 01. 20.	1:32											

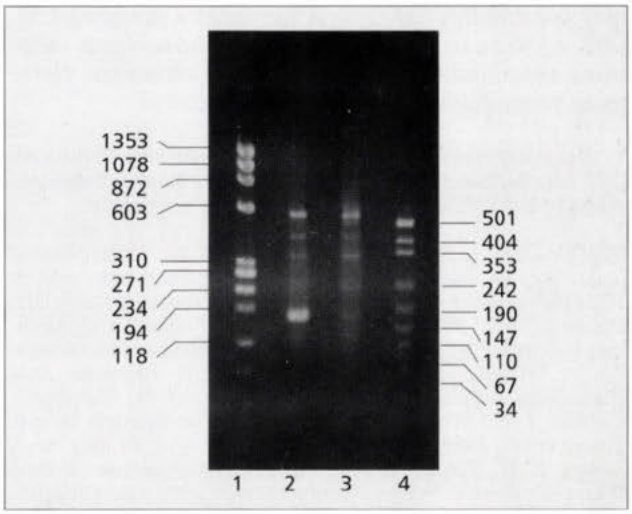


1. ábra: Szövettani kép. Biopszia a duodenumból, a tunica propriában gócos világos citoplazmájú diasztáz rezisztens PAS pozitív sejtek, melyek helyenként utcakőszerű rajzolatot mutatnak. A kép Whipple-kórra jellegzetes (300x)

riodic acid Schiff) pozitív reakciót adó anyag tölt ki *(1. ábra)*. Fénymikroszkóppal mind intracellulárisan, mind extracellulárisan láthatók a pálcika alakú Gram-pozitív baktériumok, melyek elektronmikroszkóppal azonosíthatóak (1). Mind ezidáig nem megoldott a megfelelő terápia, a hatásos antibiotikus kezelés megválasztása. Tartósan adott antibiotikum alkalmazása nélkül a végkifejlet halálos lehet. Bár jól bevált tetraciklin egy-két évig tartó szedése, mégis szignifikánsan jobb alternatívát jelenthet, főképpen progresszív cerebrális érintettségben a trimetoprim-sulfametoxazol kombináció, ami a vér-agy gáton is átjut, ezért ez az ajánlott elsőként választandó szer (4, 7). Relapsus esetén egy harmadik generációs cefalosporint, a ceftriaxont alkalmazták sikerrel, mások rifampicint, ill. streptomicint adtak az előzőekkel kombinálva.

A potenciálisan fatális krónikus betegségben több tanulmány is felvetett károsodott sejtközvetített immunválaszt. Huszonhét betegben a Whipple-kór különböző stádiumaiban a sejtfelszíni molekulák expresszióját és a mitogén választ vizsgálták perifériás mononukleáris sejteken, egészséges kontrollokkal szemben. Szignifikánsan csökkent CD11b expressziót, csökkent proliferációt és cutan hypoergiát kaptak minden betegben. Mindez a sejtközvetített immunválasz perzisztáló defektusát jelentheti *in vivo* és *in vitro*, ami oka lehet a kórokozó baktérium meglassult eliminációjának (14). Egy esetben a beteg fagyasztottbél-metszetén a szérumából származó IgG és IgM típusú antitestek reagáltak a PAS pozitív anyaggal (11). Érdekes, de jelentősége nem ismert, hogy Whipple-betegségben minden PAS pozitív macrophag egyben szója agglutinin pozitív, ami egy GalNAc/Gal specifikus lektin, és ez más macrophagokra és epiteloid sejtre nem jellemző (2). Morfológiailag a nyálkahártya immunrendszer alkotóinak jelentős változása igazolható, így az intraepiteliális lymphocyták száma lényegesen megnő Whipple-betegségben, valamint aktiváltaknak tűnnek, mivel nagyobbak és több citoplazmatikus organellumot tartalmaznak, mint egészségesben. Csökkent a lamina propriában a CD4/CD8 sejtek aránya, és az IgM pozitív sejtek száma meghaladja az IgA pozitív sejtekét, ill. a baktériummal telt macrophagok fagocita funkciói csökkentek (6). A Whipple-betegség ritkán társul lymphomával, bár a két kórkép között elképzelhető a kapcsolat (5, 9, 19). Egy Whipple-kóros beteg nyirokcsomójából, csontvelőjéből, valamint perifériás véréből nyert DNS minták Southern blot analízise a bcl-2 gén mbr (major breakpoint regio) átrendeződését írta le, ami az antibiotikus terápia után megszűnt, de jól jelezte a betegség aktivitását. Nem tudtak viszont az immunglobulin génlokuszban átrendeződést igazolni, ami miatt nem lehetett kizárni azt sem, hogy a bcl-2 gén átrendeződés valamilyen non-B sejtes populációban alakult ki (9). Mások leírták AIDS-es betegen is a Whipple-betegséget (13).

Klinikánkon kezelt betegeinknek éveken keresztül voltak olyan több szervet, ill. szervrendszert érintő panaszai, ill. tünetei (jellemzően: láz, hasmenés, migráló arthritis, adenopathia, idegrendszeri panaszok), amelyek miatt kórházi ápolásra szorultak, de az alapbetegséget nem ismerték fel, majd mindkét esetben a duodenumból vett biopsziás anyag szövettani vizsgálata igazolta a Whipple-betegséget. A kórokozó kimutatására PCR vizsgálatra egyik esetben sem volt módunk. Férfi betegünk 1988-as hasi nyirokcsomó szövettani mintából készült szövettani leletét utólag, a már ismert alapbetegség tudatában revideáltuk. Második esetünkben a korrekt diagnózis után az irodalomban ajánlott antibiotikus kezelést kezdtük el, jelenleg szteroid mellett tartósan Doxicyclint szed, klinikailag panasz- és tünetmentes. Az 1. esetben Sumetrolim-érzékenység miatt ennek adása kezdetben sem jött szóba, majd ő is Doxicyclint kapott, de túlérzékenysége miatt ezt is fel kellett függeszteni, és ismert penicillinérzékenysége miatt az irodalomban javasolt más antibiotikumot sem adhattunk, jelenleg Ciprobay mellett panaszmentes. Szövettani kontrollvizsgálatok mindkét esetben történtek, a 2. esetünkben a duodenumban szövettanilag már nem igazolható a Whipple-betegség, de az 1. esetben még jól láthatók az emésztett PAS pozitív macrophagok.



2. ábra: A t(14;18) kimutatása PCR segítségével Whipple-kórban szenvedő beteg lymphocytáiban. 1 = ΦX174 DNS marker, 2 = perifériás lymphocyta, 3 = csontvelői lymphocyta, 4 = pUC18 DNS marker

Betegeinken szisztémás érintettséget, immunszerológiai eltéréseket, ill. autoantitest-pozitivitást találtunk, ezért betegségüket nem differenciált collagenosisnak tartottuk. Feltételezzük, hogy a Whipple-betegség vagy társul, vagy következménye valamilyen eddig nem definiált immunpatológiai kórképnek, de természetesen nem vethető el az sem, hogy maga az alig ismert és különleges kórokozó, a Tropheryma whippleii alterálja az immunrendszert. Újabban az autoimmun betegségek kialakulásában fontosnak tartják az apoptosis folyamatában jelentős szerepet játszó gének, pl. a bcl-2, fas nem megfelelő mértékű, vagy hibás expresszióját (17, 23). A bcl-2 transzlokáció [t(4;18)] következtében nagymértékű bcl-2 (glükoprotein) termelődés jöhet létre az apopto-

sis diszregulációjával. Ennek egyik következménye lehet, hogy az autoreaktív antitesteket termelő B-sejtek, illetve az autoagresszív T-sejtek tovább élnek és autoimmun betegséget okozhatnak. Egyik betegünk esetében ismételten is kimutattuk a perifériás vér lymphocytáiból szeparált DNS-en belül a bcl-2 génátrendeződést [t[14;18)] *(2. ábra)*. Figyelemre méltó, hogy az úgynevezett non-obese diabetic (NOD) egértörzs, mint autoimmun betegség esetében a bcl-2 gént a NOD egér betegségeinek egyik oki tényezőjeként tartják számon (8, 21). Ezen állatokból származó aktivált T-sejtek az apoptosis indukciójával szemben rezisztensek, az állatokban insulitis, periinsulitis, sialitis és IgG szaporulat volt kimutatható következményes cukorbetegséggel (8). Whipple-kóros nőbetegünkben a megfigyelési idő alatt inzulin-dependens diabetes mellitus alakult ki. Annak ellenére, hogy a szigetsejtellenes antitest próba negatív volt, az insulitis mint kóroki tényező esetében feltételezhető.

Az eseteket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mivel ritka betegségről van szó, aminek etiopatogenezise nem tisztázott és az irodalom eddig is számos olyan differenciáldiagnosztikai és terápiás kérdést vetett fel, amelyekre kielégítő válasz még nem született. Megjegyezzük végül, hogy bár a betegség felismerése, mivel a panaszok számos más kórképre jellemzőek lehetnek, nem egyszerű, a korai és pontos diagnózis a beteg sorsát nagymértékben meghatározhatja. Fehívjuk a figyelmet a betegséget kísérő, esetleg a feltételezett kórokozó által kiváltott változatos, autoimmun betegségre jellemző tünetekre, illetve immunszerológiai laboratóriumi eltérésekre.

Köszönetünket fejezzük ki Semsei Imre dr.-nak (Debreceni OTE III. Belklinika, Molekuláris Biológiai Kutató Laboratóriuma) a bcl-2 génátrendeződés [t[14;18)] vizsgálatáért.

IRODALOM: 1. *Austin, L. L., Dobbins, W. O.:* Intraepithelial leukocytes of the intestinal mucosa in normal man and in Whipple's disease: a light- and electron microscopic study. Dig. Dis. Sci., 1982, *7*, 311–320. – 2. *Borisch, B., Schumacher, U., Kirchner, T. és mtsai:* Soybean agglutinin for detection of macrophages in Whipple disease: a possible aid in diagnosis. Acta Histochem. Suppl., 1988, *36*, 235–240. – 3. *Cerf, M., Marche, C., Ciribilli, J. M.:* Whipple disease: a single or multiple origin. Presse Med., 1995, *24*, 119–120, 123–128. – 4. *Cooper, G. S, Blades, E. W., Remler, B. F. és mtsai:* Central nervous system Whipple's disease: Relapse during therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole and remission with cefixime. Gastroenterology, 1994, *106*, 782–786. – 5. *Dolcetti, R., Biocchi, M.:* Cellular and molecular bases of B-cell clonal expansions. Clin. Exp. Rheumatol., 1996, *14 (Suppl 14)*, S3–13. – 6. *Ectors, N., Geboes, K., De Vos, R. és mtsai:* Whipple disease: a histological, imunocytochemical and electronmicroscopic study of the immune response in the small intestinal mucosa. Histopathology, 1992, *21*, 1–12. – 7. *Feurle, G. E., Volk, B., Waldherr, R.:* Cerebral Whipple disease with negative jejunal histology. N. Engl. J. Med., 1979, *300*, 907–908. – 8. *Garchon, H. J., Luan, J. J., Eloy, L. és mtsai:* Genetic analysis of immune dysfunction in non-obese diabetic (NOD) mice: mapping of a susceptibility locus close to the bcl-2 gene correlates with increased resistance of NOD T cells to apoptosis induction. Eur. J. Immunol., 1994, *24*, 380–384. – 9. *Fest, T., Pron, B., Lefranc, M. P. és mtsai:* Detection of a clonal BCL2 gene rearrangement in tissues from a patient with Whipple disease. Ann. Intern. Med., 1996, *124*, 738–740. – 10. *Gillen, C. D., Coddington, R., Monteith, P. G. és mtsa:* Extra-intestinal lymphoma in association with Whipple disease. Gut, 1993, *34*, 1627–1629. – 11. *Gupta, S., Pinching, A. J., Onwubalili, J. és mtsai:* Whipple's disease with unusual clinical, bacteriologic and immunologic findings. Gastroenterology, 1986, *90*, 1286–1289. – 12. *Knox, D. L., Green, W. R., Troncoso, J. C. és mtsai:* Cerebral ocular Whipple's disease: a 62-year odyssey from death to diagnosis. Neurology, 1995, *45*, 617–625. – 13. *Maiwald, M., Meier Willersen, H. J., Hartmann, M. és mtsa:* Detection of Tropheryma whippleii DNA in a patient with AIDS. J. Clin. Microbiol., 1995, *33*, 1354–1356. – 14. *Marth, T., Roux, M., von Herbay, A. és mtsai:* Persistent reduction of complement receptor 3 alpha-chain expressing mononuclear blood cells and transient inhibitory serum factors in Whipple's disease. Clin. Immunol. Immunopathol., 1994, *72*, 217–226. – 15. *Meier, J., Berwanger, I., Zangana, N. és mtsa:* Whipple disease with negative duodenal histology – a case report and a review of the literature. Z. Rheumatol., 1994, *53*, 352–362. – 16. *Relman, D. A., Schmidt, T. M., MacDermott, R. P. és mtsa:* Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 293–301. – 17. *Rose, L. M., Latchman, D. S., Isenberg, D. A.:* Bcl-2 and Fas, molecules which influence apoptosis. A possible role in systemic lupus erythematosus? Autoimmunity, 1994, *17*, 271–278. – 18. *Sharma, O. P.:* Beethoven's illness: Whipple's disease rather than sarcoidosis? J. R. Soc. Med., 1994, *87*, 283–285. – 19. *Takács I., Radványi G., Szegedi Gy. és mtsai:* A t(14;18) kromoszóma transzlokáció kimutatása follicularis lymphomában polimeráz láncreakció segítségével. Orv. Hetil., 1997, *138*, 1129–1132. – 20. *deTakats, P. G., de Takats, D. L., Iqbal, T. H. és mtsai:* Symptomatic cardiomyopathy as a presentation in Whipple's disease. Postgrad. Med. J., 1995, *71*, 236–239. – 21. *Tsubata, T., Murakami, M., Honjo, T.:* Antigen-receptor cross-linking induces peritoneal B-cell apoptosis in normal but not autoimmunity-prone mice. Curr. Biol., 1994, *4*, 8–17. – 22. *Wendler, D., Mendoza, E., Schleiffer, T. és mtsai:* Tropheryma whippeili endocarditis confirmed by polymerase chain reaction. Eur. Heart. J., 1995, *16*, 424–425. – 23. *Williams, G. T.:* Apoptosis in the immune system. J. Pathol., 1994, *173*, 1–4. – 24. *Whipple, G. H.:* A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. Bull. John's Hopkins Hosp., 1907, *18*, 382–391.

(Barta Zsolt dr., *Debrecen*, Móricz Zs. krt. 22. 4004)

Megérkezett Magyarországra

a **HIRUDOID** *kenőcs és gél!*

A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C 05 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre.
Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 388-3059

TENA *Lady*

A diszkrét biztonság

Még az enyhe és középsúlyos inkontinencia is jelentősen befolyásolja a napi tevékenységeket, ezért fejlesztették ki a TENA Lady termékcsaládot, speciálisan az enyhébb vizelettartási problémák ellátására. Kicsi, mint egy női higiéniai betét, de tökéletesen eltérő szerkezetű: az Ultra-Blue-Dry rendszer gyorsan felszívja és elvezeti a folyadékot a mélyebben elhelyezkedő nedvszívó rétegbe, melynek speciális anyaga megköti azt – így a bőrrel érintkező felület mindig száraz marad. Ennek köszönhetően a TENA Lady betétek biztonságérzetet és diszkréciót nyújtanak: lehetőséget a magabiztos és szabad életvitelre.

A TENA Lady termékcsalád két tagja – **a TENA Lady Extra és a TENA Lady Super – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott,** felírható. Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők ezeket a termékeket térítésmentesen vehetik igénybe.

TENA®

A biztonság kedvéért.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): (06-80) 20-10-20
A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük.

Sumetrolim®

sulfamethoxazol + trimethoprim

szirup

és

tabletta

Frontvonalban a krónikus *bronchitis* ellen

További információ

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

SE special edition

Korpássy Béla patológusprofesszor

1. ábra: Korpássy professzor asszisztenciájával: Dr. Jakobovits Antal, Dr. Kovács Kálmán, Dr. Sztanojevics Anna, Dr. Korpássy Béla, Dr. Gerlei Ferenc, Dr. Ormos Jenő, Dr. Lusztig Gábor, Dr. Szegvári Menyhért
A fényképet Dr. Ormos Jenő készítette az I. Magyarországi Onkológiai Nagygyűlésen, Budapest, 1951. június 15.

Korpássy Béláról (1907–1961), a szegedi patológiai intézet igazgatójáról, aki az elmúlt évben töltötte volna be kilencvenedik életévét, e lap hasábjain már megemlékeztünk (1), és korai tragikus halálát követően is méltatták életművét (2, 3). Talán mégsem felesleges, hogy ismét emlékeztessük rá a mai orvosokat, akik közül mind kevesebben vannak, akik abban a szerencsés helyzetben voltak, hogy közelről ismerhették, akár orvostanhallgatóként, munkatársként, klinikus kollégaként, akár tudományos ülések résztvevőiként *(1. ábra)*.

Tanítómestere és tanszéki elődje, az akkor 34 éves Baló József professzor meghívására kezdte meg 1929-ben patológustevékenységét a szegedi Ferenc József Tudományegyetem Kórbonctani és Kórszövettani Intézetében. Ettől kezdve szinte minden idejét a szakmának szentelte, és nem zavarta, hogy emiatt egy évet késett a doktorrá avatása (1931). 1927-ben egy félévet az innsbrucki egyetemen hallgatott, 1936-ban pedig a Collegium Hungaricum ösztöndíjasaként egy évet töltött a bécsi egyetem kórbonctani intézetében, Maresch, majd az éppen kinevezett Chiari professzor mellett. Ekkoriban legjobban a praecarcinomás állapotok érdekelték, legértékesebb munkái a bőr, a különböző nyálkahártyák, az emlő és a hasnyálmirigy ilyen elváltozásaival foglalkoztak. 1939-ben Szegeden habilitálták magántanárrá. 1952-ben a kandidátusi, 1955-ben az akadémiai doktori fokozatot nyerte el. 1929-től 1939-ig dolgozott asszisztensként a szegedi patológiai intézetben, 1946-tól pedig haláláig vezette az intézetet. 1939 és 1944 között az ungvári kórház kórboncnok-laboratóriumi főorvosa volt.

Az alatt a tizenöt év alatt, amíg a szegedi intézetet vezette (1946–1961), a tárgyi körülmények nem kedveztek a tudományos munkának. Szűkösek voltak az anyagi lehetőségek, jó minőségű vegyszert alig lehetett beszerezni, az utolsó néhány év kivételével hiányoztak a nemzetközi kapcsolatok és évekig korlátozták a nyugati publikálás lehetőségeit is. Korpássy professzor ennek ellenére olyan intenzív tudományos munkát honosított meg, amilyen azóta sem folyt az intézetben. Ugyanakkor kínosan ügyelt arra, hogy ez ne menjen a többi munka rovására. Az oktató- és a diagnosztikus munka semmivel sem maradt el a legmagasabb nemzetközi színvonaltól. Ebben az időszakban úgy látszott, hogy patológus új megismeréseket úgyszólván csak experimentális munkák során tehet. A változatos humánpatológiai (dominálóan endokrin, daganat-, máj- és érpatológiai) munkák mellett sokrétű kísérletes tevékenység folyt az intézetben, de Korpássy professzor mindig hangsúlyozta, hogy a központot a boncteremnek kell képeznie, s az ott felvetődő kérdések megoldásához kell kísérletes munkákhoz folyamodni. A felszabadulás utáni első Patológus Kongresszuson, már 1947-ben beszámolt négy egészen fiatal munkatársa (legfeljebb egy-egy évet töltöttek az intézetben) a kutatás eredményeiről. Még ungvári működése során figyelte meg, hogy az égési sérülések akkor szokásos tanninkezelése súlyos májkárosodást idéz elő, és ez a megállapítása ösztönözte a későbbi májpatológiai kutatásait. Ezek során bizonyította a tannin májkárosító hatását (focalis necrosis, cirrhosis, tumor). Daganatkutatásának másik ágában az áttétképződés keletkezésének mechanizmusával foglalkozott. Kimutatta többek között, hogy hemodinamikai okok miatt ritkák a lépben a metastasisok, e sorok írójával együtt pedig, hogy az agytumorok is főleg ilyen okok miatt nem képeznek extracranialis áttéteket. Sokat foglalkozott különböző endokrinológiai patológiai kérdésekkel, amelyek közül kiemelkedik, hogy a hypothalamus neurosecretiós működésének és antidiureticus mechanizmusának számos vonatkozását tisztázta munkatársaival (Bachrach Dénes, Kovács Kálmán) közösen.

Amint lehetővé vált külföldre utazni, 1956-tól kezdve külföldi kongresszusokon Moszkvától Amerikáig ismertette kutatási eredményeit, de sohasem fordult elő, hogy ugyanarról több alkalommal beszélt volna. Benoit professzor meghívására 1959-ben Párizsban töltött nyolc

hónapot. Ezt az útját arra is kihasználta, hogy szerteágazó nemzetközi kapcsolatokat építsen ki, aminek eredményeként nemcsak a vezetése alatt álló intézet tagjai, hanem a Szegedi Orvostudományi Egyetem más részlegeinek a kutatói is bőven részesültek külföldi meghívásokban, ösztöndíjakban. Munkatársait szinte az első naptól kezdve bevonta a kutatómunkába, majd önálló munkára ösztönözte. Mindegyiktől megkövetelte, hogy egyszerre az egyetemi intézethez méltó, magas színvonalú tudományos, oktató- és diagnosztikus munkát végezzen. Munkatársai közül Kovács Kálmán és Horváth Éva szerzett nemzetközi nevet a hypophysistumorok patológiája terén. Az intézetben a neuroendocrin kutatásokat Bachrach (Bara) Dénes folytatta. Korpássy professzor indította el Lusztig Gábort az arteriosclerosis, Bartók Istvánt a májpatológia, Virágh Szabolcsot pedig a szív ingervezető rendszerének kutatása és az elektronmikroszkópia útján.

A szegedi intézetet halála után legrégibb tanítványa, e sorok írója vezette több mint három évtizeden át.

Patológus iskola-teremtő tevékenysége mellett ki kell emelni Korpássy Béla emberi nagyságát, amit legjobban az bizonyít, hogy a Szegedi Orvostudományi Egyetemet éppen két különösen nehéz, viharos tanévben vezette (1951–1952, 1956–1957), mindenkinek a megelégedésére, úgy, hogy az akkori körülményekhez képest nyugodt légkört tudott biztosítani, pártonkívüliként, és anélkül, hogy politikailag kompromittálta volna magát.

IRODALOM: 1. *Zallár A., Ormos J.:* Nyolcvan éve született és huszonöt éve hunyt el Korpássy Béla professzor. Orv. Hetil., 1987, *128*, 848–849. – 2. *Baló J.:* Korpássy Béla emlékezete. Morph. Ig. Orv. Szemle, 1962, *2*, 81–82. – 3. *Endes P.:* Korpássy Béla dr. (1907–1961). Orv. Hetil., 1962, *103*, 145–146.

Ormos Jenő dr.

Mikszáth egészségéről, betegségeiről, fehér asztaláról

Születése (1847) másfél százados évfordulóján annyi volt a megemlékezés, rendezvény, szellemidézés, hogy reméljük, könyveit is kézbe vették. Nem tudunk róla, hogy orvostörténészek közeledtek volna a betegségekről gyötört író emlékéhez. A köztudat nem érzékelte életének nagy paradoxonát, hogy az író, aki gyermekkorunkat, ifjúságunkat varázsfényre derítette, aki soraival mosolyt, örömet, szépséget árasztott, beteg ember volt. Ahogy méltatója, *Ruffy Péter* írja, e betegségek sziklába temetkezett rejtett erekként tűnnek fel a figyelmes olvasónak. De az irodalomtörténészek sem igen méltatták ezeket figyelemre.

Három testvére közül csak egy fivére érte meg a felnőttkort. A gyermek *Kálmán* beteges, vézna és igen rossz alvó volt. Elhívták ezért hozzá a szülők a falu mesemondóját. *Selmecbányán* az evangélikus gimnáziumban végezte az utolsó osztályokat, 1866-ban érettségizett. Feljegyezték róla, noha sokat betegeskedett, szorgalmas tagja és főjegyzője volt az önképzőkörnek. Ami az egészséges életmódot illeti, sajnos megállapításaink nem éppen a legkedvezőbbek. Az élet folyamán róla készített felvételek mind nagyobb méretű elhízást mutatnak. Gyakori a nikotinélvezet. Egy báli feljegyzésben érdekes megjegyzés: „...nem volt olyan nagy baj, mint az, hogy szivarozni nem lehet" (1, 6).

A gyakori betegségek nyugtalanítják és gondolatait folyton a halál felé orientálják, de ő mindig arra törekedett, hogy olvasóinak fájdalmat ne okozzon. Kis fia, *Jánoska* difteritiszes betegségét a világirodalomban páratlan művészettel örökíti meg. Az elbeszélés sajgó fájdalmasságában is gyönyörű. A betegségekhez nem tudálékosan közeledik. A *Beszterce ostromá*ban a várúr különcségét az anakronisztikusan abnormális „közegnek" tulajdonítja, amely nemcsak az emberek sorsát gyúrja át, de olykor agyvelejét is.

Bajai kórháttere feltérképezéséhez elegendő a szociális elesettség és a közönséges nyomor szemrevételezése. Elválik feleségétől,* hogy az anyagi nyomorúságtól megóvja s közben a ő számára következnek a nélkülözés évei. Csak nyomorúságos szobája van, szerény kis szállóban. Lakbértartozás szorongatta egy ideig. Megismerte a kilakoltatást is. Nem táplálkozik rendesen, olykor az utcán éjszakázik, és fűtőanyag hiányában fázik. 1878-ban *Gelléri Mór* és *Eisenstädter (Enyedi) Lukács* szegedi újságírók – akik facér zsurnalisztát keresnek – így találnak *Mikszáth*ra a piszkos kis szobában, amelynek dísze egy

* Sorsa jobbra fordultával újra házastársak lesznek

orvosságos üveg. Ebből az infernóból mentik meg és viszik *Szegedre*, ahol álláshoz jutva, ötévi nyomorgás után erőre kap (2).

A betegeskedő íróra 1886-ban irányul újra a figyelem. Torokbaja támad, az orvosok gégegümőkórt gyanítanak. „Barátaim úgy látogattak – írta egy későbbi emlékezésében –, mint akitől már el is búcsúznak örökre. Jól emlékszem például Hoitsy Pálra, aki Dohány utcai szállásomon keresett föl, az ő férfias őszinteségével egy csöppet sem titkolta a küszöbön hitt katasztrófát." – Isten veled öregem – mondta búcsúzáskor. – Ha van valami rendeznivalód, rendezzed s azután föl se kell venni a „többit". Mindnyájunkkal meg fog ez történni, nem csak teveled (5).

A tüdőbaj gyanúja újra felmerült. *Mikszáth* a gyógyulást áhítva több fürdőt is meglátogatott élete során. Eljutott a stájerországi *Gleichenberg*be is, amely a *Sulzbach* patak partján, 305 m magasságban, szélvédett, enyhe éghajlatú, kellemes vidéken fekszik. Vizei is jótékony hatásúak. Az író tíz éven át, 1889-tól minden nyáron, júliusban és augusztusban, itt keresett gyógyulást idült felső légúti panaszaira 1894-ben e helyen írta a *Szent Péter esernyőjét*. Írása, mint vallotta, neki nagy gyönyörűséget okozott. De nemcsak neki, mint később kiderült, *Theodor Roosevelt* amerikai elnök is gyönyörűséggel olvasta angol fordítását.

Itt kezdődött ismeretsége *Závory Sándorral*, a neves fürdőorvossal, aki erre így emlékszik vissza: „Eötvös Károly előre jelezte jöttét... Nem örültem e hírnek. Féltem, hátha gyógyíthatatlan baja lesz. Az olyan bajok kezelése pedig, csak professzoroknak s híres orvosoknak való,... Őket nem hibáztatják, ha a páciens meghal, de a kishírű orvosból könnyen és könnyelműen csinálnak bűnbakot. Nagy aggodalom szállt rám, midőn gégetükörrel is megvizsgáltam. Gégéjén sebeket találtam, s az ilyenek legtöbb esetben vészt jelentenek. Hogy ilyen e az ő baja, egyenlőre nem volt megmondható. Bejártam hozzá minden nap s az ásványvíz használatán kívül tannin-jodol porbefúvásokat alkalmaztam...". *Závory* mesteri fogásokkal rászoktatta *Mikszáthot*, inkább hallgasson – mások beszéljenek, mintsem ő. Pihentesse beteg hangszálait (7). *Mikszáth* szerette volna, ha szép hangja van, ehelyett tudomásul kellett vennie, hogy hangja fátyolos, gyenge. Olykor ízléstelenül szemére is vetették: termete és hangja, bizony nehezen vág össze írásművészetével. Egy ilyen alkalommal mondta: „Az író olyan, mint a havasi kürt, csak messziről jó hallani" (3). Ha ő megmenekült is a tuberkulózisától, számos írásában fordul részvéttel a betegek felé, akik buzgón járják a fenyveseket, a szamócát termő dombokat, a meleg tengereket. Az egyik elbeszélésében szinte képletszerűen sommázza, mi mindent próbálnak meg aggódó szülők beteg gyermekük gyógyulásáért.

„...Legott kivették az iskolából, s pemetefűre fogták otthon. Az se használt. Doktorhoz vitték. A doktor elküldte a Gleichenbergbe: ott egy kicsit jobban lett a tüdeje, de a gyomra romlott meg a rossz koszton. A következő évben elküldte Rohitsra. Ott megjavult a gyomra, de megszerezte a reumát. A harmadik évben a doktor elküldte Pöstyénbe, ott elvesztette a reumát, de visszakapta a hektikát. Abba kellett hagynia az iskolázást. Most már nem lesz belőle szolgabíró..." (3). Minden köhögő ember megriasztotta érzékeny lelkét. A halál ott garázdálkodott a szerkesztőségekben s olykor a legjobb barátokat tüntette el. „Mintha megvillannának egy percre az ódon Nádor utcai ház (itt volt a Pesti Hírlap szerkesztősége) füstös szobái, melyekben dicsőség és pókháló szövődik, szinte észrevétlenül. *Kakujay dr.* vékony termetével meggörbülve ül és ír. Rója a közgazdasági cikket kutyanyelvre, amely alatt ott van becsúsztatva egy rózsaszín levélpapír is. Hol a kutyanyelv-szöveghez told egy-két mondatot a börze ingadozásairól vagy efféléről, hol a másik dolgához szúr még egy-két érzéstől izzó szót, mely a menyasszonyát megihlesse (sic). Néha-néha leteszi a tollat, mert köhögési roham lepi meg. Aztán megint ír nagy fontoskodással, mintha hegyeket hempergetne. Pedig hát vanitatum vanitas. A börze más lesz holnap, a menyasszony másé lesz holnapután. Minden bolondság. Igaz, reális dolog csak a köhögés, a halál közbeszólása: Ne sustorogj itt ezekkel a hiábavaló papirosokkal, mert jövök.

Ő volt az első halottunk. Egy tavaszi hónap harmincadikán halt el, a bohémek humora szerint bebizonyítva ezzel is, hogy rossz közgazdász volt, mert ha még egy napig él, fölvehette volna a következő havi fizetését is" (5).

Szívszorító érzéssel búcsúzik *Iványi Ödöntől*, a csillagként felröppent, majd elhalványult írótól, akit ugyancsak gümőkór szólított el. „Gyorsan hanyatlott, gyengült. Még ugyan felkereste a déli fenyveseket, melyeknek zúgásában szeretett gondolkozni. A fenyvesek zúgtak még neki, és ő köhögött nekik, de már erősebben köhögött, mint ahogy ők zúgtak. Míg végre 1893 őszén elcsendesedett örökre..." (5).

A palóc tájak üdesége, az otthon melegsége mellett *Mikszáth* számára fő menedék a terített asztal volt. Úgy vélte, az emberek étkezéskor nyilatkoznak meg legőszintébben, kivált este, mikor a gázlángok kigyulladnak s megvilágítják a nyájas fehér abroszt az asztalon. A másfél százados évfordulón a terített asztal *Mikszáthját* is kiadósan megidézték. Vidéken és a fővárosban hány vendéglő dicsekszik emlékével! Kevesen tudják, hogy szegedi újságíróskodása idején összegyűjtötte és közre is adta a korabeli szegedi vendéglátás érdekességeit. *Budapestre* kerülve sokasodtak az ilyen színes írások, karcolatok, elbeszélések. És amikor *Mikszáth* képviselő lett, közelebbi nexusba jutott a politikával, e témák a vacsorázótanyák és első sorban az „István-szoba" légkörében teljesedtek ki.

A nagy palóc írásaiból megítélhető, hogy a vacsorázó politikusok kizárólag nehéz zsíros ételeket fogyasztottak, sok tésztát ettek, nehéz italokat ittak és rengeteget dohányoztak (4). Mozogni annyit mozogtak, amennyire szükségük volt az ujjaknak, a táplálkozás lebonyolításához. „Minél kevesebb mozgás" – hangoztatta *Kemény János, báró Kemény Zsigmond* öccse, aki a klubból az „István"-ba is kocsin járt, pedig a távolság nem volt több száz lépésnél. *Farkas dr.** a képviselők orvosa, nem győzte korholni a nagyevő politikusokat, mondván:

* Farkas László dr. (1846–1921) 1870-ben kapott orvosi oklevelet. Sebészként Kovács József, majd Lummiczer alorvosa. Főorvos a Vöröskereszt, Erzsébet és Rókus Kórházban. Számos külföldi konferencián vett részt, és több tanulmányt írt az Orvosi Hetilapba.

„Nem jó vége lesz ennek. Ezektől a vacsoráktól... fogtok elpatkolni...". És *Mikszáth* nagy-nagy fájdalommal parentálja el az „István"-szoba sorra eltűnő vendégeit. Első volt *Pongrácz Károly,* a megenni való öregúr. „Megymegy az utcán, vagy nézi a tarokk kártyákat s egyszerre római számok helyett, a legyek jönnek... – Hát kergesd el őket – javasolják. Hanem a legyek nem voltak jó járatban, elvitték a szegény öreg Károlyt. Azután Lehoczky Vilmos kezdte emlegetni, hogy a feje szokott szédülni és néha legyeket lát. Másnap hazament a fiáért Túróczszentmártonba. Összeesett az indóházban és rögtön meghalt. Azután Horváth Gyula Óbuda nemzeti párti képviselője pusztult el. Ő nem látta a legyeket, mert belül voltak. Az agyvelejébe lopták be magukat, ott röpködtek, bongtak, míg föletették... Terényi Lajos a választó kerületébe ment egy mulatságra. Táncolt, pezsgőzött, jól érezte magát. Reggel összeesett és meghalt nyomban. Közbe báró Kemény Jánosra került a sor – aki annyira ellenezte a sok mozgást... Ma az egyik druszám Markovics Kálmán dőlt ki. S mindez rövid idő alatt történt, szinte egyszerre, mintha egyenesen az István szobára utazna a halál... Egyszerre csak Radó Kálmán lett beteg. (Radó tekintélyes vasmegyei főispán volt, három évvel fiatalabb Mikszáthnál, 1893-ban ott zokogott Markusovszky temetésén –a szerk.) Az »István« szoba legbuzgóbb híve. Nyáron Karlsbadba menet együtt töltöttük az estét az »István«-ban... csak az egészségére panaszkodott, a májára az epekövekre és bízott az orvosokban, akik szívét rendben levőnek találták... Mikor látjuk egymást? – kérdé... Ha akkor valami mindentudó szellem közbeszól: »A jövő héten fogtok... találkozni.« Hát találkoztunk is... egy pár nap múlva, de ő már nem látott engem, csak én őt, virágok közt a ravatalon" (4).

E sorok 1901-ben láttak napvilágot. Neki még kilenc éve volt. Betegségeinek repertoárjában a gégebaj, asztma, tüdőgyulladás és pontosan körül nem írt tüdőártalom szerepelt. 1908-ban kiküldték ugyan az új országgyűlésre, de epebaja miatt nem vesz részt azon. Egészségi állapota, mint méltatója feljegyzi, fokozatosan megromlik. Ez év végén kezd hozzá *A fekete város* írásához. 1909 elején újra súlyosan megbetegszik. Lábadozik, amikor megkezdődnek a *Mikszáth*-jubileum rendezvényei, megindul a nemzeti díszkiadás. 1910-ben folynak az ünnepségek, kitüntetések. *Szklabonya* nevét *Mikszáthfalvára* változtatják. A Magyar Tudományos Akadémia dísztagjává választja. Díszülésen köszöntik a Vigadóban. Az irodalomtörténet prózája szigorúbbá válását érzékeli. Valójában *Mikszáth* megkeseredett emberré válik. Halála előtt így fakad ki választói előtt: „Én aki annyira szeretem ezt a nemzetet, olyan sötét színekben látom ma az ország jövőjét, hogy elmondani sem lehet". Amikor a Vigadóban megjelenik, felesége ijedten nézi a „kis töpörödött, öreg, reszkető emberkét... aki alig áll a lábán". A reszketeg öreg tüneményes szónoklatot tart. Még elmegy kortesútra *Fogaras*ba, a legzordonabb éghajlatú megyébe. Innen azonban fáradtan tér haza. Ezúttal közönyös arccal tolja el a juhtúrós tésztát, amivel felesége kínálja. Újabb meghűlés, újabb tüdőgyulladás támadja meg. Ezzel szervezete már nem tud megbirkózni. Meghal 1910. május 28-án (1). Élete paradoxona, hogy mosolyogva írta meg és mély keserűséggel temette el korát.

IRODALOM: 1. *Fábri Magda:* Mikszáth Kálmán: Arcok és vallomások. Szépirodalmi Könyvkiadó. Budapest, 1983, 214–224. old. – 2. *Gelléri Mór:* Mikszáth és a Szegedi Napló, In: A mi Mikszáthunk. Tiszatáj Irodalmi Kiskönyvtár, Szeged, 1960, 22–24. old. – 3. *Mikszáth Kálmán:* A szamócák útja, In: Mikszáth Kálmán Művei 13. Magyar Helikon, 1969, 519. old. – 4. *Mikszáth Kálmán:* Az István-szoba. In: Mikszáth Kálmán Művei 14. Magyar Helikon, 1969, 623. old. – 5. *Mikszáth Kálmán:* A régi műhelyben, Iványi Ödön. Mikszáth Kálmán Művei 15. Magyar Helikon, 1970, 477–479., 556. old. – 6. *Margócsy Klára:* Mikszáth Kálmán, Debrecen, 1977. – 7. *Somossy Tamás:* Dr. Závory Sándor a híres gleichenbergi fürdőorvos (1842–1921). Budapest (kiadó jelzése nélkül), 1991, 34. old.

Hidvégi Jenő,
Vértes László dr.,
Draveczky Balázs dr.

Villach orvostörténelmi emlékei

Villach az Osztrák Köztársaság Karintia Szövetségi Államában a főváros (Klagenfurt) után a legnagyobb város. Magas hegyek veszik körbe, kedves, hangulatos település. Főterén sétálva három jeles orvosszemélyiség emlékeit fedezhetjük fel.

Paracelsus

> „A tizenhatodik század három nagy orvosa: Paracelsus, Ambroise Paré, Vesalius az orvostudománynak azt a korszakát képviselik, amelyben jóslásból csillagászattá, mágiából tudománnyá kezdett válni. Paracelsus Shakespeare-nek és Cervantesnek testvére. Alakja csavargóköpeny és mágustalárba burkolódzik, élet- és kórtana tele furcsa, magacsinálta bűvszavakkal, de ő vezette be a gyógyításba az egyszerű vegyi anyagokat, szakított Galenussal és szembeszállt sok népi babonával. Ha a kor orvostudományának ő a Faustja, Vesalius a fausti gőzök oszlását jelzi."
>
> *Németh László:* Orvostörténet és szellemtudomány

A *Hauptplatz 18.* számú ház homlokzatán a bejárattól jobbra bronz emléktábla található *(1. ábra):* PARACELSUSHOF / RENAISSANCEHOF, AUFGRUND / SAGENHAFTER TRADITION SEIT 1941 / GEDENKSTÄTTE FÜR DEM ARZT UND / FORSCHER THEOPHRAST V. HOHENHEIM, / GENANNT PARACELSUS (1493–1541), SEIN / VATER WILHELM WIRKTE VON 1502 BIS / 1534 ALS ARZT IN DEN STADT.

A homlokzaton az első emelet magasságában fehér márványtábla van *(2. ábra)*. Utal arra, hogy *Paracelsus Svájcban, Einsiedeln*ben született és éveken át *Villach*ban élt. (Több helyen az a téves adat szerepel, hogy *Villach*-ban született.) A szöveg: In diesem Hause wohnte / vom Jahre 1502 bis zu seinem / Tode am 8. September 1534 / der aus Einsiedeln in der Schweiz / stammende angesehene Stadtarzt / Wilhelm Bombast / von Hohenheim. / Sein Sohn, der berühmte / Arzt, Chemiker und Philosoph / Philippus Theophrastus / auch genannt / Aureolus Bombastus Paracelsus / geboren zu Einsiedeln 1493 / lebte hier von 1502 bis 1516.

A ház gyönyörű reneszánsz udvarán két, egymással szemben elhelyezett fehér márvány dombormű *(3. és 4. ábra)*:

1. középen jobbra néző portré, a külső köríven: THEOPHRASTUS BOMBAST V HOHENHEIM GENANNT PARACELSUS 1493 1541

Bal oldalon a tarkó alatt az alkotó művész *(Dobner)* monogramja: S. D.

1. ábra: A Paracelsus-udvar emléktáblája

2. ábra: A Paracelsushof emeleti táblája

3. ábra: Paracelsus domborműve

4. ábra: Paracelsus atyjának domborműve

2. Középen balra tekintő portré, a külső köríven: WILHELM BOMBAST V HOHENHEIM DES PARACELSUS VATER 1457 1534

Jobb oldalon a tarkón az alkotó művész jelzete: S. DOBNER

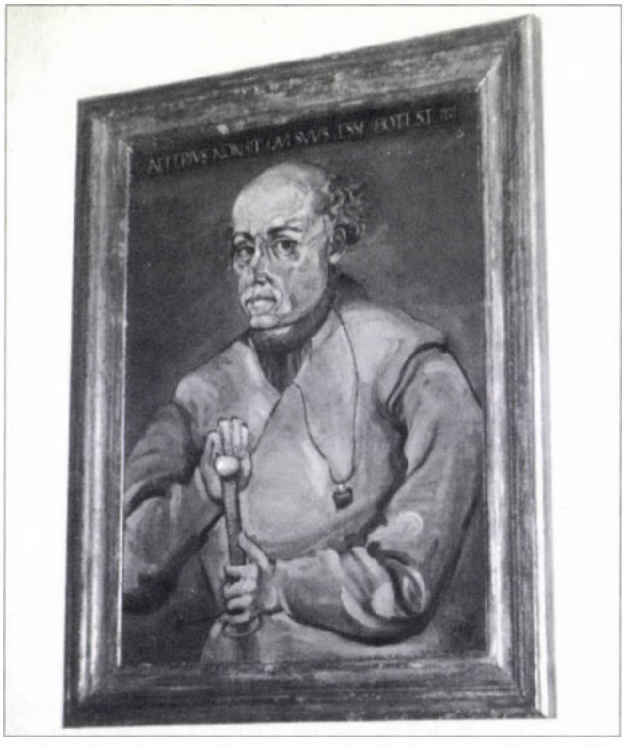
A domborműveket tartalmazó falfelület előtt nyáron színpadot állítanak föl, korabeli zeneművek hangzanak el a koncerteken.

A Polgármesteri Hivatal első emeletén is találunk *Paracelsus* emlékeket. Az egyik sarkot virágokkal díszített emlékhelynek képezték ki. Kő posztamensen helyezték el a márvány mellszobrot *(5. ábra)*, amely mögött a falon rendkívül szép és örök igaz gondolat olvasható: DER HÖCHSTE GRUND DER ARZNEI IST DIE LIEBE

A villachi önkormányzat díszterme *Paracelsus* nevét viseli – PARACELSUS SAAL –, amelynek bejárat melletti, jobb oldali falán a névadóról 1956-ban készült olajfestményt nézhetjük meg *(6. ábra)*.

Villach városban Paracelsusgasse is van.

5. ábra: Paracelsus mellszobra



6. ábra: Paracelsus olajképe a róla elnevezett teremben

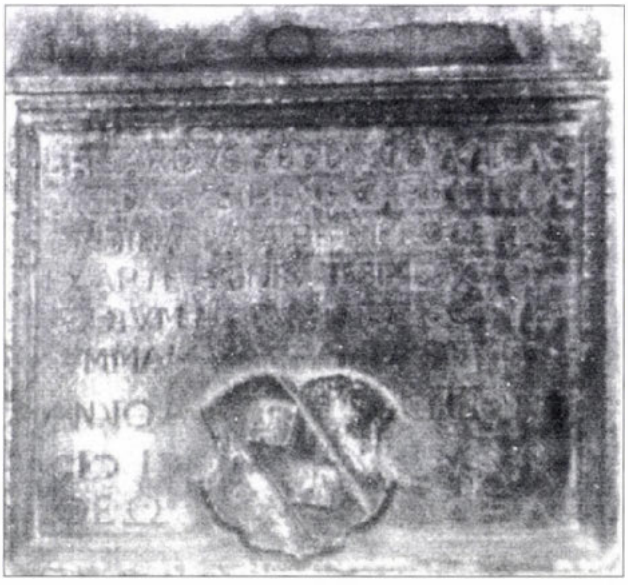
Anton Ghon

1866. január 1-jén született *Villach*ban. 1910-től haláláig, 1936-ig, a prágai német egyetemen kórbonctanprofesszorként működött. Jelentős a működése a pestis és a tuberculosis ellen.

Szülővárosában 1948-ban táblát helyeztek el, szülőháza első emeletének homlokzatán (Hauptplatz 10.) *(7. ábra)*. A kő emléktábla szövege:
IN DIESEM HAUS WURDE AM 1. 1. 1866 / DOCTOR ANTON GHON / GEBOREN. / VON 1910 BIS ZUM TODE IM JAHRE 1936 / PROF. D. PATHOLOG. ANATOMIE AN DER / DEUTSCHEN UNIVERSITÄT PRAG. DEM PEST. U. TUBERKULOSEFORSCHER, / DIE STADT VILLACH. / IM JAHRE 1948

7. ábra: Ghon emléktáblája

8. ábra: Hedenegg-emléktábla a homlokzaton



9. ábra: Hedenegg-emléktábla a csarnokban

Erhard Hedenegg

Villach orvosa volt, háza a Hauptplatz 11. A homlokzaton a főbejárattól balra bronz emléktáblát helyeztek el *(8. ábra):*

HEDENEGGHAUS / ERBAUT 1575 VOM LANDSCHAFTLICHEN / ARZT UND HUMANISTISCHEN GELEHRTEN DR. ERHARD HEDENEGG, FASSADE / UM 1800.

A ház főbejárati csarnokának jobb oldali falán kő emléktáblát találunk *(9. ábra):*

ERHARDUS HEDENEGG VILLACE / MEDICUS PHYS CARINTHIAE / ORDINARIUS AERE HIPPOCRATICA / EX ARTE HONESTISSIME PARTO / AEDIUM HARUM STRUCTURA / SUMMAM MANUM IMPOSUIT

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton is köszöni a *Villach*ban nyújtott segítséget *Wlach Márton* úrnak.

Vértes László dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.

Furon®-nal

naponta közel

300 000 Ft (!!!)

megtakarítható*

* Magyarországon 1997-ben naponta átlagosan 110 597 tabletta és 7 612 ampulla furosemid tartalmú készítményt használtak fel.

Ha Ön a szükséges furosemid kezelést **Furon®**-nal végzi, fogyasztói áron számolva, tablettánként 2 Ft-ot, ampullánként pedig 9,90 Ft-ot takarít meg.

A **Furon®** 250 mg-os infúziós koncentrátummal azonos hatóanyagtartalomra (12,5 darab 20mg-os ampulla) számítva, kórházi áron 259 Ft-tal fizet kevesebbet.

90% KGY

Sok kicsi sokra megy !

Minőség reális áron

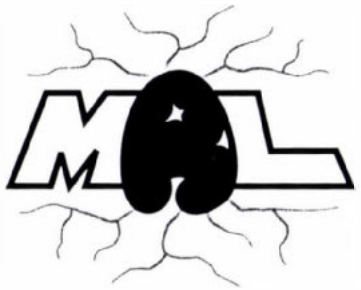
Ludwig Merckle GmbH

Magyarországi Információs Iroda
1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a
Tel: 251-86-96, Fax: 251-48-79

TÁMOGATÁS

A daganatos betegeknek
az orvos által felírt **Durogesic** *fájdalomtapasz*
térítési díját
a **Magyar Rákellenes Liga**
a gyógyszertári gépi nyugta ellenében
megtéríti.

További felvilágosításért forduljon a Magyar Rákellenes Ligához
a **212-2631***-es telefonszámon, amely díjmentesen hívható*
vasárnap kivételével minden nap, 9-21 óráig.



Magyar Rákellenes Liga
1507 Budapest, Pf. 7.
Tel./fax: (1) 202-4017

Kérjük, adóbevallása elkészítésekor ne felejtkezzék meg arról, hogy a Magyar Rákellenes Liga jogosult a személyi jövedelemadó 1 %-ának közcélú felhasználására. Adószámunk: 19653417-2-43.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Haematologia

Módosult Pax-5 génexpresszió human myelomasejtekben. Mahmoud, M. S. és mtsai (Department of Hematology and Oncology, Res., Inst. for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima, Japán): Blood, 1996, *87*, 4311.

A csontvelői plasmasejtek a centrum germinativumokban lévő B-sejtekből származnak és felszíni antigénjeik révén az eredeti B-sejt plasmasejtté differenciálódik. A CD19 molekula, az Ig szuperfamília glycoprotein tagjának az expressziója a B-sejt-vonal legkorábbi stádiumában következik be, ami az érett plasmasejtben már hiányzik. Ezzel szemben meglepetéssel tapasztalták, hogy különböző szövetekből származó plasmasejtes CD19 expresszióra képesek, amivel szemben ezt malignus plasmasejtekben – myelomasejtek – nem tudták kimutatni. Újabb vizsgálatok szerint a perifériás vér B-sejtjei, melyek nem azonosak a plasmocytákkal, ugyanazt az Ig-nehézlánc (IgH) átrendeződést mutatják, mint a csontvelő (BM) myelomasejtek, ezért azt feltételezik, hogy a $CD19^+$ PB B-sejtek lennének a myeloma multiplex (MM) klón sejtjei. Még mindig vitatott, hogy a CD19 expreszszió hiánya összefügg-e a plasmasejtek malignus transzformációjával.

A CD19 a B-sejt felszíni szignáltranszdukciós komplex kulcsfigurája, TAP-1-et, Leu 13-at és CD21-et tartalmaz. CD19 kapcsolódása monoklonális CD19-ellenes antitestekhez képes a multiplex intracelluláris jelátviteli kaszkádot elindítani, részben direkt CD19, vagy a CD19 komplex egyéb tagjai révén. A CD19 gén elég jól ismert, és további vizsgálatából az derült ki, hogy két régiója van a B-sejt-specifikus aktiváló fehérje (BSAP = B-cell-specific activating protein) számára, ami a legfontosabb transzkripciós faktor a CD19 génexpresszióban. Emellett Pax-5 mutáns egerekben, ahol a BSAP hiányzik, a B-sejtek érése a pro-B-sejt stádiumban megakad CD19 expresszió hiányában. Nemrégen az is kiderült, hogy E2A géntermékek pozitívan szabályozni képesek a Pax-5 gén expresszióját direkt v. indirekt uton, míg az Id géntermékek inaktív heterodimereket képeznek E2A géntermékekkel és szelektíve gátolják a Pax-5 expressziót. Ez volt az alapja a vizsgálatoknak: kideríteni a CD19 expresszió csökkenését a myelomasejtekben. A vizsgálatok tárgya tehát a CD19, Pax-5, E2A és Id mRNA expresszió volt primer myeloma és myeloma sejtvonalakban, összehasonlítva ugyanezt a $CD19^+$ normális plasmasejtekkel, végül kitérnek a Pax-5 gén megváltozott expressziójának a mechanizmusára myelomasejtekben.

Hogy tisztázzák a CD19 antigén Pax-5 gének hiányát, legelőször ezeknek az expresszióját hasonlították össze különböző B-sejtekben, elsősorban azért, mert a Pax-5 gén a BSAP-t kódolja, amire a CD19 génexpresszióhoz szükség van. Pr. myelomasejtekben és sejtvonalakban sem CD19-et, sem pedig Pax-5 mRNA-t nem tudtak kimutatni, szemben a normális plasmasejtekkel, melyekben mindkettő expressziója kifejezett volt. A vizsgálatokból az is kiderült, hogy $CD19^-$ myelomasejtvonal (KMS-5) sejtmagkivonatában sem lehetett BSAP-kötő aktivitást találni, szemben a $CD19^+$ B-sejt-vonallal (Raji). Vizsgálták továbbá az E2A és Id gének expresszióját, mégpedig azért, mivel a Pax-5 génexpressziót pozitívan és negatívan egyaránt képesek szabályozni, de nem volt lényeges különbség a kettő között myelomasejtekben és normális plasmasejtekben.

Következésképpen a kapott vizsgálati leletek szerint a CD19 expreszszió hiányért human myelomasejtekben csak a Pax-5 megváltozott expressziója felelős, viszont az E2A és Id géneké nem.

Nagyon valószínű, hogy a megváltozott CD19 expresszivitás myelomás onkogenezissel jár együtt. Ma már ismert, hogy a Pax-5 géntermék menynyire fontos a CD19 génexpresszióban, és a BSAP önmagában elégtelen ahhoz, hogy ezt a folyamatot elindítsa. A folyamat pontosabb mechanizmusának a kiderítése biztos, hogy segíteni fog a human myelomák onkogenezisének a felderítésében.

Bán András dr.

Castleman-betegség – mint status febrilissel együtt előforduló lymphadenopathia ritka kóroka. Hartmeier, S. H. és mtsai (Med. Poliklinik und Abteilung für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1141.

Bizonytalan eredetű lázas állapotban a helyes diagnózis felismerése sokszor kihívást jelent a klinikus számára, amit tanulságos kazuisztikában ismertetnek.

A 26 éves svéd származású elektrotechnikus 5 nappal első vizsgálata előtt 39 °C-os lázzal járó tagfájdalmakról és levertségről panaszkodott. Mindeddig nem volt lényegesebb betegsége, Európa több országában, de mindig városokban járt, állatokat nem tart, gyógyszert nem szedett. Vizsgálata alkalmával acut tonsillopharyngitist találtak, a garatváladékból a nem A-csoportba tartozó β-haemolyticus streptococcusok tenyésztek ki. A Paul–Bunnell-teszt negatív volt, viszont emelkedett volt a vérsüllyedés, a C-reaktív protein; fvs. száma normális, a qual. vérkép balra tolódott. Antibiotikumok hatására a tonsillopharyngitis meggyógyult, de lázas állapota nem változott, olyannyira, hogy munkaképtelenné vált, tagfájdalmai fokozódtak, testsúlya 10 kg-mal csökkent, ezért klinikai vizsgálatok céljából kórházba került. Fizikális vizsgálata alkalmával minimálisan megnagyobbodott submandibularis és hónalji nyirokcsomókat tapintottak, hepatosplenomegalia nélkül. A laboratóriumi paraméterek annyiban változtak, hogy normochrom-normocytás anaemia és mérsékelt thrombocytosis fejlődött ki. A többi paraméter-elektrolitok, vese- és májfunkciók, a vizelet normálisak voltak. Nem hozott eredményt a többi vizsgálat sem (Hepatitis- A, B, C, HIV-1 és HIV-2, cytomegalovírus, toxoplasmosis stb.). A vérből nem tenyészett ki kórokozó. Képalkotó vizsgálatok alkalmával viszont a jobb vena iliaca communis magasságában három hypodens, nodularis jellegű, 1,5–2,5 cm átmérőjű elváltozás látszott, ami feltehetően nyirokcsomóknak felelt meg. A CT-vizsgálat hasonlóképpen enyhén megnagyobbodott nyirokcsomókat derített ki a mesenteriumban.

Differenciáldiagnosztikailag először malignus lymphoma vetődött fel, de emellett gondolni kellett a reti-

culoendothelialis rendszer ritkább betegségeire; angioimmunoblastos lymphadenopathia, granulomatosis, malignus histiocytosis, sőt miliaris tbc.

Az első pozitív leletet a csontvelőbiopszia szolgáltatta. Paratrabecularisan több apró lymphocytából álló infiltratum látszott, a reticulumsejtek és -rostok, valamit a kis és kp. nagy kaliberű sinusok endothelsejtjeinek a proliferációjával együtt. A kis és középnagy lymphoid sejtek gyakorlatilag mind érettek voltak, basophil cytoplasmával és excentrikus, kerek kromatindús maggal, melyek tulajdonképpen lymphoplasmocytoid sejteknek feleltek meg, az érett plasmasejtek aránya 20–30%-ra volt tehető.

A pontos diagnózis a nyirokcsomó szövettani vizsgálata alkalmával derült ki, ami beleilleszthető volt a Castleman-betegségbe, mégpedig ennek plasmasejtes altípusába. Az endothelsejt-duzzanat mérsékelt volt és a polyclonalis gammopathia sem volt kifejezett. Nagyobb nyirokcsomókat intraabdominalis és retroperitonealis körülhatárolt regiókban találtak, a peripheriásak mind aprók maradtak.

A beteget napi 20 mg prednisolonnal kezdték el kezelni, aminek kuratív hatása az első napok után igen hamar megmutatkozott. A beteg láztalan lett, tünetei megszűntek, testsúlyát visszanyerte, és 7 hétig tartó terápia után munkaképességét is visszanyerte. A kezelés 4 hónapig tartott, befejezése után a panaszok nem jelentkeztek többet, a laboratóriumi paraméterek pedig kivétel nélkül rendeződtek.

A kórképet Castleman 1954-ben írta le először mediastinalis thymomaszerű térszűkítő folyamat képében, de 1956-ban már 13 tünetmentes betegről számolt be a mediastinalis nyirokcsomók megnagyobbodásával. Azóta több nyirokcsomótájékra lokalizálódó, valamint extranodális formáját is leírták. Szövettanilag két formája van: hyalinvascularis és plasmasejtes típus, jóllehet a kettőt nem lehet mindig biztosan elkülöníteni, ezért aztán kevert formák is vannak. A hyalinvascularis típus mintegy 90%-ban fordul elő, a plasmasejtes jóval ritkább és klinikailag agresszív lefolyás jellemzi B-tünetekkel. A plasmasejtekben található Russel-testek immunglobulin zárványokból állanak és a kapillárisok proliferációja kevésbé kifejezett. A kórkép disszeminált formáját 1978-ban írták le először, generalizált lymphadenopathiával, az általános állapot romlásával, B-tünetekkel együtt. Szövettanilag a plasmasejtes típus van túlsúlyban. A prognózis rossz, az átlagos élettartam 26 hónap.

Másik típus az ún. lokalizált Castleman-betegség-hyalin -vascularis típusa. Aetiologiailag feltehetően vírushatásra létrejövő reaktív lymphadenopathiáról van szó és a lokalizált formák 90%-át ez a típus képezi. Főleg fiatalokban fordul elő, legtöbbször véletlenül fedezik fel a kiszélesedett mediastinumot a cervicalis nyirokcsomók megnagyobbodásával együtt. Extrathoracalis formája ritka, jóllehet előfordul. Klinikai tünetek: láz, anaemia, hypergammaglobulinaemia, emelkedett vvs.-süllyedés alig 10%-ban találhatók. Egyetlen kuratív gyógymód a resectio, ha ez incomplet, akkor csakhamar recidivál.

A kezelésben eredményes lehet a steroid- és a radiotherapia. Lokális Castleman-betegségben, ill. a plasmasejtes formában virális antigénstimulus lehet a kiváltó ok. Akárcsak az ismertetett esetben, az Epstein–Barr-vírus capsid-antigen (Anti-VCA-IgG) IgG emelkedett titere észlelhető, ami a kezelés alkalmával csökken. Számításba kell venni a fokozott IL-6 stimulust, aminek szerepe van a B-sejtek érésében és plasmasejtes transzformációjában, valamint az általános tünetek kiváltásában. A beteg nyirokcsomó eltávolítása után ez normalizálódik. A thrombocytosis ugyancsak IL-6-ra vezethető vissza. Érdekes megjegyzése a szerzőknek, hogy teljes gyógyulást steroidterápia hatására eddig nem közöltek az irodalomban, és ismertetett esetük lenne ezek szerint a legelső. Malignus transzformáció ritkán fordul elő.

A generalizált (multicentrikus) Castleman-betegség lényegesen agresszívabb, mint a lokalizált, szövettani plasmasejt-típusú. A perifériás nyirokcsomókban polyclonalis plasmasejtek láthatók, akárcsak a lépben és a májban. A pathogenesis ismeretlen, az átlagos életkor 64 év, a prognózis rossz, az átlagos élettartam 26 hónap. Lymphadenopathián kívül hepatosplenomegalia is kimutatható; egyéb elváltozások: pleuritis et pericarditis exsudativa, ascites, perifériás oedema, bőr- és idegrendszeri elváltozások, tüdő-infiltratum és nephrosis szindróma.

A kórkép speciális formája súlyos progresszív sensomotoros neuropathiában nyilvánul meg, ami POEMS szindrómával asszociált (*P*olyneuropathia, *O*rganomegalia, *E*ndocrinopathia, minoclonalis *G*ammopathia és *B*őrelváltozás/*S*kin), ennek a prognózisa különösen rossz.

Generalizált Castleman-betegség terápiája rendkívül bonyodalmas, ritkán kuratív. Polikemo- és sugárterápia eredményei különbözőek. Resectio viszont biztosan javítja a polikemoterápia eredményeit. A rossz prognózist infekciós szövődmények, transzformáció T- és B-sejtes lymphomákban, valamint szisztémás Kaposi-sarcomában váltják ki.

Bán András dr.

Képalkotó eljárások

Diagnosztikus képalkotás a XXI. században. Hillman, J. (Department of Radiology, University of Virginia School of Medicine and Health Sciences Center, Chariottesville, VA 22908, USA): Lancet, 1997, *350*, 731.

A képalkotás a XX. század orvostudományának egyik sikeres ágának tekinthető. Az utóbbi években viszont egyre inkább szorult helyzetbe került, egyrészt a szűk anyagi keretek miatt, másrészt a szakmai versengés következtében.

A közeledő XXI. század radiológusa egy új típusú diagnoszta, aki nemcsak a képalkotásban kell hogy jártas legyen, hanem a többi alapdiszciplínában, illetve informatikában is.

Az eddigi radiológia látásmódja elsősorban a pathologián és a hosszmetszeti anatómián alapult. Az egészségügyben történő, a betegek gyógyulási arányát szignifikánsan befolyásoló fejlődés következménye a betegség korai detektálása és kezelése, még a korai funkcionális változások fázisában, esetleg még a mikroszkopikus morphologiai elváltozás létrejötte előtt. A molekuláris genetikai, farmakokinetikai és informatikai technológiai kutatások elősegítik az orvostudomány transzformációját molekuláris szintre, melynek megértéséhez és megfelelő interpretálásához szükség van egy átdolgozott modern radiológusképzésre.

Kevés radiológusképzési program foglalja magában a kutatási munkát. Ennek kompenzálására alkalmas a fiatal radiológusok postgradualis képzésébe beépített, elméletorientált kutatóintézeti munka elsajátítása. Ily módon az interdiszciplináris kutató modell alapját megismerve ezek a radiológusok képesek lesznek jobban megfelelni a képalkotási szakma jövőbeni elvárásainak.

Sem a kutatómunkában való részvétel, sem maga az akadémikus radiológiai osztályok működtetése nem olcsó. Első lépésként szükséges a kutatás gazdasági alapokra tétele, illetve a radiológusok széles rétegének el kell ismernie a jelenleg még kisszámú, jól működő kutató osztályok munkájának jelentőségét és fontosságát. A radiológustársaságok, költségvetésüknek nagyobb százalékát kell hogy fordítsák a kutatás fejlesztésére és a kutatók elismerésére.

A költségvetés alakításánál felmerülő problémák egy része a radiológus munkájából származó előnyök helytelen megítélésére vezethető vissza. Gyakran csak a morbiditási és mortalitási szempontot figyelembe véve, a megítélésből kimarad a beteg életének minőségi javulása és a bentfekvési idő jelentős rövidülése.

Az informatika fejlődése lehetővé teszi a jövőben a betegről szóló információ egyeztetését a legmodernebb diagnosztikus és therapiás eljárásokkal, ily módon a földrajzi határokat eltörölve a beteget a legmegfelelőbb és legkevésbé drága ellátáshoz irányítva.

A más diszciplínában dolgozó orvos szemszögéből figyelembe véve a radiológus „piacát", két alapvető fontosságú kérdés merül fel: a minőség és a „kliens". A jövőben a beteget beküldő, gyakran csak bizonyos szervrendszer működésére specializált orvos problémájának megoldása fel kell hogy váltsa a jelenlegi minőség fogalmát (expozíciós érték és képinterpretáció). A radiológiai osztály munkájának folyamatos sikerét az „egész nap, minden nap" szabály fogja irányítani, melyhez a megfelelő, minőségileg biztosított, gazdaságilag versenyképes, diagnosztikus problémát megoldó infrastruktúra kiépítése szükséges elsősorban.

Hadjiev Janaki dr.

A kétfázisú spirál CT-vizsgálat szerepe a perifériás cholangiocarcinomák diagnosztikájában. Kim, T. K. és mtsai (Dept. of Radiology, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea): Radiology, 1997, *204,* 539.

A kétfázisú (artériás, portális vénás) spirál CT-vizsgálat egyre elterjedtebb módszer a máj gócos elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában. A szerzők a perifériás cholangiocarcinoma jellegzetes megjelenési formáit ismertetik. 34 szövettanilag igazolt cholangiocarcinomában szenvedő beteg spirál CT-vizsgálatait végezték el. A felvételeket a kontrasztanyag beadását követő 30, illetve 65 másodperc után készítették. 23 esetben mindkét fázisban a képeken keskeny, közepes, részleges, vagy teljes gyűrűszerű halmozást láttak a tumor környezetében. 6 betegnél nem találtak jellegzetes halmozásbeli eltérést. 5 esetben vastag gyűrű alakú halmozást és ezen belül homogén denzitásemelkedést figyeltek meg. Ezen kívül az artériás fázisban a tumor környezetében az ép parenchyma fokozott halmozása volt 10 betegnél, mindkét fázisban a tumoron belül csökkent denzitást, vagy enyhe halmozást láttak 33 esetben. Ahol a tumoros folyamat érintette a vena portaet vagy valamelyik vena hepaticát, ott annak szűkületét, elzáródását találták. A vizsgálatok alapján a perifériás cholangiocarcinomák jellegzetes CT elváltozásai: gyűrűszerű halmozás a tumor szélén, intratumorálisan vegyes, csökkent, vagy csak kismértékben halmozó területek a vizsgálat mindkét fázisában.

Puskás Tamás dr.

Az orrmelléküregekből kiinduló non-Hodgkin lymphomák CT-jellemzői és klinikai prognózisa. Nakamura, K. és mtsai (Dept. of Radiology Fukuoka University, Fukuoka, Japan): Radiology, 1997, *204,* 431.

A non-Hodgkin lymphomák közel 30%-a a fej, nyaki régióra lokalizálódik, de ezen belül a melléküregek érintettsége viszonylag ritka. A szerzők a primer melléküregi lymphomák CT- és szövettani jellegzetességeit és azok alapján a klinikai prognosztizálhatóságot értékelik. 24 I és II stádiumú beteg CT-vizsgálatait és klinikai adatait retrospektív elemezték. A tumor kiindulását tekintve 13 orrüregi, 8 arcüregi és 3 rostasejt eredetű volt. A B-sejtes lymphomák főképp az arcüregek, míg a T-sejtesek az orrüregekben és a rostasejtekben helyezkedik el. Az öt éves túlélés az orrüreg kiindulásúaknál 64%, rostasejt eredetűeknél 50%, míg az arcüreg mint primer lokalizáció esetén 100% volt. Az eredmények alapján az egyoldali B-sejtes lymphomák prognózisa szignifikánsan jobb, mint a középvonali kiindulású T-sejteké. A tumor eredetét tekintve a CT-képek alapján, azok szövettani típusai, valamint klinikai kilátásai is meghatározhatók.

Puskás Tamás dr.

Nephrologia

Contempo 1997: Nephrologia. Az ACE-gátlók megelőzik a nem diabeteses veseelégtelenség kialakulását. – A nephron épségének fontossága a sikeres vesetranszplantációban. – A nem cellulóz alapú dializáló membrán javíthatja az akut veseelégtelenség kimenetelét. Chertow, G. M. (Brigham and Women's Hospital and Harvard School, Boston, Mass, USA): JAMA, 1997, *277,* 1872.

Az elmúlt két évben számos kulcsfontosságú haladás történt a klinikai nephrologia, a transzplantáció és a dialízis területén. Ezekről az eredményekről számol be a szerző. Maschio és mtsai randomizált, dupla vak, placebo kontrollált tanulmányt ismertettek a benazepril (hosszú hatású, sulfhydryl csoportot nem tartalmazó ACE-gátló) hatásáról a krónikus veseelégtelenség progressziójára. Az eredeti kimenetel szerint a serum creatinin az alap kétszeresére emelkedett, vagy dialízis vált szükségessé. Minden beteg basalis creatinin clearance-e 30–60 ml/perc volt, mérsékelten nátriumtartalmú diétát (–3 g/die) és 0,8 g/tskg fehérjét kaptak az antihipertenzív kezelés mellett. A kockázat a veseelégtelenség progressziójára 53%-kal csökkent a benazepril csoportban. Ez elsősorban a glomerularis vesebetegségben szenvedőknél volt megfigyelhető, különösen, ha nagyobb mértékű proteinuriájuk volt. Polycystás betegeknél védőhatást

nem észleltek. A hpyertoniás nephrosclerosis és intersticiális nephritis csoport betegszáma túl alacsony volt. Az ACE-inhibitorok védő szerepe nem diabeteses vesebetegségben kiegészíti azokat a jó tapasztalatokat, amelyeket diabeteses nephropathiában találtak. Szisztémás hypertensio hiányában tartós ACE-gátló kezelés nem garantálja az alacsony progressziós arányt.

Transzplantációs nyilvántartás adatai alapján Terasaki és mtsai a graft túlélést hasonlították össze a recipiensekben házastársakból és más élő, nem rokon donorokból származó vesék és cadaver vesék esetén. A háromféves graft túlélés 85%-os volt a házastársakból származó vese esetén, 81%-os nem rokon élő vese esetén és cadaver vese kapcsán 70%-os volt. Ezek a különbségek nem magyarázhatók a recipiens vagy a donor korával, nemével, rasszal, HLA egyezéssel, amely, mint várható, kisebb, mint a cadaver donoroknál. A szerzők azt gondolják, hogy az élő, nem rokon graftok hosszabb túlélésének az a magyarázata, hogy csökken a donor vese károsodása a szervkivétel előtt és alatt. Más szerzők is támogatják az antigéntől független tényezők jelentőségét, a nephron épségének fontosságát. Az általánosan elfogadott immunszuppresszív kezeléssel a kevésbé egyező, de egészséges vesék nem jelenthetnek akadályt az élő, nem rokon donorok számára, alternatívaként jönnek szóba a hosszú várakozási idejű cadaver transzplantáció mellett.

Két nagy prospektív tanulmány a dialízis membránok jelentőségét tárta fel dialízis szükséglettel járó akut veseelégtelenségben. A cuprophan membránról ismeretes, hogy a complement rendszert és más gyulladásos mediátorokat aránytalanul aktiválja, szemben a nem cellulóz („biokompatibilis") membránokkal. Betegtúlélésben megadva egyik tanulmány sem éri el a konvencionális statisztikai szignifikanciát. Bár a mintaméretek viszonylag kicsik voltak, a betegtúlélés tendenciája nem cellulóz membránoknál lényegesen jobb volt (57% szemben a 37%-kal Hakim és mtsai tanulmányában).

Ezentúl azoknak a betegeknek az aránya, akik vesefunkciója visszatért, szignifikánsan magasabb volt és a visszatérési idő is szignifikánsan rövidebb nem cellulóz membrán használatakor.

A kezelt veseelégtelenségben szenvedő betegek incidenciája az Egyesült Államokban folyamatosan nő, évente megközelítően 8%-kal. Annak ellenére, hogy több mint 7 milliárd dollárt költenek évente a végstádiumú veseelégtelenség kezelésére, a dializált betegek halálozási aránya aggasztóan magas, évente meghaladja a 20%-ot. A CANUSA peritonealis dialízis (PD) tanulmány eredményeit az utóbbi években közölték. Ebben a tanulmányban 680 beteget kezeltek PD-vel 14 centrumban, a megfigyelési idő három év volt. Amellett, hogy az előrehaladott kor, az inzulin dependens diabetes mellitus és a cardiovascularis betegségek mortalitását figyelembe vették, szoros kapcsolatot találtak a halálozás és az alultápláltság között. Az urea clearance alacsonyabb szintje szintén kapcsolatos volt a mortalitással, 6%-kal növekedett a relatív halálozási kockázat, ha a heti urea Kt/V 0,1-del csökkent. (Az ureaeltávolítás mértéke a Kt/V értékkel jellemezhető.) A maradék vesefunkció csökkenésével értéke csökken, így a PD inadequattá válhat. Az optimális kezelési stratégia kialakításában fontos ezeket az adatokat figyelembe venni. Egy 15 centrumra kiterjedő hétéves klinikai tanulmányt kezdtek el az utóbbi időben (HEMO study). Ez a tanulmány vizsgálja a dialízis intenzitását és a membrán tulajdonságainak hatását a mortalitásra és a szövődményekre, beleértve a hospitalizációt, az életminőséget, a rehabilitációt és a táplálтsági állapotot.

Harsányi Judit dr.

A renalis haemodynamica és proteinuria változása krónikus glomerulonephritisben béta-receptor-blokkoló vagy ACE-gátló kezelés hatására. Erley, C. M. és mtsai (Abt. Inn. Med. III. Med. Univ. Klin., Univ. Tübingen): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 953.

A krónikus glomerulonephritis (KGN) Németországban a második leggyakoribb dialysist igénylő betegség. A hypertonia és proteinuria mérséklése a progressiót lassítja. Míg az immunszuppresszív kezelés alig hatékony, az antihipertenzív, ezen belül az ACE-gátló gyógyszerek nephroprotectiv hatásúak. Állatkísérletben az intraglomerularis nyomás csökkentése gátolja a sejtburjánzást és a glomerularis kapilláris nyomás mérséklésével csökkenti a proteinuriát. Emberen az utóbbi a filtrációs frakció csökkenésén keresztül érvényesül. Az új béta-blokkoló szerek a filtrációs frakciót nem befolyásolják, fokozzák viszont az effektív renalis plazma átáramlást, nem idéznek elő glomerularis hiperfiltrációt. A béta-2-agonista és/vagy béta-1-antagonista készítmények a renalis hemodinamikát vasodilatator tulajdonságukkal változtatják meg.

A szerzők 11 KGN-ben szenvedő beteget (átlagéletkor 41 év) randomizált, kettős vak, placebo kontrollált módszerrel vizsgáltak. A gyógyszeres periódusok: 200 mg/nap celiprolol, 50 mg/nap atenolol, 2,5 mg/nap ramipril és placebo 4 hétig tartottak, közöttük 2 hét kimosási intervallumot iktattak be. Valamennyi beteg hypertoniás volt, szívelégtelenségben, diabetesben nem szenvedett. A terhesség és 18 év alatti kor is kizáró tényező volt. A korábbi antihipertenzív szerek kihagyása után a vizsgálatokat ambulánsan végezték, csak a vizeletfehérje- és Na-ürítés, ill. a vesefunkciók mérése történt kórházban.

A megfigyelés alatt nem észleltek változást a KN, se. kreatinin, elektrolitek és lipidek szintjében. A vérnyomás a placebo fázis végén volt a legmagasabb, a két béta-blokkoló és az ACE-gátló kezelés a vérnyomást közel azonos szintre csökkentette. A pulsus csak az atenolol hatására mérséklődött. Az egyes gyógyszerek hatására – a ramipril kivételével, mely utóbbi csökkentette – a GRF értéke nem változott. Az effektív renalis plasma flow értékét képlet alapján számították. Szignifikáns növekedését celiprolol hatására észlelték. A filtrációs frakció ramipril kezelés során volt a legalacsonyabb. A proteinuria mindhárom készítmény hatására csökkent.

A vizsgálat megállapítása szerint a KGN prognosisát befolyásoló proteinuria és hypertonia mérséklésével nemcsak az ACE-gátló szerek, hanem az újabb béta-blokkolók is bírnak. Utóbbiak egészségeseken, veseelégtelenségben és hypertoniában egyaránt kedvezően befolyásolják a renalis hemodinamikát. Vasodilatator tulajdonságuknak köszönhetően növekszik a vese vérátáramlása, antihipertenzív tulajdonságuk révén mérséklik a proteinuriát. Terminális veseelégtelen-

ségben is lassítják az állapot romlását.

A szerzők elsősorban a béta-blokkolók új generációját képviselő, vasodilatator celiprololt ajánlják KGN-ben szenvedők antihipertenzív kezelésére. Celiprolol tartós adagolása során a se. lipidek koncentrációjában is kedvező változásokat tapasztaltak.

Holländer Erzsébet dr.

Enalaprillal kezelt normotensiós és microalbuminuriás II. típusú diabeteses betegekben a diabeteses nephropathia késleltetése („postponement"). – Ahmad, J., Siddiqui, M. A., Ahmad, H. (Endocrinol. and Metab. Section, Dept. of Med., Jawahar Lal Nehru Medical Coll. and Hosp., Aligarh Muslim Univ., Aligarh-202 002, India): Diabetes Care, 1997, *20,* 1576.

Figyelembe véve, hogy minden I. típusú diabetesesre kb. 10 II. típusú diabeteses előfordulással lehet számolni, a renális károsodás gyakorisága is lényegesen nagyobb ez utóbbi betegek között. Számos irodalmi adat szól már arról, hogy az ACE-inhibitorok a renális progressziót késleltetni tudják. Az indiai szerzők jelen vizsgálatukban 5 éven át figyelték rendkívül gondosan megtervezett II. típusú diabeteseseik között végzett felmérések alapján a renális károsodás alakulását. 120 nem elhízott és normotensiós diabeteses beteget választottak ki ambulánsan gondozottjaik közül, s ezek sorsát kísérték figyelemmel egyes- vak és placebóval kontrollált terápiás kísérletben. Végül is 103 beteg alkotta a vizsgálati csoportot, többségük per os antidiabeticum kezelésben részesült. A 60 férfit és 43 nőt magában foglaló 103 beteget 2 csoportra osztották, egyik részük naponta 10 mg enalaprilt, másik felük placebót kapott. A betegeket 3–4 havonként ellenőrizték, ekkor éhomi plasma glucose-szint, HbA_1 ellenőrzés, továbbá serum creatinin, serum és vizelet electrolytek, továbbá 24 órás vizeletből albuminmeghatározás történt. Gondosan ellenőrizték a betegek vérnyomását is, s amennyiben ez a 145/95 Hgmm-t többször mérve is meghaladta, tartós hatású nifedipin terápiás kiegészítés történt. Szemfenéki vizsgálatot évente végeztek, vese clearance és plasma renin aktivitás mérés 6, a vizsgálat második részében 12 havonként történt. A betegeket igyekeztek azonos típusú étrenden tartani (1690 kcal/24 h energiabevitel, átlagosan 67 g napi fehérje bejuttatás). A 2 csoportra osztott betegek klinikai jellemzőikben nem tértek el lényegesen egymástól, szénhidrátháztartásuk induláskor elfogadható volt (4,6–4,8 mmol/l-es éhomi vércukor, 8–8,1%-os HbA_1 érték).

Az 5 éves nyomon követés során az enalaprillal kezeltek 24 órás albumin kiválasztása 55 ± 33 μg-ról 20 ± 59 μg/min-re csökkent, ezzel szemben a placebo csoportban ugyanezen idő alatt az albuminkiválasztás jelentősen fokozódott. Hasonlóképpen significans volt a különbség a klinikai albuminuriát jellemző 200 μg/min feletti értékek alakulásában is az enalaprillal kezeltek javára (7,7% vs 23,5%). Ha az albuminürítés alakulását évenkénti bontásban elemezték, akkor is significans különbséget találtak a 2 csoport között, mert a placebo csoportban az évenkénti növekedés 12,3%-os volt, szemben az enalaprillal kezeltek 16,7%-os csökkenésével. Ami a vérnyomás viselkedését illeti, az enalaprillal kezeltek között mindössze 4 beteg szorult nifedipin kiegészítésre, míg a placebo csoportban 12 beteg. A plasma renin aktivitását illetően az enalaprilos csoportban a placebóval kezeltekhez viszonyítva significans emelkedést figyeltek meg. Az egyéb vizsgált paraméterekben a 2 csoport között jelentősebb különbséget nem találtak, kivéve az enalaprillal kezeltek között a serum kálium szintjének significans növekedését, amely azonban a normális tartományon belül maradt a vizsgálat végéig.

Az öt éves terápiás kísérlet egyértelműen bizonyította, hogy az ACE-inhibitor kezelés eredményesen befolyásolta II. típusú diabeteseseken a placebóval kezeltekhez viszonyítva a veseműködés romlásának progressióját.

Iványi János dr.

Intervenciós radiológia

Az átültetett hasnyálmirigy CT vezérelt perkután biopsziája. Aideyan, O. A. és mtsai (Dept's. of Radiology and Surgery University of Minnesota Hospital and Clinic, Minneapolis, MN): Radiology, 1996, *201,* 825.

A transzplantált szervek biopsziája egyre gyakrabban alkalmazott módszer, azok működési zavarának, kilökődésének diagnosztikájában. Pancreas esetében többen megkérdőjelezték a biopszia indikációját annak szövődményveszélye miatt. A jelen sebészi álláspont szerint az átültetett hasnyálmirigy funkciózavarának igazolására a transcystoscopiás biopszia a legalkalmasabb módszer. A szerzők a CT vezérelt perkután szövetmintavétellel szerzett tapasztalataikról számolnak be. Több mint 3 év alatt 42 betegnél 63 biopsziát végeztek. 15 esetben, ahol szövetmintavételre szükség lett volna, a biztonságos megközelítés lehetőségének hiánya miatt a beavatkozást nem végezték el. Összességében 90%-ban szövettani diagnózisokhoz jutottak. 3–3 esetben a nyert szövetminta nem tartalmazott pancreas részleteket, illetve nem volt alkalmas szövettani diagnózisra. Súlyos szövődményt, vérzést, 2 betegnél, míg enyhe szövődményt 5 esetben észleltek. Az eredmények alapján a módszert alkalmasnak véleményezik, és az a betegeknek a sebészi nyitott vagy transcystoscopiás biopsziákhoz képest kevesebb megterhelést jelent.

Puskás Tamás dr.

Az aldosterontermelő mellékvesetumor katéteres embolizációja. Hiroki I. és mtsai (Dept. of Radiology, Faculty of Medicine, Kagoshima University Japan): A. J. R., 1997, *168,* 1241.

A mellékvesetumorok katéteres embolizálásával a tumor nagysága, illetve annak vaszkularizációja csökkenthető, illetve fájdalomcsillapítás és alacsonyabb hormonszint is elérhető. A szerzők az aldosteronomák transarterialis alkoholos embolizációjával szerzett tapasztalataikról számolnak be. 18 betegnél 31 esetben alkalmazták a kezelést. Valamennyi betegnek magas vérnyomása volt. Csak egyoldali elváltozásnál végezték el a beavatkozást. A tumort ellátó artériába 1, esetenként 2 alkalommal átlagban 2,1 ml magas koncentrációjú alkoholt adtak. A 18 beteg közül a kezelés eredményeként 15 esetben jelentős hormonszintcsökkenést tapasztaltak. A laboratóriumi paramétereket és a vérnyomást havonta ellenőrizték. 3 betegnél a kezelés eredménytelensége

miatt műtétre került sor. A nyomon követés alapján a beavatkozás átlagban 20 hónapig volt hatásos, szükség esetén ismételhető. A beavatkozások során súlyos szövődményt nem észleltek, átmeneti hátfájdalom, láz, pleurális folyadék előfordult.

Puskás Tamás dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Plasmid közvetítette multiresistentia Yersinia pestis bacteriumban. Galimand, M., Guliyoule, A., Gerbaud, G. és mtsai (National Reference Laboratory – WHO Collaborating Center for Yersinia, Institut Pasteur, 28 Rue du Dr. Roux, 75724 Paris CEDEX 15, France): N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 677.

A pestis utoljára 1894-ben okozott pandémiát, századunkban néhány kis endémiás gócra szorult vissza. Napjainkban újra megjelent: Indiában, Malawiban, Mozambikban 30 év után újra kisebb járványok léptek fel 1994–1995-ben, az USA-ba behurcolt esetek száma emelkedik. A klasszikus *Y. pestis* a kezelésre és profilaxisra ajánlott streptomycinre, tetracyclinekre, sulfonamidokra és a többi, Gram-negatív baktériumra ható antibiotikumra érzékeny. A szerzők egy 16 éves madagaszkári fiú bubópestiséből egy 17/95 biotípusú kórokozót izoláltak, a beteg streptomycin-trimethoprim/sulfamethoxazol kezelésre elhúzódóan gyógyult. A rezisztenciavizsgálatok során az izolált törzs magas fokú rezisztenciát mutatott ampicillinre, streptomycinre, kanamycinre (MIC > 2048 mg/l), sulfonamidra, tetracyclinre (MIC = 1024 mg/l), chloramphenicolra (MIC = 128 mg/l), tehát az összes eddig kezelésre ajánlott és alternatív anbitiotikumra, a kezelésére alkalmazott szerek közül csupán trimethoprimra volt érzékeny (MIC = 1), ezenkívül cephalosporinokra és kinolonokra. Polyresistens törzset a régióban eddig nem észleltek. A multiresistentia plasmiddal könnyen átvihető volt in vitro apatogén Yersinia törzsre. Tíz napos tenyésztés során a kolóniák csupán 1%-a vesztette el a multiresistentia-gént. A vizsgált törzsből izolált plasmid (pIP 1202) közönségesen megtalálható az emlősök bélflóráját alkotó enterobaktériumokban, melyek készségesen konjugálnak más törzsekkel. A vizsgált esetben a konjugáció megtörténhetett a betegben, de valószínűbben már a gazdaként szereplő rágcsálóban vagy a vektor bolha béltraktusában, mely mindkét kórokozóval fertőződhetett.

Az eset felhívja a figyelmet, hogy hasonló, multiresistentiát eredményező plasmid-átvitel bekövetkezhet a természetes környezetben történő konjugáció révén is és az eddig érzékenynek ismert veszélyes kórokozók rezisztenssé válhatnak az eddig jól bevált antibiotikumokra.

[Ref.: Századvégünk és a következő évtizedek nagy kihívása az újonnan megjelenő kórokozók és betegségek mellett a már-már legyőzöttnek hitt régi betegségek előretörése – tbc, malária, hepatitis, diphtheria stb. – és a széles spektrumú antibiotikumok világszerte növekvő használata. Az egyelőre távoli országokban kisebb járványokat okozó pestis a felgyorsult közlekedés – repülőgép – és a kereskedelmi, turisztikai mozgások növekedése révén a fejlett országokban is megjelenhet, az ismertetett mechanizmus során eddig nem létező multiresistentia léphet fel, mely eddigi terápiás ismereteinket újragondolásra kényszerítheti.]

Telegdy László dr.

Mennyire veszélyesek a Vancomycin rezisztens Enterococcusok? Witte, W. (Robert Koch Institut, Wernigerode, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1161.

Bár az Enterococcusok nem számítanak patogén kórokozóknak, mégis világszerte a nosocomialis fertőzések 12–14%-áért felelősek. Az Enterococcus infekciók többsége az urogenitális traktust érinti, de elsősorban immunszuppresszált betegeknél súlyos generalizált fertőzések is kialakulhatnak. Az Enterococcusok elterjedéséhez jelentős mértékben hozzájárult a velük szemben csak csekély hatékonyságot mutató harmadik generációs cephalosporinok használatának általánossá válása. Az 1980-as évek elejétől megnövekedett az Enterococcusok között az ampicillin rezisztencia, továbbá számos törzsnél magas szintű rezisztencia alakult ki az aminoglikozid típusú szerekkel szemben, veszélyeztetve ezzel az egy aminoglikozid származékból, valamint egy baktérium sejtfalra ható antibiotikumból álló hagyományos kombinált Enterococcus terápiát. 1996-ban a németországi Robert Koch Intézetben vizsgált Enterococcus törzseknek már 61%-a volt mind ampicillinnel, mind aminoglikozid típusú szerekkel szemben rezisztens.

Az Enterococcusok glikopeptid rezisztenciájának jelenleg négy fajtája ismert: az egyes típusok jelölése: VanA, VanB, VanC és VanD. A rezisztencia mind a négy fajtájának alapja, hogy a baktérium sejtfal alkotórészét képező muraminsav összetétele megváltozik, megakadályozva ezzel a glikopeptid antibiotikumok letapadását. A VanA típusú rezisztencia magas szintű rezisztenciát jelent mind Vancomycinnel, mind Teicoplaninnal szemben. A VanB típusú törzsek rezisztenciájának mértéke változó; általában csak Vancomycinre irányul, de kialakulhat Teicoplaninra is. Mind a VanA, mind a VanB típusú rezisztencia átterjedhet egyik baktériumról a másikra plasmid segítségével. A VanC típusú rezisztencia minden esetben kismértékű; jelenléte néhány ritkább Enterococcus speciesnél faji adottságnak tekinthető. A VanD típusú rezisztenciát csak a közelmúltban fedezték fel, egyelőre kevéssé ismert.

Az Enterococcusok magas szintű glikopeptid rezisztenciája az 1980-as évek végén jelent meg az Egyesült Államokban, ill. Nyugat-Európában. A rezisztens törzsek gyors elterjedését jól mutatja, hogy míg 1989-ben az USA-ban a nosocomialis fertőzések 0,3%-át okozta Vancomycin rezisztens Enterococcus (VRE), addig ez a szám 1993-ra 7,9%-ra emelkedett. Az európai országokban a VRE előfordulása az iatrogén infekciókban változó. A felmérések szerint arányuk a legalacsonyabb Belgiumban (0,6%), a legmagasabb pedig Franciaországban (9,1%).

Az eddigi tapasztalatok alapján a kórházi VRE fertőzések kialakulásában a következő rizikótényezőknek tulajdonítanak fontos szerepet:

1. Glikopeptid antibiotikumok használata.

2. A bélflóra egyensúlyát megbontó antibiotikumok hosszabb ideig történő alkalmazása, amely elősegíti az ad-

dig alacsony csíraszámban hordozott VRE elszaporodását. (Nyugat-Európában a lakosság körében előfordul tünetmentes VRE hordozás. Ezeket a VRE törzseket élelmiszer eredetűeknek tartják, mivel az 1996-ban történt betiltásig az Európai Unióban széles körben alkalmaztak az állattenyésztésben egy glikopeptid típusú antibiotikumot: az Avoparcint.)

3. Immunszuppresszió.

4. A kórházi ápolás időtartama.

A nosocomialis VRE fertőzésekkel szembeni védekezéssel a közelmúltban az amerikai „Infekció Kontroll Bizottság" (HICPAC) is foglalkozott. Legfontosabb ajánlásai: a fertőzött beteg, ill, a tünetmentes hordozó izolálása, a glikopeptid típusú szerek csak valóban indokolt esetben történő alkalmazása, valamint az immunszuppresszált betegeket ellátó osztályokon időszakos enterális szűrővizsgálatok végzése.

A VRE infekciók terápiájában igen nagy problémát jelent, hogy előfordulnak olyan törzsek, amelyek szinte semmilyen jelenleg forgalomban lévő antibiotikumra sem érzékenyek. Az ilyen polirezisztens Enterococcusok által okozott fertőzések kezelése rendkívül nehéz; az irodalom hasonló esetekben elsősorban a quinopristin/dalfopristin kombinációt javasolja.

A VRE törzsek megjelenésének legnagyobb veszélye, hogy a glikopeptid rezisztencia plasmid segítségével átterjedhet más, jóval patogénebb Gram-pozitív baktériumokra is. Ennek lehetőségét Staphylococcus aureus esetében már in vitro igazolták. A glikopeptid rezisztens staphylococcusoknak a kórházakban való esetleges megjelenése igen nagy kihívást jelentene az infektológia számára.

[Ref.: Magyarországon még nincs tudomásunk VRE által okozott nosocomialis fertőzés előfordulásáról, ugyanakkor az ÁNTSZ Fővárosi Intézet már izolált polirezisztens VRE törzset kórházban ápolt beteg székletéből. Az erről szóló beszámolót az „Infektológia" c. folyóirat közlésre elfogadta.]

ifj. Füzi Miklós dr.

Spanyolországban nő a bacteriumresistentiák száma. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 748.

Feltűnő, milyen gyakori a bact. resistentia Spanyolországban (El Pais, márc. 17.). A Streptococcus pneumoniae 40%-a resistens penicillinre, a Haemophilus influenzae ugyanennyire amino-penicillinre, az Escherichia coli 60%-a resistens amino-penicillinre és a Campilobacter jejuni 50%-ban fluorochinolonokra. Mindez a rendkívül nagy antibioticum használatnak tulajdonítható. A Centro National de Epidemiologia del Istituto Carlos III. nemrég leltározta, mennyi chinolont fogyasztanak. 1985 és 1993 között 150%-kal nőtt a fogyasztás, évi 11 tonnáról 28 tonnára. A chinolonok 50%-át a kórházon kívüli orvosok írják fel. Spanyolországban a használata észak–déli vonalban terjed, a déli provinciákban sokkal többet fogyasztanak, mint északon (ugyanez tapasztalható Nyugat-Európában). A spanyol kutatók nem találnak erre magyarázatot, de feltételezik, hogy talán a déli lakosság alacsonyabb szociális-ekonomikus helyzete magyarázhatná ezt meg. Nagy problémájuk, hogy a resistens bacteriumokat exportálhatják a szomszéd államokba. Így nagy távolságokban is okozhatnak járványokat, pl. Izlandban és az USA-ban, ahol már jelentkeznek kis járványok tüdőgyulladással. Ennek nagy fontosságot tulajdonítanak. 1994-ben egy Madridban folyó vizsgálatnál átvizsgálták 48 000 beteg receptjét és 36,5%-ban helyes alapon írták fel őket. A többségnél azonban talán a betegek részéről nyilvánult meg nagy nyomás, talán a túlzsúfolt várószoba, vagy az orvosok képzetlensége vagy a gyógyszergyárak excessiv viselkedése okozta az indokolatlan felírást. Ezek halványíthatják el az orvosi szándékot.

Ribiczey Sándor dr.

Invazív beavatkozások gyakoribbá teszik a kórházi fertőzéseket. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1265.

A Brit Public Health Laboratory Service jelentése szerint az a beteg, aki katéterrel vagy infúzióval van ellátva, 7 x akkora kockázatú, összehasonlítva olyannal, aki ezek nélkül fekszik az ágyában (BMJ, 1997, *314,* 1503.). Ez a „Hospital acquired infection" jelentésében szerepel, és összegezi 3 év kutatásait 19 angliai és walesi kórházban. 2000 esetet elemeznek, 80 000 felvételt készítettek. Az invazív beavatkozások 20–75% között váltakoztak. Prof. Alan Glynn laborigazgató szerint: „Katétert és infúziót ritkábban kellene alkalmazni."

Ribiczey Sándor dr.

Egy új grippevírus. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1832.

Egy hároméves kisfiú Hongkongban meghalt egy eddig ismeretlen grippevírus általi fertőzésben. Az ok az influenzavírus A, H_5N_1 subtypus, ami eddig csak madaraknál fordult elő. A tényt csak most ismertették (The Independent, aug. 28.). A WHO egy tudós teamet küldött azonnal Hongkongba, attól félnek ugyanis, hogy az eset egy új grippepandémiát jelez, egy teljesen új vírusról van szó, mely milliókat fertőzhet meg és az egész világon elterjedhet. Normálisan a grippevírus egy aránylag enyhe betegséget hoz létre, de pár évtized alatt olyan mutáción eshet át, mely olyan törzset képezhet, mely ellen senki sem áll védelem alatt és ilyenkor az okozott betegség halálos. Virológusok szerint pár év múlva egy újabb kitörést okozhat. Halálos grippeepidémiák 1918-ban, 1957-ben és 1968-ban voltak. Akkoriban is madaraktól származott a grippetörzs, de lehetséges, hogy a fertőzésre az embereknél nem kerül sor. Dél-Kínában más emberek még nem fertőződtek meg. Az a törzs, mely a kisfiú halálát okozta, csirkéknél okozott grippeepidémiát, de nincsen adat, mely a gyermek vagy szüleinek kontaktusát bizonyítaná a vírussal. Meg kell állapítani, hogy mások nem betegedtek-e meg Dél-Kínában. Hónapok telhetnek el, amíg újabb esetek nem fordulnak elő. Nem valószínű, hogy újabb pandémia kezdetén vagyunk.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában rájöttek, hogy a BSE ágens túléli az 1500 fokos hőséget. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1076.

Powergen brit energiaközpont vizsgálatai szerint a bovin spongiform encephalopathia (BSE) fertőző ágense,

mely a „mad cow disease"-t okozza (kergeszarvasmarha-kór), többé-kevésbé intakt marad, ha a szarvasmarmahullákat 1500 °C-on elégetik. A felfedezés körülményei és következményei még nem érthetők. Még 2 vagy több évig is eltarthat, mielőtt megállapítanák, hogy a többé-kevésbé érintetlen anyagok még mindig fenyegetik az egészséget. A brit kormányzat terve, hogy a szarvasmarhahullákat elégetteti az energiaközpontokban, úgy látszik, nem megállapodott megoldás (The Observer, ápr. 27.). Powergen már múlt év októberében jelentette a brit kormánynak, hogy 1500°-os elégetés nem semmisíti meg a fertőző ágenst – ezt azonban nem hozták nyilvánosságra. Richard Lacey, mikrobiológusprofesszor a leedsi egyetemen közismert kormányellenes politikai okot vél emögött. „Már jelezték, hogy az infectio ágense kibír magas hőmérsékletet és valóban buta az, aki elégetéssel akarja megsemmisíteni a megbetegítő ágenst; ha a bizottság csak a kormányt akarja megnyugtatni, akkor tudatlanok vagy közönséges bohócok." Powergen nem fog állati hullákat elégetni, hacsak az üzem nincsen meggyőződve arról, hogy nem fenyegeti a lakosságot és a munkásokat életveszély. Megoldásként javasolja, hogy az 1500°-ra hevített maradványokat fecskendezzék be kísérleti állatokba, legjobb fiatal borjakba, majd a fertőzés 5 éven belül kiderül. A brit kormányzat számára nagy gond az állati hullák biztonságba helyezése. Minden fagyasztóház tele van velük. 1988 és 1991 közt elásták a tetemeket, de a prion, a kórokozó nem veszíti el fertőzőképességét. Már 40 helyen vannak a dögök elásva, szétszórva Angliában és Skóciában, a kőfejtők is tele vannak velük.

Ugyanakkor a betegség kórokozója, a prion változatlanul megőrzi fertőzőképességét (The Independent, ápr. 30.). 1995-ben halt meg az első brit lakos Creutzfeldt–Jakob-betegségben, ahol a legnagyobb tehéntemető van, a wildshire-i Devicesben. Mai napig azt hitték, hogy a halottak egy új variánsban pusztultak el, mely Creutzfeldt–Jakob-betegségnek felel meg, melynél az agy és a gerincvelő betegszik meg az elhullott állati hústól fertőzötten, de nagyon is valószínű, hogy a tehénhullák által fertőzött ivóvíz volt a járvány oka. Múlt évben állapította meg egy bizottság, hogy az elhullott állatok fertőzhetik meg a város ivóvizét. Most a földművelési, halászati és táplálkozási minisztérium állapította meg ennek valószínűségét. A Süddeutsche Zeitung kommentátora azt gondolja, hogy az új tervezet sok lényeges kérdésben nem oldotta meg a problémákat. Az orvosi szervezetek felkészültek a nagy vitákra.

Ribiczey Sándor dr.

Streptococcus suis typ. 2. okozta felnőttkori meningitis. Grebe, Th. és mtsai (Medizinische Klinik des St. Martinus-Hospitals, Olpe und Laborgemeinschaftspraxis, Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122,* 1244.

Felnőttkorban az akut meningitis ritka, de életveszélyes és gyakran maradandó neurológiai kieséseket okoz. Rendszerint pneumo-, meningococcusok, Listeria monocytogenes és Haemophilus influenzae váltják ki. Streptococcusok csak néha idéznek elő meningitist.

54 éves férfi megelőzően jelentkezését 10 óra eltelte óta heves, lüktető fejfájást, émelygést, hányingert érez, erősen izzad, nagyon levert. Felesége szerint átmenetileg zavartan is viselkedett. Két hete Magyarországon vadászott. A kórházi felvétele előtt két nappal vaddisznót boncolt.

A súlyos betegen neurológiai góctüneteket, tarkómerevséget nem észleltek. RR 140/80 Hgmm, pulzusa 84/min. Az egyik lábszárán 8 × 4 cm-es duzzadt pír. A fehérvérsejtek száma 14 000. A liquora zavaros, a sejtszáma és fehérjetartalma magasabb, a cukor alacsonyabb: exsudativ liquor-syndroma. Gram-festéssel csaknem kizárólag granulocytákat láttak néhány extracellularis Gram-pozitív coccussal. A diagnózis: Gram-pozitív coccus okozta bakteriális meningitis.

Kezdetekben pneumococcus-meningitisre gyanakodtak, mivel a beteg a penicillin-rezisztens pneumococcus törzsekről híres Magyarországon járt, és penicillin G-cefotaxim kezelést indítottak el. Másnapra gyors javulás következett be, pár nap alatt a lábszár-pír is eltűnt. Még lázas, ezért a 3. naptól gentamycint is adtak. Másnaptól a beteg tartósan láztalan lett. Közben Streptococcus suis typ. 2-t izoláltak.

Az általános állapot fokozódó javulása mellett a beteg az 5. naptól kétoldali nagyothallásról, szédülésről és járási bizonytalanságról panaszkodott. Utólag kiderült, a hallásromlás már az első órákban is megvolt, de közben nem rosszabbodott.

Az állatorvosok a házisertések Streptococcus suis meningitisét már régóta ismerik, de emberben csak 1968-ban írták le először. 1989-ig az irodalom 108 esetről számolt be 7–13% letalitással. Csaknem minden beteg felnőtt és sertéssel vagy sertéstermékekkel érintkeztek. Vaddisznó is okozhatja. Behatolási kapunak a bőrt gondolják, amely az ismertetett betegünknél a lábszárán talált és antibiotikumra visszafejlődött piros duzzadt terület lehetett.

Meningitisben a tarkómerevség hiánya ritka.

A Streptococcus suis typ. 2-t a poliszacharid tokja rezisztenssé teszi a phagocytosissal szemben, így a macrophagon belül is képes szaporodni. A liquorba a trójai faló példáján a macrophagokkal jut be a plexus chorioideuson való áthatolás közben.

A szerzők a cochleovestibularis szövődményre tekintettel a gyermekkori S. suis okozta meningitisben dexamethason adását is javasolják.

[Ref.: A szervezet a behatolt kórokozókat először a „calor, dolor, tumor, rubor, functio laesa" helyi gyulladással igyekszik kiküszöbölni. Ha ez a minden esetben egyforma védekezési mód sikertelen, beindul az általános szervezeti gyulladás, a SIRS, amely majdnem anynyiféle klinikai képben jelenik meg, ahányféle a kórokozó. Az ismertetett esetünk is ennek a biológiai változatosságnak egyik példája. A tölgyfa levele annyiféle gubacsot termel, ahányféle rovar megszúrta. A biológiai sokféleségnek köszönhető, hogy „az ökoszisztémában minden élőlénynek megvannak az erős oldalai – ebből él ő maga, és megvannak a gyenge oldalai – ebből élnek a többiek" (1), amelynek eredményeként az alkalmatlan egyedek kiszelektálódnak a faj, a „survival of the fittest" és az ökoszisztéma biológiai stabilitása érdekében.

Irodalom: 1. Heinroth, O. cit. Remane, A.: Az állatok társas viselkedése. Natura, 1978.]

Kollár Lajos dr.

Meningitis heveny Borrelia burgdorferi és HIV-fertőzés után. Dudle, G. és mtsai (Abteilung Infektioskrankheiten und Spitalhygiene, Department Innere Medizin, Universitätspital, Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1178.

A szerzők egy 39 éves, korábban HIV-fertőzött beteg esetét ismertetik. A beteget 4 héttel a kórházi felvétele előtt kullancs csípte meg. Felvételekor bal alsó lebeny pneumoniát és bőrén a Lyme-borreliosisra jellemző erythema chronicum migranst (ECM) találtak. A pneumonia jellege alapján, továbbá annak alapján, hogy a betegnek a CD-4 lymphocyta száma 250/µl volt, nem merült fel opportunista infekció lehetősége, hanem inkább Chlamydia vagy Mycoplasma infekcióra gondoltak, ezért és az ECM-re való tekintettel a beteget 5 napos azythromycin kezelésben részesítették. Két hét múlva a betegnél meningitis alakult ki (a liquor sejtszáma 469/µl volt, lymphocyta túlsúllyal és a liquorban Borrelia-antitesteket lehetett kimutatni). A lues szerológiai reakciók úgy a vérben, mint a liquorban negatív eredményűek voltak. A beteg meningitise 2 hetes iv. ceftriaxon (napi 2,0 g) kezelésre gyógyult. A szerzők nem gondolják, hogy a borrelia- vagy HIV-infekció és a pneumonia között oki összefüggés lenne. Felhívják a figyelmet arra, hogy az azythromycin a gyengült védekezőképességű egyénben nem tudta meningitis kialakulását megakadályozni.

Nyerges Gábor dr.

---

54 éves állattenyésztő ascitesszel. Bourantas, K. L. és mtsai (Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Ioannina, Greece): Lancet, 1997, *349*, 994.

54 éves állattenyésztő asszonyt magas láz, hidegrázás, éjjeli izzadás, levertség és egy hónap alatt 6 kg fogyás miatt vették fel az osztályra. Az előző anamnézise negatív. A törzsén és végtagjain kanyaróhoz hasonló kiütései voltak. Végtagjai kisízületeit fájdította. A hónalji és nyaki nyirokcsomói tapinthatók, nem érzékenyek. A hasa puffadt, a mája és lépe nagyobb. A fehérvérsejtek száma $3{,}3 \times 10^9$/l, a lymphocyták aránya 40%. A szérum albumin 37 g/l. A szérum protein és immunglobulin-electrophoresis a normális határokon belül. Az AP, az ASAT, az antinuclearis és antimitochondrialis antitestek értékei emelkedettek. A has elmozdítható tompulatából nyert folyadék szalmasárga, proteintartalma 37 g/l, de a szérum-ascites gradiens több volt 11 g/l-nél. A szerológiai tesztek ismételten negatívok voltak salmonellára, toxoplasmosisra, syphilisre és brucellosisra. A vizelet negatív. A has UH- és CT-vizsgálata ascitest, nagyobb májat és lépet mutatott.

A vérből és a sternum csontvelejéből Brucella melitensis tenyészett ki, de az ascitesből nem. A máj és nyirokcsomó biopsiában nem nekrotizáló mikrogranulomákat találtak, de a csontvelőben nem.

A beteg 6 hétig 2 g/d oxytetracyclint és 21 nap streptomycint kapott i. v. 1 g/d adagolásban. A 15. nap megszűnt a láz, és a májfunkciók normalizálódtak. 3 hónap múlva a beteg tünetmentes lett, és nem találtak nem-szerv-specifikus autoantitesteket.

Brucellosisban az ascites igen ritka. Korábbi közlések az ascites folyadékát transsudatumnak találták, a szerzők exsudatumnak, de a szérum/ascites gradiens portalis hypertensióra utalt. A betegnek nem volt cirrhosisa, a brucellosis therapiára reagált és normális volt a szérum immunglobulin-electrophoresise. Az ascitest a peritoneum gyulladása válthatta ki.

Ámbár az ascites patomechanizmusa brucellosisban tisztázatlan, közöltek nyolc esetet pozitív ascites-folyadék tenyésztéssel, amely alátámasztja a brucella direkt peritoneális infekcióját.

Brucella-endemiás vidéken asciteses betegnél brucellosisra is kell gondolni.

Kollár Lajos dr.

Leptospirosis: mortalitással társuló prognosztikai faktorok. – Dupont, H. és mtsai (Serv. de Réanim, Polyvalente, Centre Hospitalier Univ., BP 465 Pointe-a-Pître Cedex, France): Clin, Infect. Dis., 1997, *25*, 720.

A Franciaország tengerentúli megyéjében (a volt Francia Guyana), az Antilles-Guyana University kórházából származó közleményben a szerzők 68 leptospirosisban szenvedő betegük sorsát elemzik, különös tekintettel azokra a faktorokra, amelyek a betegség súlyos lefolyására, esetleg halálra is utaltak. A betegség a trópusi országokban jóval gyakrabban fordul elő, mint egyéb helyeken, ezért az 5 év alatt gyűjtött tapasztalatok értékesek lehetnek mások számára is. Mint számos egyéb betegségre, a leptospirosisra is érvényes az a megállapítás, hogy a betegség súlyosságának mielőbbi felismerése a kimenetelt jelentős mértékben befolyásolhatja.

A szerzők kórháza 1000 ágyas 20 ágyas intenzív részleggel és kb. 450 000 lakos ellátására alkalmas. A leptospirosisra több klinikai kritérium biztonsággal hívja fel a figyelmet, ezek: fejfájás, láz, conjunctivalis suffusiók, meningeális jelek, myalgia és sárgaság, az albuminuria vagy azotaemia és nem utolsósorban az epidemiológiai jellemzők. Ha mindezek alapján a betegséget pontozzuk, akkor a 20 fölötti pontszám már felette gyanús leptospirosisra. A pozitív szerológiai eredmény megerősíti a diagnózist (a serummintákat a párizsi Pasteur Intézetbe küldték).

A 68 betegből 56-ot gyógyultan bocsátottak el, 12 viszont (18%) meghalt. Ez a 12 beteg főbb demográfiai adataiban nem tért el a túlélőktől, viszont valamennyiüknél fellelhető volt a *dyspnoe, az oliguria, az fvs-szám emelkedése, az EKG-képen észlelt repolarizációs eltérés, továbbá a mellkasröntgenképen talált alveoláris infiltratio.* Sajnos, a meghalt betegek nem kerültek boncolásra. Klinikailag a halál okáért myocarditist, irreverzíbilis septicus shockot, heveny légzési elégtelenséget, valamint masszív és többszörös szervkárosodást jelöltek meg.

Serologiailag 68%-ban L. icterohaemorrhagiae, 12%-ban L. ballum, 9%-ban L. canicola és 6–6%-ban L. australis, illetve L. sejroe volt kimutatható.

A laboratóriumi adatokat tekintve a túlélők és meghaltak között a *meghaltak csoportjában significansan magasabb urea nitrogent, serum creatinint, összbilirubint, lactat dehydrogenase-t, magasabb fvs-számot és alacsonyabb prothrombinidőt találtak.*

Vizsgálati eredményeik alapján a szerzők mások számára is figyelemfelkeltőnek szánják azt az 5 kritériumot, melyet valamennyi elhalt bete-

güknél észleltek a klinikai észlelés során. Ezek a betegek egyenesen intenzív részlegre valók, a nagyon gondos megfigyeléssel és a klinikai képtől függő aktuális terápiás beavatkozással a súlyos prognosis valószínűleg kedvezőbbé tehető.

Iványi János dr.

Zaire-ben a „monkey pox" vírus emberről emberre terjed. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 900.

Az amúgy is szenvedő Zaire-ben egy új vírusjárvány indult meg. Ezt a genetikusan rokon és joggal félt himlővírus okozza. A monkey pox orthopoxvírusról van szó, melynek gazdája a mókus, így embereket is fertőzhet. A „majomhimlő" elnevezés nem korrekt, a majmokat éppúgy, mint az embereket, csak sporadikusan fertőzi. Bár a járvány már 1996 óta fertőz és kb. 12 faluban a központban elhelyezkedő Kasai Oriental provinciában jelentkezett, de csak ebben az évben vettek róla tudomást. 92 betegeset fordult elő, közülük 2 volt halálos. Az amerikai Centers of Disease Control and Prevention (CDC) nyugtalankodik, mert a vírus emberre is hatásos. A monkey pox hasonlít a „valódi" himlőhöz, testszerte hólyagok keletkeznek, magas lázzal és légzési nehézségekkel. Zaire-ben a mókusok okozták a közép-afrikai esősvidéken. Később már emberről emberre is terjedt. Egy tag az egész családot fertőzte meg. Hasonló átvitel az előző évben nem volt. A halálozás most alacsonyabb, 10% helyett 3%. Főleg gyermekek hajlamosabbak, ez a himlőoltások elmaradásának tulajdonítható. Ha a monkey pox tovább terjedne, meg kell ismét indítani a himlőoltásokat. A CDC emberei azonban ezt még nem tartják aktuálisnak. Először a legidősebbeket kell megfigyelni a családban, akin megtalálható a régi himlőoltás hege. Nagyobb a lakosság kontaktusa a természettel az esős időszakban. Dr. Yvan Hutin, a CDC szervezetnek egy zaire-i tagja még nem tudja, hogyan terjed a járvány az emberek között, Zaire-ben főleg a menekülttáborok miatt nagy a veszély. Szerinte a betegség nem veszélyezteti az USA-t, az afrikai esőserdőkben okoz csak bajt.

Ribiczey Sándor dr.

Közegészségügy, járványügy

Kanyaróvakcináció és Guillain–Barré-szindróma. Da Silveira, C. M., Salisbury, D. M., de Quadros, C. A. (Pan American Health Organization, Washington DC, USA, Department of Health Wellington House, London, UK): Lancet, 1997, *349*, 14.

A Guillan–Barré-szindrómát (GBS) számos infekcióval hozták összefüggésbe. Felmerült, hogy vakcináció kapcsán is előfordulhat. Szerzők összehasonlították a GBS esetek számát kanyaróvakcináció-kampányt követően és attól függetlenül. Eredetileg poliomyelitisnek tartott és ezért a Panamerikai Közegészségügyi Szervezet Polyomyelitis Surveillance-ához beérkezett GBS esetek adatait elemezték. 73 millió immunizált, 9 hónap és 15 év közötti brazíliai, chilei, argentínai és columbiai gyermek közül 2296 adataival foglalkoztak 1990 januárja és 1994 decembere között. A gyermekek az 1992-es és 1993-as kanyaróvakcinálási kampányban részesültek oltásban. Szerzők összehasonlították a GBS esetek számát a vakcináció 1 hónapja és az azt követő 42 napos latenciaidő alatt a vizsgálati periódus többi részében jelentkezett esetek számával.

A GBS évi átlagos előfordulása 0,62/100000 gyermek volt a 1–14 éves korcsoportban. A várható esetszám tehát bármely 72 napos periódusban 92 volt. A kanyaróvakcináció latenciaideje alatt a megbetegedettek száma 97 volt (0,67/100000/év) volt. Annak valószínűsége, hogy 97, vagy annál több eset fordulna elő vakcinálás kapcsán egy olyan időszakban, amelyben 92 eset fordul elő vakcinációtól függetlenül, mindössze 0,31 volt.

Következtetés: Az 5 éves vizsgálati periódus alatt a GBS évi előfordulása megegyezett a korábbi adatokkal. A kanyaróvakcináció periódusa alatt a megbetegedettek száma statisztikailag szignifikáns emelkedést nem mutatott, tehát nincs kóroki kapcsolat a kanyaróvakcináció és a GBS között.

Marton Anna dr.

A születési súly és a cardiovascularis betegség veszélye 1976 óta követett nőkben. Rich-Edwards, J. W. és mtsai (Department of Ambulatory Care and Prevention, Harvard Medical School. 126 Brooklyne Avenue, Suite 200, Boston, MA 02215, USA): Br. Med. J., 1997, *315*, 396.

A szerzők 70 297 ápolónőt analizáltak, akik koszorúér-, szívbetegség és agyvérzésmentesek voltak 1976-ban. 1976-tól 1992-ig 889 ápolónőnek volt nem fatális koszorúér elsődleges szívbetegsége: 461-nek nem fatális myocardialis infarctusa és 428-nak coronaria revascularisatiója. A születési súly és a nem fatális koszorúér-szívbetegség között fordított viszonyt találtak.

1976 és 1992 között 364 nővérnek volt nem fatális agyvérzése, akik szinguláris magzatok voltak és terminusban születtek. Fordított viszony nem volt a születési súly és a nem fatális agyvérzés között. Amint a koszorúér-szívbetegséget hozzáigazították a hypertensióhoz és cukorbetegséghez, némileg tompította a társulást a legkisebb születésisúly-kategória és az agyvérzés között, míg a testtömegindex enyhe befolyással volt a legnagyobb születésisúly-kategóriára.

1992-ben ezeknek a 46 és 71 év közötti korú nőknek a születési súlya fordított viszonyban volt a nem fatális koszorúér-szívbetegséggel és agyvérzéssel, míg a testtömegindexre enyhe hatással volt a legsúlyosabb születési súly. A társulást kevésbé befolyásolta olyan változó, mint a cigarettázás, etnikai hovatartozás és szociogazdasági csoport. A születési súly feltehetőleg direkt rizikótényező a cardivascularis betegségre.

Végeredményben mérsékelt, de állandó jellegű fordított társulás van a születési súly és a cardiovascularis kockázat között, ami tartósan fennáll. A születési súly és a cardiovascularis betegségek miatt bekövetkezett halálozás közti társulás fordított viszonyban van a felnőtt nőkben. A szerzők vizsgálata a születési súly és a nem fatális cardiovascularis betegségek rizikója között szintén fordított társulást talált. Ezt a társulást a szélsőséges születési súllyal világrajöttek 13%-ában találták. Úgy látszik ezen adatok alapján, hogy erős bizonyíték van a felnőttkori koszorúér-szívbetegség és az agyvérzés, valamint a születési súly közti társulásra.

Jakobovits Antal dr.

A születéskori nagyság, az anya tápláltsága terhességben és a vérnyomás 17 éves korban: népességi vizsgálaton alapuló analízis. Laor, A. és mtsai (Seidman D. S.: Department of Obstetrics and Gynecology, Sheba Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel-Hashomer, Izrael): Br. Med. J., 1997, *315*, 449.

A szerzők a systoles és diastoles vérnyomást mérték 17 éves korban, amit a születési súllyal, nagysággal, az anya testtömeg indexével (testsúly/magasság), a terhesség alatti testsúlygyarapodással, a 17 éves kori testmagassággal és súllyal vetettek össze. A systoles és diastoles vérnyomás 17 éves korban jelentős mértékben függött össze a testsúllyal, testmagassággal, testtömeg index-szel, az anya testsúlyával, terhesség előtti testtömeg indexével, de nem volt kapcsolatban a születési súllyal vagy az anya terhességi súlygyarapodásával. A méhen belüli állapotok, a retardált fejlettségből következtetve kedvezőtlen hatással nem voltak a magas vérnyomásra 17 éves korban. A születési súly pozitíven hatott a vérnyomásra. Ezek az eredmények megerősítik szerzők egy évtizeddel ezelőtt 33 545 személyen végzett vizsgálatait, amelyekben a születési súly és a késő serdülőkori vérnyomás között csak gyenge kapcsolatot találtak. Az anya terhesség előtti testtömegének és a terhesség alatti testsúlygyarapodásának egymástól független pozitív hatása van a 17 éves korban mért vérnyomásra.

Vizsgálatok bizonyítják, hogy a méhen belüli környezet, aminek hatására utal a születési súly, kevés befolyással van a 15, 16, 17 és 18 éves kori vérnyomásra. A születési súly és a tizenévesek vérnyomása közti gyenge összefüggést a vérnyomás zavarának tulajdonítják a gyors növekedés e periódusában, bár a 17 és 18 évesek valószínűleg már jóval túl vannak a serdülőkori növekedési lendületen.

A szerzők nem találták az anyai kis testtömeg indexet és a terhesség alatti súlygyarapodást, valamint a magasabb átlagos systoles és diastoles vérnyomást összefüggőnek a késői serdülő korban. Az anya testtömeg indexe és terhesség alatti súlygyarapodása azonban pozitíve és szignifikánsan függött össze a testsúllyal. Újabb vizsgálatok azt mutatják, hogy a nemkövér asszonyokban a testtömeg index és a testzsír százaléka közti viszony a terhesség folyamán megmarad. A szerzők igen nagy populáción és hosszú periódust átölelő vizsgálatai alapján szükségesnek tartják több epidemiológiai bizonyíték beszerzését arra a feltételezésre vonatkozólag, hogy a felnőttkori magas vérnyomásnak kezdeti hatása a magzat tápláltsága lenne a méhben.

Jakobovits Antal dr.

A születési súly és az észlelési funkció fiatal felnőtt korban. Sorensen, H. T. és mtsai (Department of Internal Medicine V. Aarhus University Hospital, 8000 Aarhus C, Dánia): Br. Med. J., 1997, *315*, 401.

A kis születési súly koszorúér szívbetegség, agyvérzés és diabetes kifejlődésével társul felnőtt korban; a rossz tápláltság az élet korai szakaszában az agy fejlődését befolyásolhatja. A szerzők az 1973. január 1. után született összes dán férfit vizsgálták 1993 és 1994 között. A felmérésben résztvevő 4300 személy átlagos születési súlya 3471 g, testhossza 52,5 cm. Az észlelő képesség pozitív társulást mutatott a normális születési súlyviszonyokkal 20 évvel később.

A kis születési súly és születéskor az arányos testalkat gyengébb észlelő képességgel társult a korai gyermekkorban. Az észlelési teszt 4200 g születési súlyig nőtt. A magzati növekedés úgylátszik kihatással van az észlelési teljesítményre fiatal felnőtt korban. Ha a magzatnövekedés hatással van a mentális fejlődésre, az anyai gondozás szerepe döntő fontosságú a későbbiekre.

A születési súly az észlelési teljesítményt befolyásolja fiatal felnőtt korban. A magzatnövekedésnek hatása lehet a felnőttkori észlelési teljesítményre.

Jakobovits Antal dr.

Nagy-Britanniában a mészárosok számára új hygienikus előírások érvényesek. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 900.

Angol mészárosoknak ezentúl másképpen kell eljárniuk munkájukban. Ezentúl a nyers húst és húsárukat teljesen elkülönítve kell elkészíteni, raktározni, kirakatba helyezni és eladni. Ahol csak lehetséges, ezekhez külön személyzetet kell tartani. Ez olvasható prof. Hugh Pennington aberdeeni microbiologus jelentésében, mely a legújabb Escherichia coli 0157 által okozott járvány után íródott. Az előírásokat a brit kormányzat is megerősítette és Michael Forsyth, a skót eü. miniszter is jóváhagyta (The Times, ápr. 9.).

A jelentés szerint a nyers húst mindig, mint fertőzöttet kell kezelni. Az előző évi skót járványt ételmérgezés indította el, 500-an betegedtek meg és 18 ember meg is halt miatta. Az oka a nyers hús és a főtt hús kereszt-fertőzése, és nemtörődömségnek a következménye volt, iparszerűen működő John Bars et Sons Wishawi üzemében. Prof. Pennington hangsúlyozza, hogy elérkezett az ideje, hogy a hasonló hibákat elkerüljék. Nem nevezi meg névszerint a felelőst de megjegyzi, hogy a szabályzat nem logikus, megzavaró és nehezen ellenőrizhető. A jelentés első leírásában még az szerepelt január közepén, hogy a friss és főtt húst külön kell tartani és hozzájuk külön személyzetet kell alkalmazni. Kis üzlettel rendelkező mészárosok kétségbeesetten reagáltak erre, ez számunkra teljesíthetetlen volt. A mostani szövegben enyhítés szerepel, most csak az eladópultnál kell egy mosdónak lennie, melynél a személyzet kezet moshat. A skót eü. dolgozók szerint azonban mindez nem elegendő, David Statham főleg amiatt nyugtalan, hogy ugyanazok kezelik a nyers húst és a főttet és a kézmosást sem tartja elegendőnek. Az E. coli eltávolításához ugyanis nagyon alapos kézmosás szükséges és nagyforgalmú boltban ehhez nincsen idő, ezzel szemben a hús és élelmiszer eladás egyesülete megelégedett a realistább hangnem miatt.

A The Observer ápr. 6-án azt írta, hogy nagy supermarketekben, mint a Tesco-, a Säinbury- és a Safeway-an sem kezelik külön a nyers és főtt húsokat. A supermarketláncolatok szerint mindez ellenkezik az előírásokkal, de hozzáteszik, hogy a delikateszek részlegei gyakorlottak a keresztfertőzések elkerülésében, külön késeket és kesztyűket hordanak a dolgozók a nyers és főtt húsokhoz és befogják vezetni a külön csomagolást is mihelyt ez lehetségessé válik.

Hollandiában utasításokkal akadályozzák meg a keresztfertőzéseket. Így a nyers hús feldolgozása egy külön sarokban, lehetőleg más személy által történik, a supermarketekben a friss húst és húsneműeket külön eladók kezelik, a közönséges mészáros ugyanazon kézzel fogja a húst és ugyanazzal a kézzel vágja a sonkát. Bár ez nem zárja ki a mérsékelt keresztfertőzést, de járványokat nem okozhat. Skóciában sem a boltok okozták a járványt, hanem egy falusi mészáros „nagyvonalúsága".

Ribiczey Sándor dr.

Háború a bactériumok ellen Angliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1163.

A legnagyobb brit szupermarket, a Sainsbury, az ételmérgezések ellen bevezeti az élelmiszerek triclosanos impregnálását. Ez egy bacteriostatikus oldat és nagy keresletnek örvend. Gram-pozitív, de több Gram-negatív bactériummal szemben is bacteriostatikus, de újabban plasztikba is beledolgozták, így minden belecsomagolható. A felvágottakat Sainburiék már ebbe csomagolják, így az Escherichia coli 0 157 is elpusztul a haszálatától. A bactériumok 24 óra alatt 100 000-ről 500-ra kevesbedtek. Ezalatt a hagyományos polcon a csíraszám 10 milliárddal nőtt. A triclosan egy éven át megtartja a hatását. A hygiénés igazgató szerint az élelmiszerek problémája megoldott. Véget értek az élelmiszerek skandalumai Angliában.

Ribiczey Sándor dr.

Az ólom vízvezeték még mindig veszedelmet okoz az egészségre. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1078.

Ólommérgezés még előfordul nagyvárosok régi belvárosaiban, London, Párizs és New Yorkban még gyakoriak az ólomcsöves vízvezetékek, kb. 11 000 újszülött van kitéve ennek az ártalomnak. Az ivóvíz 10 μg/l-t tartalmaz. Hollandiában napjainkban még 400 000 ólom vízvezeték van a lakásokban, ezeket 2000-ig ki akarják cserélni. A lakások 4,5%-ában ólomcső van. Ezeket legkönnyebben a víztartálynál lehet vizsgálni a WC-ben. 1950 óta nem alkalmaznak ólomcsöveket.

Ribiczey Sándor dr.

A „monkey pox" vírus Zairében. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1637.

Zaire napjainkban Kongó Demokratikus Köztársaságnak nevezi magát, ahol a pox vírus emberről emberre terjed. A félt himlőről van szó, a pox vírus majdnem ugyanolyan tüneteket okoz, mint a himlő (Science, 1997, *277,* 312–313.). Egy amerikai katonai virológus szerint gyakorlatilag visszatért a himlő. A nyolcvanas években a monkey pox vírus az állatokról az emberre is fertőzővé vált (mókusoknál, nem majmoknál honos), utána kialudt a vírus fertőző ereje, mert a kórokozót nem lehet könnyen átvinni más személyekre. Most ez megszünt és emberek között is létrejönnek valódi járványok: a himlőoltás olyan eredményes volt, hogy két évtizeden át feleslegessé vált az oltás és azt hitték, hogy véget ért a himlőjárvány, de most ismét fellépett az állati himlőbetegség olyanoknál, akik elég régen lettek himlő ellen beoltva. Kongóban pedig a nagy HIV-járvány miatt fokozódott a himlőjárvány. Egy másik félelmet gerjesztő elmélet szerint a monkey pox-nál a himlővírus genetikusan változott meg. A The Lancetben (1997, *349,* 1449.) a microbiologus Ali Khan (American Centers of Disease Control and Prevention) és kongói kollégái azt írták, hogy nem változott meg a vírus structurája. Más kutatók szerint a monkey pox variánsa két új utat talált az emberi házigazdához. Az elmélet szerint a vírus most csak egy rést tölt be, melyet a himlő kihagyott. Bernard Moss szerint (az allergiás és fertőző betegségek virológusa) ez még rosszabbat jelent, mint a himlő, mert reservoirja állati. Szerencsére ez még bizonyításra szorul. Az autoritások mindent megtesznek, hogy a járvány kitörését megelőzzék. Nemrégiben ugyan Khannak és kollégáinak menekülniük kellett a visszavonuló zairebeli katonák elől, akik a járványos vidéken át vonultak és ez azzal járt, hogy terjesztették is a betegséget. Khan minél hamarabb visszsza is akar térni oda, mert fontos volna tudni, hogyan terjed és milyen módon fertőz meg másokat. A British Medical Journal hozza egy brit orvos tapasztalatait a valódi himlőről. A vidék annyira áthatolhatatlan, hogy kétséges volt, hogy a himlő tényleg megszünt a világon.

Ribiczey Sándor dr.

Gambiában csökkent a trachoma által okozott vakságok száma. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1264.

A szocio-ökonomikus javulás hatására csökkentek a trachoma következményei Gambiában (Lancet, 1997, *349,* 1511–1512.). A trachoma leggyakrabban vezet vaksághoz, oka a Chlamidia trachomatis, melyet legyek vihetnek át, de a szemdörgölés is átviheti. Piszkos kézzel szemet dörgölni, családon belül közös törülköző használata is direkt fertőzéshez vezethet. Az arc hiányos hygienéje, a tiszta víz hiánya és a sok légy is lényeges átviteli lehetőség. A gambiai Marakissa faluban 40 év előtt a gyermekek 65%-a volt fertőzött, 1996-ban már csak 2,4% volt az. Feltűnő, hogy ez alatt az idő alatt sem megelőzésben, sem felvilágosításban nem történt semmi. 1959-ben egy mocsaras útja volt a településnek, mely esős időben járhatatlan volt a hygiene ismeretlen fogalom volt, a lakóházak tanyácskák voltak, a tehenek szabadon csatangoltak a faluban, a lakosok dolgukat a tanyák mellett végezték. Most 20 szivattyú hoz tiszta vizet a faluba, a kézmosás szokásossá vált, a házak normalizálódtak, tetejüket beton alkotja, a WC-k jól funkcionáló latrinák, zárható tetővel, a teheneket a falun kívül tartják. A faluban nem történt ezenkívül semmilyen specifikus beavatkozás, nem alkalmaztak antibiotikumokat, szemsebészi beavatkozás sem történt, egyébként tapasztalat szerint ezek nem is hatásosak a trachománál. Marakissában csak a javult hyigenés körülmények hatottak. Új lakások épülése és alapos szanáció tüntették el a trachomát, mint ahogy a hó eltűnik, a napfény hatására.

Ribiczey Sándor dr.

Dengue epidemia Kubában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1676.

Kuba szigetét egy dengue epidemia fenyegeti, egy grippeszerű betegség,

mely haemorrhagikus lázzal halálos is lehet. A kormány jelentése szerint 838 esetben észlelték és 3 halált okozott. Dessy Mendoza, aki munkatárs az Independent Medical College Santiago de Cubában, sokkal komolyabbnak jelzi a járványt, de a kormány eltitkolja az arányokat. Mendoza szerint legalább 30 000 a betegek száma és a halottaké 20 (Sience, 1997, *277*, 174). Ez a híradás sokba került Mendozának. A Cuba Press szerint az Internet hozta: kubai autoritások letartóztatták Mendozát, mert nem tűrhetik meg, hogy én a dengue valódi arányát ismertessem. Kuba érzékeny a dengue iránt, mert a nyolcvanas években mindent megtettek annak érdekében, hogy a vectort az Aedes Egypti-t kiirtsák. 1981-ben egy borzalmas járvány 35 000 beteg és 158 halálesetet okozott, főleg gyermekek között. Elhatározták akkor, hogy kiírtják az Aedes Egypti-t. A moszkitó a házak körül tenyésztik, mindenütt keresi a pocsolyákat és ahogy itt moszkitót irtották az csak egy totalitárius államban lehetséges. A polgárok kötelesek voltak minden helyet rendbehozni, minden edényt, szemétárolót eltávolítani, melyekben a moszkitó szaporodhat. 24 000 katona és polgár lett házon belül és kívül beállítva ennek érdekében. Egy év alatt a moszkitó ki lett irtva. Az autoritások nem hirdették a teljes kiirtást, csak megtizedelték a moszkitókat, már nem okozhatnak nagy járványt, mondották. 1996 telén a kubai rezsim kapcsolatba lépett az Orvosok Határ Nélküli szervezetével, azzal a kéréssel, hogy adjanak rovarirtókat a dengue átvivőjének az Aedes Egypti-nek a kiirtására. Duane Gubler, az American Centers of disease Control and Prevention hozzáértője kijelentette, hogy nem csodálkozik a nagy neki buzduláson, a paramilitaris rendszeren alapuló kubai programon, ilyennek nincsen sok ideje és alkalma lélegzetvételre, mihelyt kimerültek az alapok, visszatér a régi betegség, a régi hevességgel. Sehol sem sikerült eddig egyéni kis társaságoknak felelősséggel kiirtani a fertőzéseket.

Ribiczey Sándor dr.

Munkaegészségügy

A probléma: több műszakos munka. Costa, G. (Inst. of Occupational Med., Univ, of Verona, Italy): Chronobiol, Int., 1997, *14*, 89.

A több műszakos munka (TMM) olyan munkaszervezést jelent, amikor különböző csoportok követik egymást, lefedve a nap 24 óráját. Különböző típusai vannak: (a) állandó (a dolgozó mindig ugyanolyan műszakban dolgozik) vagy rotáló (periodikusan változó műszakban); (b) folyamatos (a hét minden napján) vagy nem folyamatos (víkenddel vagy vasárnappal megszakított); (c) éjszakai munkával vagy anélkül. Ezenkívül különböző lehet a műszak hosszúsága (6–12 óra), a kezdés és befejezés időpontja, a váltakozás iránya (előre: reggel-délután-éjjel vagy visszafelé: délután-éjjel-reggel) és az egymást követő éjszakai műszakok száma.

A modern társadalomban a TMM fontos tényezője a munkaszervezésnek, újabb felmérések szerint az európai dolgozók 17,6%-a a munkaidejének 25%-át éjszakai műszakban tölti, az USA-ban pedig minden öt, teljes munkaidőben foglalkoztatott közül egyet érint a TMM.

A TMM, különösen, ha éjszakai műszakot is tartalmaz, rizikófaktor az egészséget és jó közérzetet illetőleg, mert keresztezi a biológiai funkciókat és a társadalmi életet, továbbá zavart okoz az endogén circadian ritmus és a környezeti szinkronizálók között. Mindez negatívan hathat az egészségre, a családi életre és a munkában tévedéseket, baleseteket okozhat.

A több időzónán át való repüléshez hasonlóan, a circadian rendszer kevesebb nehézséggel alkalmazkodik a fáziskéséshez (előrefelé váltakozó), mint a sietéshez (hátrafelé váltakozás), de ritkán vagy egyáltalán nem alkalmazkodik tökéletesen, többek között azért sem, mert a dolgozók a pihenőnapokon visszatérnek a normális napi beosztásukhoz. Legtöbbször az amplitúdók laposodása és a különböző ritmikus funkciók deszinkronizálódása következik be. Emellett az alkalmazkodást az életkor, nem, fizikai állapot, nappali vagy éjszakai típus is befolyásolhatja. Ezek magyarázzák meg a nagy interindividuális különbségeket.

A TMM-ben legtöbbször az alvásra panaszkodnak. A reggeli műszak megrövidíti az alvás időtartamát, főleg azt a részét, amikor a REM fázisok vannak túlsúlyban. Éjszakai műszak után a nappali alvást rontja és megszakítja a környezet (fény, hangok, étkezés, gyermekgondozás), de circadian faktorok is: nehezebb elaludni és rövidebb az alvás, ha egybeesik a testhőmérséklet emelkedő fázisával. Végső soron krónikus fáradtság, szorongás vagy depresszió alakulhat ki, amit többen a téli depresszióhoz hasonlóan a csökkent nappalifény-expozíciónak tulajdonítanak.

Az étkezési szokások is fontos szinkronizálók. A megzavart kapcsolat az étkezési idő és a gasztrointesztinális funkciók (gyomorszekréció, enzimaktivitás, bélmozgás) circadian ritmusa között magyarázza meg a gyakori emésztési panaszokat. Ehhez hozzájárul még a hideg étel, az étkezésre fordítható rövid idő, a csipegetés, stimuláló italok (tea, kávé) fokozott fogyasztása, a dohányzás. Krónikus gasztritisz, gasztroduodenitisz, kolitisz és peptikus fekély gyakori a TMM-ban az éjszaka dolgozókon.

Számos adat szól a TMM és a kardiovaszkuláris rendellenességek összefüggéséről, így a myocardialis infarktus megnövekedett relatív rizikójáról. Ennek oka lehet a hormonális, neurovegetatív és biokémiai homeosztázis megbomlása, de közvetve a stresszben gazdagabb munka- és életkörülmények is.

A TMM-ban az éjszaka dolgozó nők még inkább sebezhetők, egyrészt reprodukciós funkciójukkal kapcsolatos összetettebb circadian és infradian hormonális ritmusuk, másrészt a családi életből és a házi kötelezettségekből adódó extraelvárások miatt. Gyakori a menstruációs ciklus zavara és a menstruációs fájdalom, nagyob számban fordul elő terhességi rendellenesség, koraszülés és alacsony születési súly.

A mérgező anyagokkal dolgozókat TMM esetén az expozíció ideje és az anyagcsere-funkciók circadian ritmusa közötti deszinkronizáció miatt a xenobiotikumok fokozottan veszélyeztetik. Ez a toxikus ágens kronokinetikája és a szervezet chronesthesiája közötti kölcsönhatás eredménye.

A circadian rendszernek a TMM okozta megbomlása gátolhatja olyan betegségek hatásos gyógyszeres kontrollját, amelyek a kezelés pontos időzítését vagy szilárd életrendet kívánnak (diabetesz, magas vérnyomás, asztma, epilepszia, depresszió).

Az „emberi tévedés", amelyet a munkahelyi balesetekben fontos tényezőnek tartanak, összefügg az al-

vással, valamint az éberség és teljesítőképesség oszcilláló mechanizmusával. Utóbbi általában párhuzamot mutat a testhőmérséklet circadian ritmusával, de a csúcsa eshet korábbra vagy későbbre az elvégzendő feladat típusának, az ébren töltött időnek, a motivációnak megfelelően. Amint azt a TMM-ban dolgozók több csoportjában kimutatták, a circadian ritmusnak az alvásdeficittel és fáradtsággal kapcsolatos deszinkronizációja szignifikánsan csökkenti éjszaka a munka hatékonyságát és tévedésekre, balesetekre hajlamosít. Ugyancsak kimutatták, hogy a korai felkelés okozta álmosság miatt nagyobb a balesetek gyakorisága a vonat- és autóbusz-vezetőknél a reggeli műszakban, az éjszaki munkánál pedig fokozott álmosságot és EEG-vizsgálattal az ultradian ritmusokban eltérést észleltek.

Egymásnak ellentmondó megfigyelések is ismeretesek, egyesek szerint éjszakai műszakban gyakoribbak és súlyosabbak a balesetek, mások szerint nappal, 10 és 11, valamint 15 és 16 óra között van a maximum, amikor pedig a teljesítménynek optimálisnak kellene lennie. Persze a balesetekben sok más tényező is közrejátszik, pl. a munkahely megvilágítása, a feladat tartalma, a terhelés ingadozása, a műszak hossza (pl. 12 óra), a pszichofiziológiai kondíció és az irányítás. Ezért szükséges nagyon gondosan figyelembe venni mind a kronobiológiai, mind a szervezési szempontokat, különösen, ha a teljesítmény magas szintjére van szükség és ha annak a hibája társadalmi és gazdasági szempontból egyaránt nagy költséggel jár.

A családi együttlétre, a társadalmi érintkezésre és a pihenésre leginkább a késő délutáni és esti órák alkalmasak, ezért a délutáni és éjszakai műszak ezekkel kerül összeütközésbe, a szombati és vasárnapi munka pedig a sportesemények, az egyházi szertartások, a színházi előadások és koncertek, az utazás heti ritmusával. Így a TMM társadalmi izolációhoz és marginalizációhoz vezethet.

A családtagok időbeosztásának az egyeztetését és a házimunka elosztását is gátolhatja a TMM, különösen, ha különböző korú gyermekek, idős, beteg családtagok is vannak a családban.

Végül van valami előnye is a TMM-nak, amennyiben az így foglalkoztatott rá van szorítva, hogy a rendelkezésére álló nappali periódusokat optimálisan használja ki a hivatalos ügyei intézésére vagy hobbiaktivitására és vannak, akik kimondottan preferálják a gyors rotáció következtében adódó hosszú intervallumokat, annak ellenére, hogy a TMM negatív hatással van a circadian ritmusukra és az alvásukra.

M. Odorfer Magdolna dr.

Franciaországban a laborban a tenyészetet megszagolni kockázattal jár. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 658.

Előző karácsonyi Lancet-számban egy hírt közöltek, mely szerint egy francia laborban egy Brucella melitensis kultúra megszaglása undoluló lázat, fáradtságot és éjjeli izzadást okozott és a 4 laboráns közül egyik terhes lévén félt magzatának megbetegedésétől. Az elvégzett abortust therapiás célból elvégezték. A brucellosis terhes állatoknál gyakran okoz ab-t. Csodálkozást kelt, hogy laboránsok ennyire tudatlanok, hogy szagolgatják a tenyészetet. Egy amerikai jelentés is erről írt, de ez csak a csokoládé agaros táptalajnál fordul elő és legalább 48 óra kell a mérgezéshez. Mindez jellegzetesen csak Brucella tenyésztésnél fordulhat elő. A furcsa szaglási szokásoktól függetlenül fennáll a lehetőség, hogy a laborszemélyzet Brucelláktól fertőződik, írta egy amerikai olvasó. Ajánlatos lenne, hogy Brucellákkal dolgozóknál prophylacticusan antibioticumot használjanak.

Ribiczey Sándor dr.

Katasztrófa medicina

Biológiai terrorizmus. Simon, J. D. (Office of the President, Political Risk Assessment Co., Santa Monica, Calif. USA): JAMA, 1997, *278*, 428.

A biológiai fegyverekkel (BF) végrehajtott terrortámadások lehetséges volta egyre elfogadottabbá válik. A biológiai harcanyagok csekély szakértelemmel, egyszerűen előállíthatók (bizonyított pl. hogy Irak készletezett ilyet és a japán mérgesgázos szekta is tervezte BF előállítását).

Mindennek ellenére alig van elképzelésünk egy esetleges BF-terrortámadás lehetséges módjáról és célpontjáról (ahogyan néhány évtizeddel ezelőtt a „hagyományos" terroristák tevékenységéről sem volt) – a BF-ek hatása azonban megköveteli, egyben viszont lehetővé is teszi az előzetes felkészülést. Itt nemcsak a terrorcselekmények megelőzéséről, hanem legalább annyira azok következményeinek elhárításáról van szó. Egy robbantásos merénylet legfeljebb pár száz embert veszélyeztet, ám áldozatai azonnal meghalnak, vagy megsérülnek. A BF-ekben alkalmazott fertőző ágenssel, ill. toxinnal való inkubáció viszont napokig tarthat, így az érintettek – bár számuk lehet több százezer is – gyors és adekvát beavatkozással megmenthetők.

Az orvosi (és általános egészségügyi) ellátó szolgálatoknak tehát kulcsszerepük van a biofegyveres terrorizmus elleni küzdelemben. E szerep eredményes betöltéséhez viszont ismernünk kell a BF-terrorizmus várható célpontjait és módszereit. A merénylők számára minden bizonnyal a tömegpusztító hatás a legvonzóbb. Legvalószínűbb (és leg-„célszerűbb") ezért, hogy a BF hatóanyagot (pl. anthraxspórák vagy botulinus-toxin) aeroszol formájában a levegőbe juttatják (a szabadban is, de még inkább épületek, metróalagutak stb. szellőzőrendszerén át) – vagy pedig az, hogy nagy tömegű élelmiszert közvetlenül kontaminálnak velük. A közhiedelemmel ellentétben azonban a korszerű vízellátó rendszerek védettnek tekinthetők. Mivel a BF-ek érzékszervi felismerése vagy műszeres detektálása szinte lehetetlen, a terroristák elvileg bárhol és bármikor lecsaphatnak, és még a szokásos fegyvereket felderítő eljárásoktól (pl. fémdetektor) sem kell tartaniuk. Kénytelenek vagyunk hát tudomásul venni – írja a szerző –, hogy fennáll egy BF-es merénylet lehetősége és annak valószínű célpontja, mindent tekintetbe véve, valamely zsúfolt nagyváros.

A fentiek ismeretében az USA szenátusa átfogó vizsgálatot rendelt el, mely azzal az aggasztó eredménnyel zárult, hogy a rendőrség, tűzoltóság és mentőszolgálatok helyi vezetői sem eszközökkel, sem intézkedési tervvel nem rendelkeznek egy esetleges tömegpusztító csapás következményeinek elhárítására. Ennek egyik fő oka, hogy egy BF-támadást sokan egyszerűen elképzelhetetlennek vagy politi-

kai és biztonsági lépésekkel kizárhatónak tartanak. A másik ok természetesen, hogy nehéz egy soha nem látott esetre felkészülni. A vizsgálat eredményének hatására kiadott törvénymódosítás a katasztrófaelhárító szolgálatok jobb személyi felkészítését, felszerelését és koordinálását írja elő egy tömegpusztító terrortámadás esetére. A kórházakban meg kell oldani a szükséges nagy mennyiségű antitoxin és antibiotikum tárolását vagy azonnali beszerzését, a személyzetet pedig tovább kell képezni a BF-támadás okozta tünetek biztos felismerésére. Legalább ilyen fontos eközben a támadás pszichológiai hatásainak kezelése és leküzdése. A terrorizmus *per se* lélektani hadviselés, és a hirtelen tömeges megbetegedések okozta pánik könnyen megakadályozhatja az ellenintézkedéseket vagy akár az egészségügyi személyzetre is ráterjedhet. Fel kell készíteni őket arra (szakmailag és lelkileg is), hogy védőfelszerelésben, de mégis veszélyben forogva, súlyos vagy menthetetlen esetek százait kell ellátniuk – egy megtévesztően normális környezetben (se robbanás, se romok stb.). Ebben az USA-ban külön mentálhigiénés (Critical Incident Stress Debriefing) akciócsoportok nyújtanak segítséget, ám itt meg kell oldani, hogy beavatkozásuk ne akadályozza magát a katasztrófaellátást és ne a nem kívánt irányba befolyásolja a mentőcsapatok lelkiállapotát. Természetesen a hadsereg segítségét is igénybe lehet és kell venni (mint minden katasztrófa esetében), ám tudni kell, hogy katonák kiképzése elsősorban harcszerű körülményekre vonatkozik.

A Szerző összefoglaló megállapítása: A BF-terrorizmus a 21. század hajnalának új, világméretű fenyegetése – megfelelő felkészüléssel azonban életek százai menthetők meg és az elkövetők fő célja, a pánikkeltés, megelőzhető.

Papp András dr.

A biológiai fegyverek fenyegetése. A pszichológiai és szociális következmények megelőzése és csökkentése. Holloway, H. C. és mtsai (Department of Psychiatry, Uniformed Services University of Health Sciences, Bethesda, Md. USA): JAMA, 1997, *278*, 425.

Legtöbbünkben mélyen ülő rettegés él a fertőzésekkel szemben: azzal szemben, hogy egy láthatatlan, gonosz erő egyszer csak megtámad és elpusztít. Egy biológiai fegyverrel (BF) végrehajtott terrortámadás ezért, az infekció és/vagy intoxikáció mellett, súlyos akut vagy krónikus pszichológiai károsodást is okozhat. A közvetlen stresszényezők, a fenyegetettség és maga a fertőzés, de a kezelés is erősen megterheli az érintetteket. Legtöbbjükben nem alakul ki idült lelki zavar, bizonyos egyének és csoportok (korábban már sérültek, „gyökértelenek", az elsődleges elhárításban dolgozók) viszont veszélyeztetettebbek, ezért egy BF-merénylet valószínű hatásai között a tartós lelki következményeket számításba kell venni.

A BF-támadásnak nincsenek azonnali rémes hatásai – a rémület vélhetően az eset bejelentésekor tör majd ki, és az ekkor jelentkező vegetatív reakciókat sokan (tévesen) a fertőzésnek tudják majd be. Ha azonban az érintettek elsődleges osztályozása és kezelése adekvát, a pszichiátriai problémák messzemenőleg elkerülhetők. Ennek során figyelemmel kell lenni az eset igazságügyi vonatkozásaira is. A bizonyítékok gondos gyűjtése, a tanúk azonosítása (és a vallomások hitelességét nem veszélyeztető kezelése) növeli a merénylő kézre kerítésének esélyét, ami indirekt javíthatja a sérültek lelkiállapotát.

Az azonnali beavatkozás során igen fontos a helyes diagnózis és a fertőzöttek, ill. a félelmi vegetatív vagy lelki tüneteket mutatók elkülönítése. Utóbbiakat ki kell emelni a „beteg" szerepből és lehetőleg hasznos feladatot adni nekik. A veszélyeztetett populációval effektív párbeszédet kell kialakítani – ez a legjobb módja annak, hogy mind a lakosság, mind az elhárítás vezetői hozzájussanak a kívánt információhoz (melynek hiányában a rettegés, a zavar és az egészségügyi ellátás terhelése csak tovább nő).

Ez utóbbi tényező hozzájárul az egészségügyi személyzet (a napi rutin felborulásából, a tehetetlenség és düh érzéséből eredő) lelki, és ezzel párhuzamos fizikai túlterheléséhez. Tovább fokozza ezt, hogy a fertőzésveszély miatt esetleg zárt védőruhában kell dolgozni. Amikor küszöbön áll a pánik kitörése, hirtelen semmibe vész a társadalmi rendbe és gondoskodásba vetett hit, sokan pszichiátriai manifesztációval reagálnak. Őket sürgősen azonosítani és kezelni (de semmiképpen sem stigmatizálni) kell. Speciális probléma a karantén alkalmazása. A modern kommunikáció lehetőségeinek felhasználásával meg kell oldani, hogy az izoláltak kapcsolatot tarthassanak családjukkal stb. és az exponált gyermek mellé helyesebb a nem exponált szülőt, ill. gondozót is karanténba venni.

A kontaminált lakosság mentesítése is lelki problémák forrása lehet. Amikor a tömeges zuhanyoztatás elkerülhetetlen, nincs mód a személyes szféra és a szokásos illem figyelembevételére – az ebből eredő ellenérzéseket azonban megfelelő magyarázattal a mentesítő szolgálatról a merénylőre kell átirányítani.

Mindezek alapján szükség van egy BF-támadás esetére szóló katasztrófaterv kidolgozására és realisztikus begyakorlására (egészen a levetkőztetés és mentesítő zuhanyozás tényleges végrehajtásáig). Az egészségügyi személyzetet fel kell készíteni a rettegés, depresszió, kiszakítottság tüneteinek felismerésére és oly módon való kezelésére, amely segíti az exponáltak azonosítását és ellátását. A tervben gondoskodni kell a túlélő áldozatok és az ellátószemélyzet stresszterhelésének csökkentéséről. Utóbbira a csoportos megbeszélés igen alkalmas lehet (fertőzésveszély közepette azonban nem célszerű...). A lakosságot megnyugtatni és önkéntes együttműködésre rávenni csak tartalmilag és hozzáállásban is megfelelő tájékoztatás által lehet – amint azt több megtörtént eset bizonyítja.

A szerzők összefoglalólag leszögezik, hogy a központi és helyi irányító szerveknek és az egészségügyi intézményeknek egyaránt fel kell készülniük egy BF-terrortámadásra és a következmények enyhítésére, és hogy e katasztrófatervek kidolgozásában és begyakorlásában a lelki következmények felismerésének és kezelésének kitüntetett szerepe kell hogy legyen.

Papp András dr.

Molekuláris biológia

A resistentia és a susceptibilitas molekuláris alapja maláriában. Makgoba, M. W. (Department of Molecular

Immunology, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa): Lancet, 1997, *350*, 678.

Új korszakot indított el annak felismerése, hogy a HbS a valinglutaminsav cseréjével különbözik a béta-lánc 6. pozíciójában a normál felnőtt HbA-tól. Az új szemlélet nem csak a sarlósejtes vérszegénység megértését tette lehetővé, hanem rávilágított a struktúra és a funkció szoros kapcsolatára, valamit a kiegyensúlyozott polymorphismus szelekciós erejére. Nigéria egyes vidékein, ahol a malária endémiás, a lakosság 30%-a HbS heterozygota és ez a rendellenes Hb bizonyos védelmet nyújt a falciparum malária ellen.

A multifunkcionális proteinek másik példája a ICAM-1 (CD54). Ez a transmembran adhaesiós molekula az immunglobulin supergen család egyik tagja, a leukocyta-receptor LFA-1 ellenreceptora, a commoncold rhinovirus receptora, fontos szerepet tölt be a leukocyták immunfunkcióiban és cerebralis malériában a Plasmodium falciparummal fertőzött erythrocyták adhaerentiájában.

Két afrikai cerebralis malária endémiás populációban az ICAM-1 N-terminális domainjában igen nagyfokú polymorphismust találtak, amely a lysin-methionin cserélődésének a következménye. A lysin változat az ICAM-1^{ref}-ben fordul elő és védelmet nyújt a cerebralis malária ellen, míg a methionint tartalmazó ICAM-1^{Kilifi} variáns hajlamosít rá.

[Ref.: Az aminosavcserével létrejött mutáció következményeivel foglalkozó közlemény emlékezetembe idézte egyik családomat: Kilenc testvér közül heten (7) még fiatalon „gyermekbetegségben" haltak meg a század elején, a két másik „variáns" viszont 89, ill. 90 évet élt.]

Kollár Lajos dr.

Az interleukin-1β granulocyta kolóniastimuláló faktor termelést idéz elő human hepatoma sejtekben. Chun-Fai, Lai és Baumann, H. (Department of Molecular and Cellular Biology, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY, USA): Blood, 1996, *87*, 4143.

Az interleukin-1 (IL-1) infekció vagy sérülés esetében korán beavatkozó proinflammatorikus citokin, amit számos sejt képes termelni, többek között macrophagok, fibroblastok, T- és B-sejtek, neutrophilok, szöveti basophilok, endothel- és simaizom-sejtek, továbbá astrocyták. Hatása a vérképző és egyéb sejtekre többféle. Stimulálja az akutfázis plasmafehérjék (APP) szintézisét a májban, továbbá adhaesiós molekulák expresszióját képes kiváltani az endothelsejtekben, gyorsítja a csontok katabolizmusát és stimulálja a prostaglandin szintézist a fibroblastokban, macrophagokban és az endothelsejtekben. Emellett számos citokin gén expressziót képes fokozni, pl. IL-6, IL-8, macrophag kolóniastimuláló faktor (M-CSF), granulocyta-macrophag kolóniastimuláló faktor (GM-CSF) és granulocyta kolóniastimuláló faktor (G-CSF).

A jelenlegi közleményben arról számolnak be, hogy human hepatoma HepG2 és Hep3B sejtek biológiailag aktív G-CSF-et termelnek IL-1β hatására. Az eredmények szerint a G-CSF akutfázis reaktáns termék, és a máj G-CSF termelésével szabályozni képes a gazdaszervezetben a vérképzést.

A vizsgálati módszerek részletes ismertetése után a következő eredményekről számolnak be. Human hepatomában a HepG2 és Hep3B sejtekben az IL-1β dózisfüggő adagban képes G-CSF termelést kiváltani. A G-CSF génexpresszió aktiválás viszont korán következett be és rövid ideig tartott. A HepG2 sejtekben, a G-CSF mRNA felülszabályozás IL-1β kezelés után egészen kifejezett volt és csak 6 óra elteltével tért vissza a kiindulási értékre és biológiailag aktívnak mutatkozott, amint azt a G-CSF receptor gén transzkripciójának az indukciójával kimutatta. Sejttenyészetben a maximális G-CSF aktivitást 8 óra elteltével látták. Előző vizsgálatok szerint is a G-CSF expresszivitás egérkísérletekben inflammatorikus stimulusok hatására emelkedett. Saját eredményeik szerint az IL-1 legalábbis részben képes a citokin aktivációs programot közvetíteni a parenchymasejtekben és a májeredetű G-CSF-nek fontos szerepe van a vérképzés szabályozásában az akut fázis reakcióban.

Az IL-1-nek az IL-6-tal és glucocorticoidokkal együtt meghatározó szerepe van az APP-szintézis stimulálásában, amivel protektív funkciót teljesít. Az APP-gének alcsoportja, ideszámítva az α_1-savi glycoproteint, haemopexint, C3-complement faktort és A-serum amyloidot, fontos funkciót teljesít a transzkripció folyamatában. Az IL-1, IL-6-tal és glucocorticoidokkal együtt szinergetikusan hat az APP sejtek expressziójára. Igaz, hogy az APP-k szintézise a májban elég jól ismert, de a citokin termelés jórészt ma sem ismert. Előzetes vizsgálatokban kimutatták, hogy lipopolysaccharidák (LPS) v. E. coli intraperitoneális adására v. utóbbi intrapulmonalis inokulációjának a hatására G-CSF expresszió keletkezik a májban. Mivel az IL-1 termelés akár bakteriális fertőzés, akár LPS hatására folyamatossá válik, feltehető, hogy akár endogén, akár exogén IL-1, mint inflammatorikus mediátor hat és G-CSF termelést vált ki a májsejtekben. Az eddigi eredmények szerint a G-CSF termelést másfajta mechanizmus szabályozza, mint az egyéb sejtekben történőt és az IL-6-nak nélkülözhetetlen jelentősége van a jelátvitel folyamatában. Mivel ebben az NF-κ-B család fehérjéinek is szerepe van, jogosan vetődik fel a kérdés, hogy mediátorként vesznek-e részt a G-CSF promoter szabályozásban a májsejtekben. Érdemes lenne hatását p65 gén knock-out egerekben vizsgálni. Említésre méltó, hogy dexamethason nem gátolta HepG2 sejtekben a G-CSF szekréciót. Dexamethason hatásáról tudott, hogy számos citokin-gén expresszióját képes felfüggeszteni – IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IFN-γ, TNF-α és GM-CSF, mely folyamat fontos az immunszuppreszszió kiváltásában. A glucocortid szabályozás független folyamata a májsejtekben lehetővé teszi a G-CSF-gén expressziót mégpedig az akut fázis későbbi stádiumában. Infekció folyamán a granulocyták a megfelelő testrészen felhalmozódnak és ennek mértékétől függően granulocytopenia következik be a vérben, tehát szükségessé válik utánpótlásuk a csontvelő elődsejtjeiből, emiatt kritikusnak tekinthető a G-CSF termelés fokozódása a májban. Újszülött egerekben a neutropenia és a halálozás sokkal nagyobb mértékű bakteriális infekció után, mint kifejlett állatokban, amit az a megfigyelés is alátámaszt, hogy újszülött egerek májában a G-CSF mRNA felülszabályozás ilyenkor hiányos.

A vizsgálatokból a szerzők arra következtetnek, hogy a májnak lényegesen nagyobb szerepe van az akut fázis reakcióban, mint csupán az APP

sejtek szintézisében. Mindez arra utalna, hogy a máj- és a vérképző sejtek között physiologiás kapcsolat van az akut fázis reakcióban.

Bán András dr.

Környezetvédelem

Kéregmoha, levegőszennyezés és tüdőrák. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1314.

A levegőszennyezés mérése kapcsolódik a kéregmoha méréséhez; mennél több fajta szerepel a kéregmohából, annál kevesebb a légszennyezés. Olasz vizsgálók közlik ezt a Nature-vel levelükben (1997, *387*, 463–464.) és közlik, hogy a férfiak aránylag fiatalkorban történő tüdőrákos halálozása párhuzamosan jelentkezik a kéregmoha biodiverzitásával. Az olasz Veneto tartományban nagy a variáció a légszennyeződésben, mely függ az ipari vidékek távolságától, az ipari szennyezéstől és az általános széliránytól. Kiderült, hogy a kéregmoha csökkenésével a tüdőrákok száma megnövekszik. 50 évvel ezelőtt összefüggést tételeztek fel a tüdőrák és az atmoszférás levegőszennyezés között. Az olasz kutatók most úgy gondolják, hogy rájöttek arra, hogy a kéregmoha mennyiségének mérésével nagy területen megtalálták az összefüggést a légszennyezés és a tüdőrák kockázata között. A légszennyezés hatása a tüdőrák előfordulásához tényleg lényeges, bár a kockázat csekély.

Ribiczey Sándor dr.

Elnőiesednek a hímnemű pontyok Hollandiában. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdscki. Geneesk, 1997, 141.

Gyakran használt ipari kemikáliák, melyeknek egy része oestrogenhatású, feminizálják a hímpontyokat. Ez derül ki a delfti táplálkozástani és a wageningeni földművelésügyi minisztériumok környezettoxikológiai jelentéseiből (Nature, 1996, *384*, 221.). A delfti és wageningeni vizsgálatoknál arra mutatnak rá, hogy a csökkent spermaproductiós férfiaknál kapcsolat áll fenn a milliő ösztrogént tartalmazó szennyezésével. Az utóbbi évben szaporodási kiesést észleltek állatfajoknál, fókáknál, párducoknál, bizonyos háziállatoknál, sirályoknál, aligátoroknál és halaknál. Változásokat észleltek a nemi szervek kinézésében és működésében a felnőtt állatoknál. Mindez annak jele, hogy mindenféle ösztrogenszerű anyag hat rájuk a környezetükben. Holland vizsgálók hímnemű pontyokat különböző ösztrogénhatású anyagok hatásának tettek ki 90 napon keresztül, pl. pentylfenolnak, melyet a gumiiparban gyakran használnak, valamint gazirtásra. A hetedik héten tették ki a pontyokat ezen hatásnak, amikor a himek szexuálisan beérnek. Majdnem mindegyik hímnemű halnál ez egy petevezeték kifejlődéséhez vezetett még a legalacsonyabb koncentrációnál is, ami a tiszta vízben tartott kontrollhalaknál hiányzott. A delfti és a wageningeni vizsgálat az első vizsgálat, mely halaknál bizonyította a pseudooestrogén anyagok hatását kísérletileg. Korábban csak statisztikai utalások és laborpróbák mutattak hasonló hatásra. A kísérletnél alkalmazott pentylfenolkoncentrációk megfeleltek számos csatornatisztító vállalat által észlelt adatoknak, a vizsgálók ezért javasolják, hogy a pseudooestrogen hatású kemikáliákra vonatkozó szigorúbb előírásokkal korlátozzák a felhasználásukat.

Ribiczey Sándor dr.

Költség és haszon

Az „egynapos" és bennfekvéses pszichiátriai kezelés költséghatékonysága: egy randomizált kontrollált vizsgálat eredményei. Creed, F. és mtsai (University Dep. of Psychiatry, Rawnsley Building, Manchester Royal Infirmary, Manchester M13 9WL): BMJ, 1997, *314*, 1381.

Az alapvető célját tekintve a heveny pszichiátriai betegség miatt „egynapos" (betegszobai) vagy fekvőbeteg-ellátásra került ápoltak közvetlen és közvetett kezelési költségeinek összehasonlítására szolgáló – mindamellett a gyógyulási eredményeket is számba vevő – követéses (randomizált kontrollált) vizsgálatra egy belvárosi elhelyezkedésű oktató kórházban került sor. A 3 éves vizsgálati idő alatt megfigyelt sokaság – 179, a vizsgálat követelményeinek minden tekintetben megfelelt páciens; 43%-ában schizophreniás – a rutineljárás során került vagy „egynapos" (betegszobai) kezelésre, vagy kórházi felvételre, és a jelentkezéstől számított 12 hónapon belüli kezelési költségek kerültek bemérésre (együtt a klinikai tünetek, szociális beilleszkedés, valamint a rokonságra, ill. a gondozó személyekre rakódó teher alakulásának standardizált módon történt bemérésével).

Míg a 12 hónap alatti közvetlen kezelési költségek – az „egynapos" (betegszobai) vagy tartósabb kórházi ápolás valamennyi költségén túl – magukban foglalták pl. a családorvos vagy szociális munkás által nyújtott szolgáltatások ellenértékét is, addig közvetett költségek éppúgy tevődtek a kórházban ápoltat látogató hozzátartozó utazási költségeiből, mint a családi kasszát terhelő egyéb pluszkiadásból, vagy éppenséggel a beteg, ill. az őt látogató/ápoló családtag által aktuálisan meg nem szerzett jövedelemből.

Fő vizsgálati eredményként volt megállapítható, hogy a megfigyeltek azon (90 főnyi) csapatánál, amelynél az 1 éves követés az „egynapos" (betegszobai) ápolással vette kezdetét, a közvetlen kezelési költség átlagosan 1923 fonttal (az összköltség pedig 2165 fonttal) volt alacsonyabb, mint azon (89 főnyi) csoportnál, amelynél a kezelés kórházi felvétellel kezdődött. Míg a gyógyulás kimenetele, ill. a szociális (vissza)beilleszkedés szempontjából a vizsgálati periódus végén a két csoport között lényeges különbség nem volt megállapítható (mindössze a gyógyulás kezdeti üteme volt gyorsabb a kórházi felvételre kerültek körében), addig ugyancsak az „egynapos" (betegszobai) indító kezelés előnyeire utalnak azok az eredmények, amelyeket a családtagokra, ill. az ápolószemélyzetre rakódó terhek tekintetében a vizsgálatot végzők kaptak.

A kórházban, ahol a vizsgálat történt, 1 évtizede gyűlnek az *(Ref.: az irodalomból és gyakorlatból a hazai orvostársadalom számára ismerősebb „egynapos sebészet" analógiájára)* „egynapos" pszichiátriai kezeléssel mint alternatív megoldással kapcsolatos tapasztalatok. E tapasztalatok alapján, a potenciálisan intézeti elhelyezést igénylő, heveny pszichiátriai megbetegedésben szenvedők hozzávetőleg 40%-ánál váltható ki a kór-

házi elhelyezés e megoldással. Ezen alternatíva, 1 év távlatában, nemcsak hogy hasonló kezelési eredményekkel kecsegtet, mint a kórházi felvétellel kezdődő hagyományos kezelés, de több más előnnyel is jár (pl. az ápolószemélyzet „kiégését" lassítja, kereseti lehetőségét javítja), mindenekfölött pedig 30–40%-os költségmegtakarítást eredményez – derül ki a szerzők ismeretei szerint a pszichiátriai kezelés vizsgálatára irányult első ilyen jellegű tanulmányból.

Péter Árpád dr.

A koleszterincsökkentésre irányuló köznevelés költség-haszon elemzése. Tosteson, A. N. A. és mtsai (Harvard Sch. Publ. Health és Stanford Univ.): Circulation, 1997, *95*, 24.

A férfiak legalább 40, a nők 20%-ának 240 mg/dl felett van a koleszterinszintje. A finn és a kaliforniai tanulmányok szerint az alacsony koleszterintartalmú étkezések előmozdítása 1–4 százalékkal csökkentette a szintet. Az egyénnek ez kevés előnyt jelent, de a népességben az 1960-as évektől bekövetkezett koronáriahalálozás-csökkenés egyharmadát ennek köszönhetik.

A médiákon át végzett kampányok, a kisebb közösségekben végzett nevelés és a személyekre lebontva adott tanácsok személyenként 5–9 dollár költséggel jártak. Az évi és személyenként 5 dollár kiadás 2%-os koleszterinszint-csökkenéssel (Stanford Five City Program) minden meghoszszabbodott életévet 3200 dollár befektetéssel eredményez. Ha a fenyegetett személyeknél érnek el hasonló hatást, akkor az első évben 16,5 dollár, az ezt követőkben 8,3 dollár költséggel 3%-os koleszterin-csökkenés, megmentett évenként 6100 dollárba kerül.

Az analízis szerint a teljes népességre kiterjedő egészségre nevelés igen gazdaságosan vezet számottevő eredményre, így nem hagyható ki az egészségpolitikából.

Apor Péter dr.

Az ultrahangvizsgálatra épített algoritmus csökkenti a költségeket fedett hasi sérülés kórismézésében. Branney, S. W., Moore, E. E., Cantrill, S. V. és mtsai (Dep Surg. Emerg. Med. Denver Health Med. Center & Univ. Colorado Health Sci. Center.): J. Trauma, 1997, *42*, 1086.

Sebészek, intenzív terapeuták és radiológusok algoritmust állítottak össze a fedett hasi sérülések kórismézéséhez szükséges diagnosztikus peritonealis lavage és CT arányának csökkentésére. Ezt a tanulmány táblázatban ismerteti.

Az algoritmus felhasználásával 3 hónapig prospektíve végzett kezelésük eredményét összehasonlítják egy előző időszak három hónapos történelmi kontrolljával. A vizsgált csoportba 486, a kontrollcsoportba 516 beteg tartozott. Nem találtak különbséget a kor- és nemi összetételben, a sérülések súlyosságában és a szükségessé vált laparotomiák arányában. A diagnosztikus peritonealis lavage aránya azonban 17%-ról 4%-ra, az elvégzett CT-vizsgálatok aránya pedig 50%-ról 26%-ra csökkent. A két vizsgálatra csupán lényegesen magasabb ISS érték esetén került sor. A fedett hasi sérülések 65%-a került ultrahangvizsgálatra.

Az algoritmusban alkalmazott ultrahangvizsgálat tehát jelentősen csökkentette az invazív peritonealis lavage és a költséges CT arányát, ugyanakkor nem jelentett többletkockázatot a beteg számára.

Kazár György dr.

Véralvadás, thrombosis

Kis molekulasúlyú heparin terhességben és szülés során: előzetes tapasztalat 41 terhességgel. Dulitzki, M., Schiff, E. (Dept of Obstet. and Gynec., Sheba Med. Center, Tel-Hashomer 52621. Israel): Obstet Gynecol., 1996, *87*, 380.

Az izraeli szerzők eddig legnagyobb terhesanyagon tett megfigyeléseikről számolnak be a preventív jelleggel tartósan (átlagosan 91 napos) alkalmazott kis molekulasúlyú heparin kezelésről.

Egy 1994-ben közzétett publikáció tapasztalatait vették figyelembe (*Sturridge, F., De Swiet, M., Letsky, E.*: Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, *101*, 69–71.). 16 nő 18 terhessége során véghezvitt napi 20–40 mg enoxaparinnal történt kezelés eredményei biztatóak voltak, ezen bátorodtak fel az izraeli szerzők. A kiválasztott gravidák között 15%-ban heveny thromboemboliás történés zajlott, 26%-ban az előzményi adatokban szerepelt ugyanez, antiphospholipid-syndromája 37%-nak volt, activ lupus betegsége 22%-nak. A terheseket megtanították az enoxaparin (Clexane) subcutan adására kellő felvilágosítás után. A terhesek 87,5%-a napi 40 mg-ot adott magának, a kezelést a szülés utáni közvetlen időszakban is folytatták.

Egyetlenegy betegnek volt csak thromboemboliás eseménye (májinfarctus) a kezelés alatt, ő viszont csak 20 mg-ot kapott naponta. A vérzéses megnyilvánulásokra figyelve mindössze egyetlen gravidánál volt enyhe vaginális vérzés, de a terápiát nem kellett abbahagyni. Nem volt jelentős vérzés a szülés során sem, akár természetes úton zajlott le, akár császármetszéssel (13 esetben). Epiduralis anaesthesiát 9 alkalommal végeztek, itt sem volt semmiféle szövődmény. A perinatalis mortalitás 2,7% volt, ebben a 24. hét utáni koraszülések is benne vannak. A felboncolt magzatokban nem találtak intraventricularis vérzésre utaló jeleket.

A heparinnal kapcsolatba hozható egyéb szövődmények (thrombocytopenia, osteoporosis) sem fordultak elő a kezeltekben, ezért a szerzők a thromboemboliás veszélyeztetettségű gravidákon megnyugtatónak látják a kis molekulasúlyú heparinnal végzett tartós preventiót.

Iványi János dr.

Az akut mélyvénás thrombosis tartós klinikai észlelése. Prandoni, P. és mtsai (Lensing A. W. A. = Centre f. Hemostasis, Atherosol, and Inflamm. Res. F-4. Academic Med. Center. Meibergdreef 9. Amsterdam 1105 AZ, The Netherlands): Ann. Intern. Med., 1996, *125*, 1.

A heveny mélyvénás thrombosisok néhány hónapos nyomon követése általában ismert, de a betegek további sorsának alakulása, több éven át történő nyomon követése alig feldolgozott az irodalomban.

A páduai szerzők amszterdamiakkal közösen annak néztek utána, ho-

gyan alakult heveny mélyvénás thrombosisos betegeik sorsa legalább 8 éves nyomon követés során. A kiújuló thromboembolia, a postthromboticus syndroma és a halálozás kérdése érdekelte a szerzőket elsősorban és főleg a kezdeti terápia vonatkozásában.

Miután prospektív vizsgálatról volt szó, az adatok pontosak és számos szempontra kiterjedőek. 355 beteg sorsát tudták nyomon követni, a főbb klinikai jellemzők a következők: 63 éves átlagos életkor, nagyjából azonos férfi-nő arány, többségében bal oldali mélyvénás thrombosis, kb. egyharmados részvétel valamennyi mélyvéna részéről, venographiával igazolt 80%-os thrombus occlusio, a potenciális rizikófaktorok között nagyjából azonosan – 15–20% között – előforduló carcinoma, 3 hónapon belüli műtét, trauma, családi előzményben mélyvénás thrombosis, 7 napnál hosszabb immobilizáció és 24%-os varicositas. A kezelést illetően standard heparin és 5–7 nap múlva illesztett per os anticoagulans adása 67%-os volt, ugyanez kis molekulasúlyú heparinnal 24%-os. A tovább folytatott per os anticoagulans kezelés átlaga 12 hónap volt, de csak a betegek 14,9%-ában. Figyelemre méltó adat a számos klinikai jellemző közül az, hogy a panaszok és a diagnózis megerősítése között átlagosan 7 napra volt szükség.

A *kiújuló thrombeomboliák* a nyomon követés során az észlelési idővel arányosan növekedtek 17,5%-ról a 8. év után 30,3%-ra, összesen 78 esetben. A legfőbb rizikó a kiújulásra az egyidejű rákbetegség volt, ez a heveny mélyvénás thrombosis keletkezésekor már 16%-ban megvolt.

A *postthromboticus syndroma* az első 5 évben alakult ki leggyakrabban (22–28%-ban), utána a gyakorisága már nem fokozódott lényegesen. Az azonos oldali heveny mélyvénás thrombosis kiújulása nagyban elősegítette a syndroma létrejöttét.

A *túlélés* 8 év után átlagosan 70%-os volt, 90 beteg halt meg, a halálozás rizikóját a meglévő rákbetegség növelte elsősorban.

Az eredmények alapján a szerzők felvetik, a nyugati országokban elterjedt és zömmel 3 hónapos anticoagulans utókezelés elégséges-e a betegek sorsának befolyásolására.

Iványi János dr.

A kis molekulasúlyú heparin elsődleges otthoni adásának összehasonlítása a nem frakcionált heparin kórházi alkalmazásával mélyvénás proximális thrombosisokban. Levine, M. és mtsai (Hamilton Regional Cancer Centre, 699 Concession St., Hamilton, ON, L8V 5C2, Canada): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 677.

Amióta a kis molekulasúlyú heparinokat a mélyvénás thrombosisok megelőzésére és kezelésére egyre kiterjedtebben használják, a kezelés biztonsága és a nem szükséges laboratóriumi ellenőrzések előnye miatt előtérbe kerül ennek a heparinnak otthoni alkalmazása is.

Kilenc kanadai intézet vett részt abban a programban, amelyik azt volt hivatva eldönteni, hogy az otthoni kis molekulasúlyú heparinnal való kezelés tényleg megfelel-e a fenti elvárásoknak.

Enoxaparin volt a kis molekulasúlyú heparin, ebből a betegek testsúlyra számítva kaptak 2 x 1 mg-ot legalább 5 napon át, míg a hagyományos, nem frakcionált heparinból naponta ugyanennyi ideig tartós intravénás infusióban 25–30 000 E körüli menynyiséget. Másnaptól mindkét csoport betegei már warfarint is kaptak, s az anticoagulans kezelést 3 hónapig folytatták. A 247 enoxaparinos betegből 120-at eleve otthon gyógykezeltek (ápolónő tanította meg a betegeket a szer subcutan adására), 29-nek kórházban kezdték a kezelését, 79 pedig csak 1 éjszakára vagy hétvégére feküdt be intézetbe. A hagyományos heparinos csoport betegei klinikai jellemzőikben nem tértek el a másik csoporttól.

Az eredmények értékelése során az enoxaparinos betegek közül a 90 napos nyomon követés során 13-ban alakult ki a recidív thrombophlebitis (5,3%), míg az intravénásan kezeltek között 17 betegen (6,7%). Haláleset 11 volt az enoxaparinos csoportban, a másikban 17. Ami a vérzéses szövődményeket illeti, nagyobb, akár transfusiót is igénylő vérzés 8 betegen fordult elő: 5 enoxaparinos, 3 standard heparinos.

Azokkal a betegekkel együtt, akik kis molekulasúlyú heparint kaptak, de rövid ideig intézetben is feküdtek, az átlagos kórházi ápolás ideje mindössze 1,1 nap volt, szemben az átlagosan 6,5 napot kórházban töltött standard heparin kezelésben részesültekkel.

Az eredmények alapján a végső konklúzió az, hogy – ha a feltételek adottak – kis molekulasúlyú heparinokkal proximális mélyvénás thrombosisos betegek otthonukban is biztonságosan és hatásosan kezelhetők.

Iványi János dr.

A **Springer pavilon**ban 1998-ban is szeretettel várja a régi és új érdeklődőket Faludy Marian
Kútvölgyi Klinikai Tömb
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4. Telefon: 155-1122/329 mellék
Nyitva tartás: naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig
Kaphatók:
- magyar nyelvű orvosi szakkönyvek,
- idegen nyelvű orvosi szakkönyvek rendelésre,
- Orvosi Hetilap,
- egészségügyi ismeretterjesztő könyvek.

A Springer utalványok beválthatók.
A rendelést angol és német nyelvű katalógusok segítik.

Javasolt terápia:

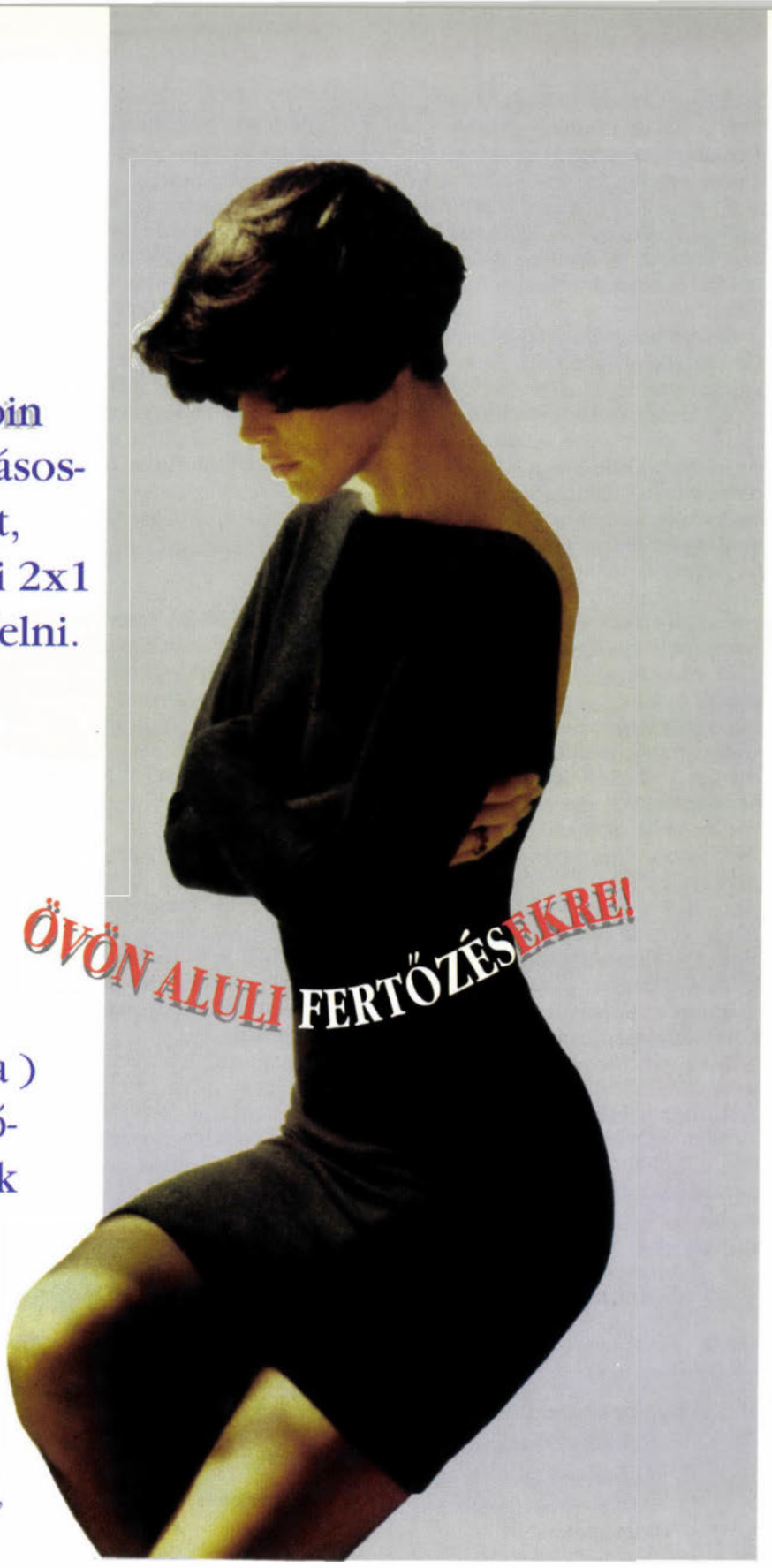
A

Doxycyclin - Chinoin kapszulából a szokásosnál nagyobb adagot, 7-10 napon át napi 2x1 kapszulát kell rendelni.

Alternatív terápia:

A

Sumamed- ből egyetlen alkalommal bevett egy gramm (4 kapszula) elegendő acut fertőzésben. A partnerek egyidejű kezelése elengedhetetlen!



A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN

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

BESZÁMOLÓK

5. Nemzetközi Orvosi Műszer- és Gyógyszerkiállítás (MEFA)
1997. november 5–8., Brno

Brno vásárának nemzetközi jelentősége az ipari és a mezőgazdasági termékek bemutatása területén, továbbá a nemzetközi kereskedelemben hagyományosan kiváló. A két világháború között kialakított hatalmas területű vásárvárosban számos nagy befogadóképességű csarnok és konferenciaterem szolgálja a világ érdeklődésére számot tartó kiállításokat, kongresszusokat.

Az 5. Nemzetközi Orvosi Műszer- és Gyógyszerkiállítást (MEFA) a 6. Nemzetközi Rehabilitáció Kiállítással (REHAPROTEX) együtt szervezték meg. A MEFA-kiállításra az A, B, C és D csarnokban, a REHAPROTEX bemutatásra pedig a G-2-es pavilonban került sor. A kiállítás nagyságát jelzi, hogy 21 800 négyzetméter területen a Cseh Köztársaság mellett 32 ország 950 kiállítója vonult fel termékeinek bemutatására. A REHAPROTEX további 102 intézményt képviselt, kilenc országból, 5000 négyzetméteres kiállítású területen.

Lévén az idei kiállítás az ötödik, ezért ezt jubileumi kiállításnak is nevezték. Nemcsak termékbemutatókra, hanem orvosi, gyógyszerészi és állatorvosi-gyógyszerészeti konferenciákra is sor került.

A kiállítás és kongresszus fővédnöke a Cseh Köztársaság egészségügyi minisztere, *Jan Starsky* volt, irányító védnöki szerepet a nemzetközi kiállítás és kongresszus felett a Purkinje Cseh Orvosi Társaság vállalt, a rendezvény elnöki tisztét e társaság elnöke, Jaroslav Blahos professzor látta el. Védnökként szerepelt a meghívókon a Szlovák Orvostársaság, a Brnoi Maszaryk Egyetem Gyógyszerészeti Kara is.

Az 5. MEFA kongresszus tudományos programjából külön kiemelkedett a cseh egészségügyi rendszer reformjával foglalkozó konferencia, melyben az egészségügyi miniszter is részt vett.

A cseh egészségügyi ellátásra is jelentős hatást gyakoroltak az 1989-ben bekövetkezett átalakulással kapcsolatos társadalmi és gazdasági változások. Csehország jelenleg a teljes egészségügyi kidásokat illetően a legfejlettebb 25 ország közé sorolható. 1996-ban az ország az egészségügyre 114,0 milliárd cseh koronát költött, míg 1991-ben 39,5 milliárdot. Ez a szám egyértelműen mutatja a jelentős mértékű fejlődést. Az egészségügyi átalakulást jelzi továbbá az akut kórházi ágyak számának redukciója, az elkövetkező három év alatt a jelenlegi 72 000 ágyról 52 000-re. A csökkentésre szánt 20 000 ágyból 6000 teljesen megszűnik, 14 000 ágy pedig ápolási, ill. krónikus feladatok ellátására szolgál majd.

Az átalakulás a Cseh Köztársaságban érinti az egészségügyi ellátó rendszerek struktúráját és az egészségügyi biztosító rendszert is. 1996-ban Csehországban összesen 207 kórház működött, melyből 82 intézet nem állami tulajdonú. Húsz nagy egészségügyi intézmény az egészségügyi minisztériumhoz, 105 kórház pedig regionális igazgatású intézményekhez és városi önkormányzathoz tartozik. A nem állami egészségügyi intézmények (82) természetes és jogi személyek tulajdonában vannak. 1996 elején az összes terápiával foglalkozó egészségügyi intézmény száma 133 volt. Ezek közé tartoznak a szanatóriumok is. Az itt dolgozó orvosok száma 900, az ápoló személyzet létszáma több mint 5800. A betegágyak száma felülmúlja a 21 000-et. A kórházprivatizáció során több mint 80 egészségügyi centrum került magánkézbe. Az egészségügyi minisztérium jelenlegi álláspontja szerint csak a nem létfontosságú kórházak kerülnek magánosításra. Tizenkét nagy intézmény, köztük az egyetemi klinikák és a legnagyobb országos intézetek, nem privatizálhatók.

Az 1995-ös év harmadik negyedében 27, 1996 hasonló időszakában pedig csak 17 egészségbiztosítással foglalkozó intézmény működött Csehországban. Jelenlegi számuk tovább csökkent 12-re. Az ok elsősorban az, hogy csak a nagyobb gazdasági stabilitású és szélesebb biztosítási ajánlatokat nyújtó intézmények működjenek. A legnagyobb gond a biztosítási intézményeknél a nem megfelelő fizetési fegyelem, elsősorban a nagy, veszteséges vállalatok esetében.

Érdekesnek tűnhet az egészségbiztosításra fordított költségek elemzése. Az összkiadás 33,2%-a került kórházi felhasználásra, 24,9% a családorvosi ellátásban jelent meg, 17,0% szolgált az orvosok által felírt gyógyszerek árának biztosítására, 9,1% a szakorvosi ellátásra, 7,6% a kórházakban felhasznált gyógyszerekre és 3,4% stomatologiai gondozásra. Fürdőkezelésre 2,7%-ot, a mentőszolgálatra 1,8%-ot, további 0,3%-ot egyéb, nem meghatározott kiadásokra fordítottak. A biztosítók összkiadása 1996 első és harmadik negyedében összesen 59,4 milliárd cseh korona volt. Az OECD országok többségében a GDP 6–9%-a kerül felhasználásra az egészségügyben, melyből az állami rész mintegy 70–80%. A Cseh Köztársaságban ezek a paraméterek hasonlóak: 1996-ban a GDP 6,9%-a.

A kiállítás legfontosabb adatai: *Látogatók:* Mindkét nagy kiállítást elsősorban szakemberek (99%) látogatták. 67%-uk információszerzés céljából, 27% konkrét üzleti tárgyalás és üzletkötés miatt, 7% a látványosság miatt kereste fel a vásárközpontot. A résztvevők egy százaléka pedig saját szolgáltatását ajánlotta fel.

A látogatók többsége – 93% – Csehországból jött, a többiek 11 különböző országból: Bulgária, Egyiptom, Norvégia, Lengyelország, Ausztria, Oroszország, Szlovákia, Németország, Ukrajna és Nagy-Britannia országaiból. Csak sajnálni tudom, hogy hazánkat nem képviselték olyan egészségügyi üzletemberek, akik a kiállítás nyújtotta lehetőségekből a magyar egészségügy számára előnyös szerződéseket köthettek volna.

A látogatók foglalkozás szerinti megoszlása a következő volt: legnagyobb létszámban a szakmai érdekeltek voltak jelen: egyetemi hallgatók, kórházi-klinikai orvosok, gyógyszerészek (46%), valamint vezető szakemberek, így igazgatók, managerek, intézetvezetők (21%). Az egyéb alkalmazottak aránya 17% volt, üzleti vállalkozások tulajdonosai 8%-ot, egyéb szakemberek 4%-ot, kereskedők 3%-ot alkottak az összes látogatók arányában. A látogatók több mint egyharmadát (39%) hatalmazta fel vállalata arra, hogy konkrét üzletet köthessen, vagy nagyobb beruházásra szerződést kössön.

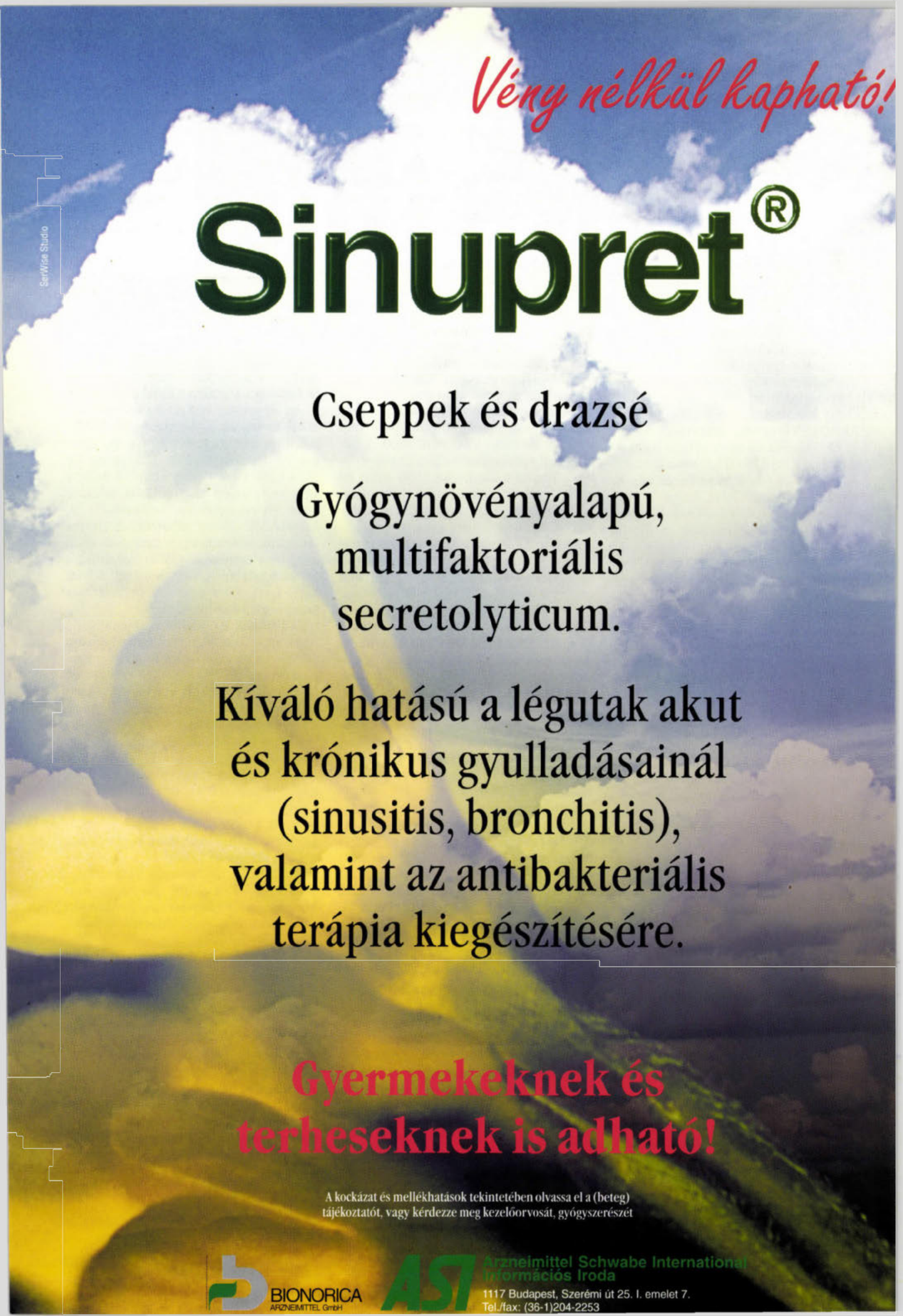
Kiállítók. A kiállítók legnagyobb részt saját intézményeik bemutatására (40%), vagy üzleti kapcsolataik megalapozására (34%) jelentek meg, sor került új termékek (15%), építészeti egységek (4%) bemutatására, konkrét üzleti tárgyalásokra (3%) és üzletkötésre (3%) is. A kiállítás során létrejött konkrét üzletkötés nagysága: 930 millió cseh korona. A megkérdezett kiállítók nagy része (78%) úgy nyilatkozott, hogy a látottak alapján, valamint a konkrét eredményesség miatt a legközelebbi hasonló kiállításon is részt vesz.

Ha a látogatók között nem is, de a kiállítók között találkoztunk hazánk képviselőivel (3 kiállító) is. A Medical Electronics (Budapest) által bemutatott EKG-monitort érdeklődéssel szemlélték a szakemberek.

A két nemzetközi kiállításról 149 újságíró tudósított, nagyobb részük a Cseh Köztársaságból számazott, a többiek a világ hat országából.

A legközelebbi MEFA és REHAPROTEX nemzetközi kiállításra 1998. november 4. és 7. között kerül sor. (Érdeklődni lehet: Mgr. Natasa Raevova, Vistaviste 1, 647 00 Brno, Czech Republic.) Tekintettel a jelenlegi, nemzetközileg nagy érdeklődést kiváltó kiállításra, remélhetőleg a soron következő rendezvényre látogatók és kiállítók egyaránt nagyobb számban képviseltetik magukat hazánkból is.

Fehér János dr.



Vény nélkül kapható!

Sinupret®

Cseppek és drazsé

Gyógynövényalapú, multifaktoriális secretolyticum.

Kíváló hatású a légutak akut és krónikus gyulladásainál (sinusitis, bronchitis), valamint az antibakteriális terápia kiegészítésére.

Gyermekeknek és terheseknek is adható!

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a (beteg) tájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét

BIONORICA ARZNEIMITTEL GmbH

ASI Arzneimittel Schwabe International Információs Iroda

1117 Budapest, Szerémi út 25. I. emelet 7.
Tel./fax: (36-1)204-2253

SerWise Studio

HÍREK

Harmadik SZOTE Öregdiák Hétvége

Immár hagyománnyá kezd válni, hogy a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem egykori hallgatóinak végzésük kerek évfordulóinak évfolyamtalálkozóin, az Öregdiák Hétvégén, az évfolyamok saját programjai mellett az Egyetem Öregdiák Szövetségének szervezésében lehetőség nyílik az Egyetem legutóbbi eredményeinek, jelenlegi helyzetének megismerésére; az Egyetem létesítményeinek megtekintésére; találkozásra volt tanárokkal; megismerkedésre a jelenlegi oktatókkal és hallgatókkal; igény szerint sport és kulturális programok lebonyolítására is. E Harmadik Öregdiák Hétvégére az 1958, 1968, 1978 és 1988 években végzett orvos és gyógyszerész évfolyamok hallgatói kaptak meghívást.
A rendezvény időpontja:
1998. április 25–26-i hétvége.
Sajnos a gyakran előforduló címváltozások miatt nem áll a Szövetség rendelkezésére az évfolyamok teljes névsora. Kérjük a találkozóra meghívott évfolyamok volt hallgatóit, hogy írásban jelezzék vissza részvételi szándékukat az SZOTE Öregdiák Szövetség címén (6701 Szeged, Pf. 407.), a találkozóval kapcsolatos részletes programot ezután tudjuk eljuttatni minden jelentkezett számára. További információk dr. Végh Mihálytól, a Szövetség elnökétől, a 62/455-090 telefonszámon is elérhetők.

Újabb ismeretek a hypophysis betegségekről; 1998

A továbbképző konferencia
Ideje: *1998. április 29. kedd, 9.50–16.00 óra*
Helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Bp. XIII., Szabolcs u. 33; Oktatási épület 1. terem.
A részvételi díjat szponzori támogatásból kívánjuk fedezni, ezért a jelentkezéseket a HIETE I. Belklinika Endokrin Tanszék titkárságára kérjük (Dr. med. habil. Góth Miklós, 1389 Budapest Pf. 112;
Fax: 270-4719).
Program:
09.50–10.00 Megnyitó:
Prof. Dr. Szilágyi Géza
10.00–10.40 Újabb eredmények a stresskutatásban és a hypophysis hormonok elválasztásának szabályozásában. *Prof. Dr. Makara B. Gábor* (MTA KOKI)
10.40–10.45 Vita
10.45–11.30 A hypophysis pathologia mai szemlélete. *Prof. Dr. Kovács Kálmán* (Kanada)
11.30–11.35 Vita
11.35–12.00 A prolaktin elválasztás neuroregulációja. *Dr. Nagy György* (Semmelweis OTE)
12.00–12.05 Vita
12.05–12.30 Öröklődő hypophysis daganatok. *Prof. Dr. Rácz Károly* (Semmelweis OTE)
12.30–12.35 Vita
12.35–13.05 Makroprolaktinoma gyógyszeres kezelése. Teendő teherbeeséskor. *Prof. Dr. Gláz Edit* (Semmelweis OTE)
13.05–13.05 Vita
13-10–13.55 Ebédszünet
13.55–14.20 Növekedési hormonkezelés Turner-syndromában és gyermekkori krónikus veseelégtelenségben. *Prof. Dr. Péter Ferenc* (Budai Gyermekkórház)
14.20–14.25 Vita
14.25–14.35 Cushing-kór intraoperatív ACTH monitorozása. *Dr. Czirják Sándor* (OITI)
14.35–14.40 Vita
14.40–14.55 Akromegalia konzervatív kezelésének újabb perspektívái. *Dr. Góth Miklós* (HIETE)
14.55–15.00 Vita
15.00–15.15 Kávészünet
15.15–15.30 Nelson-syndroma. Pathogenesis, preventio, diagnosis, kezelés. *Prof. Dr. Szabolcs István* (HIETE)
15.30–15.35 Vita
15.35–15.55 Paradoxonok a hypophysis betegek finanszírozásában. *Dr. Kiss Róbert* (Semmelweis OTE)
15.55–16.00 Vita
16.00 Zárszó. *Prof. Dr. Szilágyi Géza*

Felhívás

Magyar Sebkezelő Társaság (MSKT) alakult ismert szakemberek közreműködésével 1997. szeptember 26-án. Családorvosokat, sebészeket, bőrgyógyászokat, diabetológusokat, angiológusokat és valamennyi sebkezelésben érdekelt orvost, egészségügyi dolgozót egyesíteni kívánó, interdiszciplináris társaság felvételt hirdet.
Az MSKT célja a sebgyógyulással kapcsolatos ismeretterjesztés és képzés segítése, a sebkezelésre alkalmazott újabb gyógyszerek, kötszerek, eljárások megismerése, értékelése és elterjesztése, sebkezelési protokollok kidolgozása, multicentrikus vizsgálatok összehangolása.
Külföldön már több éve eredményesen működnek sebgyógyulással, sebkezeléssel foglalkozó szakembereket tömörítő társaságok.
Jelentkezés: MSKT. Virányos Klinika 1125 Virányos út 23/d.; tel.: 275-0374, 275-0375; fax: 275-0376 Dr. Baksa József ügyvezető vagy Megyeri Zoltán.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait jubileumi díszoklevéllel tünteti ki.
Kérjük ezért azokat az orvosokat és gyógyszerészeket, akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél, a Pázmány Péter Tudományegyetemen 1923-ban, 1928-ban, 1933-ban, 1938-ban, 1948-ban szerezték meg és szakterületükön *legalább 30 évig dolgoztak,* hogy nyújtsák be kérelmüket gránit, rubin, vas, gyémánt, illetve arany díszoklevél elnyerése érdekében, az egyetem illetékes karának *Dékáni Hivatalához* (1085 Budapest, Üllői út 26.) lehetőleg *1998. március 31-ig.*

Húsz év a diabetesesek szolgálatában. Ünnepi tudományos ülés a B belosztály fennállásának 20. évfordulója alkalmából, *március 18-án 14 órakor.*
1. *Prof. Halmos Tamás:* Újabb ismeretek a metabolikus X szindróma problémaköréből. 20 perc
2. *Fövényi József:* Húsz év a cukorbetegek szolgálatában. 10 perc
3. *Thaisz Erzsébet:* Az ABPM helye diabetesesek terhességének gondozásában. 8 perc
4. *Grosz Andrea:* I. típusú diabetesesek hosszútávú anyagcsere-stabilitása a HbA_{1c} szintek tükrében. 8 perc
5. *Lehotkai Lajos:* II. típusú inzulinnal kezelt diabetesesek hosszútávú anyagcsere-stabilitása a HbA_{1c} szintek tükrében. 8 perc
6. *Székely Katalin:* Diabeteses betegoktatás csapatmunka keretében. A dietetikus és az oktatónővér szerepe. 8 perc
Fogadás.
Helye: Péterfy Sándor utcai Kórház (1076 Budapest, Péterfy S. u. 14–20.).

Vadonatúj japán EKG-készülék eladó. Nagyon modern, egycsatornás, szalagos és monitoros, hordozható, számítógéphez és defibrillátorhoz is csatlakoztatható.
Ára: 350 000,– Ft. Tel.: 94/336-507.

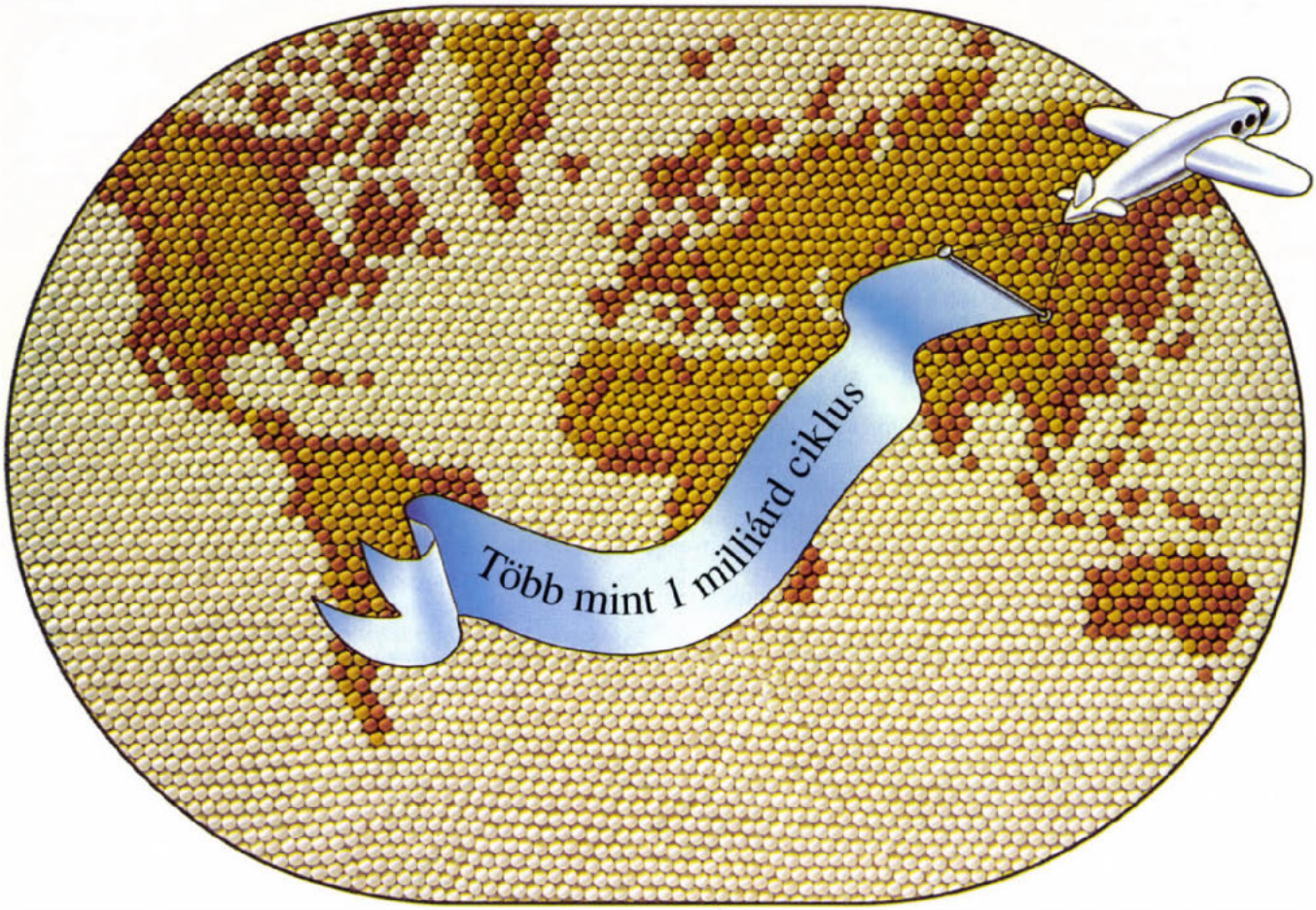
Az Orvosi Hetilap 1998, *139,* 280. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXXI. sorozat) Berczi István dr. (Szabadkígyós), Iván Gabriella dr. (Budapest), Lugosi Mária dr. (Budapest) és Tóth-Harsányi István dr. (Madaras) küldött helyes megfejtést. A szerencse Lugosi Mária dr.-nak kedvezett. Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

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

Telefon: 06-20-349-449

SCHERING

A TRIQUILAR KIVÁLÓ CIKLUSKONTROLLJA AZ EGÉSZ VILÁGON ISMERT.



AZ EREDETI HÁROMFÁZISÚ FOGAMZÁSGÁTLÓ

TRIQUILAR®

etinil-ösztradiol és levonorgesztrel

További tudományos információval készséggel áll rendelkezésére:
Schering Kft : 1122. Budapest Maros u. 19-21. Tel: 202-5054 Fax: 212-2966

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza** (8800 Nagykanizsa, Szekeres J. u. 2–8.) főigazgatója pályázatot hirdet:
– Traumatológia,
– Intenzív,
– Neurológia,
– Belgyógyászat,
– Patológia,
– Radiológia orvosi állásra.
Az állásokat szakvizsga előtt állók és pályakezdők is betölthetik.
Pályázati feltétel: Magyarországon szerzett orvosi diploma, magyar állampolgárság.
Az állások azonnal betölthetők.
Bérezés a Kjt. szerint.
Intézményünk Orvos- Nővérszállóján férőhelyet biztosítunk.
A pályázatokat Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza főigazgatójához kérjük benyújtani. Érdeklődni a (93) 313-050 telefonszámon lehet.
Határidő: a pályázat megjelenésétől számított 30 nap.

A **Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza** (8800 Nagykanizsa, Szekeres J. u. 2–8.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézmény *Pathológiai Osztály osztályvezető főorvosi* állására.
Pályázati feltétel: Magyarországon szerzett orvosi diploma és szakorvosi képesítés, többéves szakmai gyakorlat, magyar állampolgárság. Előnyt jelent vezetői gyakorlat és idegen nyelv ismerete.
Pályázathoz kérjük csatolni a végzettséget igazoló okmányok hiteles másolatát és három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Bérezés a Kjt. szerint + vezetői pótlék.
Az állás *1998. október 01-től* tölthető be.
A pályázatot Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza főigazgatójához kérjük benyújtani.
Érdeklődni a (93) 313-050 telefonszámon lehet.
Határidő: a pályázat megjelenésétől számított 30 nap.

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Weiss Manfréd Kórháza** pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére.
Orvosi állások:
Rehabilitációs és Krónikus Belgyógyászati Osztály: szakorvos
Feltétel: mozgásszervi rehabilitációs vagy belgyógyász szakorvosi képesítés,
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Intenzív Osztály: szakorvos
Feltétel: anaesthesiológiai szakorvosi képesítés
Bérezés: Kjt. alapján megegyezés szerint.
Pályázatokhoz csatolandók:
– szakmai önéletrajz,
– orvosi diploma másolata,
– szakorvosi oklevél másolata,
– OONY igazolvány másolata,
– MOK tagság másolata,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

Egészségügyi szakképesítéshez kötött állások:
Belgyógyászatat, Sebészet, Krónikus Belgyógyászati Osztály: gyógytornász
Feltétel: Főiskolai diploma, szakirányú végzettség
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Szülészet-Nőgyógyászat: szülésznő
Feltétel: szakirányú végzettség
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Egyéb állások: Igazgatóság: Belső ellenőr
Feltétel: felsőfokú szakirányú végzettség (lehet nyugdíjas is)
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Munkaügyi Osztály: humánpolitikai ügyintéző
Feltétel: szakirányú végzettség
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Jelentkezni lehet: Dr. Kollár Zoltán főigazgató Tel: 276-7443, 276-1767

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet IV. kerületi Szakorvosi Rendelőintézet Neurológiai szakrendelésére – 1 fő neurológus szakorvosi állásra* – neurológus szakorvos számára.
Jelentkezés: Dr. Simonffy Márta rendelőintézeti főorvosnál telefonon: 169-4777/1610. (1043 Budapest, Görgey Artur út 30.)

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet *1 fő pathológus szakorvosi állásra.*
Szakvizsga előtt álló, illetve pályakezdő jelentkezését is várjuk.
Bérezés: kiemelt.
Jelentkezés: Dr. Gerő Gábor osztályvezető főorvosnál, tel: 169-3269.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet Organikus Ideggyógyászatára 1 fő neurológiai orvosi állásra,* pályakezdő is jelentkezhet.
Jelentkezés: Dr. Kómár József osztályvezető főorvosnál telefonon: 169 5597 vagy 169 0666 (1047 Budapest, Baross utca 69–71. Városi Kórház).

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *II. Belgyógyászati Osztályára osztályvezető főorvosi munkakörbe.*
(Az osztály diabetológiai és nephrológiai profilú).
Pályázati feltételek: belgyógyászati szakképesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, vezetői gyakorlat, tudományos fokozat, diabetológiai, vagy nephrológiai gyakorlat.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, OONY igazolvány, – MOK tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatot az intézmény címére (1096 Budapest, IX: Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az *Égés és Plasztikai Sebészeti Osztályára osztályvezető főorvosi* munkakörbe.
Pályázati feltételek: sebész szakképesítés, plasztikai (égési) sebészeti szakképesítés, legalább 5 éves égési és plasztikai sebészeti gyakorlat.
Pályázók közül vezetői gyakorlattal rendelkező előnyben részesül.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, OONY igazolvány, – MOK tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatokat az Intézmény címére (1096 Budapest, IX. Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet főállású foglalkozás-egészségügyi szakorvosi, valamint heti 9 órában reuma szakorvosi állás betöltésére.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

Keressük azokat a kollégákat, akikben szunnyad a parázs és úgy érzik, orvoslátogatóként tudják a legtöbbet kihozni magukból.
„Nem számít, honnan jössz, csak az számít, merre mész.
Mi tudjuk, hova megyünk."
Önéletrajzát a következő címre várjuk: Dr. Lantos Zoltán, marketing- és értékesítési igazgató Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet. 1036 Budapest, Galagonya u. 5. Telefon: 436-0820, fax: 436-0830.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *IV. kerületi Szakrendelő Szemészeti szakrendelésének vezető főorvosi állására.*

Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- szemész szakorvosi szakképesítés,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat,
- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés hiteles másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- OONYI-ba vételéről szóló dokumentum hiteles másolata,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Bérezés megállapodás szerint. Állás betölthető: *1998. július 01.*
Jelentkezés: Dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál. Telefon: 160-0091 (1041 Budapest, Nyár utca 103.).

A **Vas Megyei Markusovszky Kórház** (9700 Szombathely, Markusovszky u. 3.) Baleseti Sebészeti Osztályára pályázatot hirdet 1 fő szakorvosi állás betöltésére.
Bérezés: Kjt. szerint + munkahelyi pótlék.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázati határidő a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Az **Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet** (1528 Budapest, XII. Szanatórium u. 2.) főigazgató-főorvosa pályázatot hirdet az *Amputációs Sebészeti Osztályán másodfőorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázati feltétel: klinikai alapszakképesítés.
Feltétel: sebészeti vagy ortopédiai szakképesítés, idegennyelv-tudás előny.
A mozgásszervi rehabilitációs szakvizsga megszerzésére lehetőség van.
Bérezés: Kjt. szerint + mozgóbér juttatása.
A pályázatot kérjük az intézet főigazgató főorvosának benyújtani.
Telefonszám: 200-8830.

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** főigazgatója pályázatot hirdet a *IV. Belgyógyászati-angiológiai Osztályára segédorvosi munkakörbe.*
A meghirdetett állásra 1–2 éves gyakorlattal rendelkező (pályakezdő) orvosok is pályázhatnak.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

A **Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** főigazgatója pályázatot hirdet a Traumatológiai Osztályára (Bp. IX. ker., Gyáli út 17–19.) *szakorvosi munkakörbe.*
A meghirdetett állásra több éves gyakorlattal rendelkező segédorvosok is pályázhatnak.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére.

- *Pathologiai Osztály: osztályvezető főorvos*

Pályázati feltétel:
- magyar állampolgárság,
- legalább 10 éves pathologusi tevékenység a szakvizsga után.

Bérezés: kiemelt + munkahelyi pótlék + vezetőpótlék.
Szolgálati lakást biztosítunk.

- *Anesthesiológiai és Intenzív Osztály: szakorvos*

Pályázati feltétel:
- anaesthesiologia és intenzív terápiás szakvizsga, illetve szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Bérezés: Kjt. szerint + munkahelyi pótlék + premizálás.

- *Urológia: orvos*

Pályakezdők is jelentkezhetnek.
Bérezés: Kjt. szerint.
Férőhelyet biztosítunk.

- *TBC Gondozó: szakorvos*

Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga.
Bérezés: Kjt. szerint.
Szolgálati lakás megbeszélés tárgya.

- *Neurológia: orvos*

Pályázati feltétel:
- neurológiából szakvizsga, pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhely biztosítása.

- *Szemészet: szakorvos, pályakezdő orvos*

Pályázati feltétel:
- szemészeti szakvizsga, pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk

- *Csecsemő- és gyermekosztály: orvos*

Pályakezdők is jelentkezhetnek.
Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk

- *II. Belgyógyászat: orvos*

Pályázati feltétel:
- belgyógyász szakvizsga, pályakezdők is jelentkezhetnek.

Bérezés: Kjt. szerint, házaspár esetén bérlakás.

A B.-A.-Z. Megyei Önkormányzat II. Rákóczi Ferenc Kórház igazgató főorvosa (3800 Szikszó, Kassai út 45–49.) pályázatot hirdet beosztott orvosi álláshelyek betöltésére:

- *Belgyógyászati Osztály*	1 fő
- *Sebészeti Osztály*	2 fő
- *Szülészet-nőgyógyászati Osztály*	3 fő
- *Klinikai Onkológiai Osztály*	2 fő
- *I.-II. Krónikus Belgyógyászati O.*	1–1 fő

Valamennyi pályázatra vonatkozó feltételek:
- szakorvosi képesítés, de szakvizsga előtt állók, ill. frissen végzettek is jelentkezhetnek

Felvétel esetén:
- Bérezés megegyezés szerint.
- Kórházi mikrobusszal Miskolcról a kijárás biztosított.
- Egyedülállók részére lakást bérelünk, lakásbérlethez hozzájárulást fizetünk.
- Szülészet-nőgyógyászati osztályra pályázok részére 2 szoba összkomfortos, gázfűtéses, frissen felújított szolgálati lakást tudunk biztosítani (házaspárok pályázatát előnyben részesítjük).

A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenését követő 30 nap.
A pályázat benyújtásának helye:
B.-A.-Z. Megyei Önkormányzati Hivatal II. Rákóczi Ferenc Kórház, Dr. Tóth Imre igazgató főorvosa 3800 Szikszó, Kassai út 45–49. Tel./Fax: (46) 396-620

A Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet (Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4 sz.) pályázatot hirdet *anaesthesiológiai orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi egyetemen szerzett képesítés
- magyar állampolgárság
- személyes és szakmai önéletrajz

Bérezés a Kjt. szerint, megegyezés alapján kiemelt fizetéssel. Szakvizsga és megfelelő szakmai gyakorlat alapján főorvosi besorolás. Szükség esetén szolgálati lakást biztosítunk. Az állás azonnal betölthető. A pályázatokat a Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet Igazgatójához kell benyújtani.

A **Váci Fegyház és bőrtön** felvételre keres orvost. Jelentkezni lehet az intézet személyügyi és szervezési osztályán.
Cím: Vác, Köztársaság u. 62–64.
Tel.: (27) 314-066/118.

Albertirsa Nagyközség Önkormányzata pályázatot hirdet a központi orvosi ügyelet megszervezésére és vállalkozói formában történő ellátására
A részletes pályázati kiírás a jegyzőnél ingyenesen átvehető.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 15. nap.
Döntés: A megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázatokat zárt borítékban, a borítékon az „Ügyelet" címszót feltüntetve Albertirsa Nagyközség polgármesterének kell címezni: Dr. Kiss Tibor polgármester 2730 Albertirsa, Irsay K. út 2.
Felvilágosítás munkaidőban az (53) 370-611 telefonszámon kérhető.

Hungarian Medical Journal

March 15, 1998. Volume 139. No. 11.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Recent advances in the diagnosis and treatment of B-cell chronic lymphocytic leukemia
Losonczy, H. 611

ORIGINAL ARTICLES

Assessment of the cerebrovascular reactivity in patients suffering from symptomatic and asymptomatic carotid artery atherosclerotic lesions
Fülesdi, B., Valikovics, A., Orosz, L., Oláh, L., Limburg, M., Legemate, D., Káposzta, Z., Csiba, L. 623

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Endoscopic subfascial perforating vein dissection
Szendrői, T., Szűcs, I., Miszti, Gy., Kathy, S., Hajdu, Z. 631

REVIEW ARTICLES

Cell cycle regulation
Fazekas, K. 635

CASE REPORTS

A serious infection by genital mycoplasmas subsequent to cesarean delivery
Patai, K., Füzi, M., Abdul-Hamid, K., Sipos, M., Paulin, F. 641

FROM THE LITERATURE 647

LETTERS TO THE EDITOR 661

BOOK REVIEWS 665

NEWS 668

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 11. szám – 1998. március 15.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

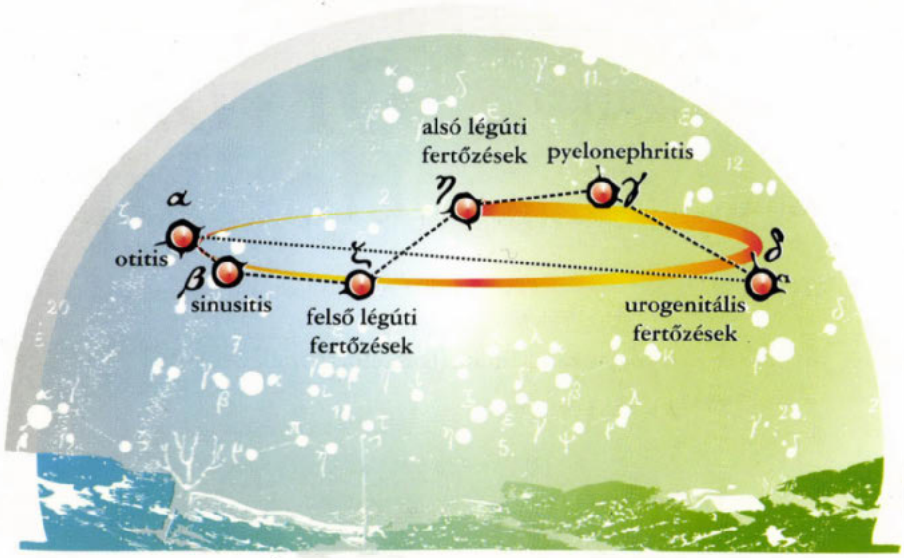
Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28655
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002



Új csillag született

Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

- hatékony, széles spektrumú, orális, III. generációs cefalosporin
- adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától függetlenül azonos
- jó beteg compliance
- **Amennyiben rezisztens kórokozó valószínűsíthető** *(környezetben rezisztens baktérium, alapbetegség, előzetes sikertelen antibiotikum kezelés)* **és fontos, hogy az empirikus terápia sikeres legyen, akkor a jó választás a**

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

A B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemia diagnosztikájának és kezelésének modern elvei

Losonczy Hajna dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)

A krónikus lymphocytás leukaemia az összes leukaemiák 30%-át teszi ki, a leggyakoribb malignus hematológiai megbetegedés a fehér populációban, mely általában 60–65 év között jelentkezik. A klinikai tüneteket a clonalisan átalakult CD5 pozitív, hosszú élettartamú, kis sűrűségű monoclonalis IgM vagy IgD immunglobulint hordozó, immunológiailag incompetens, 93%-ban B-lymphocytáknak a csontvelőben, a vérben, majd a nyirokszervekben, végül más szervekben való felszaporodása és proliferációja okozza. Etiológiájában genetikai tényezők jelentős szerepet játszanak, míg a környezeti tényezők befolyása elhanyagolható. Prognózisát, mely nagy egyéni különbségeket mutat, a klinikai stádium és a betegség aktivitása határozza meg. A kezelés megkezdése ezért betegenkénti mérlegelést igényel, csak a közepes és nagy rizikójú klinikai stádiumban lévő és aktivációs jeleket mutató esetekben indokolt. Elsődleges kezelésként chlorambucil adása javasolt ma is. Kombinált kemoterápiával általában nem lehet jobb eredményt elérni, mint a nagy dózisú chlorambucil kezeléssel. Az alkilálószerekkel szemben rezisztenssé vált esetekben másodlagos kezelésnek a purin analógok ajánlhatók, ezek közül a fludarabinnal gyűlt össze eddig a legtöbb és legkedvezőbb tapasztalat. Kuratív kezelést ma is csak a betegek kis részénél kivitelezhető haemopoeticus őssejt átültetés jelent, melyet világszerte növekvő számban végeznek. Az utóbbi két évtized intenzív elméleti és klinikai kutatásainak eredményeit összegzi a referátum.

Kulcsszavak: B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemia, CLL diagnosztikája, CLL kezelése

Recent advances in the diagnosis and treatment of B-cell chronic lymphocytic leukemia. Chronic lymphocytic leukaemia is the most frequent form of malignant hematological diseases in the Western countries, it comprises 30–40% of all the leukaemias and it manifests itself between 60–65 years of age. Clinical features are caused in 93% of the cases by the accumulation and proliferation of immunologically incompetent, anergic, long lived, CD5 positive B-lymphocytes, expressing monoclonal IgM or IgD immunglobulin, in the bone marrow, the peripheral blood, the lymphoid and in other organs. In the etiology genetic basis is highly supposed, whereas affect of toxic agents and radiation exposure can be neglected.The prognosis of patients is variable and is determined by the clinical stage and the proliferative activity of the disease. Treatment is indicated in intermediate and high-risk clinical stages only with signs of disease activation on the basis of individual patient's risk. As first line treatment, Chlorambucil is indicated in high doses. Results achieved by combined chemotherapy are generally not superior compared to high-dose Chlorambucil treatment. For patients who developed resistance to alkilating agents purin analogues are recommended. Out of them the most favorable results had been accumulated with Fludarabine as second line treatment. For minority of the cases hemopoetic stem cell transplantation as the only curative therapeutic measure is being introduced in an increasing number. This review gives an account of the recent advances in the diagnosis and therapy olf the disease.

Key words: B-cell chronic lymphocytic leukemia. CLL diagnosis, CLL therapy

A B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) a fehér populációban a leggyakoribb malignus vérképzőrendszeri megbetegedés, amely az összes leukaemiák 30%-át teszi ki. A clonalis lymphoproliferativ betegségekhez, közelebbről a mérsékelt malignitású non-Hodgkin lymphomákhoz tartozik. A betegség előfordulási gyakorisága 3–5/100 000 lakos, amely a 6. évtized után 90 éves korig 20/100 000 lakosra emelkedik. Így hazánkban is évente minimálisan 3–500 új beteggel kell számolni, amelyen belül a férfi : nő arány 1,5 : 1 (52).

A CCL *első klinikai leírása* 1903-ból származik (75), majd 1845-ben két pathologus, Bennett és Virchow közölte a betegség boncleletét egymástól függetlenül (66). A CLL kutatás modern periódusa 1966 és 1967-től kezdődik, mikor a betegség klinikumát Galton (25), Boggs (3) és Dameshek (18) precízen leírták.

A tüneteket a clonalisan átalakult, immunológiailag incompetens B-lymphocyták progresszív felszaporodása és proliferációja okozza az esetek 93%-ában. Ezek a sejtek először a csontvelőben és a vérben, majd a nyirokcsomókban, végül a lépben és más szervekben jelennek meg. A betegek átlagos életkora a betegség jelentkezésekor 60–65 év, csak a betegek $^1/_3$-a jelentkezik 60 év alatt.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: CLL = krónikus lymphocytás leukaemia; FISH = fluoreszcein in situ hibridizáció; PCR = polimeráz láncreakció; B2M = béta-2-mikroglobulin; CR = komplett remisszió; PR = parciális remisszió; RR = remissziós arány; CLB = clorambucil; P = prednisolon; CP = cyclophosphamid; O = oncovin; H = doxorubicin; tct = thrombocyta; Hb = hemoglobin

A betegség *kórlefolyása* nagyon különböző, ennek oka ma is csak részben ismert. Régi klinikai megfigyelés az, hogy egyes esetekben a progresszió nagyon lassú és mivel döntően idős egyénekről van szó, a betegség az életkilátásokat nem befolyásolja, míg más esetekben a gyors lefolyás pár éven belül a beteg halálát okozza (52, 67). A betegek 25–70%-ának a diagnózis idején egyáltalán nincsenek klinikai tünetei, a betegség a véletlenül felfedezett lymphocytosis okaként derül ki. Ezzel szemben vannak még ma is olyan betegek, akik már jelentős nyirokcsomó- és lépmegnagyobbodással, anaemia és thrombocytopenia tüneteivel fordulnak orvoshoz. Az előrehaladottabb stádiumokban az életkilátások természetesen rosszabbak.

Etiológia, patogenezis

A betegség etiológiájában jelenlegi ismereteink szerint sem vírus, sem környezeti tényezők: vegyszerek, gyógyszerek, ionizáló sugárzás nem, vagy sokkal kevésbé játszanak szerepet, mint bármely más vérképzőrendszeri megbetegedésnél (23, 52). CLL-re hajlamosító *genetikai eltérések* szerepére utalnak azok a populációgenetikai vizsgálatok, melyek kimutatták, hogy a CLL-es betegek családjában több az autoimmun és a lymphoproliferativ betegség, továbbá azon egyének között, akiknek vannak első fokú, CLL-ben szenvedő rokonai, a leukaemia rizikója 2–7x magasabb, mint az átlagpopulációban (16). Ismeretes vertikálisan kialakuló, családi CLL is, ahol a fiatalabb generációban a betegség fiatalabb korban jelentkezik (anticipáció) (31). Nem szólnak viszont genetikai tényezők mellett az egypetéjű iker vizsgálatok eredményei (7), a HLA vizsgálatok pedig nem egyértelműen bizonyították a genetikai meghatározottságot (55).

Cytogenetikai és molekuláris genetikai abnormalitások a CLL-es betegek 56–65%-ában mutathatók ki (15, 58). A génhibák előfordulási frekvenciája nagyban függ az alkalmazott technika érzékenységétől. A genetikai eltérések detektálására több módszer lehetséges: citogenetika, fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH), polimeráz láncreakció (PCR) és a Southern blot analízis. Egy konkrét eltérés vizsgálatára a hagyományos citogenetika kevésbé érzékeny, mint a FISH vagy a PCR. Ugyanakkor multiplex kromoszómaeltérések detektálásához a citogenetika a legmegfelelőbb módszer. A növekedést, differenciálódást és az apoptosist befolyásoló génprogramok egyaránt károsodhatnak CLL-ben (61).

A citogenetikai eltérések általában a kórlefolyás során alakulnak ki, tehát másodlagosak. Bizonyos citogenetikai eltérések egyes vagy inkább többes előfordulása rossz prognosztikai jel (21). A karyotypusban bekövetkező clonalis evolúció a betegek 14–40%-ában mutatható ki (62). A halmozott kromoszómaeltérések megjelenése 55%-ban a betegség progresszójával jár együtt, míg stabil karyotypus mellett progressziót csak 16%-ban figyeltek meg (58). A normális karyotypusú betegek élettartama hosszabb mint 15 év, a karyotypus aberrációkkal rendelkezőké 7,7 év.

Leggyakoribb eltérések a 13-as kromoszóma hosszú karjának (q) deléciója (45%) vagy transzlokációja, a 11q deléciója (20%) és a 12 kromoszóma partialis trisomiája (12q13–22) (15–20%). A 13q-n több tumor szuppresszor gén van, ezek közül kettő a legismertebb, a retinoblastoma 1, 13q14 (RB1) és az előbbitől telomerikusan elhelyezkedő 13q12.3 (BRCA2) gén, melynek deléciója CLL-re specifikusnak látszik. A RB1 deléciójáát génszondával 63%-ban, a BCRA2 deléciójáát 80%-ban mutatták ki (26). Ezek az eltérések típusos CLL morfológiával járnak, a túlélést nem rövidítik. Az ismert tumor szuppresszor gének közül CLL-ben a bcl-2 gén mutációja nem jellemző, fokozott expressziója 70%-ban van jelen (29). Ennek egyik oka a gén hipometilációja, melynek következményeként fokozott a transzkripciója. A fokozott bcl-2 expressziót teszik felelőssé a CLL-es sejtek csökkent apoptosisáért. A bax gén viszont, amely a bcl-2 inhibitora, alul szabályozott, így inkább a magas bcl-2/bax arány fontos az apoptosis csökkenésében, és ugyanez szerepet játszik a drogrezisztencia kialakulásában is (74). Egy további tumor szuppresszor gén, a p53 deléciójáát, mely rövidebb túléléssel jár 17%-ban, egyéb mutációjáát, mely rossz prognosztikai jel és amelyet drogrezisztencia kísér, 10–15%-ban mutatták ki (15). A 11q- progresszív mediastinalis, hasi és perifériás nyirokcsomó-megnagyobbodással jár, és előfordulása nő a kor előrehaladtával (22). A 12-es trisomia clonalis progressziót mutat (42), de újabb vizsgálatok szerint önmagában nincs prognosztikai jelentősége (27). Ha viszont más kromoszómaeltérésekkel társul, akkor már rossz prognosztikai jellé válik; atípusos morfológiájú CLL-ben, előrehaladott betegségnél, rövid túlélésű betegeknél mutatható ki. További abnormalitások a 6q- (9%), melyet a prolymphocyták arányának emelkedésével együtt írtak le, a 14q+ (13%) és a 13q+ (10%). Ez utóbbi kedvezőbb prognosztikai jel az előzőknél. A 14q+ gyakori eltérés prolymphocytás leukaemiába való transzformációnál. A multidrug-rezisztenciáért felelős egyik gén, az MDR-1 gén expressziója a betegek 80%-ában jelenik meg, és ez férfiakban kifejezettebben (73). A src géncsaládhoz tartozó protoonkogének expresszióját is (közel 100%-ban) leírták, ezek kódolják a tirozin-kináz proteineket, melyek a sejtek proliferációjában fontos szerepet játszanak. A cyclin D2, mely a sejtosztódás szabályozásában szerepel, és védi a sejteket az apoptosistól, 82%-ban emelkedett (19). Az immunglobulin (Ig) gének vizsgálata ma már a CLL diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában is hasznos módszer. A CLL-es B-sejt Ig nehéz és könnyű lánc génjében a V-régiókon szomatikus mutáció nem jön létre, mely arra utal, hogy a tumorsejtek egy el nem kötelezett B-sejttől származtathatók. Az esetek kisebb %-ában, ahol a CLL-es sejtek izotípust váltottak, az Ig génekben létrejött a szomatikus mutáció, mely felveti annak lehetőségét, hogy némely esetben antigén inger hatására történik a tumorsejtek proliferációja (47, 71). Az Ig gének eltérő szerveződése arra enged következtetni, hogy a CLL különböző sejteredetű és biológiai viselkedésű tumorok összessége.

A CLL patogenezisét tehát a citogenetikai, ill. a molekuláris genetikai eltérések befolyásolhatják. Azonban a betegség kialakulásáért felelős, meghatározó genetikai eltérést eddig, a kiterjedt kutatások ellenére sem sikerült megtalálni.

A *citokin* rendszer szintén hatással van a már kialakult CLL patogenezisére. Növekedési faktorként hatnak a tumor necrosis factor (TNF)-alfa, az interleukin (IL)-2 és a IL-5. Az apoptosist gátolják az IL-4, az interferon (IFN)-alfa és IFN-gamma, a bázikus fibroblast növekedési faktor.

Klinikai jellemzők

A diagnózis idején 25–70%-ban nincsenek klinikai tünetek. A fogyás, amely nem jelentős és a gyengeség, első tünetei lehetnek a betegségnek. A láz többnyire ismétlődő infekciókkal kapcsolatos. A kórlefolyás során jelennek meg a nyakon és supraclavicularisan kezdődő, majd generalizálódó nyirokcsomó-megnagyobbodások. A tonsilla 77%-ban, a retroperitoneum és a mediastinum csak 2%-ban érintett. A nyirokcsomók rendszerint kicsik, mozgathatók és nem érzékenyek. A máj megnagyobbodása (50%-ban) és a mérsékelt lépnagyobbodás (90%-ban nem haladja meg a 10 cm-t a bal bordaív alatt mérve), később jelentkeznek. Szédülés, mellkasi nyomó

fájdalom, agyi hypoxiás tünetek, bőrvérzések csak késői stádiumban, az anaemia és a thrombocytopenia miatt jelennek meg. Ritka első tünet lehet pl. a hypercalcaemia hátterében álló hányinger, de előfordulhat nephrosis syndroma is (52).

Diagnózis

A diagnosztikában az 1996-ban megjelent National Cancer Institute (NCI) revideált ajánlásait kell mérvadónak tekinteni (13). A *vérkép* jellegzetes, a kenetben emelkedett az abszolút lymphocytaszám, $>5x10^9$/l. Az atípusos sejtek (pl. prolymphocyták) aránya 55% alatt van. A FAB osztályozás szerint „típusos" a CLL morfológia, ha a kis lymphocyták aránya >90%, „kevert" (CLL/PLL), ha a prolymphocyták aránya 10–54% között van és „atípusos", ha a lymphocyták változatos morfológiát mutatnak, de a prolymphocyták 10% alatt vannak (1). Jellemző még a kenetben a sérült lymphocytamaradványoknak megfelelő, ún. Gumprecht-rögök jelenléte. A *csontvelőben a* lymphoid sejtes infiltráció >30%, amely lehet diffúz és nem diffúz (nodularis vagy kevert) elrendeződésű. Ez a vizsgálat információt ad az erythroid precursorokról és a megakaryocytákról is. *Immunfenotipizálással* a lymphoid sejteken 93%-ban egy jellegzetes T-sejt marker, a CD5 antigén mutatható ki, mely a diagnózishoz elengedhetetlen. A sejtek egyébként B-sejtek (B1 B a jelölésük), és ennek megfelelően B-sejt markereket (CD19, CD20, CD21, CD23, CD24), HLA-DR-t és myelomonocyta markereket (CD11, CD13, CD14, CD33) is hordoznak.

A B1 B lymphocyták további tulajdonsága, hogy kis sűrűségben exprimálnak monoclonalis immunglobulinokat (IgM vagy IgM és IgD), e mellett IL-2 és egér vörösvérsejt receptorokat. Az egér vörösvérsejttel történő rozettaképés vizsgálata még ma is a diagnosztika (nem kötelező) eszköztárába tartozik. Az aktivált fenotípus ellenére a B1 B sejtek *„anergiásak"* és kis affinitású, polyclonalis autoantitesteket termelnek, ezért ezeket *„antiself"* sejteknek is nevezik. A sejteken fokozott az adhéziós molekulák (pl. L-selectin)expressziója, amely a lymphoid szervekben való disszeminációjukhoz vezet (17). A CLL-es B-sejtek 99%-ban G_0 fázisban vannak, élettartamuk hosszú, negatív a c-myc expresszió, nehezen transzformálhatók Epstein–Barr-vírussal, a proliferációs ingerekre a válaszkészség csökkent, alacsony a protein-kináz aktivitás, és csökkent a tirozin foszforiláció. A növekedési faktorok és mitogének jelátviteléhez szükséges Na+/H+ antiporter kapacitás csökkent (28).

A *B1 B sejtek eredete.* Felnőttben 10–15%-ban vannak a CD5+ CLL-es sejtekhez tulajdonságaiban nagyon hasonló, de egészséges CD5+ sejtek. Ezek speciális sejtek, melyek az embrionális életben a 20 hetes foetus nyirokcsomóiban és lépében a centrum germinativum szélén, a szekunder follikulusok köpenyzónájában jelennek meg, majd CD5 markert, μ és δ könnyű láncot exprimálnak, polyclonalis, kis affinitású autoantitesteket termelnek. Szerepet tulajdonítanak ennek a sejtpopulációnak az autoimmun betegségek kialakulásában, mert számuk ilyenkor megnő. Ma azt feltételezik, hogy ezek közül egy sejt, transzformáló inger hatására clonalis átalakuláson megy át, B1 B-sejtté válik, majd proliferációnak indul, és így alakul ki a CLL-es sejtpopuláció (11).

Egyéb laboratóriumi vizsgálatok is szükségesek a diagnóziskor: a We, a vese- és májfunkciók, a húgysav-, a serum Ca-, P-, immunglobulinszint immun elektroforézissel és a Coombs-teszt. Fontos még az LDH- és a beta-2 mikroglobulin (B2M)-szint meghatározása, a timidin-kináz és a solubilis CD23 (sCD23) szint mérése. Mivel fokozott sejtproliferációt jeleznek, hasznos információt adnak a betegség aktivációjának megítélésére (20).

A nyirokcsomó-biopsia nem tartozik a kötelező vizsgálatok közé, de a Pécsi Malignus Lymphoma Referencia Centrum véleménye szerint is hasznos és ajánlott elvégezni.

Egyrészt prognosztikai jelentősége van: pl. az éretlen pseudofollicularis típus rossz prognosztikai jel, ezzel a szövettannal rendelkezők túlélése rövid, átlagosan 39 hónap (39). Másrészt értékes segítséget nyújt a differenciáldiagnosztikában (pl. a CLL-nek a szintén CD5+ köpenysejtes lymphoma leukaemiás formájától, vagy a centroblastos-centrocytás lymphoma diffúz formájától való elkülönítésben). A nyirokcsomó hisztopatológiai, immunhisztológiai, molekuláris biológiai vizsgálata nemcsak segíti a pontos diagózist, de új információt adhat a CLL-ről, így előreviszi az alapkutatást is.

A képalkotó eljárásoknak a CLL diagnosztikájában nincs döntő szerepe, azonban a mellkas-röntgenfelvétel, a nyirokcsomó-régiók és a has ultrahangvizsgálata a nyirokcsomó- és szervmegnagyobbodásokat objektivizálja. A CT és MRI inkább a kísérő, később kialakuló szövődmények kimutatására szolgál.

Szövődmények

A betegséget gyakran kísérik *autoimmun jelenségek,* amelyek oka nem teljesen tisztázott (41, 45). CLL-ben a betegek 30%-ában termelődnek vörösvérsej és thrombocytaellenes antitestek.

Nem eldöntött, hogy ezeket maguk a CLL-es B-sejtek, vagy az antigén hatására a centrum germinativumba bekerülő, szomatikus mutáción átesett normális residualis CD5+ B-sejtek, vagy a B-lymphocyták döntő többségét alkotó, CD5- (B2) nagy affinitású antitest termelésre képes B-lymphocyták termelik-e. Az antitest termelés további magyarázata, hogy CLL-ben kevés a T-szuppresszor indukáló sejt (CD45Ra). Általában a T-sejtek NK funkciója károsodott, bár a CD4/CD8 arány megfordul (10).

Autoimmun haemolyticus anaemia 10–25%-ban (a Coombs-teszt, a vörösvérsejtek felszínén levő antitest mennyiségétől és a teszt reakcióküszöbétől függően pozitív vagy negatív), immun thrombocytopenia 2%-ban, pure red cell aplasia és immun neutropenia még kisebb arányban fordul elő. SLE, Sjögren-szindróma és thyreoiditis is kísérheti. *Infekciók* 60%-ban a hypo-gammaglobulinaemia miatt alakulnak ki, de szerepet játszik még a kóros complement aktiváció, a rossz NK és antitest dependens cellularis citotoxicitási (ADCC) funkció. Leggyakrabban bakteriális fertőzések, vírus infekciók (pl. herpes zoster) és a purin analógokkal történő kezelés óta opportunista infekciók (is) fordulnak elő.

Transzformáció. A CLL 3–10%-ban transzformálódhat. Leggyakrabban nagy sejtes B-lymphomába (immunblastoma, ún. Richter-szindróma), ami B-tünetekkel, progresszív nyirokcsomó- és lépmegnagyobbodással, LDH emelkedéssel, anaemiával és thrombocytopeniával jár (54). A transzformácó az esetek egy részében az eredeti CLL-es B-sejtek transzformációját jelenti, míg az esetek más részében a CLL-től független, második tumorként alakul ki (46). A sejtek a perifériában és a nyirokcsomóban néha emlékeztetnek Sternberg–Reed-sejtekre, CD15 és CD30 expresszióval, p53 gén mutáció 43%-ban mutatható ki. A kombinált cytostaticus kezelésre a

betegeknek csak kb. 50%-a reagál, az átlagos túlélés 5 hónap. Transzformálódhat még prolymphocytás leukaemiába. Jellemzi a kenetben több mint 55% prolymphocyta megjelenése, progrediáló anaemia, splenomegalia, thrombocytopenia, karyotypusban a 12+ és a 14q+, a sejteken proliferációs marker megjelenése (Ki-67 expresszió). Kezelésre kevéssé reagál. További, <1%-ban transzformálódhat akut lymphoid leukaemiába, hajas sejtes leukaemiába, Hodgkin-kórba, myeloma multiplexbe, myelodysplasticus szindrómába és myeloproliferativ betegségekbe.

Második malignomák CLL-ben gyakrabban fordulnak elő, mint a többi malignus hematológiai betegségben, 8,9%-ban (52), ez részben a betegséggel kapcsolatos immundeficienciával, részben az alkiláló kezeléssel hordozható összefüggésbe. Leggyakoribbak a tüdőtumorok és a melanomák.

A differenciáldiagnózisban a CLL-t a következő lymphoid malignomáktól kell elkülöníteni: T-sejtes CLL, prolymphocytás leukaemia, hajas sejtes leukaemia, splenicus lymphoma villosus lymphocytákkal, a centrocytás és a köpenysejtes lymphomák leukaemás formái, LGL lymphocytosis. Több módszerrel lehet ezeket a CLL-től elkülöníteni, mint pl. felszíni marker vizsgálatokkal, sok esetben azonban csak nyirokcsomó-biopsiával. A citogenetikai, vagy molekuláris genetikai vizsgálatok értékes kiegészítést adnak a diagnózishoz.

Prognózis

A betegség általában hosszú lefolyású, ezért nagyon fontos a prognózis megítélése. Ebben egyik fontos tényező a *betegség stádiuma,* a másik a progresszív betegségre utaló elváltozások, az *aktivációs jelek* jelenléte.

1. táblázat: Módosított Rai-klasszifikáció (1987)

Stádium			Átlagos túlélés (évek)
Alacsony rizikójú	0	lymphocytosis	>15
Közepes rizikójú	I.	lymphocytosis lymphadenomegalia	9
	II.	lymphocytosis hepato/splenomegalia	5
Magas rizikójú	III.	lymphocytosis anaemia (HB <11g/l)	2
	IV.	lymphocytosis tct-penia (<100x10⁹/l)	2

2. táblázat: Módosított Binet-klasszifikáció (1981)

Stádium		Átlagos túlélés (évek)
Stadium A	– nincs anaemia, tct-penia <3 lymphoid regio* érintettsége	12
Stadium B	– nincs anaemia, tct-penia 3 vagy több régióban van nyirokcsomó	5
Stadium C	– anaemia (Hb <10 g/dl és/vagy tct-penia (<100x10⁹/l)	2

* Lymphoid régiók: cervicalis, axillaris, ingvinalis, egy- vagy kétoldali lymphadenopathia, lép- és májmegnagyobbodás

3. táblázat: Prognosztikai faktorok CLL-ben

Prognosztikai faktor	Átlagos túlélés (évek)
Csontvelő hisztopatológiai kép	
nem diffúz	10
diffúz	3–5
Perifériás lymphocytosis	
<50x10⁹/l	6
>50x10⁹/l	3–4
Lymphocyta kettőződési idő	
>12 hónap	10
<12 hónap	5
Lymphocyta morfológia	
<5% prolymphocyta	6
>5% prolymphocyta	3–4
Citogenetikai abnormalitások	
normális karyotypus	>10
multiplex, komplex abnormalitás	5–6

Stádiumbeosztás. CLL-ben is többféle stádiumbeosztás született, ezek közül a két legelterjedtebb a *Rai*-módosított formájú, rizikófaktorok szerinti (65), ill. a *Binet* álta leírt és módosított (2) stádiumbeosztás *(1. és 2. táblázat).* Hazánkban a Rai-beosztás terjedt el. Egy további lehetőség, melyet több munkacsoport használ a Rai klasszifikáció mellett, a *Jaksic* és *Vitale* által 1981-ben közölt, TTM score (total tumor massza), mely a betegség kiterjedtségét egy számmal fejezi ki (32).

Prognosztikai faktorok. A legfontosabb prognosztikai tényezőket a *3. táblázatban* foglaljuk ösze (52). Az új biológiai prognosztikai faktorok közül kedvezőtlen a túlélésre a 3 mg/l feletti B2M (58) és a 2,28 E feletti sCD23 érték (20, 64).

Kezelés

A CLL kezelésében két fontos eldöntendő kérdés van. Az egyik az, hogy *mikor* kezdjünk kezelni, a másik, hogy *mivel.*

A kis malignitású non-Hodgkin lymphomákban (NHL), így a CLL-ben is, teljes gyógyulást általában ritkán lehet elérni, mivel a cytostaticus szerek vagy a sugárkezelés elsősorban a gyorsan proliferáló sejtekre hat, ezekben a betegségekben pedig a sejtek 99%-a G_0 fázisban van. A kezelés célja lehet a megkezdést indokló eltérés megszüntetése (pl. nyomási tüneteket okozó lép sugárkezelése), de lehet parciális, vagy akár komplett remisszió (PR, CR) elérése is. Egyetlen kuratív kezelés ma az őssejt-transzplantáció, amely csak 60 év alatt jön szóba. 60 év felett a kezelés célja a tumortömeg csökkentése (CLB, purin analógok, más kemoterápia) és a tüneti kezelés. A kezelés megválasztásánál tehát több szempontot figyelembe kell venni, mint pl. a beteg kora, az előző kezelések, a kísérő betegségek stb. Ezért egy konkrét beteg kezelésének megválasztása, az irodalmi ajánlásokon túlmenően, mindig az orvos tudására és tapasztalatára van bízva.

A *kezelésre adott válasz* meghatározása CLL-ben az NCI 1996-os ajánlásai szerint történik (13). A komplett remisszió, a parciális remisszió *(4. táblázat)* és a progresszív betegség *(5. táblázat)* kritériumai ma már jól kidolgozottak. Ezek mellett pl. a haemostasis aktiválódása, krónikus consumptiója is jól jelzi a stádiumok előrehala-

dását (43). A diagnózis megállapítása után kivételes esetektől eltekintve ajánlatos 2–3 hónapot várni a kezeléssel, a betegség dinamikájának megítélése érdekében.

Nem kezdünk kezelést az ún. kis rizikójú vagy „smouldering" esetekben (Rai 0, Binet A stádium, Hb 13 g/l, a lymphocytaszám kettőződési ideje >12 hónap, a csontvelő-infiltráció nem diffúz jellegű, a perifériás lymphocytaszám <30,0 G/l) és akár előrehaladottabb stádiumú betegnél sem, ahol nincs betegségaktivitási jel *(6. táblázat)*. Multiklinikai vizsgálattal bizonyították ugyanis, hogy a kezelés korai megkezdése nem javítja a túlélést, viszont a második, főleg epithelialis kiindulású tumorok kialakulásának valószínűségét fokozza (9, 72). Hangsúlyozni kell, hogy a kezelés megkezdése nem függ a fehérvérsejtszámtól (500x10^9/l alatt nem okoz hyperviscositas szindrómát), az immunglobulinszinttől vagy a beteg korától.

4. táblázat: A kezelésre adott válasz CLL-ben

Komplett remisszió: Az alábbiak legalább 2 hónapig való fennállása
1. Nincs nyirokcsomó-megnagyobbodás képalkotó vizsgálattal
2. Nincs máj- és lépmegnagyobbodás
3. Nincs B-tünet
4. Normális vérkép: polymorphonuclearis leukocyta >1500
   Tct >100 000/µl
   Hb: >11,0 g/l
5. Csontvelő-biopsia 2 hónapos klinikai és laboratóriumi remisszió után: lymphocytaszám <30%, nincs nodularis elrendeződésben sem.

Parciális remisszió:
1. A kezelés előtti leletek 50%-os csökkenése:
   a perifériás lymphocytaszámban
   a perifériás nyirokcsomó-megnagyobbodásban
   a máj-és lépmegnagyobbodásban
2. Hb >11,0 g/l felett transfusio nélkül, vagy 50%-os javulás
3. Csontvelő: nodularis PR

5. táblázat: Progresszív betegség

Az alábbiak közül legalább egy jelenléte:
1. Legalább 2 nyirokcsomó 50%-nál nagyobb növekedése (min. 2 cm), vagy új nyirokcsomó megjelenése
2. A lép és máj nagyságának legalább 50%-os növekedése, vagy a lép és a máj tapinthatóvá válása
3. A keringő lymphocyták abszolút számának 50%-os emelkedése
4. Transzformálódás magasabb malignitású formában (pl. Richter-szindróma)
5. A Hb szint 2 g/l-rel, a thrombocytaszám 50%-kal való csökkenése, ilyen esetben csontvelővizsgálat szükséges az egyéb okok mint a progresszió, kizárására

6. táblázat: A kezelés megkezdését indokló aktivációs jelek (Az alábbiak közül legalább egy jelenléte szükséges)

1. A következőkből minimum 1 jelenléte
   - 6 hónap alatt 10%, vagy annál nagyobb testsúlycsökkenés
   - extrém fáradékonyság, PS: ECOG2 vagy több
   - 2 hétnél hosszabb, infekció nélküli, 38 °C feletti láz
   - éjszakai izzadás infekció nélkül
2. Progresszív csontvelő-elégtelenség (anaemia, tct-penia)
3. Autoimmun anaemia, tct-penia, mely steroidra rezisztens
4. A bal bordaívet 6 cm-rel meghaladó és növekvő lép
5. 10 cm-nél nagyobb és növekvő nyirokcsomótömeg
6. Progresszív lymphocytosis: 2 hónap alatt >50%-os növekedés vagy a kettőződési idő kevesebb mint 6 hónap

Jelentős hypogammaglobulinaemia, vagy monoclonalis protein megjelenése önmagában nem aktivitási jel.

Mikor indokolt egy CLL-es beteg kezelésének megkezdése? Csak akkor, ha a betegség progresszívvé válik és az aktivációs jelek közül legalább egy jelen van.

Elsődleges kezelések

A kezelés első szere ma is a *chlorambucil* (CLB). Ezzel a régóta használt gyógyszerrel a betegség hosszú ideig egyensúlyban tartható. Az optimális dózisintenzitás döntő szerepet játszik a szer hatékonyságában. Többféle adagolási módot javasoltak.

Adható *folyamatosan* kis dózisban, az adag 0,1 mg/kg/nap (napi 1–2 tabl. Leukeran). A hosszas, folyamatos alkilálószerrel való kezelés kb. 5 év alatt drogrezisztenciához vezet, ezért ezt a kezelési módot ma már kevésbé ajánlják. Elterjedtebb az *intermittáló* kezelés, melyre például szolgálnak a következők. A dózis lehet 0,4–0,8 mg/kg szájon át kéthetente, vagy 0,7 mg/kg 4 napon át 3–4 hetente, vagy 30–40 mg/m^2 kéthavonta. Ezen két kezelési móddal ritkán lehet CR-t elérni.

Újabb, lényegesen hatékonyabb ajánlás az ún. *nagy dózisú CLB* kezelés (33). Ez napi 15 mg (3x1 tabl.) CLB adását jelenti, a komplett remisszió eléréséig, vagy amíg 3-as fokozatú toxikus mellékhatás nem következik be, vagy maximum 6 hónapig. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy ezzel a kezeléssel csontvelői aplasiát lehet okozni, ezért a remisszió elérésekor a folyamatos kezelést abba kell hagyni. Ki lehet egészíteni prednisolonnal (60 mg/m^2 induló adaggal, melyet 2 hét után kell csökkenteni, majd fokozatosan elhagyni) csontvelő-elégtelenség esetén, ha jelentős a lép- vagy a nyirokcsomó-megnagyobbodás. A nagy dózisú CLB kezeléssel elért remisszió után egy speciális fenntartó kezelést ajánlanak, heti 2 vagy 1 alkalommal (egynapos) 15, 10 vagy 5 mg CLB formájában 18 hónapig. A fenntartó kezelés a remisszió idejét megnyújtotta és az életminőséget javította. Ennél a vizsgálatnál a nagy dózisú CLB kezelést az intermittáló kis dózisú CLB+P kezeléssel hasonlították össze. A nagy dózisú CLB 70%-os CR-t eredményezett, szignifikánsan hosszabb túléléssel, míg a heti 75 mg CLB kezeléssel a CR 31% volt, rövidebb túléléssel.

A nagy dózisú CLB kezelést a Binet-féle módosított CHOP kezeléssel is összehasonlították. Bebizonyosodott, hogy a remissziós arány (RR) szignifikánsan jobb (89,5% vs. 75%), a túlélés szignifikánsan hosszabb volt (68 vs. 47 hónap) a nagy dózisú CLB javára (34).

A CLB-ra rezisztens betegeknek adható cyclophosphamid (CP). Itt is két kezelési mód ajánlott: folyamatos orális adás 2–3 mg/kg/nap dózisban vagy iv. infúzió 20 mg/kg 2–3 hetente ismételve.

Az alkilálószerekkel CLB-ben 40–60%-os PR-t lehet elérni, ritka a tartós CR.

A prednisolon (P) sokáig a CLL bázis gyógyszerei közé tartozott, CLB-lal kombinálva, de önmagában is. A prednisolonkezelés a túlélést nem növeli, a lefolyást nem változtatja meg, viszont sok ismert mellékhatása van. Ezért ma a prednisolon alkalmazása csak akkor indokolt, ha súlyos csontvelő-elégtelenség áll fenn, ha extrém organomegalia alakul ki, vagy ha autoimmun jelenségek lépnek fel (haemolyticus anaemia, thrombocytopenia). Kemoterápiára rezisztenssé vált betegeknél ajánlott a nagy dózisú methylprednisolon kezelés (1 g/m^2/nap 5 napig iv.), amely 57%-os PR-t okoz (4).

A kombinált kemoterápia CLL-ben is bevezetésre került. Az első ilyen kezelési séma volt a *COP* (CP: 300 mg/m^2, 1–5 napig, oncovin/0/:1 mg/m^2 az első nap, P:40 mg/m^2 1–5 napig, 28 naponként, 6x). A COP és a CBL+P kezelést két multiklinikai vizsgálat hasonlította össze (50, 69). A COP sem a remissziós arányban (RR), sem a túlélésben nem volt jobb hatású, mint a CLB. A következő kombinált kemoterápiába bevezették a doxorubicint, ez az ún. *Binet-féle CHOP* kezelés, melyet a COP-vel hasonlítottak össze (COP+doxorubicin/H/25 mg/m^2 az 1. nap, 28 naponta ismételve). Az első kiértékelésnél nagyobb remissziós arányt, hosszabb túléléseket közöltek a C-stádiumú betegeknél a CHOP-vel, mint a COP kezeléssel (24). Az utánvizsgálatok azonban ezt nem tudták megerősíteni (14). Így ma ezt az antraciklint tartalmazó sémát csak akkor adjuk, ha gyorsan akarunk szervmegkisebbedést elérni, vagy ha a betegség proliferációs készsége a CLB kezeléssel nem tartható egyensúlyban. Ilyen esetben azonban a később leírt másodlagos kezelésektől várható igazán eredmény. További kombinált, erélyesebb kezelés a *CAP* (CP:750 mg/m^2, +doxorubicin: 50 mg/m^2, mindkettő az első nap, +P:40 mg/m^2 1–5 napig, 28 naponként 6x ismételve), a *CMP* (CP+melphalan/M/+P), sőt agresszívebb kombinált sémák, mint a *M2* (VR+BCNU+CP+M+P) vagy a *POACH* (P+VR+cytosin-arabinosid+CP+H) közös jellemzője, hogy egyik sem hozott jobb eredményt, mint a nagy dózisú CLB, viszont sokkal több toxikus mellékhatást okozott. A purin analógok térhódítása ezen utóbbi kombinációk alkalmazását erősen háttérbe szorította.

Másodlagos kezelések

Nagy remények fűződnek a *purin analógok*hoz. Ezek a fludarabin (FLD), a 2-chloro-depxy-adenosin (2-CDA) és a deoxycoformycin (2-DCF). A purin analógok a lymphocyták DNS anyagcseréjét akadályozzák, de gátlón hatnak az RNS szintézisre is. Lényeges, hogy a szerek nemcsak az osztódó, hanem a nyugvó sejtekre is képesek cytostaticus hatást kifejteni.

A gyógyszerek elsősorban a lymphoid sejtekben halmozódnak fel, mivel a sejthártyán aktív metabolizmussal való átjutás után, a deoxicitidin-kináz enzim által foszforilálódnak, melynek aktivitása a lymphoid sejtekben a többi sejtekhez képest fokozott. Lebontásuk viszont gátolt, ezért a sejtben felhalmozódnak. A gátolt lebomlás oka egyrészt a deoxiadenozin, a lebontó enzim csökkent aktivitása a lymphocytákban, másrészt a FLD- és a 2-CDA nem szubsztrátjai a lebontó enzimnek, a 2-DCF pedig gátolja azt.

Hatásukat röviden összefoglalva: az intracellularisan felhalmozódott purin analógok a nukleotid anyagcserét gátolják. A nyugvó sejtekben pl. a 2-DCF hatására a deoxiadenozin felhalmozódik, ez DNS törést okoz, majd DNS-repair gátlást és apoptosist. A legtöbb tapasztalat eddig a FLD-nal gyűlt össze. Adagja 25 mg/m^2 30 perces infúzióban 5 egymás utáni napon. A kezelést maximum 6 alkalommal lehet ismételni. *Elsődleges* kezelésként lényegesen hatásosabb, a betegek $^1/_3$-a CR-ba, $^1/_3$-a ún. nodularis CR-ba (CRN, azaz a csontvelőben maradnak lymphoid gócok), 15%-a PR-ba került (37). Ha *másodlagos* kezelésnek adjuk, az alkilálószerrel már előkezelt és arra rezisztenssé vált betegnek, akkor a CR: 0–38%, a RR: 58%, tehát a betegek kb. fele még reagál a kezelésre (38). A kezelésre adott választ 4 független rizikófaktor befolyásolja negatívan: a megelőző kezelések, az idős kor, a Rai III–IV. stádium és az alacsony serum-albumin szint (56). A purin analógok mellékhatásai, mint a myelosuppressio (súlyos leukopenia és enyhébb thrombocytopenia) és az immunsuppressiv hatás (fokozott infekciós hajlam, opportunista infekciókkal) hosszú kezelésnél és ha második szerként adjuk, súlyosabbak, mint az alkilálószereknek. A kezelés után a CD4 szint még egy évig is kritikusan alacsony maradhat.

Leírtak a kezeléssel összefüggésbe hozható autoimmun haemolyticus anaemiát, tumorlysis szindrómát, és ismételt transzfúziók esetén graft versus host betegség (GVHD) kialakulását is. Az utóbbi szövődmény miatt hangsúlyozni kell a fehérvérsejt-depletált vörösvérsejt-koncentrátumok adását purin analóggal kezelt betegek esetében. Alopeciát nem okoz. A dózis csökkentése kisebb válaszarányt eredményez. Prednizolonnal való kombinációja csak az immunsuppressiv hatást fokozza, opportunista infekciók megjelenéséhez vezet, ezért nem javasolják együttes adásukat (56). FLD kezelés utáni relapsusban a betegek 70%-a FLD-ra ismét reagál. Ha FLD-rezisztencia lép fel (MDR-1 protein fokozott expresszió) (6), akkor legsikeresebb CP-dal kombinálható, FLD+CP-dal ismét 65%-os RR-t lehet elérni (38). Kombinálták még platinával, mitoxantronnal (30%-os RR) és epidoxorubicinnel (50%-os RR) (60).

A FLD-nak, általában a purin analógoknak az eddig használt szereknél szignifikánsan jobb a remissziót előidéző hatása. A CR-t és a CRN-t elért betegek túlélése szignifikánsan jobb, mint a csak PR-t elért betegeké. A túlélést összességében viszont nem nyújtják meg. Ezért tartozik ma a szer a másodlagos kezelések közé. Változhat a helyzet, ha még több adat gyűlik össze, és azok a túlélésre való jótékony hatását is bizonyítani tudják.

A 2-CDA (0,12 mg/kg/nap 2 órás iv. infúzióban 5 napig, vagy 0,1 mg/kg/nap folyamatos iv. infúzióban 7 napig, vagy 10 mg/m^2/nap orálisan 5 napig) a következő reményt keltő andenozin analóg, mellyel kapcsolatban kevesebb a klinikai tapasztalat. Elsődleges kezelésként hatása valamivel elmarad a FLD-tól. A két szer között azonban összehasonlító multiklinikai vizsgálat még nem történt. Kezeletlen esetekben RR: 76%, CR: 37%, PR: 39%, már kezelt betegekben RR: 54%, CR: 26% (36). Mellékhatásai azonban súlyosabbak, láz, infekciók (18%), autoimmun haemolyticus anaemia, thrombocytopenia, bőrpír a leggyakoribb jelenségek. A FLD-ra rezisztenssé vált betegek 2-CDA-ra általában nem reagálnak (57), bár ellenkező közlések is láttak napvilágot (35). Ha a FLD és a 2-CDA orálisan adható formában és olcsóbban fog rendelkezésre állni, használatuk kiterjedtebb lesz.

A 2-deoxycoformycinnel (4 mg/m^2 iv. hetente egy alkalommal 3 hétig, az után 2 hetente) lehet a legkisebb remissziós arányt elérni, 3% CR-t és 23% PR-t előrehaladott CLL-es betegeken. Nagyobb klinikai tapasztalat nem gyűlt össze ezzel a gyógyszerrel. A FLB-hoz viszonyítva a mellékhatás több, a myelosuppressión kívül hányingert, hányást, bőrpírt és stomatitist is okoz (30). Elsősorban hajassejtes leukaemiában értek el vele eddig jó eredményeket.

Ha a beteg az alkilálószerre non-responderré vált, nem szabad habozni a purin analóg kezelés (elsősorban FLB) időben való megkezdésével. Az előrehaladott stádiumokban levő, többszörösen előkezelt, rossz klinikai állapotú, idős betegek a purin analógokra már nem reagálnak sem PR-val, sem CR-val, a szerek csak súlyos, toxikus mellékhatásokat okoznak.

Immunglobulin kezelés. A hypogammaglobulinaemia a betegség előrehaladásával általában fokozódik, a betegek 40–50%-ában fordul elő. Egyik oka az ismétlődő, sokszor halálhoz vezető infekcióknak. Az intravénás immunglobin (IVIG) támogatásnak több formáját alkalmazzák. A nagy dózisú IVIG 400 mg/kg adagot jelent 3

hetes időközben infundálva. A kezelés azonban nagyon drága, és a költség-hatékonysági vizsgálatokból az derült ki, hogy kisebb dózisok (10–18 g 3 hetente, vagy 250 mg/kg 4 hetente) éppen olyan hatásosak, mint a nagy dózis (5, 12). Az IVIG csak akkor ajánlott, ha ismétlődő infekciók lépnek fel. Az antibiotikus profilaxis hatékonyságát kontrollált vizsgálatnak még nem vetették alá. Maga a hypogammaglobulinaemia nem indikációja a kezelésnek.

A *radioterápiát* CLL-ben csak kiegészítő kezelésként alkalmazzuk. Hatékonynak bizonyult nagy tumortömegek gyors megkisebbítésére.

Haemopoeticus őssejt-transzplantáció CLL-ben sokáig nem kecsegtetett sok reménnyel, mivel a betegek nagy része idős és nem transzplantálható, továbbá kevés beteget lehetett transzplantáció előtt remisszióba hozni. Kezdetben HLA identikus testvér donor csontvelőtranszplantációk történtek csak, a utóbbi időben azonban, ha ilyen donor nem áll rendelkezésre, mind nagyobb számban végeznek perifériás őssejt-transzplantációt is. Az autológ transzplantációk száma egyre nő. 1996-tal bezárólag több mint 100 CLL-es beteg transzplantációjára került sor. HLA identikus testvér donortól kapott csontvelőt a betegek $^{2}/_{3}$-a (48, 49). Az *allogen* transzplantációban részesültek általában T-suppressor-sejt depletált velőt kaptak, mivel a kezdeti tapasztalatok azt mutatták, hogy a betegek nagy százalékában alakult ki akut vagy krónikus GVHD. *Autológ* őssejt-transzplantációban részesült a betegek $^{1}/_{3}$-a, a betegek több mint felében adtak vissza tisztított őssejteket. Az előkészítés döntően CP+teljes test besugárzás volt. A beavatkozás legnagyobb veszélye az infekciók és a venoocclusiv betegség, ezek az összes transzplantáltak kb. 30%-ában fordultak elő. 12 hónap után a túlélés az allogén csoportból 43%, az autológ csoportból 79%. A ötéves túlélés 42% az allogén és 52% az autológ csoportban. Ha a transzplantáció előtti kezelésre adott válasz alapján responder és non-responder status szerint különválasztjuk a betegeket, akkor a responderek 5 éves túlélése 68%, szemben a non-responderek 25%-os túlélésével. A halálokok az allogen transzplantáltaknál 88%-ban a kezeléssel voltak kapcsolatosak, és csak kevés beteg halt meg progresszív betegségben. Ezzel szemben az autológ csoportban 66%-ban a halálok progresszív leukaemia volt, és csak 34%-ban volt a beavatkozással kapcsolatos. A tisztítási eljárások fejlődésével minden bizonnyal az autológ őssejt-traszplantáció lesz a jövő beavatkozása responder CLL-es betegeknél.

*Új kezelési lehetőség*ek az állatkísérletes és a kezdeti klinikai vizsgálatok szerint reményt keltő eredményeket ígérnek CLL-ben is. Ide tartoznak a CD20+ vagy CD19+ lymphocyták elleni *monoclonalis antitestek* egyedül (Campath-1H), cytostaticumokkal, radioizotópokkal (pl. jód 131 vagy Ytttrium 90-radio-immunotoxinok) vagy toxinokkal (pl. B-láncon blokkolt ricin vagy diphtheria toxin-immunotoxinok) konjugálva (76) és az antiidiotípus antitestek. Különösen ígéretesek a géntechnológiával előállított, harmadik generációs chimera monoclonalis antitestek, melyek humán constans FC régiót és egér variabilis régiót tartalmaznak (IDEC-C2B8). Sikerrel adták CHOP kezeléssel együtt kis malignitású NHL-ban is. A monoclonalis antitesteket NHL-ban főleg a minimális residualis betegség eliminálására vagy relapsusba került NHL-s betegek kezelésénél alkalmazták. Ezen szerekkel általában parciális remissziót lehetett elérni, és hatásuk átmeneti volt. Új próbálkozásnak számít, hogy az autológ őssejt-transzplantációval támogatott nagy dózisú radiokemoterápiánál NHL egyes eseteiben a teljes test besugárzást radio-immunotoxinnal helyettesítik (63). A p-glicoprotein által mediált multidrug rezisztencia ellen ható, új cyclosporin analóg, a *PSC 833*, az *IL-2 (diphtheria toxinnal konjugálva)*, *az IL-4*, *az IL-6*, továbbá az *anti-sense olygonucleotidok* jelenleg klinikai kipróbálás alatt állnak (53). Az IL-4 és IL-6 a sejteket a kemoterápiára önmagukban is érzékennyé teszik (8, 40). A növekedési faktorok közül az *erythropoetin (EPO)*, a *G-CSF* és a *GM-CSF* ma már használatosak CLL-ben is (44). Az anaemia kezelésében az EPO hatékonyságát multiklinikai vizsgálattal is bizonyították (70). A súlyos, infekcióval kísért neutropenia kezelésére a granulocyta növekedési faktorok ajánlottak, bár hosszasabb kezelést igényelnek a kiterjedt csontvelői infiltráció miatt. Az *interferon* hatásával több klinikai tanulmány foglalkozott. Önmagában adva nem csökkenti a progressziót, nem nyújtja meg a túlélést. A betegek kis részében, kis tumortömeg mellett okoz csak parciális hematológiai remisszót. A purin analógokkal elért remisszió fenntartásában nem bizonyult hatékonynak (51, 59).

A CLL az egyre terebélyesedő elméleti ismeretek ellenére a kemoterápiával nem gyógyítható hematológiai malignomák közé tartozik. A kezelés célja tehát a leghosszabb remissziós idő elérése a legkevésbé toxikus szerrel. A kezelést csak közepes vagy nagy rizikójú stádiumba került, aktív betegség esetén indokolt elkezdeni. Ezért a kezelés megkezdésének ideje majd az elsődleges és másodlagos, továbbá a szupportív kezelés megválasztása döntő a beteg további sorsa szempontjából. A CLL-es betegek kezelését tehát csak nagy gyakorlattal rendelkező hematológiai centrumok irányíthatják.

IRODALOM: 1. *Bennett, J. M., Catovsky, D., Daniel, M-T. és mtsai:* Proposals for the classification of chronic (mature) B and T-lymphoid leukemias. J. Clin. Pathol., 1989, *42*, 567. – 2. *Binet, J. L., Auquier, A., Dighiero, G. és mtsai:* A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. Cancer, 1981, *48*, 198–206. – 3. *Boggs, D. R., Sofferman, S. A., Wintrobe, M. M. és mtsai:* Factors influencing the duration of survival of patients with chronic lymphocytic leukemia. American Journal of Medicine, 1966, *40*, 243–254. – 4. *Bosanquet, A. G., McCann, S. R., Crotty, G. M. és mtsai:* Methylprednisolone in advanced chronic lymphocytic leukaemia: rationale for, and effectiveness of treatment suggested by DISC assay. Acta Haematol., 1995, *93*, 73–79. – 5. *Boughton, B. J., Jackson, N., Lum, S. és mtsa:* Randomized trial of intravenous immunglobulin prophylaxis for patients with chronic lymphocytic leukaemia and secondary hypogammaglobulinaemia. Clin. Lab. Haematol., 1995, *17*, 75–80. – 6. *Brochmann, C., Schäger, C., Grove, D. és mtsai:* Immediate cytotoxity of fludarabine and potential induction of MDR expression in chronic lymphocytic leukemia. Ann. Hematol., 1993, *67*, S61. – 7. *Brok-Simoni, F., Rechavi, G., Katzir, N., és mtsa:* Chronic lymphocytic leukaemia in twin sisters: monozygous but not identical. Lancet, 1987, *1*, 329–330. – 8. *Brown, P. N., Geisler, C. H., Mortensen, B. T. és mtsa:* Cell cycle recruitment by interleukin-6 followed by chemotherapy in patients with B-chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. Blood, 1996, *88*, S190a. – 9. *Brugiatelli, M., Jaksic, B., Planinc-Peraica, A. és mtsai:* Treatment of chronic lymphocytic leukemia in early and stable phase of the disease: long-term results of a randomized trial. Eur. J. Haematol., 1995, *55*, 158–163. – 10. *Burger, T.,*

Molnár, L., Schmelczer, M. és mtsai: Changes of T-lymphocyte-Subsets and Their Consequences in B-CLL. Folia Haematol., 1990, *117,* 115–125. – 11. *Caligaris-Cappio, F.:* B-chronic lymphocytic leukemia: A malignancy of anti-self B cells. Blood, 1996, *87,* 2615–2620. – 12. *Chapel, H., Dicato, M., Gamm, H. és mtsai:* Immunoglobulin replacement in patients with chronic lymphocytic leukaemia: A comparison of two dose regimes. Br. J. Haematol., 1994, *88,* 209–212. – 13. *Cheson, B. D., Bennett, J. M., Grever, M. és mtsai:* National Cancer Institute-Sponsored Working Group Guidelines for Chronic Lymphocytic Leukemia: Revised Guidelines for Diagnosis and Treatment. Blood, 1996, *87,* 4990–4997. – 14. *Chevret, S., Travade, Ph., Chastang, Cl. és mtsai, French Cooperative Group on CLL:* The CHOP polychemonotherapy in stage B-chronic lymphocytic leukemia (CLL): Interim results of a controlled clinical trial on 287 patients. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1992, *11,* 267. – 15. *Crossen, P. E.:* Genes and chromosomes in chronic B-cell leukemia. Cancer Genet. Cytogenet., 1997, *94,* 44–51. – 16. *Cuttner, J.:* Increased incidence of hematologic malignancies in first-degree relative of patients with chronic lymphocytic leukemia. Cancer Invest., 1992, *10,* 103–109. – 17. *Csanaky, Gy., Vass, J. A., Losonczy, H. és mtsa:* Expression of an adhesion molecule and homing in B-cell chronic lymphocytic leukaemia: II. L-selectin expression mediated cell adhesion revealed by immobilized analogue carbohydrates in B-cell chronic lymphocytic leukaemia and monoclonal lymphocytosis of undetermined significance. Med. Oncol. and Tumour Pharmacother, 1993, *10,* 173–180. – 18. *Dameshek, W.:* Chronic lymphocytic leukemia – an accumulative disease of immunologically incompetent lymphocytes. Blood, 1967, *29,* 566–584. – 19. *Delmer, A., Ajchembaum-Cymbalista, F., Tang, R. és mtsai:* Overexpremission of Cyclin D2 in Chronic B-Cell Malignancies. Blood, 1995, *85,* 2870–2876. – 20. *Desablens, B., Capiod, J. C., Gouilleux, V. és mtsai:* sCD23, sCD25, LDH or β2-Microglobulin? What in the Best Prognostic Factor in B-CLL? Blood, 1996, *88,* S243a. – 21. *Dierlamm, J., Michaux, L., Criel, A. és mtsai:* Genetic abnormalities in chronic lymphocytic leukemia and their clinical and prognostic implications. Cancer. Genet. Cytogenet., 1997, *94,* 27–35. – 22. *Döhner, H., Stilgenbauer, S., James, M. R. és mtsai:* 11q deletions identify a new subset of B-cell chronic lymphocytic leukemia characterized by extensive nodal involvement and inferior prognosis. Blood, 1997, *89,* 2516–2522. – 23. *Finch, S. C., Linet, M. S.:* Chronic leukaemias. Bailliere's Clin. Haematol., 1992, *5,* 27–56. – 24. *French Cooperative Group on Chronic Lymphocytic Leukaemia:* Effectiveness of 'CHOP' regimen in advanced chronic lymphocytic leukaemia. Lancet, 1986, *1,* 1346–1349. – 25. *Galton, D. A. G.:* The pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia. Canadian Medical Association Journal, 1966, *94,* 1005–1010. – 26. *Garcia-Marco, J. A., Price, C. M., Catovsky, D.:* Interphase cytogenetics in chronic lymphocytic leukemia. Cancer Genet. Cytogenet., 1997, *94,* 52–58. – 27. *Geisler, C. H., Philip, P., Egelund, B. és mtsai:* Trisomy 12 is Found in CLL with Both Typical and Atypical Immunophenotype and has no Prognostic Significance. Blood, 1996, *88,* S237a – 28. *Ghigo, D., Gaidano, G., Treves, S. és mtsai:* NA^+/H^+ antiporter has different properties in human B lymphocytes according to CD5 expression and malignant phenotype. Eur. J. Immunol., 1991, *21,* 583–588. – 29. *Hanada, M., Delia, D., Aiello, A. és mtsai:* BCL-2 gene hypomethylation and high-level expression in B-cell chronic lymphocytic leukemia. Blood, 1993, *82,* 3452–3459. – 30. *Ho, A. D., Thaler, J., Stryckmans, P. és mtsai:* Pentostatin in refractory chronic lymphocytic leukemia: A phase II trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. J. Natl. Cancer Inst., 1990, *82,* 1416. – 31. *Horwitz, M., Goode, E. L., Jarvik, G. P.:* Anticipation in Familial Leukemia. Am. J. Hum. Genet., 1996, 59, 990–998. – 32. *Jaksic, B., Vitale, B.:* Total tumor mass score (TTM): a new parameter in chronic lymphocytic leukemia. Br. J. Haematol., 1981, *49,* 401–413. – 33. *Jaksic, B., Brugiatelli, M.:* High-dose continuous chlorambucil vs. intermittent chlorambucil plus prednisone for treatment of B-CLL – IGCI CLL-01 trial. Nouv. Rev. Fr. Hematol., 1988, *30,* 437–442. – 34. *Jaksic, M., Brugiatelli, M., Krc, I. és mtsai:* High Dose Chlorambucil versus Binet's Modified Cyclophosphamide, doxorubicin, Vincristine, and Prednisone Regimen in the Treatment of Patients with Advanced B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia. Cancer, 1997, *79,* 2107–2114. – 35. *Juliusson, G, Elmhorn-Rosenborg, A., Liliemark, J.:* Response to 2-chlorodeoxy adenosine in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia resistant to fludarabine. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1056–1061. – 36. *Juliusson, G., Liliemark, J.:* Long-term survival following cladribine (2 chlorodeocyadenosine) therapy in previously treated patients with chronic lymphocytic leukemia. Ann. Oncol., 1996, *7,* 373–379. – 37. *Keating, M. J., McLaughlin, P., Plunkett, W. és mtsai:* Fludarabine – present status and future developments in chronic lymphocytic leukemia and lymphoma. Annals of Oncology, 1994, *5,* S79–83. – 38. *Keating, M. J., O'Brien, S., Lerner, S. és mtsai:* Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) After Failure or Relapse on Fludarabine (FLU) Regimens (Rxs). Blood, 1996, *88,* S588a. – 39. *Kelényi, G.:* Ag-NOR in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia: Pathomorphological Subtypes of the Disease. In: Leukemias. (Ed.: J. Fleischer). Springer, Berlin–Heidelberg, New York, 1993, 313–317. old. – 40. *Kimby, E., Österborg, A., Mellstedt, H.:* Clinical and biological effects of interleukin-4 (IL-4) in patients with chronic lymphocytic leukemia of B-cell type (B-CLL). Blood, 1996, *88,* S590a. – 41. *Kipps, T. J., Carson, D. A.:* Autoantibodies in chronic lymphocytic leukemia and related systemic immune disorders. Blood, 1993, *10,* 2475–2487. – 42. *Kroft, S. H., Finn, W. G., Kay, N. E. és mtsa:* Isolated 13q14 abnormalities and normal karyotypes are associated with typical lymphocyte morphology in B-cell chronic lymphocytic leukemia. Am. J. Clin. Pathol., 1997, *107,* 275–282. – 43. *Losonczy, H., Nagy, Á., Dávid, M.:* Characteristics of haemostasis in different stages of chronic lymphocytic leukemia. Annals of Haemat., 1992, *65,* 79. – 44. *Losonczy, H., Szomor, Á., Nagy, Á. és mtsai:* Different effect of GM-CST in NHL patients with and without bone marrow manifestation. Magyar Belorv. Arch., 1994, *46,* S103. – 45. *Magyarlaki, T., Losonczy, H., Pár, A.:* Comparison of some lymphocyte markers in B-cell chronic lymphocytic leukemia and systemic lupus erythematosus. (The B-lymphocyte subset.) Heamatologia, 1990, *23,* 41–50. – 46. *Matolcsy, A., Inghirami, G., Knowles, D. M.:* Molecular Genetic Demonstration of the Diverse Evolution of Richter's Syndrome (Chronic Lymphocytic Leukemia and Subsequent Large Cell Lymphoma). Blood, 1994, *83,* 1363–1372. – 47. *Matolcsy, A., Casali, P., Nádor, R. G. és mtsai:* Molecular Characterization of IgA- and/or IgG-Switched Chronic Lymphocytic Leukemia B Cells. Blood, 1997, *89,* 1732–1739. – 48. *Michallet, M., Archimbaud, E., Bandini, G. és mtsa:* HLA-identical sibling bone marrow transplantation in younger patients with chronic lymphocytic leukemia. European Group for Blood and Marrow Transplantation and the International Bone Marrow Transplant Registry. Ann. Intern. Med., 1996, *124,* 311–315. – 49. *Michallet, M., Archimbaud, E., Rowlings, P. A. és mtsai:* Hematopoietic stem cell transplant for chronic lymphocytic leukemia. Bone Marrow Transpl., 1996, *17,* S3. – 50. *Montserrat, E., Alcala, A., Parody, R. és mtsai:* Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia in Advanced Stages. A Randomized Trial Compating Chlorambucil Plus Prednisone Versus Cyclophosphamide, Vincristine, and Prednisone. Cancer, 1985, *56,* 2369–2375. – 51. *Montserrat, E., Villamor, N., Urbano-Ispizua, A. és mtsai:* Alpha interferon in chronic lymphocytic leukaemia. Eur. J. Cancer, 1991, *27,* S74–77. – 52. *Montserrat, E. and Rozman, C.:* Chronic lymphocytic leukemia: Present status. Annals of Oncology, 1995, *6,* 219–235. – 53. *Montserrat, E., Bosch, F., Rozman, C.:* B-cell chronic lymphocytic leukemia: Recent progress in biology, diagnosis, and therapy. Annals of Oncology, 1997, *8,* 93–101. – 54. *Nagy, I., Losonczy, H., Kelényi, G. és mtsa:* Zwei Fälle von Richter Syndrom. In: Leukaemian und lymphome. Eds.: Lutz, D., Heinz, R., Nowotny, H., Stacher, A. Urban and Schwarzenberg., 1988. 150–152. old. – 55. *Neuland, C. Y., Blattner, W. A., Mann, D. L. és mtsai:* Familial chronic lymphocytic leukemia. J. Natl. Cancer, I., 1983, *71,* 1143-1150. – 56. *O'Brien, S., Kantarjian, H., Beran, M. és mtsai:* Results of Fludarabine and Prednisone Therapy in 264 Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia With Multivariate Analysis-Derived Prognostic Model for Response to Treatment. Blood, 1993, *82,* 1695–1700. – 57. *O'Brien, S., Kantarjian, H., Estey, E. és mtsai:* Lack of effect of 2-chlorodeoxyadenosine therapy in patients with chronic lymphocytic leukemia refractory to fludarabine therapy. N. Eng. J. Med., 1994, *330,* 319–322. – 58. *O'Brien, S., del Giglio, A., Keating, M.:* Advances in the Biology and Treatment of B-Cell Chronic

Lymphocytic Leukemia. Blood, 1995, *85*, 307–318. – 59. *O'Brien, S., Kantarjian, H., Beran, M. és mtsai:* Interferon maintenance therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia in remission after fludarabine therapy. Blood, 1995, *86*, 1296–1300. – 60. *O'Brien, S., Kantarjian, H., Keating, M. J.:* Purine analogs in chronic lymphocytic leukemia and Waldenstrom's macroglobulinemia. Ann. Oncol., 1996, *7*, S27–33. – 61. *Oláh É.:* Citogenetikai és molekuláris genetikai változások patogenetikai szerepe non-Hodgkin lymphomában. Magyar Belorvosi Archivum, 1995, *48*, 3–7. – 62. *Peterson, L. C., Parsons, R., Church, S. és mtsai:* Karyotype evolution correlates with disease progression in B-cell chronic lymphocytic leukemia (B CLL). Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1993, *12*, 313. – 63. *Press, O. W., Eary, J. F., Appelbam, F. R. és mtsai:* Phase II trial of iodine-131-B1 (anti-CD20) antibody therapy with autologous stem cell transplantation for relapsed B cell lymphomas. Lancet, 1995, *346*, 336–340. – 64. *Polliack, A., Nisman, B., Barak, V.:* Soluble IL-2 Receptor and β2 Microglobulin Levels Correlate With Disease Activity and Response to Therapy in Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood, 1996, *88*, S240a. – 65. *Rai, K. R.:* A critical analysis of staging in CLL, In Gale, R. P., Rai, K. R. (eds): Chronic Lymphocytic Leukemia. Recent Progress and Future Direction. New York, NY, Liss, 1987, 253–264. old. – 66. *Rai, K. R.:* Progress in chronic lymphocytic leukaemia: a historical perspective. Bailliere's Clinical Haematology, 1993, *6*, 757–765. – 67. *Rák, K., Kiss, A., Telek, B.:* Advanced and terminal phase of B-cell chronic lymphocytic leukemia. In: Leukemias. (Ed: J. Fleischer). Springer, Berlin–Heidelberg–New York, 1992, *8*, 527. – 68. *Rák K.:* A krónikus lymphocytás leukaemia mai kezelése. Gyógyszereink, 1996, *46*, 41–48. – 69. *Raphael, B., Andersen, J. W., Silber, R. és mtsai:* Comparison of Chlorambucil and Prednisone Versus Cyclophosphamide, Vincristine, and Prednisone as Initial Treatment for Chronic Lymphocytic Leukemia: Long-Term Follow-Up of an Eastern Cooperative Oncology Group Randomized Clinical Trial. J. Clin. Oncol., 1991, *9*, 770–776. – 70. *Rose, E., Rai, K., Revicki, D. és mtsai:* Clinical and health status assessments in anemic chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients treated with epoetin alfa (EPO). Blood, 1994, *84*, S526a. – 71. *Schroeder, H. W., Dighiero, G.:* The pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia: Analysis of the antibody repertoire. Immunol. Today, 1994, *15*, 288–294. – 72. *Shustik, C., Mick, R., Silver, R. és mtsai:* Treatment of early chronic lymphocytic leukemia: Intermittent chlorambucil versus observation. Haematol. Oncol., 1988, *6*, 7. – 73. *Steiner, H., Polliack, A., Fibach, E. és mtsa:* Are there gender differences in multidrug resistance gene I (MDR1) expression in chronic lymphatic leukemia (CLL)? Blood, 1996, *88*, S241a. – 74. *Thomas, A., El, Rouby, S., Reed, S. és mtsai:* Drug-induced apoptosis in B-Cell chronic lymphocytic leukemia: Relationship between p53 gene mutations and bcl-2/bax proteins in drug resistance. Oncogene, 1996, *12*, 1055–1062. – 75. *Turk, W.:* Ein System der Lymphomatosen. Wien Klin. Wochenschr., 1903, *16*, 1073–1085. – 76. *Winkler, U., Barth, S., Schnell, R. és mtsai:* The emerging role of immunotoxins in leukemia and lymphoma. Annals of Oncology, 1997, *8*, 139–146.

(Losonczy Hajna dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13.)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Furon®-nal

naponta közel

300 000 Ft (!!!)

megtakarítható*

* Magyarországon 1997-ben naponta átlagosan 110 597 tabletta és 7 612 ampulla furosemid tartalmú készítményt használtak fel.

Ha Ön a szükséges furosemid kezelést **Furon®**-nal végzi, fogyasztói áron számolva, tablettánként 2 Ft-ot, ampullánként pedig 9,90 Ft-ot takarít meg.

A **Furon®** 250 mg-os infúziós koncentrátummal azonos hatóanyagtartalomra (12,5 darab 20mg-os ampulla) számítva, kórházi áron 259 Ft-tal fizet kevesebbet.

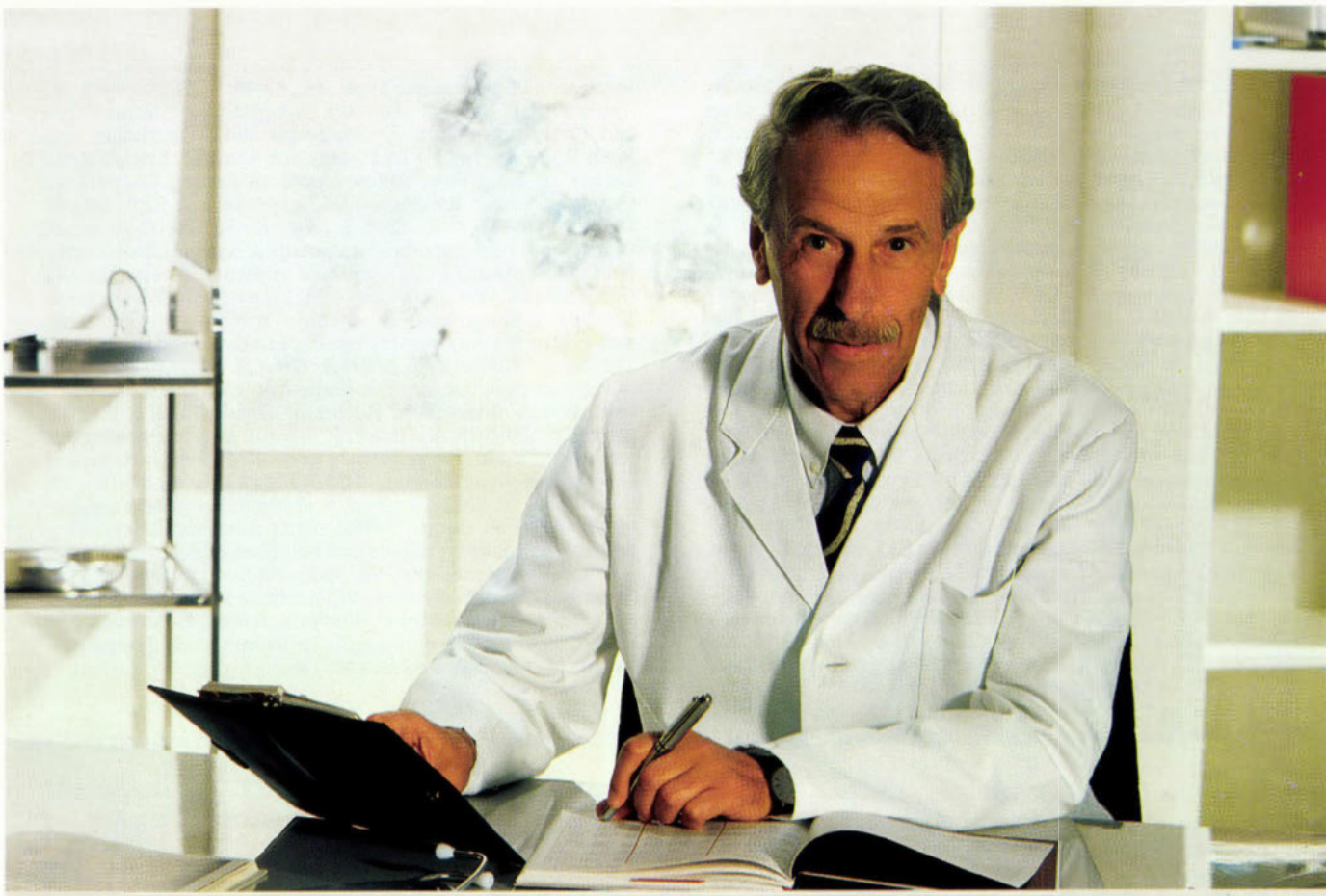
90% KGY

Sok kicsi sokra megy !

Minőség reális áron

Ludwig Merckle GmbH

Magyarországi Információs Iroda
1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a
Tel: 251-86-96, Fax: 251-48-79



Pontos diagnózis és terápia után gyógyulás! Egy betegközpontú kommunikáció segítségével.

Kommunikációs rendszereink testre szabott szolgáltatásaival az Ön betegeinek ellátása még gördülékenyebbé válhat. Problémamentessé válik a hívásátirányítás az ügyeleti idő alatt, egy kezelés hangpostára való rögzítése későbbi írásos feljegyzés céljából vagy az orvosi szakirodalom lehívása az Internetről. Példamutató. Integral az orvosok számára. Az Integral sokoldalúságát bizonyítja, hogy a rendelőjébe beérkező, az Ön által meghatározott hívások célzottan átirányíthatóak az Ön mobiltelefonjára. A Bosch Telecom komplett kommunikációs rendszert kínál Önnek, az ISDN vonal megrendelésétől a beszerelésen át egészen az Integral telefonrendszer kedvező bérleti lehetőségéig. Az Ön praxisa számára az Integral igazi megoldást jelent. Felkeltettük érdeklődését? Csak hívjon fel bennünket, s mi elkészítjük ajánlatunkat az Ön konkrét igényei alapján.

BOSCH

TELECOM

H-1475 Budapest
Pf. 331
Telefon: (36-1) 431 37 00
Telefax: (36-1) 431 37 17

TENA *Lady*

A diszkrét biztonság

Még az enyhe és középsúlyos inkontinencia is jelentősen befolyásolja a napi tevékenységeket, ezért fejlesztették ki a TENA Lady termékcsaládot, speciálisan az enyhébb vizelettartási problémák ellátására. Kicsi, mint egy női higiéniai betét, de tökéletesen eltérő szerkezetű: az Ultra-Blue-Dry rendszer gyorsan felszívja és elvezeti a folyadékot a mélyebben elhelyezkedő nedvszívó rétegbe, melynek speciális anyaga megköti azt – így a bőrrel érintkező felület mindig száraz marad. Ennek köszönhetően a TENA Lady betétek biztonságérzetet és diszkréciót nyújtanak: lehetőséget a magabiztos és szabad életvitelre.

A TENA Lady termékcsalád két tagja – **a TENA Lady Extra és a TENA Lady Super – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott,** felírható. Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők ezeket a termékeket térítésmentesen vehetik igénybe.

TENA®

A biztonság kedvéért.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): (06-80) 20-10-20
A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük.

Sulfoptim® szulfadikramid

SZEMKENŐCS

RECEPT KAPHATÓ NÉLKÜL

AZ ÚJ

SZEMREVALÓ KENŐCS

- Széles antibakteriális spektrum
- Kiváló oldékonyság
- Magas koncentráció
- Egyenletes eloszlás
- Tartós hatás
- Kellemesen lágy vivőanyag

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető.

További információ:

EGIS

Egis Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Telefon: 260-2282, Fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata az arteria carotisok tünetmentes és tünetet okozó atheroscleroticus laesióiban szenvedő betegekben

Fülesdi Béla dr.[1,3], Valikovics Attila dr.[1], Orosz László dr.[2], Oláh László dr.[1], Limburg Martien dr.*[3], Dink Legemate dr.[4], Káposzta Zoltán dr.[1] és Csiba László dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)[1],
I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)[2],
Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Hollandia, Afdeling Neurologie (igazgató: Jan Stam dr.)[3],
Vaatcentrum (vezető: Dink Legemate dr.)[4]

Célkitűzés: Az arteria carotisok atheroscleroticus laesiói hemodinamikai és embolizációs eredetű ischaemiás cerebrovascularis keringészavarok kialakulását okozhatják. A vizsgálatok célja a tünetmentes és tünetet okozó carotis stenosisban és occlusióban szenvedő betegekben a cerebralis hemodinamikai viszonyok vizsgálata volt, melyhez a szerzők vasodilatatiós tesztet (acetazolamid) használtak. *Betegek és módszerek:* 36, hemodinamikailag szignifikáns, féloldali carotis stenosisban szenvedő beteg transcranialis Doppler-acetazolamid-tesztjét végezték el. Betegeik közül 12-nek tünetmentes, 24-nek tünetet okozó carotis stenosisa vagy occlusiója volt. Az arteria cerebri media átlagos véráramlási sebességét mérték nyugalomban és 1 g acetazolamid iv. injekciója után. Az egyes csoportokon belül összehasonlították az áramlási sebesség és cerebrovascularis reaktivitás értékét a stenosis oldalán és az ellenoldalon. Ezt követően a stenosis oldalán mért áramlási sebesség és cerebrovascularis reaktivitás értékét hasonlították össze a tünetmentes és a tünetes betegcsoportban. Kontrollként 28 egészséges személy acetazolamid teszje szolgált. *Eredmények:* Az arteria cerebri media átlagos áramlási sebessége és a cerebrovascularis reaktivitás értéke a tünetmentes csoportban sem nyugalomban, sem acetazolamid után nem különbözött a stenosis oldalán és az ellenoldalon. A tünetes betegekben nyugalomban szintén nem volt különbség a két oldal áramlási sebessége között, ezzel szemben az abszolút áramlási sebességek és a cerebrovascularis reaktivitás értékek az acetazolamid beadását követően szignifikánsan alacsonyabbak voltak a stenosis–occlusio oldalán, mint az ellenoldalon. A tünetmentes és tünetes betegcsoportban a laesio oldalát összehasonlítva, a szimptómás csoportban acetazolamid után szignifikánsan alacsonyabb véráramlási sebességet és cerebrovascularis reaktivitást mértek. *Következtetés:* A transcranialis Doppler-acetazolamid-teszt alkalmas az arteria carotisok stenosisa miatt megváltozott cerebralis hemodinamika vizsgálatára. A károsodott cerebrovascularis reaktivitás az agyi autoreguláció kompenzációs mechanizmusainak zavarára utalhat.

Kulcsszavak: carotis stenosis, cerebrovascularis reaktivitás, acetazolamid, transcranialis Doppler

Assessment of the cerebrovascular reactivity in patients suffering from symptomatic and asymptomatic carotid artery atherosclerotic lesions. *Aims:* Strokes caused by hemodynamically significant internal carotid artery stenoses and occlusions are believed to be embolic or hemodynamic of origin. The aim of the study was to assess cerebral hemodynamic compromises of significant carotid artery stenosis of occlusion using vasodilatory testing (acetazolamide test) in asymptomatic and symptomatic patients. *Patients and methods:* 36 patients with unilateral, hemodynamically significant carotid stenosis were investigated using transcranial Doppler acetazolamide-test. There were 12 asymptomatic and 24 symptomatic patients. The middle cerebral artery mean blood flow velocity was measured at rest and after intravenous injection of 1 g acetazolamide. The absolute mean blood flow velocities and the cerebrovascular reactivity was compared at the stenotic and non-stenotic side. In a further analysis the mean velocities and the cerebrovascular reactivity values of the stenotic side were compared. Results of acetazolamide test performed on 28 healthy volunteers were used as control values. *Results:* There were no side-differences between the middle cerebral artery mean blood flow velocity and cerebrovascular reactivity values in the asymptomatic group. In the symptomatic group, however middle cerebral artery mean velocity and cerebrovascular reactivity after acetazolamide was significantly lower on the stenotic side, than on the non-stenotic one. Comparing the different groups non-stenotic sides did not differ to each other in their cerebral blood flow velocity and cerebrovascular reactivity. In the symptomatic patients, however, cerebral blood flow velocity and cerebrovascular reserve capacity after acetazolamide was lower, than that of the stenotic side of asymptomatic patients and controls. *Conclusions:* The transcranial Doppler is a siutable method for detecting altered cerebral hemodynamics in significant carotid stenosis. Impaired cerebrovascular reactivity may refer to the impairment of cerebral autoregulatory mechanisms.

Key words: carotid stenosid, cerebrovascular reactivity, acetazolamide, transcranial Doppler

* A Netherlands Hearth Foundation kutatási ösztöndíjasa

Az arteria carotisok atheroscleroticus megbetegedéseinek kóroki szerepe az ischaemiás cerebrovascularis betegségek patogenezisében közismert. Az utóbbi két évtized vizsgálatai alapján az is tisztázottnak tekinthető, hogy az arteria carotisok stenosisa vagy occlusioja az alábbi két patomechanizmus valamelyike útján vezethet neurológiai tünetek kialakulásához (8):

1. A *hemodinamikai eredetű* ischaemiás keringészavarok esetén a carotisok hemodinamikailag szignifikáns (70%-nál nagyobb lumenszűkületet okozó) stenosisa vagy occlusiója miatt a laesiótól distalisan a cerebralis perfúziós nyomás csökken. A cerebralis keringésnek azt a képességét, hogy a perfúziós nyomás csökkenését egy bizonyos határon belül vasodilatatióval ellensúlyozni képes, *cerebralis autoregulációnak* nevezzük. Ha a Willis-kör kollaterálisainak (a. communicans anterior és posteriorok) kapacitása megfelelő, a perfusiós nyomás csökkenése kompenzált. Amennyiben a kollaterális kapacitás nem kielégítő, a stenosissal vagy occlusióval azonos oldalon a cerebralis autoreguláció mechanizmusai (a rezisztenciaerek dilatatiója, a szöveti oxigénextrakció fokozása) segítségével további kompenzációra van lehetőség. Egy bizonyos határon túl azonban ezek a kompenzációs mechanizmusok kimerülnek, és a perfúziós nyomás további csökkenése cerebralis ischaemiához vezet.

2. *Emboliás patomechanizmus* esetén az arteria carotisok egyenetlen felszínű, kifekélyesedett, bevérzett plaque-jaiból, vagy azok felszínén keletkező thrombusokból származó embolusok felelősek az ischaemiás laesio (territoriális típusú infarctus) kialakulásáért.

A két patomechanizmus elkülönítésére a cerebralis hemodinamikát vizsgáló tesztekkel van lehetőség. A pontos diagnózis felállítását tovább nehezíti azonban, hogy bizonyos esetekben a hemodinamikai és az emboliás eredet nem különíthető el élesen, hanem a két mechanizmus kombinációja felelős a klinikai tünetek létrejöttéért.

A cerebralis hemodinamikai viszonyokat vizsgáló tesztek kórélettani alapja az, hogy az atheroscleroticus laesiótól distalisan a rezisztenciaerek kompenzatorikus vasodilatatiója miatt a cerebrovascularis rezisztencia csökken, a cerebralis vérátáramlás fokozódik. Amennyiben a rezisztenciaarteriolák már dilatált állapotban vannak, a cerebralis vérátáramlás vasodilatativ ingerekkel csak kisebb mértékben vagy egyáltalán nem növelhető (csökkent vagy kimerült cerebrovascularis reserv, 3, 7, 8).

A cerebralis hemodinamikai tesztekben ilyen vasodilatativ ingerként 1–5% CO_2-ot tartalmazó levegőkeverék belégzését (14, 20), a légzés-visszatartásos tesztet (16) és 1 g acetazolamid iv. injekcióját (8, 13, 16, 19) alkalmazzák.

Az acetezolamid hatásmechanizmusa még nem minden részletében tisztázott. A leginkább elfogadott elképzelés szerint a szer a karboanhidráz enzim gátlásával extracellularis acidózist okoz. Ennek hatására a cerebralis rezisztenciaerek kitágulnak, a cerebrovascularis ellenállás csökken, a cerebralis vérátáramlás nő. A cerebralis vérátáramlást SPECT- (1, 22, 23) és PET-vizsgálattal (11) mérik. Összehasonlító vizsgálatok azt mutatták, hogy a transcranialis Dopplerrel (TCD) mért átlagos áramlási sebesség és a fenti módszerekkel meghatározott cerebralis vérátáramlás arányosak egymással (4). Feltétlenül hangsúlyozni kell, hogy az acetazolamid nem közvetlenül az autoregulációt, hanem az autoreguláció mechanizmusában részt vevő arteriolák funkcionális állapotát vizsgálja.

A vasodilatativ hatás jellemzésére általában két fogalmat szoktak alkalmazni a szakirodalomban;

a) A *cerebrovascularis reaktivitás* azt vizsgálja, hogy a vasodilatativ inger beadását követően milyen a reakció időbeli lefolyása (hány perccel a szer beadása után mérhető először a vérátáramlás fokozódása, mikor éri el a hatás a maximumát).

b) A *cerebrovascularis rezerv kapacitás* ezzel szemben a rezisztenciaerek *maximális* vasodilatativ képességének jellemzésére szolgál.

Noha számtalan közlemény számol be ischaemiás cerebrovascularis betegségben végzett acetazolamid-tesztek eredményeiről, mindössze néhányban (2, 11, 18) hasonlították össze tünetmentes és tünetes szignifikáns atheroscleroticus carotis laesiók esetén a cerebrovascularis reaktivitást.

Célkitűzések

1. Tanulmányunk egyik célja az volt, hogy megvizsgáljuk: különbözik-e a cerebrovascularis reaktivitás értéke olyan tünetmentes és cerebrovascularis tünetes betegekben, akik 70%-os lumenszűkületet meghaladó mértékű carotis stenosisban vagy elzáródásban szenvednek.

2. El kívántuk dönteni, hogy a transcranialis Doppler-acetazolamid-tesztek során az áramlási sebességek abszolút értékének változása vagy az áramlási sebességek %-os változása érzékenyebb módszer a megváltozott hemodinamikai státusz vizsgálatára.

Betegek és módszerek

Vizsgálatainkat hemodinamikailag szignifikáns (70%-os lumenszűkületet meghaladó) stenosisban vagy elzáródásban szenvedő betegeken végeztük. Az obstruktív laesióval ellentétes oldalon egyik vizsgált személynek sem volt 30%-ot meghaladó stenosisa. A carotisok vizsgálatára duplex-ultrahangot (Ultramark 4 Plus, Advanced Technology Laboratories, Bothell, USA) alkalmaztunk, a stenosisok súlyosságát a NASCET (18) kritériumai szerint határoztuk meg.

Betegeinket a részletes anamnézis, a neurológiai fizikális vizsgálat és a carotis duplex eredménye alapján két csoportra osztottuk:

1. A tünetes (szimptómás) csoportba azok a betegek tartoztak, akiknek anamnézisében cerebrovascularis betegség szerepelt, erre utaló neurológiai kórjeleket észleltünk vagy a koponya CT-n ischaemiás károsodásra utaló hipodenzitást találtunk. Az e csoportba tartozó betegeken az acetazolamid-tesztet minden esetben a tünetek jelentkezése után 1 hónapon belül (leggyakrabban az első 2 hétben) végeztük.

2. Tünetmentesnek (aszimptómás) akkor tekintettük a beteget, ha az alapos anamnézisfelvétel során sem lehetett ischaemiás cerebrovascularis betegségre utaló tüneteket kideríteni (a beteg nem számolt be féloldali végtaggyengeségről, illetve -zsibbadásról, beszéd- és látászavara nem volt), és neurológiai szempontból is tünetmentes volt. Ebben a betegcsoportban a koponya CT-n egyik esetben sem találtunk infarktusra utaló eltérést.

EME TC 64-B típusú transcranialis Dopplerrel regisztráltuk mindkét oldali arteria cerebri media átlagos áramlási sebességét (MCAV) nyugalomban, valamint 10 és 15 perccel 1 g acetazolamid (Diamox, Lederle®, AZ) intravénás injekciója után. A további feldolgozás során az MCAV abszolút értékeit és az AZ beadása után az MCAV nyugalmi értékhez viszonyított %-os változását vettük figyelembe.

Vizsgálatainkhoz 2 MHz-es ultrahangfejet alkalmaztunk, csak az a. cerebri mediát vizsgáltuk, a Willis-kör nagyereinek állapotát és változatait nem vettük figyelembe.

A tesztet 28, nem és átlagéletkor szempontjából hasonló olyan kontroll személyen is elvégeztük, akiknek cerebrovascularis betegség, magas vérnyomás és diabetes mellitus nem szerepelt a kórelőzményében.

Az acetazolamid adását követően mért MCAV-értékeket és azok %-os változását az alábbi szempontok szerint hasonlítottuk össze:

a) csoporton beül a stenosis-occlusio oldalán és az ellenoldalon

b) az egyes csoportok (szimptómás és aszimptómás) között külön elemezve a kóros és nem kóros oldalt

– a két betegcsoport adatait a kontroll személyekéhez hasonlítottuk.

A statisztikai feldolgozáshoz a Student-féle t-próbát használtuk. A többszörös összehasonlítások alkalmával Bonferroni-korrekció történt. A $p<0,05$ értéket fogadtuk el szignifikánsnak.

Az acetazolamid teszteket a Debreceni Orvostudományi Egyetem és az Academic Medical Center, Amsterdam Etikai Bizottságainak engedélye alapján végeztük. Valamennyi vizsgált személyt a beavatkozás előtt felvilágosítottuk a vizsgálat módjáról, az esetleges mellékhatásokról (száj körüli zsibbadás, fejfeszülés, enyhe diuretikus hatás). Ennek alapján a vizsgált személyek mindegyike (vagyis a carotis stenosisban és occlusióban szenvedő betegek és az egészséges kontroll személyek is) írásban beleegyezett a vizsgálatba.

Eredmények

Összesen 36 egyoldali szignifikáns carotis stenosisban vagy occlusióban szenvedő beteget vizsgáltunk, 25 férfit és 11 nőt. A carotiselváltozások között 12 tünetmentes stenosis, valamint 12–12 szimptómás stenosis és occlusio fordult elő. Betegeink klinikai adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

1. táblázat: A vizsgált szimptómás carotis stenosisban szenvedő betegek klinikai adatainak összefoglalása

Stroke kórlefolyás	Szimptómás carotis laesiók	
	stenosis (n = 12)	occlusio (n = 12)
TIA	4	4
Minor stroke	6	3
Progressing stroke	2	4
Completed stroke	0	1

TIA = múló ischaemiás zavar; minor stroke = kisebb ischaemiás zavar; progressing stroke = rosszabbodó ischaemiás keringészavar; completed stroke = végleges ischaemiás keringészavar

Klinikai adatok: Szimptómás laesiókban a stenosis vagy occlusio oldalán 8 esetben TIA, 9-ben minor stroke fordult elő. Hat szimptómás beteg „progressing stroke"-ban, egy „completed stroke"-ban szenvedett. Az esetek döntő többségében tehát átmeneti vagy enyhe reziduális neurológiai tüneteket észleltünk a vizsgálat időpontjában.

Az áramlási sebességértékek abszolút értékeinek összehasonlítása

Nyugalmi áramlási sebesség: Az acetazolamid beadása előtt az MCAV tekintetében nem találtunk oldalkülönbséget az egyes (szimptómás és aszimptómás) csoportokon belül. Nem lehetett szignifikáns különbséget kimutatni a csoportok közötti összehasonlítás alkalmával sem.

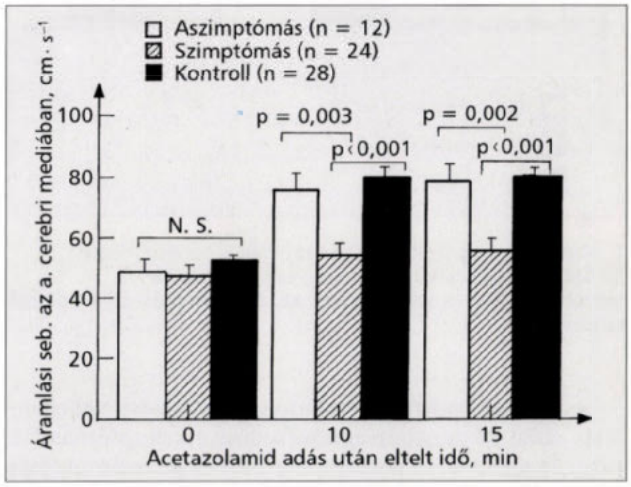
Oldalkülönbség vizsgálata az acetazolamid teszttel: Aszimptómás carotis stenosisok estén az AZ intravénás injekciója után sem találtunk szignifikáns különbséget a stenosis oldalán és az ellenoldalon mért átlagos áramlási sebesség értékeiben. Ezzel szemben a szimptómás stenosisok és occlusiók csoportjában 10 és 15 perccel az AZ után szignifikáns volt az oldalkülönbség *(2. táblázat).*

2. táblázat: Az a. cerebri media áramlási sebességének (cm/s, átlagérték ± SE) összehasonlítása a szimptómás és az aszimptómás csoportban acetazolamid adás előtt és után

Acetazolamid adás után eltelt idő (perc)	Stenosis-occlusio oldala	Ép oldal	Szignifikancia
Aszimptómás laesiók			
0	48,3±4,3	52,6±2,7	p=0,23
10 perc	76,0±5,6	77,5±4,9	p=0,72
15 perc	79,0±5,8	83,5±5,1	p=0,29
Szimptómás laesiók			
0	47,1±3,7	50,2±2,6	p=0,47
10 perc	54,1±4,0	77,9±4,7	p=0,001
15 perc	55,7±4,2	81,7±4,5	p≤0,001

Az egyes csoportok összehasonlítása: A szimptómás és az aszimptómás csoport ép (nem stenoticus) oldalán mért AZ utáni sebességértékek nem különböztek szignifikánsan egymástól és a kontrolloktól. Vagyis a nem stenoticus oldalon sem a szimptómás, sem az aszimptómás csoportban nem találtunk károsodott cerebrovascularis reaktivitást.

Ezzel szemben a szimptómás carotis stenosisok és occlusiók esetén a szűkület vagy elzáródás oldalán az áramlási sebesség 10, illetve 15 perccel az AZ beadása után is alacsonyabb volt, mint az aszimptómás betegekben a stenoticus oldalon és mint a kontroll személyekben *(1. ábra).* Ugyanakkor nem volt különbség az aszimptómás obstruktív oldalon és a kontrollokban mért áramlási sebességértékekben.



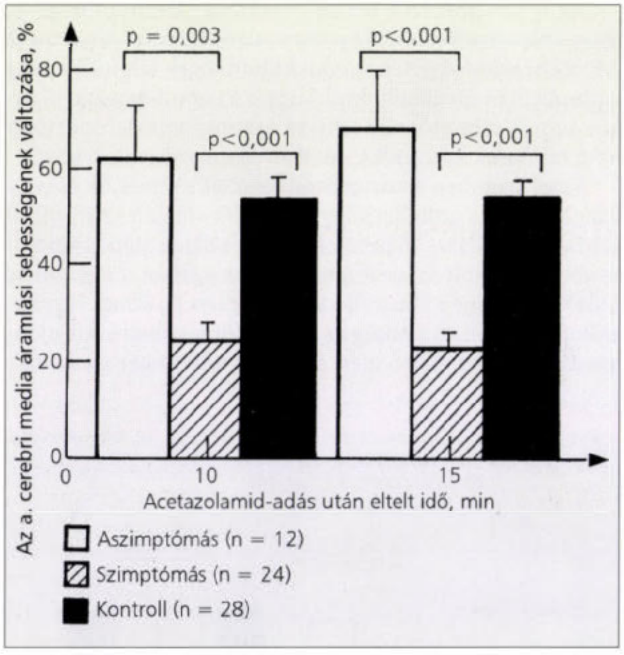
1. ábra: A carotis laesióval azonos oldali a. cerebri media áramlási sebességének összehasonlítása a szimptómás, az aszimptómás és a kontroll csoportban

3. táblázat: Az a. cerebri media áramlási sebessége %-os változásának összehasonlítása acetazolamid adás után a szimptómás és az aszimptómás csoportban (átlagértékek±SE)

Acetazolamid adás után eltelt idő (perc)	Stenosis-occlusio oldala	Ép oldal	Szignifikancia
Aszimptómás laesiók			
10	61,5±14,1%	46,0±5,0%	p=0,33
15	67,2±13,0%	58,8±7,3%	p=0,57
Szimptómás laesiók			
10	24,3±4,1	56,6±5,3%	p<0,001
15	23,7±4,4%	63,1±6,5%	p<0,001

Az áramlási sebességértékek %-os változása acetazolamid beadása után

Az átlagos áramlási sebesség %-os változása AZ után az egyes csoportokon belül: A tünetmentes carotis stenosisok esetén az AZ beadása után sem 10, sem 15 perccel nem lehettt szignifikáns eltérést kimutatni az áramlási sebesség %-os változásában. Ezzel szemben a szimptómás carotis laesiók csoportjában a laesio oldalán a %-os növekedés szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az ellenoldalon *(3. táblázat).*



2. ábra: A carotis laesióval azonos oldali a. cerebri media érellátási terület cerebrovascularis reaktivitásának összehasonlítása a szimptómás, az aszimptómás és a kontroll csoportban

Az egyes csoportok összehasonlítása: a laesióval ellentétes oldal %-os sebességnövekedése a szimptómás (10 perc: 56,6±5,3%, 15 perc: 63,1±6,5%) és az aszimptómás csoportban (10 perc: 46,0±5,0, 15 perc: 58,8±7,3%) nem különbözött egymástól és a kontroll csoport értékeitől (10 perc: 52,7±3,8%, 15 perc: 53,3±4,0%). Ezzel szemben a szimptómás stenosisban és occlusióban szenvedő betegekben a cerebrovascularis reaktivitás értéke a laesio oldalán szignifikánsan alacsonyabb volt (10 perc: 24,3±4,1%, 15 perc: 23,7±4,4%), mint az aszimptómás betegekben a laesio oldalán (10 perc: 61,5±14,1%, 15 perc: 67,2±13,0%) és mint a kontroll személyekben (10 perc: 52,7±3,8%, 15 perc: 53,3±4,0, *2. ábra*).

Az adatok összehasonlításakor látható, hogy nincs jelentős különbség a kétféle értékelési mód (abszolút áramlási sebességváltozás és az áramlási sebesség %-os növekedése) statisztikai pontossága között.

Megbeszélés

Vizsgálatainkkal megállapítottuk, hogy szimptómás carotis stenosisban és occlusióban a szűkülettől vagy elzáródástól distalisan az acetazolamid teszttel meghatározott cerebrovascularis rezerv a laesio oldalán általában csökken. Ugyanakkor a klinikailag még tünetmentes, hemodinamikailag szignifikáns carotis laesiókban a cerebrovascularis rezerv általában nem különbözik az egészséges kontroll személyekben mért értékektől. A teljesség kedvéért meg kell jegyezni, hogy a szimptómás csoport betegei között 8 esetben találtunk normális (30% fölötti) áramlásfokozódást az AZ tesztekben – a kontroll csoport áramlásfokozódása 52,7±20,8%, átlagérték±SD volt – és az aszimptómás csoportban is regisztráltunk (2 esetben) 30% alatti áramlásfokozódást. A nagy csoportok összehasonlításakor tehát általában igaz, hogy szimptómás laesiókban a cerebrovascularis reaktvitás károsodott, míg aszimptómás esetben normális marad. Egyes esetekben azonban a klinikailag még tünetmentes beteg cerebrovascularis reaktivitása is kóros lehet. Az áramlási sebesség AZ utáni csökkenését (steal jelenség) 3 alkalommal észleltük. Ezekben az esetekben az AZ beadása után a kiindulási értékhez viszonyítva alacsonyabb áramlási sebességet detektáltunk. Ez azt jelenti, hogy az illető érterület erei már a vasodilatativ inger alkalmazása előtt maximálisan dilatált állapotban voltak, és az AZ beadásakor a Willis-kör erein keresztül a vér egyéb érterületek felé áramlott el. Ezt a súlyos hemodinamikai státuszt támasztja alá az is, hogy mindhárom betegnek carotis interna elzáródása és valamennyiüknek súlyos lefolyású cerebrovascularis betegsége („progressing", illetve „completed" stroke-ja) volt.

Azoknak a korábbi vizsgálatoknak az eredményei, melyekben összehasonlították az aszimptómás és szimptómás stenosisok esetén a mérhető cerebrovascularis reaktivitást, némileg ellentmondásosak: *Fürst és mtsai* (9) tünetmentes szignifikáns carotis stenosis esetén a betegek 18,7%-ában találtak kóros cerebrovascularis rezervet. *Gur és mtsai* (10) 44 aszimptómás betegük közül 21-ben (azaz az esetek közel felében) mértek a stenosis oldalán károsodott cerebrovascularis reaktivitást. Ugyanakkor *Chimowitz és mtsai* (2) megállapították, hogy a tünetmentes carotis stenosisos betegekben a cerebrovascularis rezerv nem különbözik szignifikánsan a laesio oldalán és az ellenoldalon, míg szignifikáns stenosisok és occlusiók esetén határozott oldalkülönbség mutatható ki. Ezzel szemben *Nighoghossian* (17) nem talált különbséget az aszimptómás és szimptómás, valamint a

kontroll csoport cerebrovascularis reaktivitás értékeiben. Az eltérések több okkal magyarázhatók:

1. A betegkiválasztás. Döntően befolyásolja a vizsgálatok eredményét, hogy mennyire egységes szempontok szerint történt a betegek beválogatása. Ahogy azt a bevezetőben is leírtuk, a 70%-ot meghaladó súlyosságú carotis stenosisok esetén döntően a plaque szerkezete és a collateralis hálózat határozza meg azt, hogy emboliás vagy hemodinamikai (esetleg a kettő kombinációja) eredetű-e a keringészavar. Így képzelhető el, hogy szimptómás carotis stenosisban is megegyezhet a cerebrovascularis rezerv értéke az aszimptómás stenosisban vagy az egészséges kontrollokban mért értékekkel, ha az ischaemia embolisatio következtében jön létre, ugyanakkor aszimptómás betegben is kialakulhat csökkent cerebrovascularis rezerv kapacitás, ha a collateralis hálózat működése nem kielégítő.

2. A vizsgálat időpontja. Szimptómás carotis laesiókban döntő az is, hogy mennyi idővel az ischaemiás tünetek kialakulását követően történik a cerebrovascularis rezerv meghatározása. *Kleiser és Widder* (14) megfigyelései szerint a keringészavar akut szakában mért csökkent cerebrovascularis rezerv spontán is normalizálódhat 1 évvel a tünetek kialakulása után. Feltételezik, hogy a megfigyelések magyarázata az ischaemiás szövetnek az akut szakban kialakuló vasoparalysise, majd a későbbiekben ennek megszűnése és/vagy a kollaterális rendszer (Willis-kör és leptomeningealis kollaterálisok) fokozatos, hosszú távú kompenzációja lehet (14).

3. Az aszimptómás és szimptómás betegek különválasztásakor gondot jelenthet az, hogy milyen szigorú kritériumok alapján tekintsük a carotis stenosisban szenvedő beteget tünetmentesnek. Akkor-e, ha neurológiai tünete nincs és az alapos anamnézisfelvétel során sem deríthető ki átmeneti agyi keringészavar, amaurosis fugax, vagy csak abban az esetben, ha az anamnézis, a fizikális vizsgálat *és* a koponya MRI- vagy CT-vizsgálat lelete is normális. Véleményünk szerint csak az anamnesztikus és a morfológiai kritériumok együttes teljesülése alapján fogadhatjuk el, hogy a beteg tünetmentes carotis stenosisban szenved, hiszen lehetnek a betegnek olyan rövid ideig tartó rosszullétei, melyekről – azok enyhe volta és rövid időtartama miatt – nem vesz tudomást.

Vizsgálataink klinikai haszna

A NASCET-tanulmány (18) eredményei alapján bizonyítottnak tekinthető, hogy szimptómás carotis szűkületek esetén az endarterectomia csökkenti az ischaemiás cerebrovascularis betegségek incidenciáját. Az ACAS vizsgálat (6) arra is felhívta a figyelmet, hogy aszimptómás carotis stenosisokban – ha a műtétet végző sebészeti team munkáját 3% alatti morbiditási és mortalitási ráta jellemzi – az endarterectomiának szintén jótékony hatása lehet. Az ACAS vizsgálat eredményeinek tüzetesebb áttanulmányozásakor azonban az is nyivánvaló, hogy statisztikai megfontolásokból következően aszimptómás carotis stenosisok esetén – még ilyen ideális morbiditási és mortalitási adatokkal is – 15–16 betegen kell endarterectomiát végezni ahhoz, hogy 1 beteg ischaemiás keringészavarát megelőzzük. Felvetődik a kérdés, hogy szigorúbb beválogatási kritériumok alkalmazásával nem javítható-e tovább ez az arány. Az utóbb években éppen ezért élénk vita tárgya, hogy a cerebrovascularis reaktivitást vizsgáló tesztek alkalmasak-e és mely esetekben carotisbetegségben revascularisatiós műtétek indikálására. Elméletileg elképzelhető a betegek olyan csoportja, melyben a károsodott cerebralis hemodinamika indokolja a carotis endarterectomia elvégzését. Ezt támasztja alá *Gur és mtsainak* (10) az a megfigyelése is, hogy azokban az aszimptómás carotis stenosisban szenvedő betegekben, akiknek cerebrovascularis reaktivitása károsodott, az ischaemiás agyi keringészavar incidenciája magasabb, mint normális cerebrovascularis reaktivitású rendelkező társaiké. A kérdés egyértelmű eldöntéséhez hemodinamikai paraméterek alapján randomizált klinikai vizsgálatok szükségesek.

Hasonló a helyzet az extra-intracranialis bypass műtétekkel is. Noha az EC-IC Bypass Study Group (21) eredményei alapján a műtéti revascularisatio nem javítja a hosszú távú prognózist, adatok vannak arra vonatkozóan, hogy a károsodott cerebrovascularis reaktivitású betegekben az extra-intracranialis bypass jótékony hatású lehet (15, 24). Egyes, ezzel ellentétes vélemények szerint a bypasst követően a cerebralis hemodinamika csak átmenetileg javul (12), valamint sebészi beavatkozás nélkül is normalizálódik az ischaemiás károsodást követő 1 éven belül (14).

Célszerűnek látszik tehát az említett két csoportban (aszimptómás és szimptómás carotis stenosisok és occlusiók) a további klinikai vizsgálatokat úgy megtervezni, hogy hemodinamikai kritériumok alapján kiválasztott, randomizált, nagyszámú betegcsoportokban hasonlítsuk össze a sebészi és konzervatív kezelés hatékonyságát.

Összefoglaló megjegyzések

Megállapítottuk, hogy a szimptómás carotis stenosisokban és occlusiókban a cerebralis erek vasodilatativ ingerekkel kevésbé tágíthatók. Ez azt jelenti, hogy bármely eredetű hirtelen vérnyomáseséskor az autoregulációban részt vevő arteriolák nem, vagy csak lassabban és csökkent mértékben képesek megvédeni az agyszövetet a cerebralis perfúziós nyomás csökkenésének következményeitől. Figyelemre méltó ugyanakkor az is, hogy hemodinamikai státusa károsodott az aszimptómás stenosisban szenvedők bizonyos hányadának is.

A cerebralis hemodinamikát vizsgáló tesztek egyik legfontosabb célja éppen az, hogy még a tünetek kialakulása előtt felismerhessük, hogy az illető beteg kritikus szituációkban (orthostasis, hypotensiv anaesthesia, alvás közbeni vérnyomáscsökkenés) ischaemiás cerebrovascularis laesio szempontjából veszélyeztetett.

Tapasztalataink szerint a transcranialis Doppler-acetazolamide teszt érzékeny, egyszerű, olcsó eljárás, a beteg számára az enyhe és átmeneti mellékhatásokon kívül különösebb megterhelést nem jelent. Ennek alapján alkalmas a károsodott cerebralis hemodinamika felismerésére és a betegek hosszú távú követésére. További vizsgálatok hivatottak tisztázni, hogy van-e szerepük a cerebralis hemodinamikát vizsgáló teszteknek a revascularisatiós műtétek indikációjában.

IRODALOM: 1. *Barzó P., Pávics L., Borda L. és mtsai:* A cerebrovascularis rezerv kapacitás vizsgálata transcranalis Doppler és SPECT acetazolamide teszttel. Orv. Hetil., 1992, *133,* 2347–2350. – 2. *Chimowitz, M. I., Furlan, A. J., Jones, S. C. és mtsai:* Transcranial doppler assessment of cerebral perfusion reserve in patients with carotid occlusive disease and no evidence of cerebral infarction. Neurology, 1993, *43,* 353–357. – 3. *Csépány, T., Valikovics, A., Fülesdi, B. és mtsai:* Cerebral systemic lupus erythematosus. (letter) Lancet, 1994, *343,* 1103. – 4. *Dahl, A., Lindegaard, K.-F., Russell, D. és mtsai:* A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. Stroke, 1992, *23,* 15–19. – 5. *Dahl, A., Russell, D., Nyberg-Hansen, R. és mtsai:* Cerebral vasoreactivity in unilateral carotid artery disease. Stroke, 1994, *25,* 621–626. – 6. *Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.* Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. JAMA, 1995, *273,* 1421–1428. – 7. *Fülesdi,B., Limburg, M., Michels, R. P. J. és mtsai:* Assessment of the cerebrovascular reactivity in IDDM patients a transcranial Doppler study. Cerebrovasc. Dis. (abstract), 1994, *4 (Suppl 3),* 10. – 8. *Fülesdi B., Limburg M., Valikovics A. és mtsa:* Az acetazolamide szerepe a cerebrális hemodinamika vizsgálatában – irodalmi áttekintés. Ideggyógy. Szle./Clin. Neurosci., 1995, *48,* 148–155. – 9. *Fürst, H., Hartl, W. H., Janssen, I.:* Patterns of cerebrovascular reactivity in patients with unilateral asymptomatic carotid artery stenosis. Stroke, 1994, *25,* 1193–12100. – 10. *Gur, A. Y., Bova, I., Bornstein, N. M.:* Is impaired vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients? Stroke 1996, *27,* 2188–2190. – 11. *Hirano, T., Minematsu, K., Hasegawa, Y. és mtsai:* Acetazolamide reactivity on 123 I-IMP single photon emission computed tomography in patients with major cerebral artery occlusive disease: correlation with positron emission tomography parameters.J. Cereb. Blood Flow Metab., 1994, *14,* 763–770. – 12. *Holzschuh, M., Brawanski, A., Ullrich, W. és mtsa:* Cerebral blood flow and cerebrovascular reserve 5 years after EC-IC bypass. Neurosurg. Rev., 1991, *14,* 275–278. – 13. *Karniik, R., Valentin, A., Ammerer, H.-P. és mtsai:* Evaluation of vasomotor reactivity by transcranial Doppler and acetazolamide test before and after extracranial-intracranial bypass in patients with internal carotid artery occlusion. Stroke, 1992, *23,* 812–817. – 14. *Kleiser, B., Widder, B.:* Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. Stroke, 1992, *23,* 171–174. – 15. *Kuroda, S., Kamizama, H., Abe, H. és mtsai:* Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. Neurosurgery, 1993, *32,* 912–919. – 16. *Müller, M., Voges, M., Piepgras, U. és mtsa:* Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ulrasound and breath-holding. Stroke, 1995, *26,* 96–100. – 17. *Nighoghossian, N., Trouillas, P., Philippon, B. és mtsai:* Cerebral blood flow reserve assessment in symptomatic versus asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. Stroke, 1994, *25,* 101–113. – 18. *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. – 19. *Piepgras, A., Schmiedek, P., Leinsinger, G. és mtsai:* A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial Doppler sonography and acetazolamide. Stroke, 1990, *21,* 1306–1311. – 20. *Ringelstein, E. B., Van Eick, S., Mertens, I.:* Evaluation of cerebral vasomotor-reactivity by various vasodilating stimuli: Comparison of CO_2 to acetazolamide. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1992, *12,* 162–168. – 21. *The EC/IC Bypass Study Group:* Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. N. Engl. J. Med., 1985, *313,* 1191–1200. – 22. *Vorstrup, S., Brun, B., Lassen, N.:* Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypawss surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. Stroke, 1986, *17,* 1291–1298. – 23. *Yamashita, T., Hayashi, M., Kashiwagi, S. és mtsai:* Cerebrovascular reserve capacity in ischemia due to occlusion of a major arterial trunk: studies by Xe-CT and the acetazolamide test. J. Comput. Assist. Tomogr., 1992, *16,* 750–755. – 24. *Yamashita, T., Kashiwagi, S., Nakano, S. és mtsai:* The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test. Neuroradiology, 1991, *33,* 217–222.

(Fülesdi Béla dr., DOTE Neurológiai Klinika, *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. e-mail: fulesdi@ideg. dote. hu)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

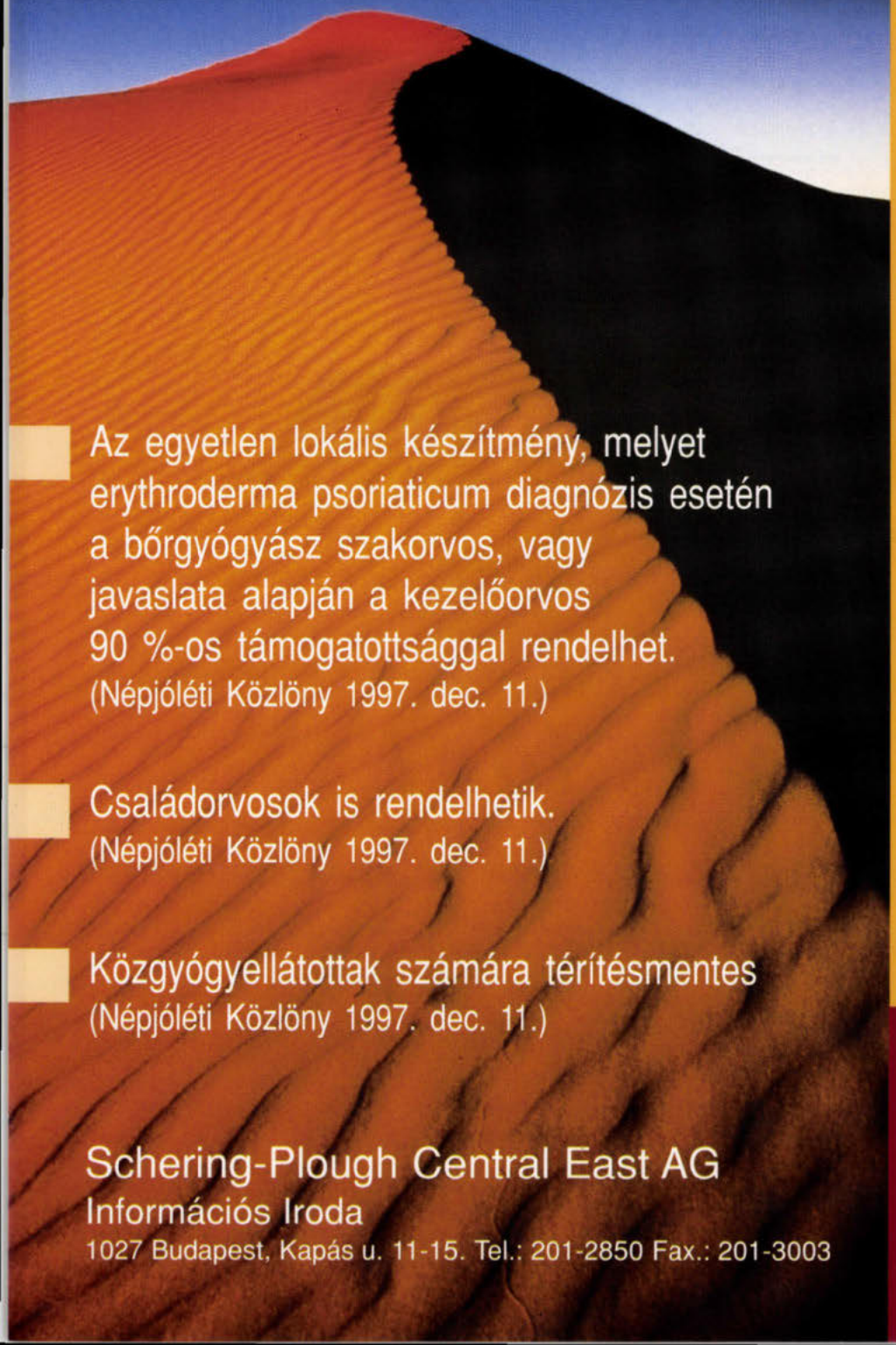
szakmai programjait,
valamint
egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

HIPERKERATÓZISSAL JÁRÓ BŐRBETEGSÉGEK

TRADICIONÁLIS GYÓGYSZERE



- Az egyetlen lokális készítmény, melyet erythroderma psoriaticum diagnózis esetén a bőrgyógyász szakorvos, vagy javaslata alapján a kezelőorvos 90 %-os támogatottsággal rendelhet.
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)
- Családorvosok is rendelhetik.
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)
- Közgyógyellátottak számára térítésmentes
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)

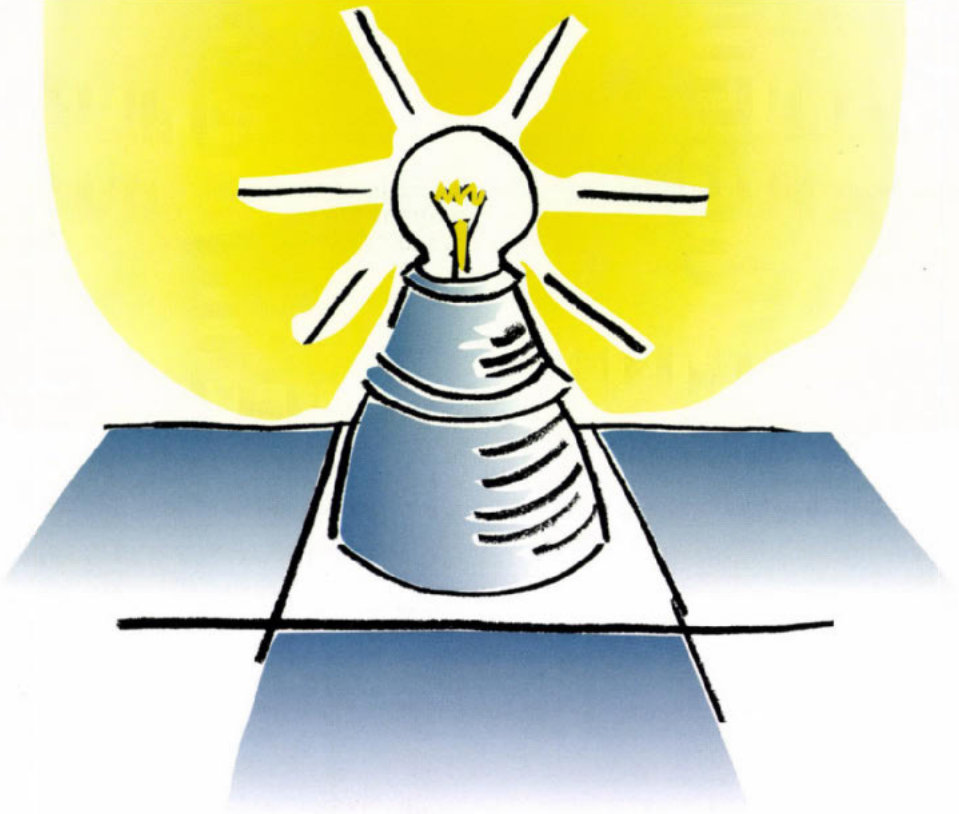
Diprosalic®

betamethasonum, acidum salicylicum

Schering-Plough Central East AG
Információs Iroda
1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850 Fax.: 201-3003

JUMEX®

(Selegilinium chloratum)



... és lőn!

- Lassítja a Parkinson és Alzheimer típusú dementiák progresszióját
- Neuroprotektív hatású
- Javítja a kognitív funkciókat és az életminőséget

KÖZGYÓGYELLÁTOTTAK RÉSZÉRE TÉRÍTÉSMENTESEN RENDELHETŐ.

CHINOIN

1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-1390

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét a "Vademecum" c. kiadvány tartalmazza

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Endoscopos subfascialis perforans vena dissectio

Szendrői Tibor dr., Szűcs István dr., Miszti György dr., Kathy Sándor dr. és Hajdu Zoltán dr.

Kenézy Gyula Kórház Debrecen , Általános Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Hajdu Zoltán dr.)

Az endoscopos subfascialis dissectio hatásos eljárás az elégtelen perforans vénák ellátására. A szerzők 1995. október 15. és december 15. között 11 betegnél alkalmazták az eljárást. Vénás fekélyt 5 betegnél operáltak ezzel a módszerrel, Magyarországon első alkalommal. Az endoscopos dissectio széles fasciotomiával kiegészítve jó eredményt adott, jelentősebb szövődmény nélkül. A módszert csökkent invazivitása és jó hatékonysága alapján ajánlják.

Kulcsszavak: endoscopos dissectio, perforans vénák, csökkent invazivitás

Endoscopic subfascial perforating vein dissection. Endoscopic subfascial dissection is an effective method for the interruption of incompetent perforating veins. From 15th October to 15th December of 1995 11 patients underwent endoscopic subfascial sectioning. It is the first time to apply this procedure in Hungary. A venous ulcer was found in 5 patients. Endoscopic sectioning supplemented by extensive fasciotomy, without any substantial complication. The method is recommended due to its reduced invasiveness and fair results.

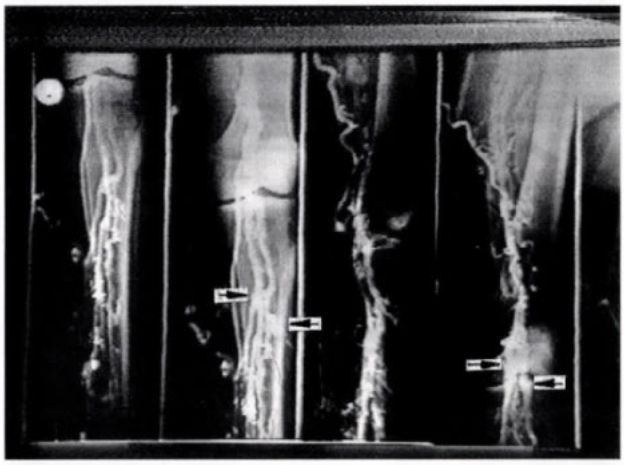
Key words: endoscopic dissection, perforating veins, minimal invasiv surgery

Az alsó végtag felületes és mélyvénarendszerét számos communicans és perforans véna kapcsolja össze, melyek száma *Van Limborgh* szerint 90 is lehet (7).

Leggyakrabban a Cockett-, Boyd- és Dodd-vénák válnak elégtelenné (7). Postthromboticus szindróma vagy krónikus alsó végtagi vénás keringési elégtelenség kezelésében elengedhetetlen az elégtelen perforans vénák korrekt lokalizálása és ellátása. Ez nyílt műtéttel történhet, melyet azonban az esetek egy részében sebgyógyulási zavar követ.

Ennek megelőzésére alternatív lehetőségként a *Hauer* által közölt módszer jön szóba. Ez olyan endoscopos technika, mely segítségével az elégtelen perforánsok a károsodott bőrterület megnyitása nélkül, az ép területen ejtett metszésen át bevezetett endoscop segítségével zárhatók le (2).

Célunk olyan műtéti eljárás széles körű megismertetése, mely lehetőséget ad a perforans vénás elégtelenség talaján kialakult ulcus cruris hatásos és gyors gyógyítására.



1. ábra: Alsó végtagi phlebographia. Nyíllal jelölve az elégtelen, ulcus cruris alapján lévő perforans

Betegek és módszer

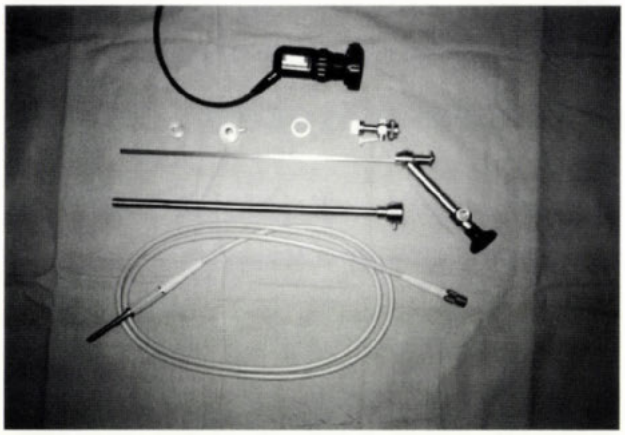
1995. október 15. és december 15. között 11 beteget operáltunk endoscop segítségével. Közülük 2 férfi és 9 nő, életkoruk 40 és 61 év között volt. Nyolc beteg kórelőzményében postthromboticus syndroma szerepelt, 3 beteg kiterjedt primer varicositas miatt került műtétre. Öt betegnél a műtét idején ulcus cruris is volt, 2 beteg pedig már gyógyult ulcus crurissal került felvételre.

A kórismét minden esetben fizikális vizsgálattal állapítottuk meg, melyet kiegészítettünk phlebographiával és ultrahangvizsgálattal *(1. ábra)*.

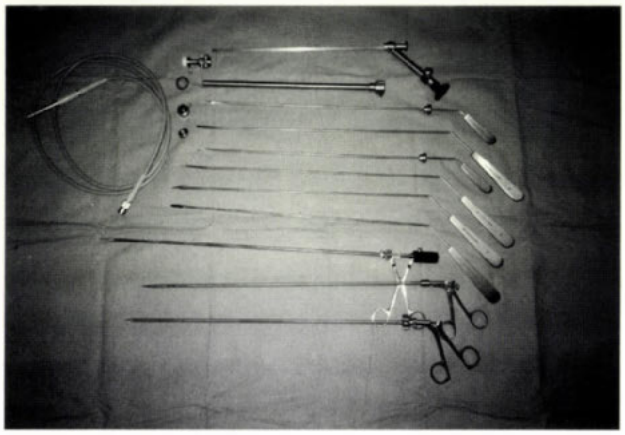
A műtéteket Storz-eszközökkel végeztük. 10 mm átmérőjű tubust használtunk, ebbe vezettük be a 0°-os Hopkins-optikát. Endoscopos torony hidegfényforrását és Storz-kamerát csatlakoztattunk az optikára *(2. ábra)*. A tubus munkacsatornájába vezethetők a különböző dissectorok, az endoscopos olló, bipoláris coagulator, a fasciotom és a kliprakó is *(3. ábra)*. Az elégtelen perforansok dissectioja coagulatio, vagy 5 mm-es titánklipek segítségével történhet. A paratibialis fasciotomia külön e célra kifejlesztett fasciotommal végezhető el.

A műtéthez vértelenség szükséges, melyhez a mandzsettát térd felett helyezzük fel, Löfqvist szerint, vagy hagyományos módon (5).

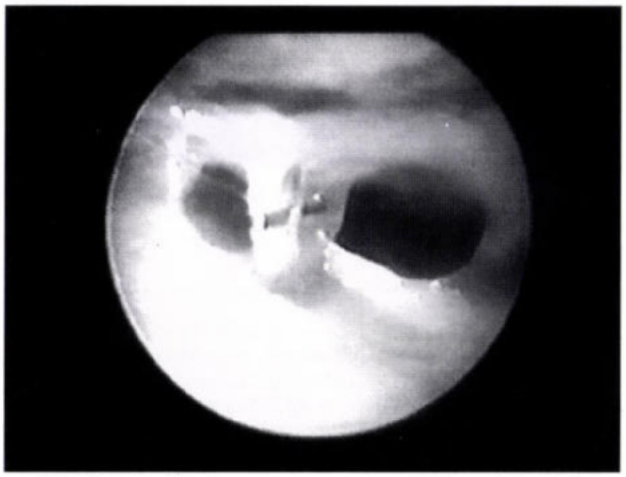
A műtét általános vagy vezetéses érzéstelenítésben végezhető. A lábszár proximalis-medialis oldalán 2 harántujjal a belbokát és a tibia medialis condylusát összekötő Linton-vonal mögött 2 cm hosszú bőrmetszésből megnyitjuk a fasciát, és az endoscopot a subfascialis térbe vezetjük, miután ujjal tompán alagutat készítünk a tubusnak. A műszert lassan toljuk előre, az izomzatot és a fasciát tompán szétválasztjuk (10).



2. ábra: A műtéthez használt eszközök – kamera, optika, fénykábel



3. ábra: A műtéthez használt eszközök – dissectorok, horgok, ollók, fasciotom, kliprakó



4. ábra: A perforans vénák klipelése

A perforansokat előrehaladva felkeressük, és dissectorral izoláljuk. A bőrbe helyezett tartó öltés segítségével azt megemelve, a manipulációkhoz szükséges látótér jelentősen megnövelhető. A nagyobb perforans vénákat 2 db klip között átvágjuk, a kisebb ágak esetén coagulatiót alkalmazunk (10) *(4. ábra)*. A krónikus vénás elégtelenség III. stádiumában a műtétet paratibialis fasciotomiával egészítjük ki (4). A sebet drain nélkül zárjuk, majd minden esetben kétrétegű rugalmas pólyát helyezünk fel, és megszüntetjük a vértelenséget. A pólyákat másnap átcseréljük, a betegeket a műtét napján mobilizáljuk. Az ulcus crurisok esetén pedig naponta lokális sebkezelést alkalmazunk (10).

Eredmények

Intraoperatív komplikáció 1 esetben lépett fel, az endoscop előretolása közben vérzés jelentkezett. A subfascialis teret az endoscopos torony szívóberendezésével, a laparoscopos műtéteknél alkalmazott drain segítségével átöblítettük, így láthatóvá vált a vérzésforrás, melyet coaguláltunk és folytattuk a műtétet. Postoperativ szövődmény egy betegünknél az eszköz bevezetési helyén sebgennyedés formájában jelentkezett, mely localis kezelésre gyógyult.

A kontrollvizsgálatra a műtét után 1, 2, illetve 3 hónappal visszarendelt betegek jelentős javulásról, illetve panaszmentességről számoltak be. Az 5 ulcus cruris a 2. és 3. hónap között gyógyult. Mind az öt olyan fekély volt, mely a műtét előtt alkalmazott szokásos konzervatív kezelésre, helyi kötéscserére nem mutatott jelentős gyógyhajlamot (10).

Megbeszélés

Az alsó végtag perforans vénáinak 90%-a a lábszáron található. Utóbbiak $^2/_3$ része a Linton-vonal mentén helyezkedik el (8). Az elégtelen perforansok subfascialis dissectiója a krónikus vénás elégtelenség ellátásának még nem elterjedt, de jó eredményekkel biztató új terápiás lehetősége. A localis műtéti feltáráson és ellátáson kívül alkalmazható még a Bassi-féle horog (1), a Hagmüller- és a Deuch-féle, percutan bevezethető discissor (3). A Linton-féle paratibialis metszések kb. 14%-ában sebgyógyulási zavarok jelentkeznek, mert a károsodott bőr sebgyógyulási hajlama rendkívül rossz, és a sebgyógyulás elhúzódóvá válik (2, 3). A Klapp- és Krajcek-féle késekkel csak pontatlan beavatkozás végezhető (9). Az új endoscopos eljárás segítségével kis műtéti traumával, szem ellenőrzése mellett láthatjuk el az elégtelen perforansokat, és a fentebb említett rossz keringésű, rossz gyógyhajlamú bőrterületet így érintetlenül hagyjuk.

Műtéteink során 1 esetben intraoperatív vérzését észleltünk, 1 esetben pedig postoperativ sebgyógyulási zavar jelentkezett, mely azonban a gyógyulás idejét lényegesen nem hosszabbította meg (3). Kontrollvizsgálat során a betegek panaszaik csökkenéséről, illetve megszűnéséről számoltak be, az 5 ulcus cruris gyógyult.

E módszert mind a primaer varicositas talaján kialakult, mind a postthromboticus syndroma következményeként létrejövő ulcus cruris, illetve a gyógyult ulcus alapján lévő elégtelen perforans ellátására alkalmazhatjuk, kiegészítő eljárásként. Ez a műtéti mód természetesen nem helyettesíti a varicectomiát, a crossectomiát és a strippinget, hanem azok kiegészítésére szolgál.

Alacsony esetszámunk alapján messzemenő következtetéseket még nem vonhatunk le, mégis az irodalmi adatokkal megegyezően az endoscopos subfascialis dissectiót a krónikus vénás elégtelenség kezelésében mint alternatív lehetőséget alkalmasnak tartjuk (2, 3, 10).

IRODALOM: 1. *Bassi, G.:* Perforantesdiszision mit der Hakenmethode: Technik, Indikation, Ergebnisse. In Venae perforantes. Hrsg.: R. May, H. Partsch, J. Staubesand. Urban und Schwarzberg, München–Wien–Baltimore, 1981, 278. old. – 2. *Hauer, G.:* Operationstechnik der endoskopischen subfascialen Discision der Perforansvenen. Chirurg, 1987, *58,* 172. – 3. *Jugenheimer, M., Nagel, K., Junginger, Th.:* Ergebnisse der endoskopischen Perforans-Dissektion. Chirurg, 1991, *62,* 625. – 4. *Lang, W., Böchler, D., Meister és mtsa:* Endoskopische Dissektion der Perforansvenen. Chirurg, 1995, *66,* 131. – 5. *Löfqvist, J.:* Chirurgie in Blutleere mit Rollmanschetten. Chirurg, 1988, *59,* 825. – 6. *Miller, S., Foote, A. V.:* The ultrasonic detection of incompetent perforating veins. Br. J. Surg., 1974, *61,* 653. – 7. *Nemes A.:* A vénák betegségei és kezelésük. Medicina Könyvkiadó Budapest, 1986, 23–25. old. – 8. *Schwilden, E. D.:* Neue Aspekte der Varicenchirurgie. Chirurg, 1985, *56,* 81. – 9. *Sommogy, v St., Dörrler, J., Maurer, P. C.:* Chirurgische Therapie der Varicosis. Chir. Praxis, 1991, *43,* 507. – 10. *Vitos A.:* Az alsó végtagi vénás keringési elégtelenség endoszkópos műtéti kezelése. Magy. Seb., 1992, *45,* 331.

(Szendrői Tibor dr., *Debrecen,* Bartók Béla u. 2–26. 4043)

Az ismeretek rendszerezéséhez és felelevenítéséhez kínálja újdonságait a **Springer Hungarica**

A Rövid... sorozat a Blackwell Science köteteinek magyar változata. Az egyes témaköröket a szerzők azonos módon dolgozzák fel: mindazon ismeretek rövid összefoglalását és áttekintését adják, amelyeknek már birtokában van az olvasó, de szeretné azokat felfrissíteni, rendszerezni. Az egyes fejezetekhez összefoglaló táblázatok, ábrák tartoznak, amelyek megkönnyítik a leírtak megjegyzését.

Katona-Robertson: **Rövid pszichiátria**
Playfair: **Rövid immunológia**
Greenstein: **Rövid endokrinológia**

Az egyes kötetek ára **1890,– Ft**

A kötetek megrendelhetők az alábbi megrendelőlap felhasználásával postán vagy faxon, a kiadó elfogad megrendeléseket telefonon és az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó
1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/11)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi köteteket:

Katona-Robertson: **Rövid pszichiátria** ..... példányban
Playfair: **Rövid immunológia** ..... példányban
Greenstein: **Rövid endokrinológia** ..... példányban

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy az egyes kötetek ára 1890,– Ft, és elfogadom, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlásnál 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Péflacine®
pefloxacin
Monodózis

2 tabletta egyszerre EGY adagban

Igazi testreszabott terápia

Nők nem komplikált cystitisében

- baktericid antibiotikum a szükséges spektrummal
- csak a szükséges mennyiségben
- kiváló klinikai tapasztalatokkal
- jó tolerabilitási profillal

Közgyógyellátás terhére térítésmentes

További információval rendelkezésre áll:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Telefon: 260-2282, fax: 265-2192

A sejtciklus szabályozása

Fazekas Klára dr.

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

Fél évszázad telt el a sejtciklus alapvető lépéseit tisztázó kísérletek elvégzése óta. A molekuláris biológiai módszerek fejlődése lehetővé tette a sejtciklust szabályozó molekulák és génjeik azonosítását, funkciójuk pontos jellemzését. A sejtmag térben és időben jól meghatározott szerkezete teret biztosít a sejtciklust közvetlenül szabályozó ciklindependens kinázok, ciklinek és ciklin inhibitor molekulák alkotta működési egységeknek, melyek részt vesznek a DNS replikáció és a mitózis szabályozásában. A korábban sejtciklus-ellenőrző pontokként említett szabályozási mechanizmus hátterében a néhány évvel ezelőtt megismert, központi szerepű ataxia teleangiectasia mutátor (ATM) génfunkció áll, mely aktiválja a p53 tumor szuppresszor gént, a DNS hibajavító folyamatokat és ezzel párhuzamosan koordinálja a fáziskontroll pontok működését biztosító molekulákat, összhangban a CDK-k működésével. A sejt túlélését biztosító rendszerek elégtelensége esetén programozott sejthalál következik be. Ebben a rendszerben a daganatok és nem neoplasticus proliferatív folyamatok biológiai és farmakológiai tulajdonságainak a pontosabb értelmezésére is mód nyílik.

Kulcsszavak: eukarióta sejtciklus szabályozása, ciklinek, ciklindependens kinázok, ciklin inhibitorok

Cell cycle regulation. The basic steps of the eukaryotic cell cycle process have been known for almost half a century. The development of the molecular biological methods allowed the identification of the cell cycle regulatory genes and their products. The cycline-dependent kinases as catalytic subunits of the multiprotein nuclear enzyme complexes, regulate the cell cycle machinery in a direct way in complex with the cyclins which appear periodically and the negatively modulating cyclin inhibitors. To assure strategy of the cell for global survival during the DNA injury, the Ataxia Teleangiectasia Mutator gene function has a supervisory role in the coordination and parallel activation of the checkpoint control, p53 tumor suppressor gene, GADD45 protein and of the DNA repair, thus prevents the activation of the cell death program. The outlined regulator system gives an opportunity to explain some of the phenomena related to tumor biology and pharmacology.

Key words: cell cycle regulation in eukaryotes, cyclins, cyclin dependent kinases, cyclin inhibitors

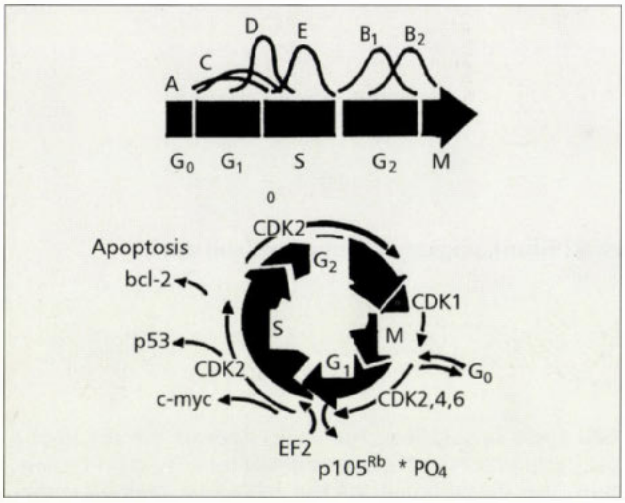
A sejtciklus többszintű szabályozási mechanizmusainak megértése és ismerete nemcsak az onkológiai és hematológiai, hanem a szív- és érrendszeri, valamint az anyagcserebetegségek patogenezisében és farmakológiájában is hasznos lehet. Adott sejtpopulációk kölcsönhatásainak, proliferációjának, a ciklusba lépett és nyugvó sejtek komplex anyagcsere-szabályozásának összefüggései (39) képezhetik az egyénre szabott terápiás megoldások alapját.

A sejtciklus

Mai ismereteink szerint az eukarióta szomatikus sejtciklus négy, egymást követő szakaszból áll: G_1-S-G_2-M fázisok. E sejtciklus modell alapvető jellemzői az 1950-es évek óta ismertek. *Howard* és *Pelc* (16) vizsgálati eredményei jelentettek nagy előrelépést a folyamat megismerésében, akik ^{32}P izotóppal jelzett nukleotidok sejt DNS-be való beépülésével mérték a sejtciklus időtartamát. Később ^{3}H-timidin inkorporációt alkalmaztak a gyakorlatban, és talán még ma is ez az egyik leggyakrabban használt módszer (2). A nyugvó sejtek – ún. G_0-fázis sejtjei – külső hatásra aktiválódnak, anyagcseréjük (fehérje és ribonukleinsav) megélénkül. Ezt az életszakaszukat, mely a kromatinállomány megkettőződésének kezdetéig tart, G_1-fázisnak („gap" = szünet) nevezzük. Időtartama változó sejt- és szövettípusonként. A következő életszakasz során – S-fázis – a sejtmag DNS molekula második példánya szintetizálódik, mintegy kb. 8–30 óra alatt. Az ezt követő G_2-fázisban, melynek időtartama néhány óra, ismét a fehérje- és ribonukleinsav-szintézis dominál a sejtekben, felkészítve azokat az emlősökben igen rövid, 30–90 perc hosszú, mitózis (M) folyamatára. A G_1-S-G_2 fázisokat együttesen interfázisnak nevezik *(1. ábra)* (23).

A sejtek kis része rendelkezik fiziológiásan autonóm proliferációs programmal, így az őssejtek és embrionális sejtek (14, 36, 38), míg nagyobb részüknél e genetikailag meghatározott program külső hatások (mitogének, növekedési faktorok stb.) eredőjeként aktiválódik (14, 36, 42). Kóros állapotokban a külső szabályozók kapcsoló mechanizmusai károsodhatnak, illetve a mutációs hatások eredményeként válik autonómmá a proliferációs program a neoplasticus transzformáció részeként, vagy bizonyos sejtvonalaknál kórosan proliferáló fenotípust létrehozva.

A ciklindependens kinázok (CDK) rendszerének (9, 10, 14, 19, 22, 25–27, 36, 38) a sejtmagban közvetlen, enzi-



1. ábra: A sejtciklus vázlatos folyamata a ciklindependens kinázok jelölésével és a ciklinek periodikus, fázisspecifikus jelenlétének feltüntetésével

1. táblázat: Humán ciklindependens kinázok (CDK-k) rendszere és a hozzájuk kapcsolódó ciklinek és ciklin inhibitorok, szerepük a sejtciklus szabályozásában

Név	Protein	Funkció	Ciklin	Inhibitor
cdk1	p34	G2 fázis átmenet	A, B	p21/CIP1
cdk2	p33	konstans kifejeződés	A, E	p21/CIP1, p27/KIP1
cdk3	p36	S-fázis átmenet	A	p27/KIP1
cdk4	p33/p34*	G1-fázis átmenet	D	p16/INK4, p21/CIP1, p57/KIP2
cdk5	p35	agyi neuronok	D	p21/CIP1
cdk6	p38/p40**	G1-fázis progresszió	D	p21/CIP1, p57/KIP2
cdk7	p38	CAK komplex tagja	H	p21/CIP1
cdk8	p35(K35)	transzkripció szab.	C	n. m.
G ciklin asszociált kináz		G1/S fázis	G (1–2)	n. m.
n. m.		n. m.	F	n. m.

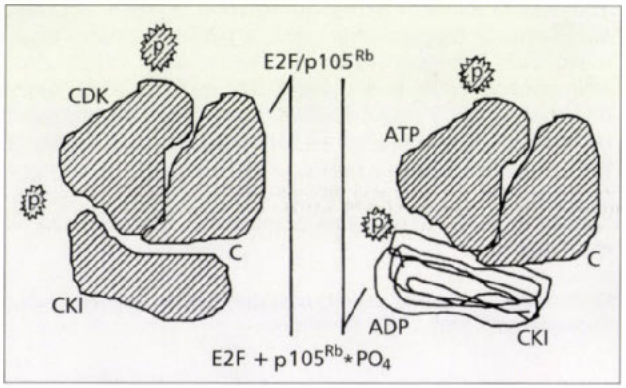
* p34: humán T lymphocytákban, p33: humán fibroblastokban meghatározva (3, 30)
** p38: több humán sejtvonalban, p40: humán T lymphocytákban meghatározva (27, 30)
n. m.: nincs meghatározva

matikus szabályozó szerepe van. E molekulák nevezéktana az elmúlt öt-hat évben vált egységessé, és tisztázódtak a funkciójukkal kapcsolatos ellentmondások (32). A sejt globális túlélését biztosító program bekapcsolását egy másik, fölérendelt szerepű molekuláris mechanizmus teszi lehetővé.

Külső szabályozó tényezők és kapcsoló mechanizmusok

A nyugvó sejt ciklusba lépése fiziológiásan általában külső hatás eredménye. A szérum mitogének, bizonyos növekedési faktorok (epidermalis és fibroblast növekedési faktor) a sejtmembránhoz való kötődést követően tirozin-kinázok aktivációján keresztül, egyes hormonok (pajzsmirigyhormon) pedig a cAMP dependens G-proteinhez kapcsolt receptormechanizmuson keresztül fejtik ki hatásukat. A többszintű citoplazma protein-kináz kaszkád – *m*itogén *a*ktivált *p*rotein *k*inázok (MAPK) és az őket aktiváló kinázok – több lépésben közvetíti azt a sejtmag transzkripciós faktorainak, végső soron a D ciklin – CDK4,6 – szintézisét aktiválva (10, 12, 36, 42, 44). A szérum mitogének és növekedési faktorok megvonásának eredményeként a sejtek ismét nyugvó fázisba kerülnek, vagy érvényesül sejthalál programjuk, és apoptosis következik be (programozott sejthalál). E folyamatokat tovább módosíthatják ún. túlélési faktorok (interleukin-6, fibroblast növekedési faktor) (12, 36). Transzkripciós faktorok a sejtet ért stressz hatására is aktiválódnak hasonló mechanizmussal. E hatások eredője váltja ki a megfelelő sejtválaszt (42).

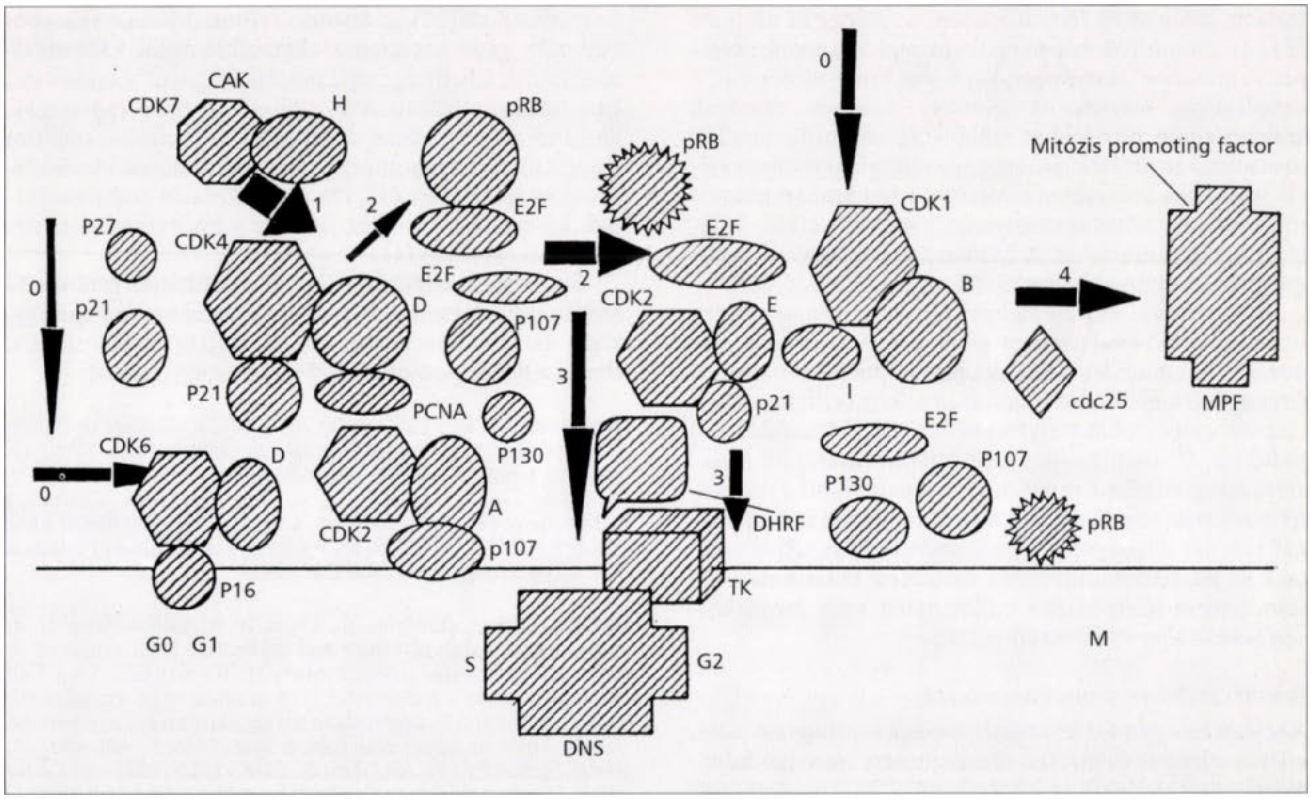
Egyes mitogének nemcsak a G_0/G_1, hanem a G_2-fázisban is hatást gyakorolhatnak a sejtmag folyamataira, amelynek hátterében a mitogén aktivált proteinkináz (MAPK) bifázisos aktiválhatósága áll. A G-protein jelrendszer regulátorai viszont az előbbi aktivációs út érzékenységét csökkentik (10, 42, 44). A szérum mitogének és növekedési faktorok hatására a sejtmagban G_1-fázisra jellemző enzimrendszer aktiválódik (14, 36, 38).



2. ábra: A ciklindependens kináz – ciklin – ciklin inhibitor molekulakomplex
Egyes ciklininhibitor molekulák, mint a p21/CIP1 vagy a p16/INK4 stabil komplexet képeznek a ciklindependens kináz proteinekkel gátolva a retinoblastoma protein ($p105^{Rb}$) foszforilációját. A megváltozott szerkezetű (pl. mutáció következtében) ciklin inhibitorok képtelenek lehetnek az effektív gátló funkció betöltésére, elősegítve bizonyos DNS-hez kötődő fehérjék, így az E2F transzkripciós faktorok aktív formáinak felszabadulását

A ciklindependens kinázok rendszere és működése

A sejtciklus időben egymás után következő folyamatainak enzimatikus aktivációját a multiprotein komplexek katalitikus alegységei, a ciklindependens kinázok (CDK-k) végzik (9, 10, 14, 17, 19, 22, 36, 38, 42) *(1. táblázat és 1. ábra)*. E molekulák változatos kombinációkban kapcsolódhatnak az egyes fázisokban periodikusan megjelenő ciklin proteinekkel (17, 25, 36), illetve a különböző ciklin inhibitor (14, 15, 24, 25, 38, 41) molekulákkal *(2. ábra)*. Minden egyes „kombinációs típus" jól meghatározott funkciókat lát el. A ciklindependens kinázok közül a CDK 1, 2, 4, 6 (8) a DNS szintézis és mitózis folyamatai-



3. ábra: A sejtciklus szabályozásában részt vevő molekulakomplexek: G_1- és S-fázis
A mitogénekre (0. nyíl) adott sejtválasz komplex biokémiai és biológiai folyamata:
a D ciklinek, a CDK4/6, a p21/CIP1 és a PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen = sejtproliferációs mag antigén) fehérjék szintézisét indukálja (vízszintes 0. nyíl),míg a p27/KIP1 protein hatása csökken. A CDK4-ciklin-D komplex titrálja a p27/KIP1-et, a p21/CIP1 és a PCNA fehérjék stabilizálják hatását. A CDK-kat a CAK (ciklindependens kináz aktiváló kináz) foszforiláció útján (1. nyíl) enzimatikusan aktiválja. A $p105^{Rb}$ gátlása alól felszabaduló (2. nyíl) E2F transzkripciós faktor család tagjai aktiválják (3. nyíl) a DNS szintézishez nélkülözhetetlen enzimek és onkoproteinek expresszióját, illetve a foszforilált $p105^{Rb}$ helyett e protein család más tagjához (p130, p107) kapcsolódnak. A G_1-fázis későbbi szakaszában jelenik meg a ciklin E-CDK2 komplex és az S fázis során az A ciklinnel váltakozva alakít ki aktív komplexet. A G2 fázisban megjelenő CDK1 részt vesz a mitózist előkészítő lépésekben (4. nyíl)

nak katalizálásáért felelős *(3. ábra)*. Aktiválásukban jelentős szerepet játszik egy ciklindependens kináz (CDK7) alegységet tartalmazó molekula, a *ciklin*dependens *a*ktiváló *k*ináz (CAK) (9), mely a CDK-k enzimfehérjéinek adott helyzetű treonin molekuláinak foszforilálásával fejti ki hatását. További aktiváló tényező a molekulakomplex tagját képező ciklin inhibitor (jelölésükben a *p*rotein molekulatömeg feltüntetését követően a kódoló gén rövidítése áll), elsősorban a p27/KIP1 sztöchiometriájának megváltozása, és a p21/CIP1 és p16/INK4 molekulák arányának növekedése (6). A p27/KIP1 molekula a D-ciklin N-terminális részéhez kapcsolódva gátolja annak ATP kötő funkcióját (8). A különböző mitogénekre adott válaszok intracelluláris szabályozásának egyik kulcs-molekulája ez a ciklin inhibitor, azonban a G_1 és S-fázisokon kívül hatását nem tudták eddig bizonyítani (6). A p21/CIP1 molekulának viszont a replikáció és a repair szabályozásában van kitüntetett szerepe, a DNS hibajavító folyamatokat végző enzimkomplexeket nem gátolja.

A sejtmag adott helyén egy időben többféle összetételű molekulakomplex és szabad molekula van jelen, ezek hatásának eredője meghatározó (4). A CDK-k bizonyos gének (timidin-kináz) szabályozásában közvetlenül is részt vehetnek (26), illetve poszttranszkripciós módosító hatásuk is lehet (dihidrofolát-reduktáz, ribonukleotid-reduktáz) (11,13). A CDK-k szubsztrátja elsősorban a *retinoblastoma protein géncsalád* fehérjéi (p 105, p107, p130) (40), melyek foszforilációját követően az *E2F transzkripciós faktor család* tagjai (40) aktiválódnak és a G_1- és S-fázis során biztosítják a DNS szintézis alapvető feltételeit, azaz a timidin-kináz, dihidrofolát-reduktáz, DNS-polimerázok, c-myc onkogén párhuzamos expressziójának indukcióját (7, 13, 21, 35, 40, 41).

Az előbbiekben felvázolt öt géncsalád (retinoblastoma protein géncsalád, E_2F transzkripciós faktor család, ciklinek, ciklindependens kinázok, ciklin inhibitorok) közül az első három termékeivel szoros kétirányú kölcsönhatásban további enzimrendszerek, redoxfolyamatok is részt vesznek a sejtciklus és a DNS szintézis szabályozásában.

A rövid féléletidejű proteinek, valamint a ciklinek lebomlásában játszik szerepet az *ubiquitin* mediált proteolízis, melynek működését három enzimrendszer és az ATP dependens 26S proteázszóma biztosítja. A CDK1 foszforilálja az ubiquitin aktiváló (E1) és ligáz (E3) enzimeket, melyek közül az előbbi az S- és G_2-fázisok, míg az utóbbi enzim a mitózis során válik aktívvá. A G_1-, S-, G_2-

fázisok ciklineinek lebomlásában az ubiquitin aktiváló (E1) és ubiquitin hordozó (E2) enzimek játszanak szerepet. A *glutation* és extracelluláris polyamin molekulák – neoplasticus folyamatok jelenléte esetében utóbbiak szérumszintje növekedett lehet – az ubiquitin mediált proteolízis enzimfehérjéinek nagy energiájú tiolésztereivel léphetnek reakcióba, kimerítve a sejt szabad ubiquitin készletét, következményesen gátolva a ciklinek lebomlási folyamatait is. A humán tre-2 onkogén deubiquitinizáló enzimet kódol (5, 14, 19, 31, 33, 34, 36, 38).

A konstitutív és indukálható nitrogén-monoxid szintetázok (NOS) által termelt és az exogén *nitrogén-monoxid* (NO) hatására a tiol- és fémcsoportot tartalmazó enzimproteinek nitrozilálódnak. Az aktív centrumukban cisztein csoportokat tartalmazó enzimek (ribonukleotid reduktáz, O^6-metilguanin DNS metiltranszferáz) funkciójának gyengülése miatt mind a repair, mind a replikatív DNS szintézis és egyben a DNS molekula is károsodhat (28, 43). Bizonyos enzimek szabályozása tehát nemcsak az átíródás szintjén és a szubsztrát paletta változásain, hanem féléletidejük csökkenésén vagy megnyúlásán keresztül is érvényesülhet (31).

Felsőbb szabályozó mechanizmusok

A sejtciklus egymást követő lépéseinek sejtmagban zajló, a DNS szintézis és mitózis előkészítésére irányuló folyamatai tehát elsősorban közvetlenül CDK-kon keresztül befolyásolhatók. A sejtműködés globális fenntartását, a genetikai anyag védelmét hivatott biztosítani az ataxia teleangiectasia mutator, azaz az ataxia teleangiectasiában széles mutációs spektrumot mutató, ATM gén által irányított, az előbbi enzimrendszerek fölé rendelt mechanizmus. 1995-ben írták le az ATM gén funkcionális működését (33). A p53 tumor szuppresszor protein, annak mutációs mechanizmusai az egyes tumortípusokban, az elmúlt évek molekuláris biológiai vizsgálatainak volt egyik fő témája. Az ATM gén funkciójához kapcsolódóan további fehérjék, így a GADD45 (growth *a*rrest and *D*NA *d*amage induced = növekedési blokk és DNS károsodás indukált) protein szerepét, (41) – is tisztázták a DNS károsodást követő sejtválaszban. Az ATM gén működésének köszönhetően aktiválódnak a p53 tumorszuppreszor onkogén, illetve a GADD45 fehérje, a DNS hibajavító folyamatok, és ezzel párhuzamosan a sejtciklus kontroll pontoknak nevezett mechanizmusok (14, 36, 38).

A klinikai vonatkozások távlatai

A carcinogenesis folyamatában az egyes emberi kromoszómákat érő sérülések és mutációk, allélvesztések gyakoriságát figyelembe véve említjük meg a 9. kromoszómán található p16 ciklin inhibitor protein szerepét. E protein INK4 génjének sérülése szerepet játszhat a nem kissejtes tüdőtumorok kialakulásában. E daganattípus 30%-ában írták le a gén mutációját, 70%-ában pedig a domináns ép allél elvesztését (46). Hasonló jelentőségű lehet a G_1- és S-fázis kialakulásában részt vevő CDK 2, 4 fehérjék 12. kromoszómán található génjeinek károsodása bizonyos szolid tumorok kialakulásában (8).

A bemutatott szabályozó enzimkomplexek katalitikus alegységeit gátló farmakonok, valamint a hiányzó vagy inaktív gének funkciójának pótlásán alapuló génterápiás beavatkozások (20), az átíródott ribonukleinsavakat specifikusan gátló antiszensz oligonukleotidok (37) alkalmazásának lehetősége már most is felmerül bizonyos daganatok terápiájában. A D_1 ciklinek fokozott expresszióját gátló, nem teljesen specifikus hatású sulindac szulfitot ajánlja több munkacsoport vastagbéltumorok kialakulásának megelőzésére (12, 17). A proliferáció szabályozásának károsodása szerepet játszhat a gyógyszerrezisztencia kialakulásában (41).

Gyógyszermellékhatások is indukálhatják proliferáló fenotípus kialakulását bizonyos szövetekben. Az embriológia és fejlődéstan (12, 34, 36, 45) területén szintén fontos e gének pontos funkciójának megismerése.

Köszönetemet kell kifejeznem Dr. Bánfalvi Gáspárnak (SOTE Szerves Vegytan, Patobiokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet) a magyar nyelvű elnevezések adaptálásáért, Prof. Dr. Tulassay Zsoltnak (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika) a bíráló, de segítő észrevételeiért. A tanulmány elkészítését Prof. Dr. Sréter Lídia (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika) kutatási keretéből támogatta (OTKA T 16 210).

IRODALOM: 1. *Banfalvi, G., Chou, W. M., Mikhailova, M. és mtsa:* Relationship of repair and replicative DNA synthesis to cell cycle in Chinase hamster ovary (CHO-K1) cells. DNA Cell Biology in press. – 2. *Barrett, J. C.:* A mathematical model of the mitotic cycle and its application to the interpretation of percent labelled mitosis data. J. Nat. Cancer Inst., 1966, *37*, 443–450. – 3. *Bates, S., Bonetta, L., McAllan, O.:* CDK6 (PLSTIRE) and CDK4 (PSK-J3) are a distinct subset of the cyclin dependent kinases that associate with cyclin D1. Oncogene, 1994, *9*, 71–79. – 4. *Berezney, R., Jeon, K. W. (eds.):* Structural and Functional Organization of the Nuclear Matrix. International Review of Cytology. A Survey of Cell Biology, Academic Press, 1995, Vol. 162A. – 5. *Ciechanner, A.:* The ubiquitin-proteasome proteolytic pathway. Cell, 1994, *79*, 13–21. – 6. *Coats, S., Flonagen, W. M., Nonsse, J. és mtsa:* Requirement of p27Kip1 for restriction point control of the fibroblast cell cycle. Science, 1996, *272*, 877–880. – 7. *Collins, K., Jack, T., Pavletich, N. P.:* The cell cycle and cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, *94*, 2776–2778. – 8. *Demetrick, D. J., Zhang, H., Beach, D. H.:* Chromosomal mapping of human CDK2, CDK4 and CDK5 cell cycle kinase genes. Cytogenet – Cell–Genet., 1994, *66*, 72–74. – 9. *Drapkin, R., Le Roy, G., Cho, H. és mtsai:* Human cyclin-dependent kinase-activating kinase exists in three distinct complexes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, *93*, 6488–6493. – 10. *Druey, K. M., Blumer, K. J., Kany, U. H. és mtsa:* Inhibition of G-protein-mediated MAP kinase activation by a new mammalian gene family. Nature, 1995, *379*, 742–746. – 11. *Fan, H., Villegas, C., Wright, J. A.:* Ribonucleotide reductase R2 component is a novel malignancy determinant that cooperates with activated oncogenes to determine transformation and malignant potential. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, *93*, 14036–14040. – 12. *Fazekas K.:* Az ISPO (International Society of Preventive Oncology) harmadik kongresszusa. Nizza, 1996. 10. 25–28. Beszámoló. Orvosi Hetilap, *1997*, *138*, 244. – 13. *Good, L., Dimri, C. P., Campisi, J. és mtsa:* Regulation of dihydrofolate reductase gene expression and E2F components in human diploid fibroblast during growth and senescence. J. Cell. Physiol., 1996, *168*, 580–588. – 14. *Heichman, K. A., Roberts, J. M.:* Rules for Replicate By. Cell, 1994, *79*, 557–562. – 15. *Hirai, H., Roussel, M. F., Kato, J. Y. és mtsai:* Novel INK4 proteins, p19 and p18 are specific inhibitors of the cyclin D-dependent kinases CDK4 and CDK6. Mol-Cell-Biol., 1995, *15*, 2672–2681. – 16. *Howard, P., Pelc, S. R.:* Nuclear incorporation of ^{32}P as demonstrated by autoradiographs. Exp. Cell Res., 1951, *2*, 178–187. – 17. *Hunter, T., Pines, J.:* Cyclins and Cancer II. Cyclin D and CDK Inhibitors Come of Age. Cell, 1994, *79*, 570–580. – 18. *Kastan, M. B., Zhan, Q., Plunkett, B. S. és mtsai:* A mammalian cell cycle check point pathway utilizing p53 and GADD45 is defective in ataxia-telangiectasia. Cell, 1992, *71*, 587–597. – 19. *King, R. W., Deshaies, R. J., Peters, J. M. és mtsai:* How proteolysis Drives Cell Cycle. Science, 1996, *274*, 1652–1658. – 20. *Kopper L.:* Génterápia alkalmazásának elvi lehetőségei malignus kórképekben.

Orvosi Hetilap, 1995, *133*, 2609–2613. – 21. *Kovesdi, I., Reichel, R., Nevins, J. R.:* Identification of a cellular transcription factor involved in E1A transactivation. Cell, 1986, *45*, 219–228. – 22. *Kyriakis, J. M., Auruck, J.:* Protein kinase cascades activated by stress and inflammatory cytokines. Bioessays. 1996, *18*, 567–577. – 23. *Lapis K., Jeney A.:* A sejtosztódás szabályozása és befolyásolása. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1981, 15–46. old. – 24. *Lee, M. H., Reynisdottir, J., Massague, J.:* Cloning of p57/KIP2, a cyclin-dependent kinase inhibitor with unique domain structure and tissue distribution. Genes-Dev., 1995, *9*, 639–649. – 25. *Lewin, B.:* Genes V. 1994, Oxford University Press and Cell Press. – 26. *Li, L. J., Naeve, G. S., Lee, A. S.:* Temporal regulation of cyclin A-p107 and p33cdk2 complexes binding to a human thymidine kinase promoter element important for G1-S-phase transcriptional regulation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90*, 3554–3558. – 27. *Lucat, J. J., Szepesi, A., Modiano, J. F. és mtsai:* Regulation of synthesis and activity of the PLSTIRE protein [cyclin-dependent kinase 6 (cdk6)], a major cyclin D-associated cdk4 homologue in normal human T lymphocytes. J. Immunol., 1995, *154*, 6275–6284. – 28. *Mannick, J. B., Asano, K., Izumi, K. és mtsai:* Nitric oxide produced by Human B Lymphocytes Inhibits Apoptosis and Epstein-Barr Virus Reactivation. Cell, 1994, *79*, 1137–1146. – 29. *Marx, J.:* How Cells cycle Toward Cancer. Science, 1994, *263*, 319–321. – 30. *Matsushime, H., Ewen, M. E., Strom, D. K.:* Identification and properties of an atypical catalytic subunit (p34PSK-J3/CDK4) for mammalian D type cyclines. Cell, 1992, *71*, 323–324. – 31. *Meister, A.:* Glutathion Metabolism and Its Selective Modification. J. Biol. Chemistry., 1988, *263*, 1705–1708. – 32. *Meyerson, M., Enders, G. H., Wu, Ch. L. és mtsai:* A family of human cdc2-related protein kinases. The EMBO J., 1992, *11*, 2909–2917. – 33. *Meyn, M. S.:* Ataxia-teleangiectasia and cellular responses to DNA damage. Cancer Res., 1995, *55*, 5991–6001. – 34. *Nagai, Y., Kaneda, I., Namura, K. és mtsai:* Ubiquitin activating enzyme E1 is phosphorylated in mammalian cells by the PK-cdc2. J. Cell. Sci., 1995, *108* (Pt. 6), 2145–2152. – 35. *Nasmith, K.:* Viewpoint: Putting the Cell Cycle in Order. Science, 1996, *274*, 2776–2778. – 36. *Nurse, P.:* Ordering S-phase and M-phase in the cell cycle. Cell, 1994, *79*, 547–550. – 37. *Scanlon, K. J., Ohta, Y., Ishida, H. és mtsai:* Oligonucleotide-mediated modulation of mammalian gene expression. FASEB J., 1995, *9*, 1293–1296. – 38. *Sherr, J. C.:* G1 Phase Progression: Cycling on Cue. Cell, 1994, 79, 551–555. – 39. *Shipper, H., Turley, E. A., Baum, M.:* A new biological framework for cancer research. Lancet, 1996, *348*, 1149–1151. – 40. *Slansky, J. E., Farnham, P. J.:* Introduction to the E2F Family: Protein Structure and Gene Regulation. In: Transcriptional Control of cell growth: The E2F gene Family Eds.: Farnham, P. J. Current Topics in Microbiology and Immunology., 1996, *208*, 1–30. – 41. *Smith, M. L., Kontny, H. U., Bortnick, R.:* The p53-regulated cyclin G gene promotes cell growth: p53 downstream effectors cyclin G and GADD45 exert different effects on cisplatin chemosensitivity. Exp. Cell. Res., 1997, *230*, 61–68. – 42. *Tamemato, H., Kadawchi, T., Tobe, K. és mtsai:* Biphasic activation of two mitogen activated kinases during the cell cycle. J. Biol. Chem., 1992, *267*, 20293–20297. – 43. *Tamir, S., Tannenbaum, S. R.:* The role of nitric oxide (NO.) in the carcinogenic process. Biochemica et Biophysica Acta, 1996, *128*, F31–F36. – 44. *Teramoto, H., Crespo, P., Caso, O. A. és mtsai:* The small GTP-binding protein rho activates c-Jun N-terminal kinase/stress-activated protein kinases in human kidney 293 T cells. Evidence for a Pak independent signaling pathway. J. Biol. Chem., 1996, *271*, 25731–25734. – 45. *Tsai, L. H., Takahashi, T., Caviness, V. S. és mtsai:* Activity and expression pattern of cyclin-dependent kinase in the embryonic mouse nervous system. Development., 1993, *119*, 1029–1040. – 46. *Wiest, J. S., Franklin, W. A., Otstot, J. T. és mtsai:* Identification of a novel region of homozygous deletion on chromose 9p in sqamous cell carcinoma of the lung: the location of a putative tumor suppressor gene. Cancer-Res., 1997, *57*, 1–6.

(Fazekas Klára dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088, E-mail: Fazekas@bel2.sote.hu)

Angiopurin 400 filmtabletta
pentoxifyllin

Perifériás és Agyi keringési zavarok kezelésére

Előrelépés térben és időben

Indikáció, adagolás, mellékhatás tekintetében olvassa el a részletes tájékoztatót.
További információval szívesen állunk rendelkezésére.

Gyártja: Dexcel Ltd.

Forgalomba hozza: **Pharmarex Kft.**, 1133 Budapest, Árboc u. 6.
Telefon: 359-9860, fax: 359-9865

NEURONTIN®

gabapentin

EPILEPSZIA

kézben tartva

adjuváns terápia komplex és egyszerű parciális, valamint szekunder generalizált kórformáknál

PARKE-DAVIS
People Who Care

1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (06-1) 345-4590, Fax:(06-1) 345-4589

KAZUISZTIKA

Genitális mycoplasmák által okozott súlyos fertőzés sectio caesareát követően

Patai Kálmán dr.[1], Füzi Miklós dr.[2], Kanjo Abdul-Hamid dr.[2], Sipos Miklós dr.[1] és Paulin Ferenc dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, (igazgató: Paulin Ferenc dr.)[1]
ÁNTSZ Fővárosi Intézet (fővárosi tiszti főorvos: Lun Katalin dr.)[2]

A szerzők egy császármetszés után kialakult súlyos endometritis esetről számolnak be, amelyért valószínűleg kizárólag genitális mycoplasmák, Ureaplasma urealyticum és Mycoplasma hominis voltak felelősek. A beteget eleinte napokon át hiába kezelték ampicillinnel, amoxicillin/klavulánsavval, ceftriaxonnal, gentamicinnel, metronidazollal és nystatinnal, később azonban a mycoplasma pozitív mikrobiológiai lelet alapján megkezdett doxycyclin terápiára állapota rendeződött. A szerzők tapasztalata megegyezik az amerikai kutatók által igazoltakkal, mely szerint az U. urealyticum igen fontos kórokozó a sectio caesareát követő endometritisekben. Mivel a tünetmentes U. ureaplasma hordozás gyakori Magyarországon, szükségesnek tartják, hogy a császármetszéssel kapcsolatban végzett mikrobiológiai vizsgálatok minden esetben a mycoplasma diagnosztikájára is kiterjedjenek.

Kulcsszavak: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, sectio caesarea, endometritis

A serious infection by genital mycoplasmas subsequent to cesarean delivery. Authors report a serious case of post-caesarean delivery endometritis caused, probably exclusively, by genital mycoplasmas: Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis. The initial treatment of the patient with various penicillins, ceftriaxone, gentamicin, metronidazole and nystatine proved ineffective. Subsequently, as microbiological tests turned out positive for genital mycoplasmas, a therapy of doxycyclin was introduced and a full recovery could be attained. Authors' experience is consistent with the observation of American scientists that U. urealyticum is an important pathogen in post-caesarean delivery endometritis. Since the carriage of U. urealyticum in women is frequent in Hungary, it is suggested that microbiological investigations related to sectio caesarea always include tests for genital mycoplasmas.

Key words: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, cesarean section, endometritis

A genitális mycoplasmák, a Mycoplasma hominis, a Mycoplasma genitalium és az Ureaplasma urealyticum kórokozó szerepe ma már számos infekció esetében bizonyított, egyes fertőzésekben azonban jelentőségük még mindig nem teljesen tisztázott (17). *Andrews és mtsai* (1) 1995-ben kimutatták, hogy az U. urealyticum igen gyakran mint egyedüli patogén okoz endometritist sectio caesareát követően, és igazolták, hogy a chorioamnion U. urealyticummal történő kolonizációja még ép magzatburok mellett is fontos rizikófaktor a sectio caesareához társuló endometritisek kialakulásában. Az általunk alábbiakban ismertetett eset megerősíti Andrews és mtsainak (1) véleményét, és egy fontos gyakorlati kérdést is felvet: mivel a tünetmentes U. urealyticum hordozás gyakori a nők között Magyarországon (2,7), nem volna-e indokolt egy mycoplasmákkal szemben hatásos szerrel kiegészíteni a sectio caesareában profilaktikusan adott antibiotikum kombinációt.

Esetismertetés

R. B. 14 éves gravida anamnézisében betegség vagy műtét nem szerepelt. Korábban két alkalommal volt spontán vetélése (a 6., ill. a 7. héten); tárgyalt terhességének 8. hetében mint habituális vetélő került felvételre imminens panaszok miatt. Laboratóriumi értékei eltérést nem mutattak, és egyhetes magnéziumkezelés után tünetmentesen otthonába bocsátottuk. Másodszori felvételére 11 hetes terhességi korban hasonló panaszok miatt került sor; kéthetes bentfekvése során az előzőleg alkalmazott terápiára ismét tünetmentessé vált. Harmadik felvétele terhességének 29. hetében történt alhasi görcsök miatt, panaszai azonban Saletanol infúzió és magnéziumkezelésre hamarosan rendeződtek. A jósló fájások a 40. héten jelentkeztek. Szülése spontán megindult, de az elhúzódó vajúdása során észlelt magzati bradycardia miatt később sectio caesarea elvégzése vált szükségessé. A műtét rendben zajlott, a megszületett gyermek súlya és életfunkciói megfelelőek voltak (súly: 2800 gramm, Apgar: 10/10).

A műtétet követő napon a betegnek 38 °C-os láza lett, ezért gentamicin (160 mg), ampicilin (4 g) és metronidazol (1,5 g) terápiát kezdtünk. Az antibiotikum kezelés ellenére a beteg láza tovább emelkedett, és két nap múlva elérte a 38,8 °C-ot. Méhe puha tapintású volt és kisfokú folyást észleltünk, a műtéti seb azonban lobmentesnek látszott. Mivel feltételeztük, hogy a lázas állapotot endometritis okozza, a cervixből mintát küldtünk az ÁNTSZ Fővárosi Intézet bakteriológiai laboratóriumába, amely később mind aerob, mind anaerob tenyésztéssel sterilnek bizonyult. Genitális mycoplasmák irányába ekkor még nem történt vizsgálat. A 4. napon a beteg láza 39,5 °C-ra emelkedett, ezért curettage-t végeztünk (melynek szövettani eredménye endometritist igazolt), és az antibiotikum terápiát kiegészítettük ceftriaxonnal (2 g), míg a gentamicin dózisát felére (80 mg-ra) csökkentettük. Ezután a beteg állapotában javulás állt be, és a következő négy nap folyamán (műtétet követő 5–8. nap) hőmérséklete nem lépte túl a 38 °C-ot. A 8. napon az antibiotikum terápiát ismét megváltoztattuk: a gentamicin és ampicillin kezelést elhagytuk, és helyette amoxicillin/klavulansav (4,8 g), valamint nystatin (1 500 000 IU) adását kezdtük meg. Egy nappal később, mikor a beteg láza újra 39 °C-ra emelkedett, clindamycinnel (900 mg) egészítettük ki az

antibiotikus kezelést, és újabb cervix mintákat, valamint vért küldtünk a mikrobiológiai laboratóriumba. Másnapra a genitális mycoplasmák vizsgálatára levett cervixváladék U. urealyticum és M. hominis pozitívnak bizonyult (CCU $>10^4$; Mycoplasma Duo, Sanofi Pasteur). A mikrobiológiai vizsgálat eredménye alapján a betegnél doxycyclin terápiát kezdtünk (első nap: 200 mg, továbbiakban: 100 mg); következő nap hőmérséklete csökkenni kezdett és négy nap alatt teljesen láztalanná vált.

A hagyományos bakteriológiai vizsgálatra levett második cervicalis váladék az elsőhöz hasonlóan mind aerob, mind anaerob tenyésztéssel sterilnek bizonyult, és a vérminta is steril eredményt adott.

A doxycyclin terápia megkezdése után három nappal Chlamydia trachomatis antigén vizsgálat történt (IDEIA Chlamydia, DAKO) a beteg cervixváladékából, valamint az újszülött szem- és hüvelyváladékából: mindhárom minta negatív volt.

Az újszülött mindvégig tünetmentes maradt és hüvelyváladékában, valamint felső légutaiban genitális mycoplasmát nem tudtunk kimutatni (Mycoplasma Duo, Sanofi Pasteur).

Megbeszélés

A genitális mycoplasmák az emberi szervezetben sokféle fertőzést okozhatnak. Az U. urealyticum és a M. genitálium egyaránt okozhatnak urethritist (6, 9, 16, 19), a M. hominis pyelonephritist (21), az U. urealyticum epididymoorchitist (8) és bármelyik genitális mycoplasma hozzájárulhat vaginosis kialakulásához (20). A meddőségben, koraszülésben és magzati károsodásban játszott szerepük még nem teljesen tisztázott (17), ugyanakkor igazolt, hogy a szülés során akvirált M. hominis és U. urealyticum fertőzést okozhat újszülöttekben, különösen, ha súlyuk a normális súly alatt marad (3, 14, 22, 23) és jól ismert, hogy szerepet játszhatnak a szülést és abortust követő lázas állapotok kialakulásában (4, 10, 12, 13). A genitális mycoplasmák ezen kívül súlyos infekciókat okozhatnak immunszuppresszált betegekben (17) és elősegítik a kőképződést a vizeletben (5).

Ugyancsak több közlemény foglalkozik a genitális myoplasmák patogenitásával sectio caesareában. *Lavery és mtsai* (11) már az 1980-as évek közepén összefüggést mutattak ki az U. urealyticum hordozás és a sectio caesareát kísérő endometritisek között, a közelmúltban pedig bebizonyosodott, hogy a kórokozó prominens szerepet játszik a császármetszés után fellépő sebfertőzésekben (15). *Andrews és mtsai* (1) 1995-ben egyértelműen igazolták Lavery és mtsainak (11) korábbi megfigyelését, a fentiekben ismertetett esetünk pedig ugyancsak arra utal, hogy az U. urealyticum valóban fontos kórokozó a sectio caesareát követő endometritisekben.

Betegünk puha tapintású méhe és fluorja alapján feltételeztük, hogy láza hátterében endometritis állt. A diagnózist az egyéb lehetséges gócok hiánya és a beteg állapotában a curettage-t követően bekövetkezett átmeneti javulás is alátámasztotta. Mivel a magas láz mellett végzett bakteriológiai vizsgálat a cervixváladékban a genitális mycoplasmákon kívül semmilyen kórokozót sem mutatott ki, valószínű, hogy a fertőzést kizárólag genitális mycoplasmák okozták. Ugyancsak a mycoplasmák kórokozó szerepe mellett szól, hogy a beteg állapota nem változott, ill. rosszabbodott olyan antibiotikumok és kemoterápiás szerek adása mellett, amelyekre a genitális mycoplasmák rezisztensek, vagy csak mérsékelten érzékenyek (penicillinszármazékok, ceftriaxon, gentamicin, metronidazol, nystatin), viszont láztalanná vált doxycyclinre, egy olyan antibiotikumra, amely mind U. urealyticumra, mind M. hominisre hatásos. A beteg gyógyulásához a kizárólag a M. hominisszel szemben hatékony clindamycin is hozzájárulhatott.

Kérdés természetesen, hogy mindkét, a cervixváladékban kimutatott, mycoplasma felelős volt-e az endometritis kialakulásáért? Mivel mind az U. urealyticum, mind a M. hominis magas csíraszámban fordult elő a cervixváladékban, feltételezzük, hogy mindkét kórokozó etiológiai szerepet játszott a fertőzésben. Lényegesen ritkábban, mint U. urealyticát, de Andrews és mtsai (1) is izoláltak M. hominis törzseket endometritises betegeikből.

Ugyancsak felmerül, hogy a mycoplasmákhoz hasonló természetes antibiotikum rezisztenciával rendelkező Chlamydia trachomatis nem járult-e hozzá a fertőzéshez? A Chlamydia vizsgálat elvégzésére csak a clindamycin és doxycyclin terápia megkezdése után került sor. Bár a C. trachomatis hordozás jóval ritkább Magyarországon, mint az U. urealyticum hordozás (2), és az újszülött is C. trachomatis negatív volt, a cervixváladék késői vizsgálata miatt a kérdés biztonsággal nem dönthető el.

Esetünk nemcsak alátámasztja, hogy a genitális mycoplasmák egymagukban endometritist okozhatnak sectio caesareán átesett betegeknél, hanem arra is felhívja a figyelmet, hogy az ilyen infekció rendkívül súlyos lefolyású is lehet. Mivel a tünetmentes U. urealyticum hordozás gyakori Magyarországon (2, 7), úgy gondoljuk, fontos, hogy a sectio caesarea alkalmával végzett mikrobiológiai vizsgálat a mycoplasma diagnosztikájára is kiterjedjen. A mycoplasma fertőzések kezelésére – bár előfordulnak tetracyclinekre rezisztens genitális mycoplasmák (18) – véleményünk szerint, mégis a mindkét genitális mycoplasmával (és a C. trachomatisszal) szemben egyaránt hatékony doxycyclin látszik a legalkalmasabbnak *(1. táblázat)*. Ugyanakkor további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy a sectio caesareát kísérő endometritisek hány százalékában szerepel az U. urealyticum egyedüli kórokozóként és mennyi a M. hominisszel együttesen okozott fertőzések aránya. Ha az infekciók legnagyobb részéért az U. urealyticum egymagában felelős, akkor a doxycyclin helyett célszerűbb volna egy makrolid antibiotikum használata.

1. táblázat: A M. hominis és az U. urealyticum érzékenysége néhány antibiotikummal szemben (17)

Antibiotikum	M. hominis	U. urealyticum
Tetracyclinek	+	+
Erythromycin	–	+
Clarithromycin	–	+
Azithromycin	–	±
Gentamycin	±	±
Chloramphenicol	±	±
Clindamycin	+	–
Ciprofloxacin	+	±
Cephalosporinok	–	–
Penicillinek	–	–

+: érzékeny (MIC <1 μg/ml)
–: rezisztens (MIC >10μg/ml)
±: mérsékelten érzékeny (1 μg/ml ≤MIC ≤10 μg/ml)

IRODALOM: 1. *Andrews, W. W., Shah, S. R., Goldenberg, R. L. és mtsai:* Association of post-caesarean delivery endometritis with colonization of the chorioamnion by Ureaplasma urealyticum. Obstet. Gynecol., 1995, *85,* 509–514. – 2. *Bihari A.:* Szexuálisan közvetített (STD) betegségek (Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum és Chlamydia trachomatis) szűrése fiatal nők körében. Orv. Hetil., 1997, *138,* 799–803. – 3. *Cassel, G. H., Waites, K. B., Crouse, D. T. és mtsai:* Association of Ureaplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very-low-birthweigth infants. Lancet, 1988, *II,* 240–244. – 4. *Eschenbach, D. A.:* Ureaplasma urealyticum as a cause of post-partum fever. Pediatr. Infect. Dis., 1986, *5 (Suppl.),* 258–261. – 5. *Grenabo, L., Hedelin, H., Pettersson, S.:* Urinary infection stones caused by Ureaplasma urealyticum: a review. Scand. J. Infect. Dis., 1988, *53 (Suppl.),* 46–49. – 6. *Horner, P. J., Gilroy, C. B., Thomas, B. J. és mtsai:* Associaton of Mycoplasma genitalium with acute nongonococcal urethritis. Lancet, 1993, *342,* 582–585. – 7. *Horváth B., Turay A., Lakatos F. és mtsai:* Mycoplasma hominis és Ureaplasma urealyticum előfordulása terhesekben, nőgyógyászati betegekben és Doxycyclin kezelésükről. Orv. Hetil., 1987, *128,* 979–982. – 8. *Jalil, N., Doble, A., Gilchrist, C. és mtsa:* Infection of the epididymis by Ureaplasma urealyticum. Genitourin. Med., 1988, *64,* 367–368. – 9. *Jensen, J. S., Orsum, R., Dohn, B. és mtsai:* Mycoplasma genitalium: a cause of male urethritis? Genitourin. Med., 1993, *69,* 265–269. – 10. *Kelly, V. N., Garland, S. M., Gilbert, G. L.:* Isolation of genital mycoplasmas from the blood of neonates and women with pelvic infection using conventional SPS-free blood culture media. Pathology, 1977, *19,* 277–280. – 11. *Andrews és mtsai* (1) idézik: Lavery, J. P., Marcell, C. C., Walker, R.: An association between Ureaplasma urealyticum and endomyometritis after caesarean. J. KY. Med. Assoc., 1985, *83,* 359–362. – 12. *McCormack, W. M., Rosner, B., Lee, Y. H. és mtsai:* Isolation of genital mycoplasmas from blood obtained shortly after vaginal delivery. Lancet, 1975, *I,* 596–599. – 13. *Neman-Simha, V., Renaudin, H., de Barbeyrac, B. és mtsai:* Isolation of genital mycoplasmas from the blood of febrile obstetrical-gynecologic patients and neonates. Scand. J. Infect. Dis., 1992, *24,* 317–321. – 14. *Payne, N. R., Steinberg, S. S., Ackerman, P. és mtsai:* New prospective studies of the association of Ureaplasma urealyticum colonization and chronic lung disease. Clin. Inf. Dis., 1993, *17 (Suppl. 1),* 117–121. – 15. *Roberts, S., Maccato, M., Faro, S. és mtsa:* The microbiology of post-caesarean wound morbidity. Obstet. Gynecol., 1993, *81,* 383–386. – 16. *Stamm, W. E., Running, K., Hale, J. és mtsa:* Etiologic role of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in women with the acute urethral syndrome. Sex. Transm. Dis., 1983, *10 (Suppl.),* 318–322. – 17. *Taylor-Robinson, D.:* Mycoplasma and Ureaplasma. In: Manual of Clinical Microbiology, 6th edition. Szerk.: Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A., Tenover, F. C., Yolken, R. H., ASM Press, Washington D. C., 1995, 652–662. old. – 18. *Taylor-Robinson, D., Furr, P. M.:* Clinical antibiotic resistance of Ureaplasma urealyticum. Pediatr. Infect. Dis., 1986, *5 (Suppl.),* 335–337. – 19. *Taylor-Robinson, D. Furr, P. M., Webster, A. D. B.:* Ureaplasma urealyticum causing persistent urethritis in a patient with hypogammaglobulinaemia. Genitourin. Med., 1985, *61,* 404–408. – 20. *Taylor-Robinson, D., Munday, P. E.:* Mycoplasmal infection of the female genital tract and its complications. In: Genital Tract Infection in Women. Szerk.: Hare, M. J., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988, 228–247. old. – 21. *Thomsen, A. C.:* Mycoplasmas in human pyelonephritis: demonstration of antibodies in serum and urine. J. Clin. Microbiol., 1978, *8,* 197–202. – 22. *Unsworth, P. F., Taylor-Robinson, D., Shoo, E. E. és mtsa:* Neonatal mycoplasmaemia: Mycoplasma hominis as a significant cause of disease? J. Infect., 1985, *10,* 163–168. – 23. *Waites, K. B., Rudd, P. T., Crouse, D. T. és mtsai:* Chronic Ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis infections of central nervous system in preterm infants. Lancet, 1988, *I,* 17–21.

(Patai Kálmán dr. *Budapest,* Üllői út 78/a. 1082)

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

Hervei Sarolta: **Neonatalis icterus**

Időszerűvé vált az újszülöttkori sárgasággal kapcsolatos korszerű ismeretek összefoglalása, hiszen tíz éve nem jelent meg e tárgykörben magyar nyelvű könyv. A szerző összefoglalja a bilirubin élettani szerepével, a magicterusszal, a hemolitikus betegség megelőzésével, kezelésével, a vércsoport-szerológia új módszereivel, az újszülöttkori icterusszal jelentkező foetopathiák diagnosztikus lehetőségeivel kapcsolatos tudnivalókat. Ajánljuk a könyvet neonatológusok, hematológusok, gyermekgyógyászok és medikusok figyelmébe.

Várható megjelenés: 1998 II. negyedév

Ár: kb. **1290,– Ft**

A kötet megrendelhető a kiadónál, levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/11)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Hervei:* **Neonatalis icterus** c. kötetét ..... példányban, várhatóan 1290,– Ft-os áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina

A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom erős opioid csillapítást igényel ...

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

Durogesic

TRADEMARK

A FÁJDALOMTAPASZ

72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás egyetlen tapasszal

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

DUROGESIC
25 µg/h, ill. 50 µg/h, ill. 75 µg/h, ill. 100 µg/h fentanyl TTS tapasz
ATC: N01A H01

Hatóanyag *2,50 mg, ill. 5 mg, ill. 7,50 mg, ill. 10 mg fentanylum 10 cm^2-es rózsaszín „25 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 20 cm^2-es világoszöld „50 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 30 cm^2-es kék színű „75 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 40 cm^2-es, világosszürke „100 µg fentanyl/h" feliratú, sarkain lekerekített négyszögletes, lapos, átlátszó transzdermális tapaszonként.*

Javallatok *Tumorok okozta, chronikus, csillapíthatatlan, kábító fájdalomcsillapítót igénylő fájdalom.*

Ellenjavallatok *Ismert túlérzékenység a fentanylra vagy a tapasz ragasztóanyagára. Akut vagy postoperatív fájdalom csillapítása. Gyermekeknek történő alkalmazásáról kellő adat nem áll rendelkezésre.*

Adagolás *A beteg állapotától függően egyedi, és ezt célszerű rendszeresen újraértékelni. A Durogesicet nem irritált és irradiált sima bőrfelszínen kell alkalmazni a törzsön vagy a felkaron.*

Dózisbeállítás és fenntartó kezelés
A Durogesic tapaszt 72 óránként cserélni kell. Az adagot egyénileg kell megállapítani az analgetikus hatékonyság eléréséig. Ha a fájdalomcsillapító hatás elégtelen, a kezdeti alkalmazás után a dózis 3 nap múlva emelhető. Azután a dózis módosítása 3 naponta történhet. A dózisbeállítás szabályszerűen 25 µg/óra növekedési ütemben történhet, bár kiegészítő analgeticum-igényt (p.os 90 mg/nap morfin ~ 25 µg/óra Durogesic) és a páciens fájdalom-státusát egyaránt figyelembe kell venni. Egynél több Durogesic rendszer használható 100 µg/óra feletti adag szükségessége esetén. „Fájdalom áttörés" esetén egy kiegészítő rövid hatású analgeticum adására lehet időnként szükség. Egyes betegek további vagy alternatív opiát-adagolást igényelnek, amikor a Durogesic dózisa meghaladja a 300 µg/órát.

A kezdő adag megválasztása
Egyrészt a beteg opiát-anamnesisén, beleértve az opiát-tolerancia fokát, másrészt a beteg jelen általános állapotán és betegsége stádiumán alapul.
Opiáttal korábban nem kezelt betegnek kezdő dózisként a legalacsonyabb Durogesic adag, a 25 µg/órás használandó.
Opiáttal korábban kezelt beteg oralis vagy parenteralis opiátról Durogesic tapaszra történő átállításakor az alábbi eljárás a követendő:
1. A megelőző 24 óra analgeticum-igényének kiszámítása.
2. Átalakítani ezt a mennyiséget ekvianalgetikus oralis morfinadagra (1. táblázat). Ebben a táblázatban valamennyi im. és oralis dózis ekvianalgetikusnak minősült 10 mg im. morfin analgetikus hatásával.
3. A 2. táblázat mutatja azon 24 órás morfindózisokat, amelyek ajánlottak minden egyes Durogesic dózisra való átalakításhoz. Használja ezt a táblázatot, hogy a kiszámított 24 órás morfinadagból levezesse a megfelelő Durogesic-adagot.

1. táblázat: Ajánlott oralis dózisok parenteralis adagolásról per os adásra történő áttéréskor

Gyógyszer	Ekvianalgetikus dózis (mg)	
	im.	Oralis
morphin	10	30 (ismételt adagolást feltételezve)*
		60 (egyszeri vagy ismételt adást feltételezve)
hydromorphon	1,5	7,5
methadon	10	20
oxycodon	15	30
levorphanol	2	4
oxymorphon	1	10 (rektális)
diamorphin	5	60
pethidin	75	—
codeine	130	200
buprenorphin	0,3	0,8 (szublingvális)

Egyszeri im. dózis beadása alapján végzett tanulmány.
**Az im./per os hatékonysági arány 3:1, morfinnal chronicus fájdalmakban szerzett klinikai tapasztalatok alapján*

2. táblázat: Napi oralis morfinadag alapján ajánlott adag**

Morfin adag (mg/nap)	Durogesic adag (µg/óra)
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

*** A klinikai vizsgálatok során ezek a napi morfinadagok szolgáltak a Durogesic tapaszra való átszámítás alapjául.*

Mind az opiáttal korábban nem kezelt, mind az opiátszármazékot szedő betegeken a Durogesic tapasz maximális fájdalomcsillapító hatásának értékelése nem végezhető el a rendszer használatának első 24 órájában. Ez a késés a fentanyl szérumkoncentrációjának a felhelyezést követő 24 órán belüli fokozatos emelkedésének a következménye.
A megelőzően alkalmazott analgeticum alkalmazását emiatt fokozatosan kell abbahagyni, amíg a Durogesic tapasz el nem éri a kívánatos analgetikus hatást.

A tapasz eltávolítása. *A használt rendszereket úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, és ekkor eldobhatók.*

Mellékhatások *A legsúlyosabb mellékhatás, csakúgy, mint valamennyi opiátnál, a hypoventillatio. Egyéb, opiátokra jellemző mellékhatások: émelygés, hányás, székrekedés, hypotensio, somnolentia, confusio, hallucinatiók, euphoria, pruritus és vizeletretentio.*
Bőrreakciókat, mint bőrkiütés, erythema, viszketés, alkalmanként közöltek. Ezek a tünetek általában 24 órán belül elmúlnak a tapasz eltávolítása után.

Gyógyszerkölcsönhatások *Más központi idegrendszeri depresszánsokkal (beleértve az opiátokat, nyugtatókat, altatókat, általános anaestheticumokat, fenotiazinokat, trankvillánsokat, izomrelaxánsokat, antihistaminokat, alkoholt) történő egyidejű adása a depresszív hatást fokozza, hypoventillatiót, hypotensiót, mély sedatiót vagy comát okozhat. Ezért a központi idegrendszerre ható szerekkel történő együttes adásakor a beteg fokozott megfigyelést és ápolást igényel.*

Figyelmeztetés *A Durogesic tapasz nem használható akut, vagy postoperatív fájdalom csillapítására, mivel nincs lehetőség a dózis beállítására a rövid ideig tartó alkalmazás során, és ezért súlyos, vagy akár életveszélyes hypoventillatiót okozhat. Azt a beteget, akin súlyos mellékhatás tapasztalható, a Durogesic tapasz elhagyása után 24 órán át monitorozni kell, mivel a szérum fentanyl-koncentrációja 17 (13-22) óra múltán csökken le 50 %-ra.*
A készítmény gyógyszerfüggőség, légzésdepressio, chronicus tüdőbetegségek, intracranialis nyomásnövekedés, szívbetegség, májbetegség, vesebetegségek, láz és külső hőhatás esetén, valamint idős korban vagy terhesség és szoptatás időszakában történő alkalmazásáról a részletes alkalmazási előirat ad tájékoztatást. A túladagolás kezeléséről szintén a részletes alkalmazási előirat tájékoztat.
Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!
Eltartása szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés ✠✠ *Csak vényre adható ki.*

Csomagolás *5 tapasz 25 µg/h; 5 tapasz 50 µg/h; 5 tapasz 75 µg/h; 5 tapasz 100 µg/h (Janssen)*
OGYI-T.

Alkalmazási előírás OGYI-eng.száma: *9792/40/94*

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

A fájdalomtapasszal kapcsolatos kérdéseivel hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot a hét bármely napján 9-17 óráig.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Neurológia

Dániában kutatják a sclerosis multiplex okát. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 851.

A multiplex sclerosis (SM) csoportos előfordulásait sok epidemiológus szkepszissel fogadja, különösen, ha a betegség nem családokban fordul elő. Az Arthus-i egyetem dolgozói most a Lancet-ben közölnek (1997, *349,* 923) egy nagyon jellemző csoportmegbetegedést. Felső dán városkában jártak iskolába, mindnyájan egyazon cserkészcsapat tagjai voltak, melyben az öregebbek voltak a fiatalabbak vezetői. Miután a hat, betegnek minősült elhagyta Fjelsőt, jelentkeztek náluk az első váltakozó sclerosis multiplexes tünetek különböző életkorokban. Egyikük sem emlékezett infectiós kezdőtünetekre, fertőző mononucleosisra. Nemrégiben két flamand kutató került az érdeklődés központjába. Ők t. i. felfedezték volna a SM. kórokozóját. A két flamand meg volt győződve, hogy jó nyomon jár. „20–30 éven belül felszámolható a SM" mondta L. Vande Gaer és a klinikai biológus, E. Vanden Driessche, mert a betegséget a herpesvírus 6 elleni anyagok okozzák, mely a gyermekkori exanthema subitumot eredményezi. Az amerikai Journal of Neurology is közölte a felfedezést. A kutatók nagy szkepszissel fogadták a belga felfedezést és nem tartják a vírust a SM kórokának. A múltban több vírust vizsgáltak, hogy felfedezzék a kórokozót, köztük a herpesvírus 6-t, de nem találták kórokozónak. A Trouw című lap márc. 15-i számában prof. J. de Keyser szerint: „Ha tényleg valami nagyot fedeztek volna fel, azt fontosabb lapok, pl. a Nature vagy a Science közölte volna." A The Lancet is közöl egy hypothesist, mely megmagyarázná a SM által okozott csoportos megbetegedést. Nem egy, hanem több vírus együttes fertőzésére gondolnak, először egy elterjedt SM retrovírus okozna alapot és később, a pubertáskorban az Epstein–Barr-vírus általi rafertőződés okozná a SM-t. Ha ez igaznak bizonyulna, akkor a csoportos megbetegedést az Epstein–Barr-vírus váltotta ki. Ha ez igaz volna, a hat tagnál ugyanazon Epstein–Barr-vírus szerepelt volna. Ezen az alapon kutatnak most a dánok.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A zene az agykutatás nézőpontjából. (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel, 1997, *30,* 140.

[Ref.: Az ismertetésre kerülő cikk Robert Jourdain: „Music, The Brain and Ecstasy" című könyvében írtakon alapul.]

Az evolúció első négy milliárd évében a Földön csend honolt, legalábbis abból a szempontból, hogy az ezen idő alatt élt élőlények nem hallottak. A hallás az evolúciónak egy aránylag késői, a szemek, a szagló- és tapintószervek után kialakult terméke. Az első állatok, melyek a hangok világába beléptek, a halak voltak: a vízhullámok átfutottak testükön és izgalomba hozták a mozgásérzékelőket majd onnan az agyat. Az ezután kialakult belsőfül az agy rafináltan szervezett koncerttermévé vált, amelyben kicsiny szőrsejtek ezrei vették át a publikum szerepét és továbbították a külvilág mindenféle hangjelenségét az agy felé. A fajok sokaságában van olyan, amelynek füle az ultrahangokra és van olyan, amely az infrahangokra, azaz a mély basszusra is érzékeny. A természet szimfóniájában az állatok hangképzése is nagyon változatos. Mégis ezután további 500 millió év telt el addig, míg a Homo sapiens felfedezte a zenét, legelőször valószínűleg kifúrt csontokat furulyaszerűen használva. Időközben a zene a mindennapi élethez hozzátartozóvá vált, úgy az új-guineai, gaboni, vagy venezuelai bennszülöttek körében, mint a koncerttermekben, vagy a diszkókban. Igen különös jelenség, hogy az ember egy olyan természetidegen és látszólag fölösleges művészeti produktumot hozott létre, mint a zene. Milyen előnye származik a homo sapiensnek abból, hogy hangok egymásutániságával melódiákat, harmóniákat és ritmusokat létrehoz? A szavak, a képek és a szobrok a valóságot tükrözik, míg egy melódia egy másik világból látszik származni. A zene nem jelent semmit és ugyanakkor nagyonis hat a lélekre. Képvisel-e a zene mélyebb valóságot, vagy nem egyéb, mint kulturális hagyomány? Nem véletlen talán, hogy a nyugati szellemtörténet a zenét a matematika testvérének tartja. A ritmusok és harmóniák ugyanis nem egyebek, mint számszerűen kifejezhető szabályok szerinti időlefolyások és frekvenciaviselkedések. Érdekes az is, hogy azok a metrikus és harmonikus szabályszerűségek, melyeken az európai fül számára kellemes zene alapul, más kultúrkörben érvényüket vesztik. Mindenesetre egy koncert, vagy egy zongoraszonáta az agy számára teljes foglalkoztatást jelent. A zenész agyának hátsó része fogja fel vizuálisan a kottát, asszociációs kapcsolatok ismerik fel a melódia ívelését és a ritmus mintáját. A motoros agykéregben és a kisagyban képződnek azok a parancsok, amelyek alapján a kéz ujjai a zenélés során mozognak. A szenzoros idegek azután érzékelik valamennyi mozdulatot, a fülön keresztül pedig a zenész meghallja az általa és társai által játszott zeneművet. Mindehhez még hozzájárul, hogy a hippocampus felidéz korábban játszott melódiákat is, a limbikus rendszer pedig valamennyi zenei érzékelést érzelemmel tölti el. A zenei talentumot a kutatók a zene feldolgozásáért felelős jobb agyfélteke egyoldalú fejlődésével magyarázzák. Ezek a magyarázati modellek azonban nem igazán kielégítőek. A tanulás- és az érzékelés kutatói szerint egy komponista tanulási ideje alatt (a sakkozóhoz, vagy az idegen nyelvet beszélőhöz hasonlóan) az agyban komplex tudásegységek, ún. *chunk*-ok jönnek létre, melyek mint egészek tárolódnak és bármikor tudatosíthatók. A tudat egyszerre csak hét chunk-ot tud kezelni. Minél komplexebbek azonban az egyes chunok, annál sokoldalúbban tud belőlük a tudat új, kreatív kombinációkat összeállítani. Legalább tízéves intenzív tréning során alakul ki egy komponista agyában az a kb. 100 000 chunk, melyek segítségével azután az illető magas művészi értékű zeneműveket képes komponálni. Ennek ellenére mégis érthetetlen marad, hogy egyes zeneszerzők, mint például Bach, Beethoven, vagy Brahms mindössze néhány chunk-ban voltak képesek rögzíteni egy terjedelmesebb zeneművet. Arra sincs magyarázat, hogy például miben áll a különbség Mozart, és néhány, zeneileg hasonló intenzív kiképzést kapott kortársa között. A nagy zeneszerzők között nem ritka a mániákus-depresszív alkat, sőt Robert Schumann műveit a skizofrénia krónikájának is tartják. A zene egyfajta szociális ragasztóanyag az emberi társadalomban: a táncok, az énekek az antropológusok szerint ősidőktől kezdve az érzelmek kifejezésére, a konfliktusok levezetésére és a közösség összetartására szolgáltak. A modern zenekari és koncertzene azonban elveszítette ezt a szerepét. Az európai zene jellegzetességei a középkorban kezdtek kialakulni, amikoris a kórusok hozzákezdtek többszólamúan énekelni. Azóta az együtthangzásnak egyre újabb és újabb törvényszerűségei alakultak ki. Az európai zeneszerzők pedig egyre-másra kirándulásokat tettek a zenei reformok világában. Ennek az évszázadnak a kezdetén látszólag már minden további kísérlet lehetősége kimerült, amikoris Arnold Schönberg radikálisan szakított minden harmóniával. Ő és zenei követői azonban feláldozták a műveik közvetlen érzelmi megközelítését, mert csak előtanulmányokat végzett intellektuelek képesek harmonikus kísérleteiket követni. Talán az agykutatás megbirkózik majd egyszer ezzel a problémával is: a modern művészi zenének nem egy újabb Beethovenre van szüksége, hanem egy Newton szellemű alkatra, aki kilendíti ebből a zsákutcából.

Dervaderics János dr.

Nagy-Britanniában a Creutzfeldt–Jakob-betegségnek egy új formája jelentkezett egy vegetariusnál. Meijer van Putten, J. B. Ned., Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1795.

A legújabb áldozata a Creutzfeldt–Jakob-betegségnek egy 24 éves nő, aki nagy megrázkódtatást okozott Angliában. 12 év óta vegetárianus és úgy látszik, a betegség incubatiója lényegesen hosszabb, mint azt eddig hitték. A betegséget egy variáns okozhatja, jelzése vCJD. Az első megbetegedést 1985-ben észlelték és 1992-ben 36 000 eset fordult elő (The Guardian, aug. 23.). Prof. Richard Lacey, aki az első megbetegedést publikálta, most a vCJD-t vegetarianusoknál is észleli, szerinte tej ivása is közvetítheti a betegséget, ha hosszabb időn át isszák. Az új beteg is tejivó. Egereknél nem észlelik az átvitelt, mert Lacey szerint az egérbe nem lehet elég tejet pumpálni, de ettől még lehet a tej is átvivő. A The Guardianhoz intézett egy levelet H. C. Grant neuropathologus, aki szerint a nő másképpen is fertőződhetett, mert közelében van egy kert, melyben egy állatrészleg is működik, ahová sok állati eredetű táplálékot, húst és csontlisztet szállítottak 1995-ben, ezek között is lehetett BSE-vel fertőzött takarmány. A nő a 25-ik áldozata a vCJD-nek Nagy-Britanniában. A betegség 1995-ben 3 halálesetet okozott, ez 1996-ban 10 lett és a jelenlegi 9 eset mutatja a megduplázódást.

Ribiczey Sándor dr.

Asszony a toaletten. Rackoff, P. J. (Beth Israel Medical Center, Phillips Ambulatory Care Center, New York.): Lancet, 1997, *350*, 1444.

1995-ben egy 76 éves nőnél enyhe hypertensiót, hypercholesterinaemiát és osteoporosist találtak. Gyógyszereket szedett. 1997. szept.-ben merevséget érzett a bal lábában, amely nehezítette az autóból a kiszállást. Észrevette, hogy lábain hosszabbak a körmök, de elfelejtette azokat levágni. Az elvégzett vizsgálat normális vérnyomás és pulzus mellett anisocoriát észlelt. A laboratóriumi eredményei a normális határokon belül. Az agyidegek rendben. A bal alsóvégtag enyhe gyengeségét tapasztalták. A L4 és L5 csigolyákon spondylolisthesis. Háterősítő gyakorlatokat kapott és emlékeztették a körmei levágására.

Három hónap múlva az egyik este a fia meglátogatta, mert egész nap nem vette fel a telefont. A toaletten ülve találta és nem tudta megmondani, mióta ül ott. Orvost hívtak.

A beteg viselkedése rendezettnek látszott, az aggódás jelei nem mutatkoztak. Lázról, fejfájásról, szédülésről. zsibbadásról, gyengeségről nem panaszkodott, de a beszéde kissé elkent. Lefektették. A vérnyomása kezdetben 190/100, de percek múlva 160/80 Hgmm lett. A pulzusa 88/min. Neurológiai eltérést nem találtak. A fenekén két pirosan elszíneződött és indurálódott koncentrikus gyűrű volt látható a WC ülőkéjének a nyomásától.

A beteget kórházba vitték. A koponya-CT 6,5 x 4,0 cm nagyságú elmeszesedett meningeomának tűnő elváltozást mutatott ki mindkét frontális tájon. A suprasellaris cysterna elzáródott. Nagy adag i. v. dexamethasone után a beteg beszéde másnapra feltisztult. Négy nap múlva a meningeomát rezektálták. A műtét után a beteg jól érezte magát, a bal alszár gyengesége megszűnt. A körmeit a kórházban levágták, amelyeket ezóta a beteg pedánsan rendben tart.

A meningeomák a leggyakoribb jóindulatú agydaganatok, az intracraniális tumorok 15–20%-t alkotják. Az előfordulását 100 000 lakosra 2,7-re becsülik, de a gyakori tünetmentesség miatt valószínűleg többször fordul elő. A férfiakban a 6., a nőkben a 7. évtizedben szokott fellépni. A nőkben kétszer gyakoribb. A diagnózis előtt sokszor jelentéktelennek látszó tüneteket okoz hosszú ideig.

Idős emberek viselkedésének megmagyarázhatatlan elváltozásai és nem diagnosztizált neurológiai jelek esetén gondoljunk meningeomára is.

Kollár Lajos dr.

Perinatális kérdések

A szülészeti intézetből történő korai hazaadást követő, táplálási nehézség miatti kórházi felvételek egészséges újszülöttekben. Edmonson, M. B., Stoddard, J. J., Owens, L. M. (Department of Pediatrics, H6/440 Clinical Science Center, 600 Highland Avenue, Madison, QWI 53792–4116, USA): JAMA, 1997, *278*, 299.

A szerzők a szülészeti intézetből korán, azaz 48 órás életkoron belül hazaadott újszülöttek ismételt kórházba kerülésének gyakoriságát vetették össze olyan újszülöttek hasonló adataival, akiket az adott helyen hagyományosnak számító módon, a 3. életnapon bocsátottak otthonukba. A kórházba kerülés okának azonos értelmezése érdekében csak olyan csecsemők adatait vették figyelembe, akiknél a kórházi felvétel táplálási nehézség (dehidráció vagy nem kielégítő súlyfejlődés) miatt történt.

A vizsgált időszakban, 1991 és 1994 között a korán hazaadott csecsemők aránya háromszorosára növekedett (1994: 521‰), a táplálási nehézség miatti újbóli felvételek száma viszont állandó maradt (1,7‰). A korai hazaadás a hagyományos időben történő hazaadással összevetve nem növelte a táplálási nehézség miatti kórházba kerülés kockázatát (kockázati arány: 1,05; konfidencia intervallum: 0,71–1,53).

Decsi Tamás dr.

A kedvezőtlen újszülött kimenetel előrejelzése: a nem-invazív, terhesség alatti tesztmódszerek összehasonlító vizsgálata. Dubinsky, T. és mtsai (Department of Radiology, 6431 Fannin, MSB2. 132, Houston TX 77030, USA): Am. J. Roentg., 1997, *168*, 827.

A 3. trimeszterbeli terhesgondozás egyik fő célja a fokozott újszülött veszélynek kitett magzatok megállapítása. Az ilyen vizsgálat kihatással van a szülés idejének és módjának meghatározására az anya és a magzat belgyógyászati kezelésére a perinatális időszakban. A terhesség alatti kedvezőtlen kilátás előrejelzésének képessége befolyásolhatja a perinatális morbiditást és mortalitást.

A magzat jóllétének becslése a 3. trimeszterben sok paramétertől függ: a magzat nagyságától, növekedésétől, magzatvíz térfogattól, a szívműködés frekvenciától, a spontán és provokált magzatmozgásoktól, a köldök és agyi arteriák Doppler-hullámformáitól.

A szerzők 1485 harmadik trimeszterben végzett szonogram alapján 108 (7%), a terhesség koránál kisebb magzatot találtak. A részletes szülészeti és újszülöttkori adatok 97 esetben voltak hozzáférhetők. Harminc magzatnak volt kedvezőtlen a kimenetele, ezek közül ötöt hoztak világra sürgősségi császármetszéssel, 3 halt meg, 3-nak volt koponyaűri vérzése, egynek agyi infarctusa, 12 újszülött volt 10 napon túl az újszülött intenzív osztályon. A vizsgáló módszerek közül a kedvezőtlen kimenetel előrejelzésének specificitása: a köldök arteria véráramlásának Doppler-szonográfiás becsléséé 64%, a magzatvíz térfogat becslése (oligohydramnion) 32%, a biofizikai profilé 18% és a nem-stress teszté 14%. A logisztikai regressziós analízis kimutatása szerint a magzatvíz indexek és a köldök arteria Doppler-vizsgálata a kedvezőtlen kimenetel független előrejelzői. A biofizikai profil előrejelző értéke a magzatvíz indexnek a függvénye. A szerzők tapasztalatai szerint a Doppler-hullámformák abnormalitásai a legpontosabb előrejelzői a kedvezőtlen újszülöttkori kimenetelnek a terhességi korhoz viszonyítva kis magzatok csoportjában. Ezért a köldökzsinór arteria Doppler-hullámforma ana-lízist a terhességi korhoz viszonyítva kis magzatok felügyeletébe be kell illeszteni. A szerzők vizsgálatai szerint kedvezőtlen kimenetel előfordul normális biofizikai profil és nem-stress teszt eredménytől függetlenül is.

Jakobovits Antal dr.

A kritikus születési súly nagyobb. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1636.

A Leeuven-i Perinatalis Központ megállapította, hogy a flamand újszülötteknél inkább súlyhiány szerepel, mint az eddig feltételezett súlytöbblet. Az elmúlt 6 év alatt megvizsgálták a 400 000 terhes adatait és kiderült, hogy 40 hetes terhességnél az újszülött általában 3100 g-os, ha kisebb a súly, a gyermeknél problémák fordulhatnak elő (De Morgen, júl. 26.). A leuveni prof. Hugo Devlieger végezte a vizsgálatot, „a normákat megállapítottuk, az eddig használt amerikai norma nem jó, egyébként az ottani normát az USA-ban az ötvenes években állapították meg, más idők jártak akkoriban". Devlieger hivatkozik Lubscenko amerikai adataira, aki az ötvenes években 5000 terhesnek számította ki az adatait. Különösen vigyázni kell, ha a 40. hétre a gyermek súlya 2,8 kg-nál kevesebb. A prenatalis epidemiológia új súlygörbéi szerint 300 g-mal feljebb csúszott a normális súly. „Ez a praxisban nem sokat jelent, de jobb, ha mi sejtjük, hogy valami baj lehet a gyermeknél." Devlieger antwerpeni kollégája, Buytaert nem vár mindettől következményeket. Antwerpenben egyébként is a holland normákat veszik tekintetbe, melyek alig különböznek a belgától. Nem jelent nagy bajt, ha a gyermek lassabban fejlődik, egyébként Buytaert nem kételkedik a flandriai adatokban, mert azon számokban a török és marokkói újszülöttek is szerepelnek, akiknek normális születési súlyai ismeretlenek.

Ribiczey Sándor dr.

Onkológia

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A rákos betegségek Németországban (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, *22*, 210.

A Német Rákkutató Központ heidelbergi székhelyű, 200 millió márkás éves költségvetése van, 1516 munkatárssal rendelkezik, amelyből 657 a tudományos kutató és 50 a professzor. Ez a közösség naponta átlag két cikket publikál, amelyek közül sok szép kitüntetést nyert, de ugyanakkor a rákosok betegágyánál a helyzet alig változott az utóbbi időben. Ennek ellenkezőjét kívánja Jürgen Rüttgers miniszter bebizonyítani, amikor megjelentette „Németország rákatlasztát". A kiadvány bemutatja, hogy 1981 és 1990 között Németországban hányan haltak meg rákban, továbbá azt, hogy az ország egyes részein milyen rákfajták fordultak elő. Ezen elemzés statisztikai trükkjei sem tudják azonban kiiktatni azt a tényt, hogy a rák ugyanolyan halálos betegség ma is, mint korábban. Hosszú távon majd valamennyi rákfajta esetében növekszik az áldozatok száma, amire a legtöbb esetben senki sem tudja a magyarázatot. A WHO legutóbb 1993-ban hasonlította össze a Közös Piac országainak rákos mortalitását az USA-éval, amelyen belül Németország a mezőny közepén van. A statisztikai adatokat sajnálatos módon hamisítja az a tény, hogy mind a mai napig a német háziorvos a beteg halálának okául gyakran nem a rákos betegséget adja meg. Németországban jelenleg a halottak 8–10%-a kerül boncolásra (míg Angliában ez a szám 27%). Általános vé-

lemény szerint a rákos mortalitás valós kimutatásához arra volna szükség, hogy az elhunytak 40%-át boncolják. Amikor a volt NDK Görlitz nevű városában 1986/87-ben közel valamennyi halott boncolásra került, akkor derült ki, hogy az esetek közel felében nem volt azonos a boncolás eredménye és a kezelő orvos által megállapított halálok. A Német Rákkutató Központ is kimutatta, hogy például a mellrák esetében a halálozási szám a duplája annak, mint amit a statisztikák összeállításakor figyelembe vesznek. Az egészségpolitikát tehát nem lehet a boncolás nélküli haláleseteknél megállapított halálozási okokra alapozni. Hasonlóan hamisítja a tényeket, hogy a volt NDK-ban látszólag kevesebbnek tűnt az ország egyesítésekor a rákosok száma, aminek azonban az volt az oka, hogy az idős betegeket nem vizsgálták meg kimerítő alapossággal. Érdekes a gyomorrák esete, amelynek németországi előfordulása csökkent, de ennek okával kapcsolatban csak spekulációk léteznek. Tény azonban, hogy a gyomorrák diagnózisának felállításától kezdve csak minden tizedik beteg éri meg a következő öt évet. Ugyanekkor a női mellrák és a férfi prosztatarák előfordulásának gyakorisága már évtizedek óta növekszik, aminek az oka ugyancsak ismeretlen. Míg 1952-ben 2920, addig 1990-ben 9290 német férfi halt meg prosztatarákban Ennél a rákfajtánál a rizikófaktorok – szemben a tüdőrákkal – ismeretlenek. Ebben az évben Németországban 43 000 mellrákos nővel számolnak, amely betegségre hajlamosító tényezők (öröklődés, késői terhesség, a szoptatás korai abbahagyása) szerepe ugyancsak vitatott. A Német Rákkutató Központ közelmúltban elhunyt megalapítója szerint a rákos betegségek az emberiség környezetszennyezésének mutatói: az embereknek nincsen védekező mechanizmusuk azokkal az anyagokkal szemben, amelyeket az ipari társadalmak melléktermékként produkálnak. Ezek elsősorban a tüdőben rakódnak le. A tüdőrákosok között egyébként növekedett a nők és csökkent a férfiak száma. Mindkét nem körében csökkent a végbél, ugyanakkor nőtt az arcmelléküregek rákos betegségeinek előfordulása. Egyetértés van azzal kapcsolatban, hogy az agydaganatok előfordulásának növekedése és az elvégzett CT-k száma között párhuzam van. Az egyesített Németország a berlini Robert Koch Intézet vezetésével 1995-től átvette a korábbi NDK rákos regiszterét, amelynek alapján lehetséges az új betegeket rákfajták, életkor, nem és szociális helyzet alapján osztályozni, ki lehet mutatni, hogy az egyes területeken milyen rákfajták fordulnak elő és elemezni lehet egyes területek valamennyi rákos betegének túlélési adatait. Ezen regiszter szerint 1995-ben Németországban 333 000 ember betegedett meg rákban. Az országban összesen 1,2 millió rákos beteg van nyilvántartva és további fél millió diagnosztizálatlan esettel számolnak. A sors egyébként a német rákkutatás néhány nagy személyiségét sem kímélte: Karl-Heinrich Bauer, a Német Rákkutató Központ alapítója, továbbá Mildred Scheel, a rákbetegekért folytatott szerepéről ismert politikusfeleség egyaránt rákos betegségben halt meg.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A rák legyőzhetetlen. Interjú Kurt Hossfeld német onkológus professzorral (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel 1997, *39*, 210.

[Ref.: Az eredeti cikk kérdés-felelet formában készült, a referátum azonban ezeket összevonja.]

1971-ben Richard Nixon, az USA akkori elnöke meghirdette a rák elleni harcot, abban a hiszemben, hogy az emberiség a Holdra szállásnak megfelelő anyagi ráfordítással a rákot is le tudja győzni. A hamburgi Kurt Hossfeld professzor abban az időben 32 éves volt és a világ akkori vezető rákkutató intézményében, a Roswell Park Memorial Institute-ban dolgozott. Az idő tájt ebben az intézményben szinte eufóriásak voltak a gondolattól, hogy a rákot 10–15 év alatt majd le lehet küzdeni. Azóta csak az USA-ban közel 30 milliárd dollárt költöttek a rákkutatásra, ennek eredménye azonban a vereség, sőt egyesek egy „orvosi Vietnamról" beszélnek. Ennek ellenére a professzor nem sorolja magát a vesztesek közé, hiszen az eltelt 25 évben például a gyermekkori rákok kezelésében nagy eredményeket értek el az onkológusok. Ugyanezen idő alatt további területeken is számos előretörés következett be. Ugyanekkor ezen negyedszázad alatt mind az USA-ban, mind Németországban a rákos betegségek mortalitása nem változott. Nem következett be áttörés a tüdő-, a gyomor- bélcsatorna-, a mell- és a prosztatarák esetében. Hossfeld professzor manapság sok rákos betegének kénytelen azt mondani, hogy a betegségéről ugyan egyre többet tud az orvostudomány, de gyógyítani még nem tudja és a palliatív kezelésről magának a betegnek kell döntenie. Az elmúlt 25 évben áttörés következett be azonban a leukémia csontvelőtranszplantációval való kezelésben, a heredaganatok kemoterápiájában és a gyermekkori rákok gyógyításában. A rákkutatás területén hatalmas ismeretanyag halmozódott fel, amellyel szemben áll, hogy a kezelésben kevés az eredmény, mivel rendkívül nehéz az ismereteket a terápiába átültetni. Óriási az aránytalanság az alapkutatásokba ölt hatalmas mennyiségű pénz és a gyakorlati hasznosíthatóság között. Németországban közel 650 millió márkát költenek évente az alapkutatásokra, míg a klinikai kutatásokra alig jut pénz. A professzor ma más beállítottsággal áll a rákos betegek ágyánál, mint 25 évvel ezelőtt, mivel érzi, hogy sok esetben sem gyógyítani, sem segíteni nem tud. Sőt az is előfordul, hogy a beteg kérésére és nyomására egyre újabb és újabb kezelési módokkal próbálkozik, melyek közül nem egy a betegnek csak újabb kínokat jelent. Nem ritka az olyan beteg, aki különféle forrásokból, így a bulvársajtóból, vagy az Internetből is, valami újabb rákellenes „csodaszerről" hall és kiköveteli, hogy azt nála is bevessék, még akkor is, ha a szer nincs klinikailag kipróbálva. Előfordul az is, hogy felelős orvosok tesznek meggondolatlan kijelentéseket és ezzel hiábavaló reményt ébresztenek a rákos betegekben. Sokszor ezek az orvosok kutatók, akik még soha nem kezeltek személyesen senkit. Igen félrevezető volt legutóbb egy vezető német molekulárbiológusnak a rák génterápiával való kezeléséről szóló nyilatkozata. A valóságban a génkutatások többségének semmi köze a terápiához. Németországban ma a rákos betegek felét alternatív gyógyítási módokkal is próbálják kezelni, amelynek költségeit, 1,5 milliárd márkát, a német biztosítók átvállalják. Ezt a tényt Hossfeld professzor botrányosnak tartja. Ugyanakkor egyre nehezebbé válik Németországban a felnőtt rákos betegeket az újabb gyógyszerekkel kapcsolatos ellenőrzött klinikai vizsgálatokra megnyerni, mivel azok nem akarnak a kontroll csoportba tartozni és sok esetben kikövetelik a kipróbálatlan szereket. Rákos gyermekeknél az esetek 90%-ában a szülők azonban hozzájárulnak az ilyen jellegű vizsgálatokhoz. Más jellegű probléma, hogy ugyan a dohányzás rákkeltő hatása közismert, de ennek ellenére a német állam még mindig évi 25 millió márkával támogatja a dohánytermelőket, sőt Európa-szerte ez az összeg évi 1,8 milliárd márka. Ha a világon mindenki felhagyna máról-holnapra a dohányzással, akkor a rákos esetek száma a felére csökkenne. A rák megelőzésében nagy szerepet játszik a hosszú távú nevelés, amit mára a gyermekkorban meg kell kezdeni. Vannak ráktípusok, így például a tüdőrák, vagy a gyomor- és vastagbélrák, amelyek előfordulásának számában egyes országokban már nincs növekedés, amit nem annyira az orvostudomány eredményének tartanak, hanem inkább annak, hogy csökkent a dohányosok száma, változtak a táplálkozási szokások és elterjedt a hűtőszekrény. Hossfeld professzor nem hiszi, hogy a rák valaha is legyőzhetővé válik, mivel az az evolúció eredménye. Az evolúció nélkül emberek sem lennének. Az evolúció alapja azonban a genetikai állomány állandó változása, azaz a jövőben is elő fognak fordulni genetikai balesetek és ezzel együtt rákos betegségek is.

Dervaderics János dr.

Áttétes colorectalis rák oxaliplatin, fluorouracil és folsav chronotherapiájának randomizált, többközpontú vizsgálata. Lévi, F., Zidani, R. és Misset, J. L. (Hôpital Paul Brousse, 94807 Villejuif, France): Lancet, 1997, *350*, 681.

Egérkísérletben a rák-kemoterápia toxikus hatása előre kiszámíthatóan kétszeres vagy többszörös lehet az adagolás időpontjának megfelelően a circadian ritmus sejt aktivitásra gyakorolt hatása következtében. A dehydropyrimidin dehydrogenase aktivitása az ember mononuclearis sejtjeiben éjfél körül 40%-kal nő, mivel ez az enzim végzi a fluorouracil (FU) sejten belüli lebontását, szerepe van abban, hogy e gyógyszert a szervezet jobban tolerálja 00.00 és 04.00 óra között.

A colorectalis rák kemoterápiájában általában FU-t kombinálnak folsavval (FS) és a betegek 20–25%-ában észlelnek objektív választ (a tumor tömegének 50%-os csökkenése). Ha a FU-lal szemben refrakter áttétes colorectalis rákban oxaliplatint (OP) alkalmaznak, elfogadható toxicitás mellett 10%-os objektív reakció érhető el.

A szerzők három ország kilenc intézményében kezelt betegeken hasonlították össze az OP, FU és a FS hatását folyamatosan infúzióban és circadian ritmusra programozott többcsatornás hordozható infúziós pumpával adagolva és 20% különbséget reméltek az objektív válaszban a chronotherapia javára.

1991. május 25-től 1993. február 2-ig 93–93 beteg kapott 5 napon keresztül folyamatos infúzióban, ill. chronomodulált infúzióban napi 600 mg/m² FU-t, 300 mg/m² FS-at és 20 mg/m² OP-t. Mivel első fokú toxicitásnál nagyobbat nem észleltek, a második kezeléstől a FU és OP napi adagját 700 mg/m², ill. 25 mg/m²-re emelték. Minden napi kezelést 16 nap intervallum után ismételtek meg.

A chronomodulált infúzióban a FS-at és a FU-t 22.00 és 10.00 óra között adták, 04.00 órai maximummal, az OP-t pedig 10.00 és 22.00 óra között, 16.00 órai csúccsal.

A vizsgálatban résztvevő orvosok egy évben háromszor találkoztak. Három független radiológus működött közre, a kezelés módját nem ismerve történtek a CT és ultrahang vizsgálatok.

A kezelésre adott választ minden harmadik ciklus után a WHO kritériumok alapján állapították meg. Teljes válasz: a betegség minden tünetének és jelének hiánya minimum 4 hétig: részleges válasz: új károsodás megjelenésének a hiánya legalább 4 hétig.

A toxikus hatásokat minden kezelési ciklus után megállapították a haematologiai, bőr, nyálkahártya és hajra vonatkozó WHO kritériumok alapján. E kritériumokat az általuk módosított formában alkalmazták a nausea, hányás, diarrhoea és a perifériás érző neuropathia vonatkozásában. Funkcióromlással járó perifériás paraesthesia jelentkezésekor az OP-t elhagyták a következő kezelési ciklusban.

Súlyos toxikus tünetek (gasztrointesztinális, nyálkahártya és neurológiai), amelyek a kezelés abbahagyását indokolták, kétszer olyan gyakran fordultak elő folyamatos infúzió alkalmazásakor, mint chronoterapia esetén. Kórházi kezelést igénylő 4. fokozatú toxicitás háromszor több fordult elő a folyamatos infúziós csoportban, mint a chronotherapiában. Súlyos mucositis (3–4 fokú) ötször, súlyos diarrhoea (3–4 fokú) kétszer több volt folyamatos infúzió során, mint a chronotherapiában. A gyakori stomatitis hatszor ritkábban lépett fel a chronotherapiás csoportban, összehasonlítva a folyamatos infúzióban részesülőkkel.

Funkcióromlás az ujjbegyek vagy a talp érző neuropathiája következtében 31%-ban fordult elő a folyamatos infúziós-, 15%-ban a chronotherapiás csoportban, azonkívül az előző csoportban hirtelen lépett fel a hatodik kezelés után és az egész kézre, lábra kiterjedt, míg az utóbbi csoportban fokozatosan és korlátozottan jelentkezett.

Mérsékelt (2. fokú) alopecia a folyamatos kezelésben részesülők 5%-ánál volt megfigyelhető, a másik csoportban nem fordult elő ($p < 0,05$). Ugyancsak szignifikánsan ($p < 0,05$) gyakoribb volt a súlyos diarrhoea, kéz-láb szindróma, leukopenia vagy neutropenia előfordulása a folyamatos infúziós csoportban.

A cytostaticumokat nagyobb adagban lehetett alkalmazni chronotherapiában, hat kezelési ciklus után az OP 12%-kal ($p = 0,11$), a FU 25%-kal (p 0,001) haladta túl a folyamatos infúzióban adott közepes dózist.

A 93 beteg 29%-a reagált a kezelésre objektív válasszal a folyamatos infúziós csoportban, ugyanakkor a chronotherapiában részesülő 93 beteg 51%-a.

A közepes progresszió mentes túlélés 7,9 hónap volt a folyamatos infúzió, 9,8 hónap a chronotherapia alkalmazásakor, a becsült 3 éves túlélés pedig 22 ill. 21% a két csoportban. Ezek a különbségek nem voltak szignifikánsak.

Összefoglalva e többközpontú vizsgálat eredményeit, azt lehet mondani, hogy a három gyógyszer kombinációja chronotherapiában alkalmazva lényegesen javította az objektív válasz rátáját, a kemoterápiát jobban tolerálták a betegek, összehasonlítva a folyamatos infúzióval és a FU-t és OP-t nagyobb adagban lehetett alkalmazni chronomodulálva.

A chronotherapia a toxikus hatások kisebb előfordulásával javította a betegek életminőségét.

A három gyógyszerrel való kombinált kezelés hatodik ciklusa után előzőleg nem reszekálható áttétek váltak operálhatóvá, mégpedig a folyamatos infúziós csoport betegeinek 18%-ánál, a chronotherapiás csoportának 25%-ánál.

Az eredmények megerősítik a chronotherapia klinikai jelentőségét és indokoltá teszik az alkalmazását a rák kemoterápia minél korábbi fázisában.

M. Odorfer Magdolna dr.

A simiánvírus és a rák. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 552.

1960-ban felfedezték, hogy a hatvanas évekig használt poliovaccina fertőzött volt a majmok 40-es számú (SV-40) (siminán) vírusával, mely a hörcsögöknél rákot okozhat. Az USA-ban attól féltek, hogy az addig beoltott kb. 100 000 amerikai most rákos megbetegedéssel fog jelentkezni. Epidemiológiai bizonyíték azonban nem jelentkezett és nem tartanak későbbi rákos megbetegedésektől. Az elmúlt években egyes kutatócsoportok felfedezték, hogy az SV 40 jelzésű anyag gyakran előfordul több ritka tumorban, így pl. csonttumorokban és bizonyos ritkán előforduló agytumorokban. Kiderült, hogy mesotheliomában is előfordul, főleg az azbeszttel kapcsolatban. Bár mindezt nem erősítették meg más kutatócsoportok, most mégis kísértetként szerepel a hosszú távú komplikációk között. Az Amerikai National Institutes of Health gyűlésén ismertették az új adatokat és megállapították, hogy a 30 évvel ezelőtti ismeretek szerint nem vezet a beoltottaknál rákhoz (Science, 1997, *275*, 748–749.). A meglepetés az volt, hogy a denveri gyermekkórház dolgozói Robert Garcea és Daniel Bergsagel a SV-40-el fertőzött egereknél a plexus chorioideus tumorait észlelték. Tekintettel arra, hogy az SV-40 nem fertőz embert, a kutatók azt vizsgálták, hogy találnak-e chorioidtumorokban JC és BK polyo-vírust. Ezek ugyanis közeli rokonai az SV-40, embernél is előforduló vírusnak. Nagy meglepetés volt, hogy az embernél is előfordultak az esetek felében a DNA-ban az SV-40 felénél a chorioidtumorokban és 10 esetben az ependymában. Miután az SV-40 gyakran használatos a vizsgálatokban, Garcia és Bergasagel úgy gondolta, hogy csak egy szennyeződésről lehet szó, de Janet Butel, az SV-40 kiváló szakértője a houstoni egyetemről megerősítette adataikat, szerinte friss tumorszövetnél is előfordul és szó sincsen szennyezésről. Az SV-40-t tartalmazó tumorok vizsgálatánál kiderült, hogy 48 vizsgált közül 29-nél pozitív a mesotheliomáknál az SV-40, az osteosarkomáknál 40-nél. Ha feltesszük, hogy az SV-40-nél előfordulhat a jelenség és tényleg vannak ráksejtek az SV-40-ben, akkor az ellenfelek, köztük a heidelbergi labor kisebbségben marad, de ez még nem jelenti azt, hogy az SV-40 rákot okozhat.

Ribiczey Sándor dr.

Nasopharyngealis carcinoma. Vokes, E. E., Liebowitz, D. N., Weichselbaum, R. R. (Department of Medicine, Department of Radiation Oncology, Department of Cellular Oncology; University of Chicago Cancer Research Centre, University of Chicago Medical Center, Chicago, USA): Lancet, 1997, *350*, 1087.

A szerzők cikkükben a nasopharyngealis carcinoma (NPC) anatómiai, kórszövettani, epidemiológiai és patogenetikai alapjainak leírása mellett összefoglalják a staging és a kezelés alapelveit. A WHO szerinti kórszövettani kategóriák: I. típus az elszarusodó laphámrák, II. típus az el nem szarusodó laphámrák, III. típus a nem differenciált rák, e típust lymphoepitheliomának vagy Schminke-tumornak is nevezik.

Az NPC-nek sporadikusan, illetve endémikusan előforduló formái ismeretesek. Előbbihez az USA-ban, Nyugat-Európában előforduló esetek tartoznak, rizikótényezők a klasszikus fej-nyak régió tumorainál megszokott alkohol, dohányzás, rendszerint az I. típusú rák alakul ki. Ezzel szemben Ázsia egyes részein, a Mediterrán térségben a II. vagy III. típusú rák alakul ki, etiológiai tényezők az Epstein–Barr-vírus (EBV), környezeti és genetikai tényezők. A szerzők részletezik e vírus bizonyos génjeinek szerepét a sejtproliferációban, egyes ázsiai populációkban előforduló, e tumorral kapcsolatos genetikai adottságokat (bizonyos HLA antigének esetén magasabb az NPC bekövetkeztének valószínűsége). A szerzők megemlítik, rizikótényező lehet a sózott halak fogyasztása, melyekből illékony nitrozaminokat mutattak ki. Utalnak citogenetikai vizsgálatokra is: egyes kromoszóma karok elvesztése (ahol humán tumor szuppresszor gének lokalizálhatók) közreműködhet a malignus fenotípus létrejöttében. A klinikum taglalása kapcsán megemlítik, az NPC legmagasabb incidenciája az élet 5. és 6. évtizedében van. Hangsúlyozzák, a betegség gyanút keltő jelekkel rendelkezik, orrvérzés, „bedugult" orr, serosus otitis media. A tumor észrevétlenül növekszik, a környező szövetek felé terjed, a koponyaalap érintettsége, rendszerint III., IV. agyideg sérülését idézi elő. A bőséges nyirokelvezetés miatt már korán nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás alakul ki, amely gyakran jelentős mértékű és két oldali lehet, esetleg ez fogja felhívni a malignus betegségre a figyelmet. Szisztémás disszeminációt során csont, tüdő és máj áttét alakul ki, de leírtak már csontvelő érintettséget, dermatomyositist, paraneoplasticus syndromák megjelenését is.

A staging vizsgálatok a következők: teljes fizikális vizsgálat, endoscopia és biopsia vétel. A primer tumor kiterjedése és a nyirokrégiók, a koponyaalap állapota CT-

vel, (ennél jobban) MR-rel vizsgálható. Laborvizsgálatok (vérkép, májfunkciók), mellkasfelvétel, csontscintigraphia is elvégzendő. EBV szerológiának szerepe lehet a kezelés utáni monitorozásban. A cikkben részletesen ismertetik a Nemzetközi Rákunió TNM beosztását és más klasszifikációt is. Kedvezőtlen prognosztikai tényező az agyideg, koponyaalap, nyirokcsomó érintettség, intracranialis tumor-kiterjedés megléte, bizonyos onkogén expresszió.

A kezelés elveit a szerzők a következőkben adták meg: a kórismézéskor már meglévő távoli áttétekkel rendelkező betegek eseteitől eltekintve a betegek curatív szándékkal kezelhetők. Lokális vagy regionális kiterjedés esetén a radioterápia az elsődleges kezelési mód. A betegség nem resecálható a tumor kiindulásának komplex anatómiai viszonyai miatt. Nagy nyaki nyirokcsomók esetén block dissectio végezhető. A primer tumorra és az érintett nyirokrégiókra a betegek többsége 70–75 Gy dózist kap. A betegek egyes kiválasztott csoportjaiban az intracavitalis vagy interstitialis irradiáció, külső besugárzással együtt növeli az eredményeket. A sugárterápia eredményességét növeli, hogy a képalkotó módszerek tökéletesedésével (CT, MR) jobb sugárkezelési terv készíthető, a céltérfogat pontosabban adható meg. Sugárkezelés következménye a dysphagiához vezető mucositis, xerostomia, ízérzés elvesztése. Ritkán nyaki szövetek fibrosisa, osteonecrosis is kialakulhat.

A betegek 1–5%-ában agyideg dysfunctio fordulhat elő. A modern besugárzás-tervezéssel a radiogen myelitis elkerülhető. Endokrin tünetek felléphetnek a hypothalamus, hypophysis, illetve a pajzsmirigy besugárzása miatt. Locoregionalisan kiterjedt betegség (nagy primer tumor [T3–4] vagy nyirokcsomó érintettség [N1–3], de távoli áttétek nélkül) esetén a jobb túlélés miatt a radiotherapia chemotherapiával egészítendő ki (cisplatin, fluorouracil vagy bleomycin, anthracyclin származék). E két módszer adásának sorrendje kétféle lehet: chemo- majd, radiotherapia (indukciós vagy neoadjuváns chemotherapia), vagy szimultán alkalmazás. A szerzők számos, e kezelési módokkal foglalkozó tanulmány eredményét idézik. Metastaticus vagy recidív locoreginalis kórkép esetén palliatív szándékú kezelés végezhető, ez rendszerint cisplatin-alapú kombinált chemotherapia. E kezelésre adott válasz 60–90%, 20%-ban teljes remisszióval. Locoregionalis recidív kórkép esetén ismételt besugárzás (külső irradiáció és/vagy brachytherapia) alternatív kezelési mód lehet.

A szerzők az alábbi megállapításokkal zárják közleményüket: az NPC egy jól elkülönült epidemiológiai, patológiai és klinikai entitás, melynek létrejöttében fontos szerepe van az Epstein–Barr-vírusnak. E betegség kezelésében a sugárterápiának nagy a jelentősége és az előrehaladott esetekben fontos a túlélés javítása miatt a gyógyszeres kezelés bevezetése is, de a neoadjuváns kezeléssel kapcsolatban további vizsgálatokra van szükség a szignifikáns túlélés bizonyítása miatt.

Weninger Csaba dr.

Pszichológia

Pszichológiai gyógymódok. Richardson, P., B. M. J., 1997, *315*, 733.

A közlemény a lap kéthetente megjelenő „ABC of mental health" című sorozatában jelent meg, emiatt a szerző adatai, címei nem találhatók meg. A cikk a szokott módon, főleg táblázatos felsorolásban mutatja be a pszichológiai terápiák sokféle változatát. 450-féle iskola, irányzat, módszer van e téren, a szemléletileg és metodikailag önálló irányzat ennél jóval kisebb számú, sok az olyan változat, amelyben a különbségek nem lényegiek. Így is elég nehéz azonban eligazodni a lehetőségekben és a kínálatban. Több brit testület, szakmai csoport állást foglalt a pszichológiai gyógymódok hatékonysága mellett és közreadott különböző tájékoztatókat. A cikk főleg ezek alapján a brit nemzeti egészségügyi szolgálatban (NHS) hozzáférhető terápiákról szól. A kognitív-viselkedésterápiák, a pszichodinamikus módszerek (ide tartozik a pszichoanalízis), a tanácsadás (counselling), az eklektikus és integratív terápiák, valamint a családterápia lényegét és indikációit sorolja fel az írás. Utal – de csak nagyon röviden tárgyalja – a pszichoterápiák hatékonysági kutatásaival kapcsolatos vitákra (több újabb nagy vizsgálat és közlemény ugyanis bizonyos terápiafajták hatékonyságát kétségbe vonta). Külön szól a cikk a csoportterápiás módszerekről és a csoportpszichoterápiákról. Egy nagy táblázat arról ad tájékoztatást, hova lehet irányítani különböző pszichológiai panaszokkal pácienseket, ennek figyelemreméltó sajátossága, hogy az önsegítő csoportokat és a voluntáris segítést is ajánlja. Hasonlóan hasznos táblázat ismerteti az utóbbi évek pszichoterápás „slágerét", a schizophrénia pszichoedukációs terápiáját, amely ma a közösségi, lakóhelyi ellátás és rehabilitáció egyik fő pillére. Szól a pszichoterapeutákat akkreditáló intézményekről (viszont nem szól a kb. két éve rendszeresen, évi kiadásokban megjelent regiszterről, amely az országos pszichoterápiás tanács által elfogadott, teljesen képzettnek nyilvánított pszichoterapeuták szakmai adatait tartalmazza).

A cikk különösen olyanok tájékoztatására alkalmas, akik a pszichoterápiáról keveset tudnak, de kissé túl rövid a felölelt sokféle kérdéshez képest. Három újabb brit kiadvány viszont nagyon figyelemreméltó, mert ezekből az érdeklődő részletesen és autentikusan tájékozódni tud, ezért talán ezeknek bemutatása itt célszerű:

Cape, J. és mtsai: Counselling and psychological therapies: guideline and directory. 1996, Camden and Islington Medical Audit Advisory Group, London.

NHS Executive: NHS psychotherapy services in England. Review of srategic policy. 1996, Department of Health. Wetherby.

Royal College of Psychiatrists, British Psychological Society: Psychological therapies for adults in the NHS, 1995, Royal College of Psychiatrists, London.

E felsorolás azért is fontos, mert Nagy-Britannia az egyetlen ország, amely ilyenfajta általános eligazításokat és összefoglalásokat készít és közread, mind szakemberek, mind páciensek és hozzátartozóik számára, ilyesmi nincs még Amerikában sem. Nálunk is nagyon hasznosak lennének ilyen kiadványok.

Buda Béla dr.

Törvény az orvosilag nem kiképzett pszichoterapiáról. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1264.

Az uralkodó pártok benyújtottak egy törvénytervet, mely törvényes rendet teremtene a psychotherapiánál, melyet részben megtérítene a betegbiztosítás, de ez a klasszikus psychoanalysis és a viselkedési therapia végzéséhez kötött. Már 1994-ben beadták a kérelmet és a részbeni megtérítést tekintetbe is vették (Süddeutsche Zeitung, május 27.), de utolsó pillanatban megváltoztatták, amennyiben 25%-ot a betegeknek kell fizetniük. A szociáldemokraták (SPD) erről semmit sem akartak tudni és most beadtak egy törvény-kiegészítést, amibe az SPD-nek nem lesz beleszólása. Közben a psychotherapia urgenssé vált és a jelenlegi jóvátételt a bíróság törvénytelennek ítélte és a biztosító csak akkor fizet, ha a psychotherapiás beutalást a kezelőorvos kívánta. További feltétel: csak akkor teljesíthető a kifizetés, ha a psychiater orvosilag kiképzett, ilyenkor a therapia költségeinek 40%-a neki jár. A nem orvosilag kiképzett psychotherapeuta a klasszikus analysist vagy viselkedési therapiát egy elismert therapeutától kell elsajátítsa és legalább 10 betegnél, egyenként 50 órás kezeléssel kell tapasztalatokat szereznie. Olyan therapeutánál, aki ezt nem teljesítette, de legalább 1000 órát dolgozott a psychotherapiában, további meggondolást okoz, hogy legalább 100 órán át maga is kezelésben részesüljön egy Németországban elismert psychoanalytikus vagy viselkedési therapiás szakorvostól. Úgy látszik, a therapeuta maga is köteles túlesni egy vizsgálaton. A psychotherapiás törvény egy hónap múlva kerül a parlament elé.

Ribiczey Sándor dr.

Gyermekkorban erőszakos, ill. szexuális traumán átesett nők klinikai jellegzetességei. Be nem gyógyult sebek. McCauley, J. és mtsai ([David E. Kern] Division of General Internal Medicine, Johns Hopkins Bayview Medical Center, 4840 Eastern Ave, Baltimore, MD 21224, USA): JAMA, 1997, *277*, 1362.

A nehezen lefordítható című közlemény kilenc szerző munkája, valamennyien a Johns Hopkins egyetem különféle intézeteiben dolgoznak. Négy olyan általános orvosi praxis nőbetegeit vizsgálták, amelyeket belgyógyászok vezettek. 1993 első félévében megjelent betegek közül (3203) csak kb. 10%-nyi esetet kellett kizárni, a megmaradt esetekből kb. kétharmad (de a felkértek közül 80%) vállalta a vizsgálatot. A felmérés kérdőívekkel történt, a közölt cél a nők egészségi állapotának tanulmányozása volt. A kérdések között egy a gyermekkori erőszakos (szexuális és agresszív) traumákra, egy másik ilyen kérdéspár a felnőttkoriakra kérdezett rá. Különféle standardizált kérdőíveket és skálákat használtak, pl. a Women's Health Questionnairt, az alkohol- és drogfogyasztást mérő CAGE-tesztet és a Symptom Checklist 22 nevű instrumentumot.

Adataikat igen gondosan elemezték és értelmezték. A válaszokból kiderült, hogy a nők 22%-a esett át valamilyen abuzuson 18 éves kora előtt (8,5% mindkét abuzusformát elszenvedte, 6,1% csak fizikai agressziót, 7,2% csak szexuális abuzust élt át). A gyermekkori abuzuson átesettek 50,4%-a (207 eset) a gyermekkori abuzuson kívül még a felnőtt korban is elszenvedett ilyen traumákat. 203 esetben a megkérdezettek csak felnőttkori traumákról számoltak be.

A gyermekkori traumákon átesettek testi és lelki egészségi állapota lényegesen rosszabb volt, mint azoké a nőké, akik ilyent nem szenvedtek el. Hasonlóan magas volt az egészségkárosodásra utaló adatok szintje a felnőttkorban traumát átéltekén. Akik gyermekkorukban is és felnőttkorban is abuzus áldozatai voltak, különösen sok lelki és testi egészségi problémával küzködtek. A panaszok között a traumatizált csoportokban sok volt a kémiai anyagabuzussal kapcsolatos, ill. az öngyilkossági kísérlet. A gyermekkorban traumatizáltak között több volt a pszichiátriai kezelést igénylők száma.

A vizsgálat igazolja az utóbbi évtized szakirodalmában gyakran található leírást, amely szerint a szexuális erőszak általában, de különösen a gyermekkorban, ill. a gyermekkori súlyos fizikai bántalmazás személyiségkárosító hatású. Valószínűleg a pszichológiai mechanizmusokon át romlik a testi egészség is, ebben a kémiai anyagok használata (elsősorban alkohol) is szerepet játszhat.

A vizsgálat előnye a nagy esetszám, hátránya, hogy csupán néhány kérdéssel és elég általános formában kérdez rá a fizikai, ill. szexuális abuzusra, amely pedig az egyik fő változó. A minta sem reprezentatív, hiszen orvosoknál jelentkező nők közül választották ki. Az alapösszefüggések azonban számos más vizsgálatban is hasonló jelleget mutatnak.

Buda Béla dr.

A sztressz, az agy és az elmebetegség. Herbert, J. (Dept. of Anatomy, University of Cambridge, Cambridge, CB2 3DY, U. K.): British Medical Journal, 1997, *315*, 530.

A szerző a Cambridge-i egyetemen neuroendokrinológiát tanít, a cikk a „clinical review" szekcióban jelent meg a lapban és egy felzet: fortnighly review mutatja, hogy valamilyen speciális szerkesztőségi műfaj része ez a tematikus összefoglalás, amelyről a szerző egy a cikk elején (egyébként szokatlanul) szereplő „módszer" című bekezdésben írja, hogy irodalmi elemzés alapján készítette a cikket, a „sztressz" és a „depresszió" címszavait, ill. olyan címszavakat, mint „adrenal steorids", „corticoids", „serotonin" stb.

A szerző definiálja a sztresszt, hangsúlyozva, hogy ma már értelmezhető, hogyan okoz a sztressz túlsúlya, ill. feldolgozási zavara betegséget. A sztresszteljes életesemények (life events), pl. mennyiségi betegségkeltő momentumnak bizonyultak a főbb pszichiátriai betegségek esetében, különösen a depresszióban.

A sztressz különösen akkor betegségkeltő, ha hosszú távú, fenyegetéssel járó esemény, de attól függően hat, milyen társas védekezőrendszer, támaszrendszer működik az ember körül, ill. milyen állapotban van a személyisége. Ha valaki sztressz idejében sok segítséget kap másoktól, ill. jó az önértékelése és önkontrollja, esetleg a súlyos csapást is jól elviseli, míg fordított esetben a sztressz hamarabb, könnyebben válik megbetegítővé.

A sztressz nyomán mozgásba lendülő agyi mechanizmusok ma már ismertek, így a sztresszhatás értelmezhető. Pl. a szteroidok rontják a kedélyállapot szabályozását, a sztresszhatás csökkenti a természetes kortizol-antagonista, a DHEA (a dehydroepiandrosteron) szintjét. Az agy szerotonin és más biogén aminszintje választ képes adni a sztresszhatásra és csökkenti annak káros következményeit és funkcionális zavarait. Vannak olyan peptidek (pl. a kortikotropin releasing faktor), amelyek szabályozni képesek az adaptív válaszokat a sztresszre. Ha ezek a peptidek károsodnak bizonyos emocionális irányító központokban, mint pl. az amygdalában, ez depresszióhoz vezethet.

A cikk részletesen leírja ezeket a mechanizmusokat, rámutat az ezeket befolyásoló gyógyszerek hatásmódjára. Szól arról az elméletről, amely szerint a sztresszek bizonyos „génkifejeződési módokat" (gene expression) indukálnak, vagyis hibás, inadekvát reakciómódokat e rendszerben, és ez a betegségek kialakulásának egyik örökletes meghatározója.

Az új ismeretek nemcsak a gyógyszerek hatását teszik érhetővé, hanem a különféle pszichoszociális terápiás beavatkozásokét is, hiszen ezek is képesek aktiválni agyi mechanizmusokat, amelyek ellensúlyozzák a betegségkeltő folyamatokat. Pl. depresszióra genetikailag érzékeny emberek elméletileg felkészíthetők bizonyos sztresszek jobb fogadására, máskor pszichoterápia segíthet abban, hogy a személyiség erősebb, ellenállóbb legyen a sztresszel kapcsolatosan. Az új ismeretek tehát csökkenthetik a távolságot és az egymástól való elzárkózást a különböző terápiás diszciplinák, megközelítések között.

Buda Béla dr.

Jellegzetes szorongás, negatív érzelmek és az anya alkalmazkodása az újszülötthöz késő terhességi veszteséget követőleg. Hunfeld, J. A. M. és mtsai (Department of Medical Psychology and Psychotherapy, dr. Molewaterplein 50, P. O. Box 1738, 3000 DR Rotterdam, Hollandia): Prenat. Diagn., 1997, *17*, 843.

Egy kívánt terhesség késői elvesztése traumás esemény, ami súlyos bánatot vált ki. A szerző előző munkájában beszámolt arról, hogy még 4 évvel a 24 hetes terhesség elvesztése után sem csökkent jelentősen az asszony depressziós reakciója. A negatív érzelmek (szorongás, pszichés distress és depresszió) növelik az anya és a csecsemő közti kapcsolat zavarának valószínűségét. A nem oldódott bánat veszélyezteti az anya és az új csecsemő közti viszonyt.

A szerzők 27 olyan asszonyt tanulmányoztak, aki a gestatio 20. hete után vesztette el a terhességét a magzat fejlődési rendellenessége következtében. Az asszonyok kora 26 és 40 év között volt. A kontroll csoport 29 asszonyból állott, akik életkora 25–40 év között volt. A következő terhesség és a megelőző terhességi veszteség között eltelt idő 1 és 148 hónap között ingadozott. A szerzők az asszonyok depressziós állapotát, szorongását, pszichés distressét és az anya–csecsemő adaptációs viszonyát vizsgálták. Az előző terhességüket elvesztett asszonyokban jelentősen több negatív érzelmet figyeltek meg, mint a kontrollokban. Az előző terhességüket elvesztett asszonyok egészséges csecsemőinek több problémája volt az alvással, sírással, táplálással, a rendszeres magatartásformáival, mint az átlagos csecsemőnek. Ezek az asszonyok csecsemőiket kevésbé ideálisnak fogták fel, mint a terhességi veszteséget nem szenvedett asszonyok. Az elvesztett magzatokat, újszülötteket angyaloknak tekintik, mivel nem sírnak, nem nyugtalanok, éjjel nem ébresztenek és nincs szükségük állandó ápolásra.

Ezek a problémák különösen a szülés után 4 héttel voltak jelen és jelentős pozitív kapcsolatban voltak a jellegzetes szorongással. A családorvosnak, védőnőnek tudomásul kell vennie az ilyen anyák csecsemő iránti adaptációs zavarát, a lehetséges problémákat, amelyek normális szülés után röviddel lépnek fel. Nekik kell ebben a korai szakban az ilyen anyáknak pszichés támogatást nyújtani.

A szülés utáni depresszió és hangulati labilitás nagyjában a neurotikus nőkre korlátozódik. A kontroll csoport asszonyainak nem volt szorongásuk és kevésbé voltak pszichésen vulnerábilisek.

Jakobovits Antal dr.

Orvosi informatika

Az orvosi informatika alapjáról és szerkezetéről. Li, Z., Mitchell, J., Rikli, A. (University of Missouri-Columbia, Columbia, USA) és Tian, B. (Hubei Medical University, Wuhan, Kína) MEDINFO 95 Proceeding, 1995, 1265.

Elérkezett az az idő, amikor az orvosi informatika önálló tudománnyá vált. Sokan gondolják, hogy ez a tudomány nem más, mint a komputerek alkalmazása az egészségügyben, azaz nincs önálló elmélete. Az orvosi informatika azonban egy valós, gyorsan fejlődő, önálló tudomány. A téma iránti érdeklődőnek nem kell komputeres szakembernek, matematikusnak, elektromos mérnöknek vagy a mesterséges intelligencia szakemberének lennie. Meghatározható ellenben az az ismeretanyag, amire az orvosi informatika iránt érdeklődőnek rövid távú (újratanulás) vagy hosszú távú (kifejleszteni az orvosi informatikusok következő generációját) célja lehet. A legtöbb modern tudomány, így az orvosi informatika is interdiszciplináris: az információs elmélet és technológia alkalmazása az egészségügyben, azaz van orvosi és nem-orvosi aspektusa is. Orvosi kifejezéssel élve az információs tudomány a donor, az orvosi tudomány pedig a recipiens. Objektumai közül a materiális eszköz a komputer, a nemmateriális pedig az információs tudomány. Dr. J. H. van Bemmel definíciója szerint: „Az orvosi informatika egyesíti az információ kezelésének, feldolgozásának, közlésének elméleti, valamint gyakorlati oldalát és az orvosi, valamint az egészségügyi folyamatokból származó tapasztalaton alapul." Az információ egyike a világ legfontosabb forrásainak, ami időnként fontosabb, mint az anyagi és energiaforrások. A komputerek megjelenése előtt az orvosi információk

kezelésének módjai manuálisak és mechanikusak voltak, amelyhez két típusú ember tartozott: az orvos és a beteg. Az orvos agya az a gondolkodó szerv, amely tárolja, osztályozza, kezeli az információkat és döntést hoz. Az orvos hozzájut érzékszervei révén a betegből származó üzenetekhez (betegségi tünetek, jelek), amelyek alapján a gondolkodási folyamat révén megszületik a betegre vonatkozó döntése (diagnózis, javaslat, parancs). A komputer ezzel szemben egy olyan eszköz, amellyel modellálni lehet orvosi állapotokat, és amely az orvost változatos információkkal segíti. Az egészségügyi szolgáltató arra használja a komputert, hogy az orvosi információ kezelése automatikus legyen. Az orvosi komputerbe a betegből származó változatos adatok (egészségügyi állapotra vonatkozó adatok, RTG-kép, egyéb képi leletek stb.) kerülnek. A komputer ezeket változatos módon kezeli és dolgozza fel (beszámoló, diagnosztikus eredmény, kezelési javaslat stb.). Amennyiben komputert használunk az orvosi információ kezelésére és feldolgozására, akkor ebbe a teljes informatikai tudományt bele kell vonnunk. Az információk különféle fajtáinak kezeléséhez olyan rendszert kell építeni, amely meghatározott módszereken és eszközökön alapul. Az információ osztályozási elvének megfelelően az orvosi információ négyféle lehet: adat, ismeret, jel és kép. Az ezeket kezelő és feldolgozó eszközök és módszerek ezeknek megfelelően ugyancsak négyfélék, de felépíthetők olyan rendszerek is, amelyek többféle orvosi információ kezelésére alkalmasak. Az orvosi komputeres rendszerek automatizálják a manuális információs folyamatokat a komplexitás legalacsonyabb fokától felfelé haladva. Az orvosi informatika célja, hogy az egészségügyi szolgáltatást nyújtó igényeit kielégítse, és különféle funkcionális szinten segítse az orvosi információ feldolgozását és kezelését. Az orvosi információs folyamatnak négy funkciója van: lefordítás, kommunikáció, feldolgozás és ellenőrzés, amelyek közül a feldolgozás a legfontosabb. Az információs technológia két nagy részre osztható: az első rész a komputeres technológia (algoritmus és programozás), a második rész pedig az információ feldolgozására szolgáló mérnöki technológiai (lefordítás, kommunikáció, ellenőrzés). Ennek megfelelően az orvosi informatikusok első generációja a következő szakterületekről származik: orvosi, igazgatási, komputeres és mérnöki. Az orvosi informatika tudományanyagát két részre lehet osztani: az első része az orvosi információ feldolgozásának eszközeivel és módszereivel kapcsolatos, míg a második része a komputeres alkalmazási rendszerek szerepével a legkülönfélébb orvosi területeken. Magának az orvosi informatikának négy ágazata van: komputeres eszközök és technológiák, mérnöki eszközök és technológiák, orvosi információs rendszerek és egészségügyi szolgáltatói igazgatási rendszerek. Az orvosi informatikának, mint minden tudományágnak, vannak formái és tartalmai. Ami a formákat illeti, máris sok orvosi informatikai intézet, társaság, akadémiai csoportosulás létesült. Ami a tartalmát illeti, világos, hogy ez megalapozott és egyedi (pl. témáját, terminológiáját és logikai szerkezetét illetően). Az orvosi informatika kutatása, alkalmazása és megoszlása az orvosi foglalkozások mindegyikét érinti.

Dervaderics János dr.

Satava professzor munkái: Okos anyagok, eszközök, szerkezetek és használatuk a sebészeti gyakorlatban. Satava, R. (Yale Univerity, 40 Temple Street, Suite 3A, New Haven, CT 06510, USA): Surg. Endosc., 1996, *10,* 871.

[Ref.: Definíciószerűen az okos anyagok, eszközök és szerkezetek olyan mechanizmusok, amelyek információt szereznek, megjelenítenek és aktív hatással vannak az információ forrására.]

Az okos anyagok, eszközök és szerkezetek jól ismertek a tudományos közösségekben, a kutatók körében és az iparban, de futurisztikusnak, sőt mágikusnak tűnnek ma még az orvosoknak, különösen a gyakorló sebészeknek. Szükséges ezeket az alkalmazott technológiákat elmagyarázni az orvosok számára, de szükség van arra is, hogy a tudományos világ figyelmét felkeltsük ezek lehetséges egészségügyi alkalmazásaira. Az alkalmazott technológiák legtöbbje nem annyira az ipari korszak, mint inkább az információs korszak terméke. Ezek közé tartozik egyfelől a virtuális prototipizálás, a flexibilis gyártási rendszer stb., másfelől pedig a miniatürizálással előállított mikroelektromos gépek, a nanogyártás és a vékony film. Az okos anyagok, eszközök és szerkezetek az említett folyamatok összesítései. Segítségükkel előállíthatók olyan eszközök, így sebészeti eszközök is és olyan környezetek, így kórházi környezetek is, melyek okosak, intelligensek. Az orvosi gyakorlat rendkívüli mértékben információ- függővé vált: a laparoszkópos sebész TV monitort figyel, az intenzív osztály adatait komputer gyűjti és ezek ugyancsak monitoron jelennek meg, a RTG-film helyett terjedőben van a képek digitális rögzítése, az orvosi oktatás már komputerrel támogatott, sőt virtuális realitáson alapul és a sebészetben megjelentek a robotok, valamint a komputeres támogatás. Az orvostudományban tehát megjelentek a bitek és a bytok és egyúttal az információs korszakot tükröző új gondolkodási mód van kialakulóban, mely infrastruktúrájának nagy része már adott. Ehhez tartozik az informatika, a nagy teljesítményű komputerek és kommunikáció, valamint az információs szupersztráda. Dolgozzon egy sebész osztályon vagy a műtőben, állandóan a betegéből származó információkra van szüksége, amihez ma már autonóm és noninvazív módon kell hozzájutni. Amikor pedig az információ megvan, akkor ezt az orvos számára a lehető legpraktikusabban és legáttekinthetőbben kell megjeleníteni, akár a komputer monitorján, akár egy sisakba szerelt képernyőn, akár hologram formájában. Ezen folyamat során az eszközöknek okosnak kell lenniük, miniatürizáltaknak, a szenzoroknak és a kijelzőknek viselhetőknek és a pácienseknek észre sem szabad vennie, hogy monitorozása történik. Az intelligens anyagok és eszközök autonómok, előrelátók és önmagukat javítják ki. Modern tervezés és csomagolási elvek révén ezek multifunkcionálisak, így például egy flexibilis komputert lehet ruhadarabként viselni, az áramforrást pedig övként. Többszörös érzékelők és effektorok révén a részek „társalognak" egymással az önszabályozás folyamán és kommunikálnak a külső környezettel is, legyen az otthon, kórház, klinika vagy a műtő. A következőkben álljon az intelligens eszközök és környezetek néhány példája, melyek egy része a katonaorvoslásból származik: *1. Egyéni viselésű okos eszköz:* A katonák részére már létezik az óraként, övben vagy sisakban viselhető személyi statusz monitor. Ehhez tartozik egy olyan geopozicionális rendszer, amely szatelliták révén mindig azonosítani képes viselőjének pontos földrajzi helyzetét. A rendszerhez csatlakozó ingbe vagy trikóba vannak beépítve azok a szenzorok, amelyek a vitális jeleket érzékelik. Mindezek kommunikálnak a katona testén viselt komputerrel. Ennek a rendszernek a segítségével azután folyamatosan lehet a csatamezőn lévő katona helyzetét és életjeleit megfigyelni. Amennyiben a katona megsebesül, akkor a rendszer a vitális jeleket érzékelő szenzoron keresztül azonnal riasztja a sebesülést ellátó egészségügyi katonákat és a parancsnokságot. Mindezt természetesen nem csak a hadászatban, de a polgári egészségügyi ellátásban is lehet alkalmazni. *2. Eszközökbe épített okos eszköz:* Készíthetők olyan telefonok, amelyek automatikusan mérik a vérnyomást és a pulzust, amikor valaki a kagylót felveszi, továbbá olyan fogkefék, amelyek egyúttal jelzik, ha használójuknak ínygyulladása van vagy lyukas a foga. *3. Az okos eszközök építészeti kihasználása:* Léteznek már ablakok, amelyek fényáteresztő képessége a beeső fény intenzitásától függ. Vannak rendszerek, amelyek szabályozzák egy helyiség klímáját. A jövőben lesznek olyan fürdőszobai tusrózsák, amelyek zuhanyozás közben ultrahanggal mammográfiát végeznek, vagy olyan WC-k, amelyek egyúttal székletvizsgálatot is végeznek és olyan tükrök, amelyekkel a szemfenék állapotát lehet automatikusan ellenőrizni. De intelligenciára van szüksége a kórháznak és a műtőknek is. Intelligens rendszerek fogják szabályozni a műtő megvilágítását. Az altatógépen, a lélegeztetőn és az endotracheális tubuson belül fognak elhelyezkedni azok a szenzorok, amelyek folyamatosan monitorozzák a beteg légzési paramétereit, valamint a belélegzett oxigén, széndioxid és altató gázok koncentrációját. Mint már fentebb említésre került, mindezek egyesítő tényezője az információ és az okos anyagok, szerkezetek, olyan mechanizmusok, amelyek információt szereznek, megjelenítenek és hatást gyakorolhatnak az információs forrásra. Arra a kérdésre, hogy az USA-ban hogyan lehetne a nép egészségét egy nagyságrenddel megjavítani, az egyik lehetséges válasz az, hogy naponta kell az emberek egészségi állapotát ellenőrizni. Ennek eszközei pedig az otthonban alkalmazásra kerülő okos anyagok, eszközök és az okos környezet. A leírtaknak hatalmas potenciálja van úgy az egészségügyi, mint a sebészeti ellátásban is. A témával kapcsolatos kutatási területnek pedig további innovációkra van szüksége az okos anyagok, szerkezetek és környezetek orvosi alkalmazásait illetően.

Dervaderics János dr.

Orvosképzés

Belgyógyász- és családorvos-szakorvosjelöltek jártassága a szív hallgatásában. Mangione, S., Nieman, L. Z. (Dept of Medicine, Allegheny Univ. 3300 Henoy Ave. Philadelphia, PA. 19129): JAMA, 1997, *228,* 717.

Csökkenő az orvosok jártassága a fizikális diagnosztika és az anamnesis felvétele terén, noha ez jelentősen hozzájárul a beteg megelégedettségéhez, orvosa iránti bizalomhoz, esetleg haszna is lehet, amellett mintegy szűrőként szolgál a diagnosztikai technológia intelligens és kedvező költség: haszon-arányú felhasználásához. A szív hallgatása érzékeny, nagyon fajlagos és költséghatékony módja a billentyűhibák felismerésének tünetmentes betegekben. De egyik indexe lehet a jártasságnak az ágy melletti diagnosztika egyéb területein is.

Szerzők a közép-atlanti régióban (Pennsylvania és környéke) vizsgálták a családorvosok (255 fő) és belgyógyászati (198 fő) szakorvosi képzésben (training) résztvevő és 88 (utolsó vagy utolsó előtti éves) orvostanhallgató jártasságát 6 szám feletti szívhang és 6 zörej felismerésében (kifogástalan hangfelvételekről). A pontos válaszokra adható max. 12 pont mellett csökkentett pontszámmal honorálták (adjusted score) a nem teljesen hibátlan válaszokat is. A residensek és medikusok eredményeit évfolyamonként is összehasonlították.

A 12 hangjelenség közül az azonosítottak száma 0 és 7 között volt (median 2,5 a belgyógyász- és 2,0 a családorovosi jelöltek esetén). A residensek átlagosan a hangjelenségek 20%-át ismerték fel. Eredményük nem volt szignifikusan jobb, mint az orvostanhallgatóké. A belgyógyász-jelöltek átlagosan eredményesek voltak az aortás zörejek és a pericardialis dörzszörej, a családorvos residensek a mitralis eredetűek felismerésében. A rezidensek teljesítménye a gyakorlat évei során csupán kissé javult, de nem voltak pontosabbak, mint a vizsgálatban részt vett medikusoké, sőt egyes vonatkozásokban az átlaguk kissé alacsonyabb volt.

Mindkét orvoscsoport közel maximálisnak jelezte a szívhallgatózás fontosságát, de a közepesnél kissé alacsonyabbnak a jártasságukat. Szeretnék, ha több időt fordítanának a hallgatózás oktatására. Bár a családorvosjelöltek több időt fordítottak ezirányú képzésükre, így szignifikánsan többször hallgattak önállóan szívhangfelvételeket, mégis kisebb volt az önbizalmuk tudásukat illetően. A rendszeres felvételhallgatás mindkét csoportban szignifikánsan jobb teljesítményt eredményezett. Hasonlóan jobb volt azok teljesítménye, akik tudtak valamilyen hangszeren játszani, azokkal szemben is, akik magukat zenekedvelőnek mondták.

A jártasság hiánya lefelé vezető spirált eredményez: a gyengén képzettek fogják tanítani a diákok következő generációját. Pedig a betegágy melletti diagnosztika elégtelenségének költségkihatása is van. A jártasság megszerzésének fontos módszere az önképzés, a felvételek ismételt meghallgatása, azonban ez nem teljesen azonos a betegágy melletti körülményekkel. Az ideális a betegágy melletti gyakorlat volna, a kezelőorvos, illetve idősebb kollégák ellenőrzésével.

A szív meghallgatása csupán része a fizikális diagnosztikának. A szerzők szerint a tüdő hallgatózása terén még rosszabb a helyzet. Indokolt lenne a szív hallgatásához hasonlóan felderíteni más részterületeken fennálló jártassági hiányokat, és kidolgozni az ellenőrzés módszereit a vizsgáztatás során is.

A technológia hatalmas fejlődése hajlamosít arra, hogy a diagnosztika alapvető és egyszerű módszerei háttérbe szoruljanak az alkalmazás és oktatás területén. Az USA-ban is kezdenek rádöbbenni arra, hogy a technológia alkalmazhatósága helyileg korlátozott, azonkívül költséges.

Az alapellátás kellően jártas, tapasztalt orvosa „gatekeeper" funkciója – szerintem – azt jelenti, hogy célzottan, a felesleges vizsgálatokat kerülve, tehát költségkímélően és mégis hatékonyan veszi igénybe a magasszintű diagnosztikai technológiát. Ez úgy válhat valóra, ha a legmagasabb szintű (tercier) diagnosztika és az általa nyújtott lehetőségek ismertetése nem mehet az alapellátásban szükséges jártasságok megtanításának rovására. Nem így járt el az professzor, aki az életük első belgyógyászati órájára beülő medikusoknak a gastroscopia indikációit és ellenjavallatait adta elő.

A tudományos tevékenység valamivel könnyebben és objektívebben mérhető, mint az oktatásra fordított munka és eredményessége, ezért elsősorban ez határozza meg a klinikusok szakmai előremenetelét s ugyanakkor akadályozta azt, hogy pusztán politikai érdemei alapján vezető klinikus legyen valaki. Természetes, hogy a tudományos kutatókat főleg saját szakterületük érdekli, és nem mindegyikük figyelme terjed ki arra, hogy a háziorvosok számára az alapvető ismereteket és módszereket megtanítsák. Külföldön is ismert gastroenterológus egy belklinika vezetőjeként még medikus korában hallott, azóta régen elavult módszert vallott – és tanított – a cardialis decompensatio kezelése terén. Nemrég hallottam egy háziorvosról, aki terhességi toxicozisban a májfunkciós próbák eltéréseit a máj helyzet-változásával magyarázta. (Úgy látszik, még a háziorvos sem tud mindent!)

[Ref.: Nem egészen új keletű óhaj az, hogy meg kellene keresni és találni az oktatási tevékenység minél objektívebb mérésének és ellenőrzésének módját és a teljesítmény elismerését.]

Szabó Rezső dr.

Kurzusok az orvostudományi tanulmányok megkezdésének engedélyezéséért. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 705.

Megelőzve az orvostudományi tanulmányok és fogorvostudományi tanulmányok megkezdése előtti felvételi vizsgát, több egyetem speciális tanfolyamokat indít meg a jelentkező hallgatóknak, hogy ezek esélyeit javítsák. A flamand tanügyi miniszter, Luc Van Den Bosche emiatt méregbe gurult, leálltak a hirdetésekkel, de nem álltak le a kurzusokkal (De Standaard, márc. 15.). A brüsszeli egyetem egy brosúrát adott ki a várható kérdésekről, gyakorlati tanácsokkal a tanításban; a brüsszeli egyetem rektora, Els Witte, bár nem ért egyet a felvételi vizsgával, de a felkészülésben nem akarja a kezdeményezést átengedni a repetítiós hivataloknak. A Sint Niklaas középiskolában a Sint Jozef Szeminárium középiskolás hallgatói levélben tiltakoztak a flamand egyetem katolikus titkárságánál, melyben arra hivatkoznak, hogy a középiskolájukban eddig szó sem volt felvételi vizsgáról, jogtalan ennek bevezetése; a miniszter erre felháborodva reagált, de rögtön összeállíttatta az összes eü. intézet címét, így bárki tudakozódhat a fennálló problémákról. Az amerikai kórházakban egymástól elkérhetik az adatokat, ennek most véget vetnek, és csak a direkt kontaktok juthatnak a betegek adataihoz. Feljegyzik azokat, akik betekintenek a dossziékba.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban megszüntetik az egyetemi physiotherapiás kiképzést. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 499.

A flamand eü. miniszter, Luc van den Bosche megszüntette a physiotherapiás kiképzést (kynesista) Flandriában. Az újságok felháborodva adják ezt hírül (De Standaard, De Morgen jan. 24-én és utána). Flandriában 9 főiskola és 3 egyetem foglalkozik physiotherapeuták kiképzésével, bár egyébként is nagy a túltermelés. A kétféle kiképzésben nagyok a különbségek. A főiskolákban magas nívójú, 4 évig tartó a felkészítés és a hallgatók át tudnak váltani 2 parallel, 4 éves kiképzésre, de Van Den Bosche szerint a kiképzésük csak főiskolánál történhetik. A felkészítést most meg fogják hosszabbítani. A vita most akörül folyik, hogy egyetemi vagy főiskolai kiképzést kapjanak-e. Az egyetemi kinesisták alábecsüléssel emlegetik a főiskolai kiképzést nyerőket, azt emlegetik, hogy a főiskolaiak fej nélküli kinesisták. Szerintük egyetemi kiképzést igényelnek, az egyikük szerint a fogorvos a szájban dolgozik, a kinesista a testtel. Vajon az egyik kevésbé támaszkodik tudományos alapra? Magasra csapnak a szenvedélyek, mert már régóta ellenségesek a főiskolai és egyetemi kinesisták. Két külön egyesületbe tömörültek. Hollandiára, mint egy negatív példára hivatkoznak, a legtöbb erurópai országban, már 30 éve képezik ki a physiotherapeutákat, de jelenleg már süllyed a tudományos nívó, mert hiányzik a tudományos alap. Az egyetemek remélik, hogy a flamand parlament a miniszter akcióját csakhamar le fogja fújni.

Ribiczey Sándor dr.

Kihasználják az orvosasszisztenseket Belgiumban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 969.

De Morgen április 10-iki cikke szerint 5 orvosasszisztens kikérdezésekor kiderült, hogy némelyik belga klinikán kihasználják a szakvizsgára készülőket, mert minimális fizetéssel túl nagy munkát követelnek tőlük, sokan közülük 80–100 órát dolgoznak hetente. Havonta 2000 gulden a keresetük, hiányos a szociális és családi életük, minőségileg rossz a kiképzésük, és emiatt a betegellátás is hiányos – vallja az 5 asszisztens. Az utóbbi években egyetemtől függetlenül megszerveződtek az aszszisztensek, és követelik a normális munkaidőt, a megfelelő fizetéssel. A heti munkaidő nem haladhatja meg a 48 órát (nem számítva az inspekciós időket, melyek legfeljebb heti 1–6 esetben fordulhatnak elő) – és maximlisan 24 órán át dolgoznának, és hetente fél nap maradna a tudományos munkára. Fizetésként egy kezdő orvos-hivatalnoknak járót követelnek. Az eü. minisztérium elfogadta a követeléseket, most megindultak a tárgyalások, de sokan ellenkeznek velük, főleg a

sebészek. Az Orvosok Lapja szerint a sebészeknél fontos kitapasztalni a munkában való kitartást, az igazi sebész szerintük mindig friss, és a sebészek a legtöbbet az ügyeleti időben tanulnak. A Morgen szerint ez az okfejtés nagyon figyelemreméltó, tehát mialatt a főnök ágyban alszik, az asszisztens gyűjtheti a tapasztalatokat, de napközben legfeljebb a műtéti sebeket varrhatja összse, és éjjel tanulhat. Micsoda kiképzés ez, mondják az asszisztensek. Másképp is lehetne, mondják ők. Szomszéd államokban magasabb a kiképzés nívója. Leuvenben és Gentben saját kezdeményezésre bevezettek egy új kiképzési rendet, az 5 asszisztens megkönnyebbüléssel értesült erről.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban valószínű, hogy felvételi vizsga lesz az orvostanhallgatók számára. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1757.

A flamand orvosi szakra jelentkezők vizsga utáni felvétele sikeresnek mutatkozik, a minisztérium 1000-re becsüli a jelentkező orvostanhallgatók számát. A 940 jelölt közül, akik júliusban jelentkeztek, 680-at felvettek, új elbírálásra még 580 jelentkezett, de akkor is, ha mindegyiket felveszik, még nem érik el a tavalyi 1300 létszámot. (De Standaard, aug. 16.). A felvételi terv ezek szerint sikeres volt, kevesebb a jelentkezők száma, mondta Marc Pattyn, a flamand oktatási minisztérium szóvivője. A vizsga elijesztő eszköz volt, és elérte a célját. A felvételi vizsga sikerét majd a következő évben fogjuk csak érezni, mondotta. A döntőbizottság közölte, hogy betiltotta a felvételi vizsga egy részét, a matematikát és a természettudományt, mert ezekhez a hallgatók nem tudnak felkészülni. Feltűnő, milyen sokan vannak a pótvizsgára jelentkezők, valószínűleg a holland egyetemekről fel nem vettek próbálkoznak most a flamand egyetemen.

Ribiczey Sándor dr.

Szelektálják azokat, akik orvosnak készülődnek. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1352.

1971 óta szigorú válogatást alkalmaznak az orvosi pályára készülőknél. Kik nem alkalmasak a pályára? Sok a jelentkező a pályára, a helyek pedig szűkösek, sok hallgatót el kell tanácsolni a pályáról, és 1996-ban 30 000 jelentkező közül csak 3576 számára van hely, érthető, hogy sokat vitatkoznak a kiválogatás milyenségéről. A kritikusok szerint csak a természettudományokban való ismereteket vizsgálják, pedig a jó orvos más tulajdonságokkal is kell hogy rendelkezzen, így sok mindent kihagynak a megítélésből, ami a hollandok számára érthetetlen. A vizsgák ezen kívül extrém megnyilatkozásokat provokálnak a hallgatóktól, az elmúlt években csalások, lopások és hasonlók fordultak elő náluk (Le Monde, június 13.). Az első években a hangsúly a természettudományokon volt, és 1992-ben ez módosult az általános műveltséggel, melyben a kifejezési és tudományfilozófiai és történelmi ismeretek voltak döntőek. 1994-ben ez kitágult a humán és szociológiai ismeretekkel, az európai törvényekkel, gazdaságtudománnyal; az ismeretek e téren 10%-kal emelték a pályázó lehetőségeit. Végül tágult a tudás köre, főleg az emberi és szociális ismeretek terén, és áttértek az írásbeli vizsgákra. A humán és szociális ismeretek a különböző francia egyetemeken nagy különbségeket okoz az egyetemek között, az Administration Francophone et Européenne en Medicine et Odontologie hozza a tudnivalókat.

Ribiczey Sándor dr.

Orvostudomány

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az anatómiai nevek legújabb reformja (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, *40*, 277.

Nyolc éven keresztül 16 ország összesen 20 vezető anatómusa dolgozott a következő évezredre szóló egységes anatómiai terminológián. Közben összejöttek Rio de Janeiróban, Sout-hamptonban, Costa Ricán és New Orleansban és végigtárgyalták, sőt megjavították a teljes anatómiai nevezéktant. Munkájukat most fejezték be Rio de Janeiróban. Ennek a munkának az eredménye egy mammut-mű, amely az emberi test 6000 anatómiai részletét nevezi meg, még hozzá nemcsak latinul, hanem az orvostudomány történetében először angolul is. A legutóbbi hasonló opusz a párizsi Nomina Anatomica volt 1955-ben. A jelenlegi bizottságban az orosz tag elsősorban az immunrendszer nevezéktanával foglalkozott, míg az amerikai a központi idegrendszerével. Kevesebb benyomást hagyott hátra a japán és a francia tag. A javítások közé tartozik közel 1000 szó. Így például az eddigi cavitas orbitalet ezután nyelvtanilag helyesen cavitas orbitalisnak kell nevezni. Megmarad azonban a hibás latinságú glomeruli, a helyes glomerula helyett.

Dervaderics János dr.

2000-re mindenki egészséges lesz. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 124.

A WHO ezt 1984-ben állította és hirdette, hogy „2000-re mindenki egészséges lesz". 2000-re tényleg sok minden jó történik az egészségügyben, sok célkitűzés sikeresen létrejön, és a leideni bizottság most mégis túl ambiciózusnak ítéli ezt a jelmondatot, és most megjelent a jelentés, mely felsorolja a hiányosságokat 2000-ben, a címe „Bikaszem vagy Achilles sarka?". Az élenjáró Hollandiában sem lehet minden cél eléréséről beszélni. A 38 kitűzött célból csak 10 kerül megvalósításra 2000-ig, azok is csak részlegesen valósíthatók meg. A minimális élettartam (75 év) már eleve elért volt. 1000 újszülöttre a 10 halálozás, az anyai halálozás 15:100 000 szülésre szintén (Hollandiában 1984-ben ez 10:100 000-re volt). A gyakoribb fertőző betegségeknél és a szív-, érbetegségeknél tényleg elértek szép eredményeket, utóbbinál 15%-ra csökkentették az előfordulást, de sok idült betegségnél, pl. a ráknál és több pszichiátriai betegségnél bizony ez nem sikerült, sőt ezek szaporodóban vannak. A jelentésben hangsúlyozzák, hogy Európa szavahihetősége a stratégia szempontjából is ártalmas, és „egészséget mindenkinek 2000-re" hibás fogalmazás. A holland kormányzat egyre távolabb kerül a WHO koncepciótól, feltétlenül szükséges volna új elgondolást megfogalmazni. Kisebb számú és egymással összefüggő célokat és indikátorokat kellene kitűzni. Nem vették figyelembe az 1984-ben kialakított céloknál, hogy az elért javulás az egyik célkitűzésnél, a másiknál romlással járhat. Sokan javasolják, hogy Európát osszák fel régiókra, és így állapítsák meg a célokat, ezáltal a WHO többet tudna segíteni a centrális és a keleteurópai térségnek.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Alaptalanul kapta-e az orvosi Nobel-díjat Stanley Prusiner? (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, 32, 318.

A szorgalmon kívül nagy bátorságra is szüksége volt a ma 55 éves Stanley Prusiner San Franciscó-i kutatónak ahhoz, hogy 1982-ben közzétette elméletét az embereknél Creutzfeldt–Jakob-betegségnek (CJB), a szarvasmarhák körében pedig BSE-nek nevezett betegséggel kapcsolatban: szerinte sem baktérium, sem vírus, sem gomba, sem más parazita a kórokozó, hanem egy eddig ismeretlen dimenziójú, fertőző, holt matéria, a „prion", amelynek ugyan nincs örökletes anyaga, mégis szaporodik. Elgondolásait kezdetben kinevette a szakmai világ. Most azonban Prusiner kritikusai nem nevetnek már, mivel az ez évi orvosi Nobel-díjat ő kapta. 1987 óta most fordult elő először, hogy ezt a nagy elismerést és a vele járó közel egy millió dollárnyi pénzjutalmat a kitüntetettnek nem kellett senkivel sem megosztania. A bíráló bizottság azért jutalmazta a kaliforniai tudóst, mert az „a fertőzés egy egészen új elvét fedezte fel." Valóban azt fedezte volna fel? Ritkán fordul elő, hogy egy Nobel-díjjal kapcsolatban ennyi szkeptikus hang szólalt volna meg. Maga Prusiner barátja, Hans Kretschmer (aki Németországban az összes CJB-ben elhunyt agyát boncolja) szerint is a „prion-elméletben még hiányzik néhány fontos mozaik". A Nobel-díj bizottság előtt jól ismertek a Prusiner elméletével kapcsolatos ellenvetések, mégis úgy döntöttek, hogy hisznek neki. A prionok Prusiner szerint átlagos, testazonos fehérjék, amelyek az idegsejtek külső borításán helyezkednek el, de mutáció révén, formájuk változtatásával, eddig kiirthatatlan kórokozókká képesek válni. A prion az elmélet szerint összehajlik, és a szomszédos prionokat is ugyanilyen formaváltoztatásra kényszeríti. Az így „elvadult" fehérjék ellen az immunrendszernek semmi esélye sincs. A prionok halálos szorításában azután elhalnak az idegsejtek és az agyban lyukak maradnak vissza. A világ kutatóinak kétharmad része dicséri az elmélet „intellektuális esztétikáját", annak ellenére, hogy Prusiner a prionok alakváltoztatását még most sem tudja hiánytalanul magyarázni. A kritikusok egyike, a német Diringer szerint örökletes anyag nélküli kórokozó egyszerűen nincsen, és a CJB több éves lappangási ideje is a betegség vírus eredete mellett szól. Ennek ellenére ebben a betegségben sem ő, sem más kutatók nem találtak vírust. A prion-elmélet híveinek sem sikerült eddig a legfontosabb bizonyí-

tékot kimutatni, hogy ti. a prionok fertőzők. Francia kutatók pedig egereket fertőztek meg BSE-vel, de ezek agyában nem találtak prionokat. Ennek ellenére a megbetegedett egerek agysejtjeivel át tudták vinni a betegséget egészséges egerekre. Felvetették ezért annak a lehetőségét, hogy a prionok talán egy eddig ismeretlen kórokozó melléktermékei. A vita tehát Prusiner Nobel-díjjal való elismerése ellenére folyik tovább.

Dervaderics János dr.

Orvostörténelem

Remak – apa és fiú. Pearce, J. (304 Beverley Road, Anlaby, Hull HU10 7BG, UK): Lancet, 1996, *347*, 1669.

Robert Remak (1815–1865) neve kapcsolatos a Remak-köteggel, a Remak-rostokkal és a Remak-ganglionnal. 1838-ban készült orvosi vizsgamunkájában kimutatta, hogy a szimpatikus idegrostok azért szürkék, mert nincs myelinhüvelyük (Remak-rostok). Felfedezte, hogy a perifériás idegek axonjai követlenül kapcsolódnak a gerincvelő neuronjaihoz (Remak-köteg). Remak kimutatta, hogy a szimpatikus ganglionok a központjai az autonóm idegrendszernek. A Remak-ideg egy ganglionnal rendelkező idegtörzs a madarak belében és végbelében. Remak a myelinhüvelyt már Schwann erre vonatkozó munkája előtt kimutatta. Valószínűleg ő volt az első, aki felismerte az agykéreg hat rétegét. 1844-ben találta meg a róla elnevezett ganglionť a szívben. Ugyancsak ő az első, aki galvánáramot használt az elektroterápiában. Az aszcendáló neuritiszre vonatkozó megfigyelései két évvel követték Landry ugyanerre vonatkozó leírását. A legalapvetőbb munkát azonban az embriológia területén végezte: bevezette (von Baerrel együtt) az ektoderma, mezoderma és endoderma fogalmát. Robert Remak szülei zsidók voltak, apja dohánykereskedő és a család a lengyelországi Poznanban élt. Robert Berlinben járt orvosi egyetemre. Mivel élete nagyobb részében tudományos munkásságához nem tudott akadémiai támogatást szerezni, ezért gyakorló orvosként kereste meg a kenyerét. Nagyon érdekelte az embriológia, a kórbonctan és különösen a neurocytológia. A relatív izoláltságban fáradhatatlanul kísérletezett. A meglehetősen érzékeny természetű kutató-orvos óriási értékű munkásságát élete alatt nem ismerték el. 1847-ben azután Alexander von Humboldt báró közbenjárására privátdocens lett a berlini egyetemen. Robert Remak 1865-ben, immáron két éve özvegyen, hirtelen halt meg, és egy 16 éves fiú maradt utána, Ernst Julius Remak (1849–1911). A fiút apja halála után annak nővére vette magához Julius apjához hasonlóan Berlinben járt orvosi egyetemre. Az 1870-es porosz háború miatt záró vizsgamunkáját nem írta meg, hanem Strassburgban és Belfortban a hadseregben szolgált. A háború után Heidelbergben neurológiát tanult. Ezután Berlinbe került, ahol asszisztens lett a Charité kórházban és befejezte orvosi vizsgamunkáját. Élete további részében Berlinben élt, végigjárta az akadémiai létrafokokat és 1910-ben lett professzor. Atyja nyomdokait követve munkássága elsősorban a perifériás idegek neuropatológiáját öleli fel. Tisztán leírta a palmáris extenzor választ haránt myelitisz esetében. Kimutatta a tábeszes pupilláris tünetet, amit utána Argyll Robertson is leírt, akiről végül is ezt elnevezték. Felismerte, hogy ólommérgezés esetén a csukló csüngése a n. radialist és a hosszú extenzor izmokat érintő perifériás neuritisz jele. Julius Remak másféle érdeklődését félretéve, apja iránti kegyeletből lett elsősorban orvos, de munkássága így is figyelemre méltó.

Dervaderics János dr.

Richard M. Satava professzor (Yale Egyetem, New Haven, USA) életrajza. Készült az Interneten elérhető anyag alapján 1997. novemberében

[Ref.: A referns két évvel ezelőtt ismerkedett meg dr. Satava, akkori orvos-őrnagy munkájával, miközben a sebészet legújabb irányzataival és jövőképével kapcsolatban végzett irodalomkutatást. Ezekben a témákban ismét és újra felbukkan ennek a sebésznek a neve. Talán nem érdektelen eddig figyelemre méltó pályafutását egy rövid életrajzban összefoglalni az Internet anyaga alapján, mivel cikkei közül a legfrissebbek már ismertetésre kerültek vagy kerülnek ezen folyóirat referáló rovatában.]

Richard M. Satava klinikai kutatásra specializálódott általános sebész, aki jelenleg a Yale University School of Medicine sebész professzora. A közelmúltban vonult vissza az aktív katonai szolgálattól és jelenleg programmenedzser a DARPA (Defense Advenced Research Project Agency)-nál. Tagja az amerikai (USA) sebészkollégium informatikai (Regens) bizottsága technológia kérdésekkel foglalkozó munkacsoportjának és a szakorvosképzéssel foglalkozó csoportjának Egyetemi tanulmányait a John Hopkins egyetemen (Baltimore) és a Hahnemann egyetemen (Philadelphia) végezte. Sebész szakorvosi képesítését a Mayo klinikán (Rochester) szerezte. Jelenleg tagja még a Fehér Ház tudománnyal és technológiával (OSTP), valamint egészségüggyel, élelmiszerekkel és biztonsággal foglalkozó bizottságainak is. Elnöke volt az amerikai gasztorenterológiai endoszkópos sebészek társaságának. Jelenleg is tagja a minimálisan invazív terápiás társaság vezetőségének és további, számos sebészeti és mérnöki társaságnak. Több sebészeti és tudományos folyóirat szerkesztőbizottságának tagja. Eddig közel 130 közleménye jelent meg, elsősorban a sebészeti-technológiai innováció témakörben (pl. sebészet a világűrben, video és 3D-s képalkotás, távjelenléti sebészet, látszólagos valóságon alapuló sebészeti szimulátor). Dr. Satava vezető katonaorvos volt és űrhajósjelölt. Teljes pályafutása során aktív sebészként is ténykedett. Legfőbb érdeklődési és kutatási területét azok az alkalmazott csúcstechnológiák képezik, melyek az orvostudomány következő generációját fogják meghatározni: az orvostudományt 2001-ben. A közelmúltban lett egyetemi professzor.

Dervaderics János dr.

Az aszpirin száz éve. Jack, D. B. (Hillcrest, Glasgow, UK): Lancet, 1997, *350*, 437.

Az aszpirin (acetilszalicilsav), a világ kereskedelmileg legsikeresebb szintetikus gyógyszere, immáron száz éves. A szernek azonban nemcsak múltja van, hanem jövője is: használni fogják újabb indikációk alapján a jövő évszázadban is. Az emberek már a régmúlt idők óta szenvednek gyulladásos, reumatikus betegségben, amit már a sumér időkben is fűzfalevéllel kezeltek. A régi egyiptomiak is ismerték a mirtusz- és fűzfalevélfőzet fájdalomcsillapító hatását. Hippokrátesz a fűzfakérget ajánlotta ugyanerre a célra. A fűzfalevél és fűzfakéreg (és egy sor más növény) egy egyszerű, fájdalomcsillapító hatású szerves savat, a szalicilsavat tartalmazza. Az újabb időkben, 1763-ban, Edward Stone angol lelkész írta le először tudományos igénnyel a fűzfakéregből készült por fájdalom- és lázcsillapító hatását. Az első valódi klinikai próbára azonban csak közel száz év múlva került sor, amikor is egy Thomas MacLagan angol orvos akut reumatizmusban szenvedő betegeket kezelt szalicillel és a kezelés kedvező hatásáról a Lancetnek egyik 1876-os számában számolt be. A szalicilt egyébként 1828-ban egy müncheni gyógyszerész, Johann Andreas Buchner állította elő fűzfakéreg tisztított kivonatából. Egy évvel később a francia gyógyszerész, Henri Leroux, megjavította a tisztítási folyamatot és a szalicilt kristályos formában is hozzáférhetővé tette. 1838-ban Raffaele Piria olasz kémikus kimutatta, hogy a szalicil egy glikozida, amelynek hasításával szalicilsav állítható elő. Hermann Kolbe német kémikus professzor fedezte fel a szalicilsav szerkezetét, majd 1859-ben ugyancsak ő szintetikusan is előállította. 1874-től Drezdában már ipari méretben állították elő a szalicilsavat. Magának a szalicilsavnak azonban számos kedvezőtlen mellékhatása is van: izgatja a gyomrot és kellemetlen az íze. Felix Hoffmann, a Friedrich Bayer nevű német cég fiatal kémikusa ezen mellékhatások kiküszöbölésének érdekében, mások eredményeinek a figyelembevételével, módosította a szalicilsav szerkezetét, és 1897. augusztus 10-én így született meg az acetilszalicilsav. Heinrich Dreser, a Bayer cég gyógyszerészeti laboratóriumának vezetője, saját magán, majd állatkísérletekben is kipróbálta az új szert, és kimutatta annak gyulladásellenes és fájdalomcsillapító hatását, amiről 1899-ben számolt be egy tudományos közleményben. Ebben az időben a németországi Halleban a szert kórházi betegeken is kedvező eredménnyel próbálták ki. Az acatilszalicilsavat azután 1899. február 1-én „aszpirin" néven jegyeztették be. Ebben a névben az „a" betű az acetil szóra utal, míg a „spir" a Spirea ulmania nevű, szalicilsav tartalmú növény nevének első szótagjából származik. Némi jogi vita után az aszpirint 1899. március 6-án sikerült szabadalmaztatni. A szert az akkori időkben szokatlanul nagy reklámkampánnyal vezette be a Bayer cég: közel 30 000 orvosnak írtak levelet. Az anyagi hasznot az említett Dreser könyvelhette el magának. 1904-ben az aszpirin addigi porban való kiszerelése helyett átértek a tablettás formára. A gyógyszer egyre inkább része lett a mindennapi életnek, és róla olyan híres szépírók is megemlékeztek műveikben, mint Thomas Mann, Graham Green, Edgar Wallace, Kafka, Ortega y Gasset és Giovanni Guareschi. 1950-ben a Guiness-féle Rekordok Könyve az aszpirint tartotta a világ legnépszerűbb fájdalomcsillapítójának. 1969-ben az első Holdra szállás alkalmából az asztronauták ugyancsak aszpirint vittek

magukkal. Az USA-ban ma naponta 35 tonna (!) aszpirint fogyasztanak. Az első világháborút követően a Bayer cég elveszítette a szerrel kapcsolatos monopóliumát az USA-ban és Angliában. A Bayer Aspirin név használatáért egy USA-beli cég az 1920-as években 5,3 millió dollárt fizetett. Annak ellenére, hogy az aszpirin száz éves, nyugdíjazásától még nem kell tartani, sőt ígéretes jövő áll előtte: számos friss klinikai vizsgálat bizonyítja kedvező hatását a szívinfarktus, az agyvérzés, a migrén, sőt a bélrák megelőzésében. 1997 áprilisában Velencében közel 300 tudós részvételével tartottak egy tudományos kongresszust az aszpirinről, amelynek előadásai azt támasztják alá, hogy a szernek helye lesz a 21. század gyógyítási gyakorlatában is.

Dervaderics János dr.

Fracastoro és a szifilisz 500 éve. Hudson, M. (Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK) és Morton, R. (University of Sheffield, Sheffield, UK): Lancet, 1996, *348*, 1495.

1996-ban volt 500. éve, hogy a szifilisz eljutott Angliába. Általános az a hiedelem, hogy a szifilisz az Újvilág felfedezését követően terjedt el Európában, azaz Kolumbusz hajósai hozták magukkal. Egy kisebbség viszont azon a véleményen van, hogy a betegség már a kereszténység előtti időkben is előfordult, így például Augustus Caesar is örökletes szifiliszben szenvedett. Akármi is az eredete, a szifiliszt spanyol csapatok vitték magukkal Nápolyba, amikor az 1494–95. évi háborúban az ottani királyt, II. Alfonzot támogatták a francia VIII. Károly elleni harcban. A különféle helyekről származó zsoldosok azután gyorsan elterjesztették a betegséget egész Európában, beleértve Angliát is. Ez utóbbi országban már 1497. áprilisában publikált Burgh of Aberdeen egy írást, amely a szifiliszt már nemi betegségnek írja le, melyet „rossz lányok" („all licht woman") terjesztenek. Ezzel egyidejűleg mind Angliában, mind Franciaországban már kísérletet tettek a megbetegedettek izolálására. Európába érkezvén a szifilisz 5 éven belül olyan arányban terjedt el, mint manapság az AIDS. A betegség korai neve spanyol betegség, nápolyi betegség vagy morbus Gallicus volt, de összesen 50 neve ismeretes azokból az időkből. A mindennapi nyelvben azonban rövidesen a szifilisz vert gyökeret. Ez a név Girolamo Fracastoro (1483–1553) latin nyelvű tankölteménye címszereplőjének nevéből származik. Az írás címe: Syphilis Sive Morbus Gallicus (1530). Ez különben az orvostudomány történetének legnépszerűbb verse, amely három könyvből áll. Az első kettő 1525-ben lett kész, majd 1530-ban a harmadik, amely már az új gyógyszert, a guaiacumot is tartalmazza. A költeményben Fracastoro leír egy bátor kapitányt, aki Spanyolországból nyugat felé hajózva megáll egy szigeten, és ott emberei olyan madarakat lőnek le, amelyek a Napisten tulajdonai. A megmenekült madarak egyike megjósolja a hajósoknak, hogy „egy különös betegség fog kitörni testeteken". A költő azután leírja a betegség inkubációját, a tüneteket és a súlyosság csökkenését az idő múlásával. A második könyvben Fracastoro előadja saját nézeteit a megelőzésről és a kezeléséről, beleértve a higanyt is. A harmadik könyvben említi a kezelésre azután az amerikai indiánok szent fáját, a guaiacumot. Az Oxford English Dictionary szerint a betegség neve a Sipylus helytelen írása, ki Niobe, a női bánat megszemélyesítőjének a fia volt. Annak ellenére, hogy az említett költemény alig ismert a mai olvasóknak, a maga idejében páratlanul népszerű volt, közel 100 kiadást és fordítást ért meg. Fracastoro adta tehát a betegség nevét, sőt a fertőző természetét is felismerte. Ezen kívül a Veronából származó reneszánsz költő rendkívül sok oldalú is volt mind a művészetekben, mind a tudományokban: írt leveleket, zenedarabokat, foglalkozott földrajzzal, geológiával, filozófiával, matematikával, csillagászattal és orvostudománnyal, végül III. Pál pápa orvosa lett. Talán ő az első a tudománytörténetben, aki az optikai teleszkópot leírta Homocentricum Seu de Stellis Liber Unus című művében. De foglalkoztatta már Newton előtt a gravitáció is, sőt bizonyos értelemben a fény fotonelméletének előfutárát is tisztelhetjük benne. Költeményeinek minőségét Vergiliuséhoz hasonlítják. Mindezek alapján Fracastorót az orvostudomány egyik legnagyobb alakjának kell tartanunk. Nevét a Holdon egy képződmény viseli.

Dervaderics János dr.

Szülészorvosi múzeum Göttingenben. Sexualmedizin, 1996, *18*, 184.

A göttingeni egyetem orvostörténelmi intézetében egy régi gyűjtemény látogatható, és akiket az ilyen muzeális tárgyak érdekelnek és „arra járnak", felkereshetik (telefon: 0551/ 3990 06) előzetes bejelentkezés után.

Több mint 200 évvel ezelőtt élt ott egy férfi szülész (Osiander), aki Németországban az első szülőotthont (Accouchierhaus) kialakította, és ott az orvosok szülészeti képzését (a szülészeti művészet oktatását) tartotta fő célnak. Főleg „megesett" nőket vett fel, akik még pénzt is kaptak, hogy ott szüljenek, és a különböző szülészeti műtétek művészi elsajátítását tették lehetővé orvosok és orvostanhallgatók számára. Igaz, hogy alig fordult elő spontán szülés. Nagy érdeme Osiandernek, hogy hatalmas gyűjteményt állított össze magzati csontvázakból (műtétes koponyasérülésekből is!), anyai medencékből stb. Rengeteg műszere volt, sokat ő talált fel. A gyűjtemény sokáig hányódott és porosodott, mígnem azután egy nyilvánosan látogatható múzeumban nyert most teret. Igaz ugyan, hogy az ott látható eszközök már nem használatosak, de orvostörténeti szempontból mindenképp érdekesek.

Aszódi Imre dr.

Orvosi technika

VDD szívingerlés módú pacemaker szerepe a pitvar-kamrai blokkok kezelésében. (Indikáció, beültetési mód, utókezelés). Israel, C. W., Weber, K., Floren, E., Böckenförde, B. (Ruhr Egyetem, Belklinika [igazgató: Ricken D.] Bochum, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1189.

A kétüregű, pitvar-kamrai szinkronizált szívingerlés jelentős hemodynamikai előnyökkel jár a kamrai igerléssel szemben. Szinkronizált pitvar-kamrai szívingerlés (fiziológiás ingerlési mód) esetén a perctérfogat megnő, a szív munkája hatásosabb. Retrográd (V-A) vezetés nem jön létre kétüregű pacemaker esetén, ezért pacemaker szindróma sem jöhet létre. A kamrai szívingerléssel ellentétben nem alakul ki kamrai dilatáció és igen ritka a pitvarfibrilláció kialakulása.

A kétüregű pacemakerek alkalmazásának azonban bizonyos hátrányai is vannak. Két elektródkábel alkalmazása szükséges, emiatt a szövődmények száma megnő. A kétüregű pacemakerek lényegesen drágábbak, nem alkalmazható fiziológiás szívingerlés nagy pitvari tágulat esetén vagy olyan szívműtét után, amelynél jobb fülcse rezekciót végeztek.

Új lehetőséget nyújt a pitvar-kamrai blokkok kezelésében a VDD ingerlésmódú single lead elektródás pacemaker. A specális elektródkábel végén kicsi unipoláris elektród van elhelyezve a kamrai ingerlésre. Ettől 13–15 cm távolságra speciális, kéthengeres nagyfelszínű elektród található, amely a pitvari érzékelésre szolgál. A készülék működése: kamrai ingerlés, pitvari és kamrai érzékelés mellett. Az ilyen készülék a kétüregű pacemakerrel csaknem azonos fiziológiás szívingerlést tesz lehetővé.

Indikáció: másod-, harmadfokú, tartós bradycardiával járó AV blokk a fő indikációs területe a VDD pacemakernek. Lényeges feltétel még az, hogy a szinusz-csomó folyamatos és kellő frekvenciájú ingert képezzen. Ezért szükséges lehet a beültetés előtt a szinusz-csomó működésének vizsgálata (teheléses EKG, Holter-monitorozás, esetleg atropin-teszt végzése).

Ellenjavallat: tartós pitvari fibrilláció vagy állandóan visszatérő pitvari lebegés ellenjavallatot képez. Az intermittáló pitvarfibrilláció határesetet jelent. Általában alkalmazható VDD pacemaker olyan esetekben, ha nincs jelentős pitvari tágulat, nem áll fenn súlyos kamrai funkciózavar. Ilyen esetekben előnyös olyan pacemaker alkalmazása, amely pitvarfibrilláció érzékelésekor a VDD üzemmódot automatikusan VDI üzemmódra kapcsolja át. A pitvarfibrilláció megszűntével automatikusan a VDD ingerlési mód helyreáll.

Pacemakerimplantációs technika VDD pacemaker esetén. A kamrai elektród elhelyezésénél ügyelni kell arra, hogy a pitvari érzékelő elektród (bipoláris lebegő gyűrűs) a jobb pitvar felső részére kerüljön. A jó, biztos pitvari ézékelés biztosítására az intracavitalis P hullám (A hullám) nagyságát meg kell mérni. A P nagyságának a 0,6 mV-ot meg kell haladnia. Mivel a P nagysága a testhelyzettől és a légzéstől függően változik, a P nagyságát fekvő helyzetben és felületes légzés mellett is meg kell határozni. (Általában ilyenkor a legkisebb a P nagysága, tehát a 0,6 mV-nál nagyobb jel megbízható érzékelést jelez.)

Pacemaker programozás, utógondozás: 1. Mivel a cél a lehető állandó pitvari érzékelés (vezérlés) biztosítása, ezért a kamrai ingerlés frekvenciáját lehető legalacsonyabbra kell tenni (kevesebb legyen, mint 50 impulzus percenként). 2. A P hullám folyamatos érzékelése az alapja a VDD pacemaker jó működésének. Ezért a pacemaker működését viszonylag gyakrabban kell ellenőrizni, és szükség esetén a készü-

léket újra programozni. A P hullám érzékelésének ellenőrzésére célszerű Holter-monitor EKG készítése. Megjegyzendő az, hogy az újabb típusú VDD készülékek rendelkeznek az intrakardiális P jelek érzékelésére és tárolására alkalmas programmal. A programozás során ezért megállapítható az, hogy milyen gyakorisága van a nem érzékelt P jeleknek. Jó működés esetén ez 5% alatt van. Érzékelési hiba jelentkezése újra programozást igényel; a P hullám érzékelés érzékenységét meg kell növelni. 3. Ha tartós pitvari fibrilláció alakulna ki, a készüléket VII üzemmódra kell átállítani. Jól működő VDD szívingerlés eseteiben a szívütések több mint 90%-ban pitvari vezérlésűek.

A VDD ingerlésmódú pacemakerek használata egyre jobban elterjed. Előnyük a kétüregű pacemakerekkel szemben az, hogy nem igényelnek két elektrókábel bevezetést, és ezért a szövődményrátájuk sokkal kisebb. Fontos szempont az is, hogy a VDD pacemakerek sokkal olcsóbbak, mint a kétüregű DDD készülékek.

[Ref.: Az újabb nagyfelszínű gyűrűs pitvari érzékelő elektródák már igen megbízható pitvari érzékelést tesznek lehetővé. Ezért idősebb, pitvar-kamrai blokkban szenvedő betegek pacemaker kezelésére egyre inkább a VDD üzemmódú ingerlést alkalmazzák. Előfordul, hogy a folyamatos szinusz-csomó ingerképzés ellenére a szinusz-csomó chronotrop funkciója nem kielégítő. Ilyen esetekben a frekvencia-adaptált VDD készülék: VDDR használata jelenthet megoldást. A jövő fejlődésének útja olyan single lead pitvari elektród kifejlesztése, amely nemcsak pitvari érzékelést, hanem pitvari ingerlést is lehetővé tesz. Ez esetben a fiziológiás szívingerlési mód megközelíthető.]

Solti Ferenc dr.

A HEMATOLÓGIA SZOLGÁLATÁBAN

A. V. Hoffbrand–J. E. Pettit: **A klinikai haematologia alapjai**

A világhírű Sandoz Atlas szerzőpárosa az *Essential Haematology* c. munkájában áttekinti a modern hematológia egészét: az onkohematológia és hemosztázis mellett az immunológia, molekuláris genetika és a transzfuziológia alapjait. A Blackwell kiadónál harmadik kiadásban megjelent mű magyar fordítását elsősorban a belgyógyászati és hematológiai szakvizsgájukra készülőknek kínáljuk, de ajánljuk a medikusok és végzett orvosok figyelmébe is. A könyvben mintegy 350 színes ábra, fénykép, diagram és táblázat szemlélteti az ismertetett anyagot.
A fordítás *Mátrai Zoltán dr.* munkája.
1997., 482 pp., **4900,– Ft**

Pecze Károly–Sas Géza: **Hematológia**

A *Gyógyszeres terápia* sorozatban megjelent kötet szerzői ismertetik a vérképzés fiziológiai és patológiai alapjait, az egyes kórképek diagnózisait, prognózisát és a modern kezelési gyakorlatot. Hangsúlyt helyeznek a kórképek szétválasztására benignus és malignus megbetegedésekre, leírják a korszerű transzfuziológia ismeretanyagát, a véralvadás folyamatait, valamint az ezzel kapcsolatos kórképeket és kezelésüket. A kötet segítséget jelent mindazoknak, akik napi munkájuk során hematológiai betegekkel találkoznak.
1996., 298 pp., **1290,– Ft**

A kötetek megvásárolhatók az orvosi szakkönyvesboltokban, valamint a kiadónál személyesen, levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/11)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket ..... példányban.
Hoffbrand–Pettit: **A klinikai haematologia alapjai (4900,– Ft)**
Pecze–Sas: **Hematológia (1290,– Ft)**

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Tebofortan® csepp és filmtabletta

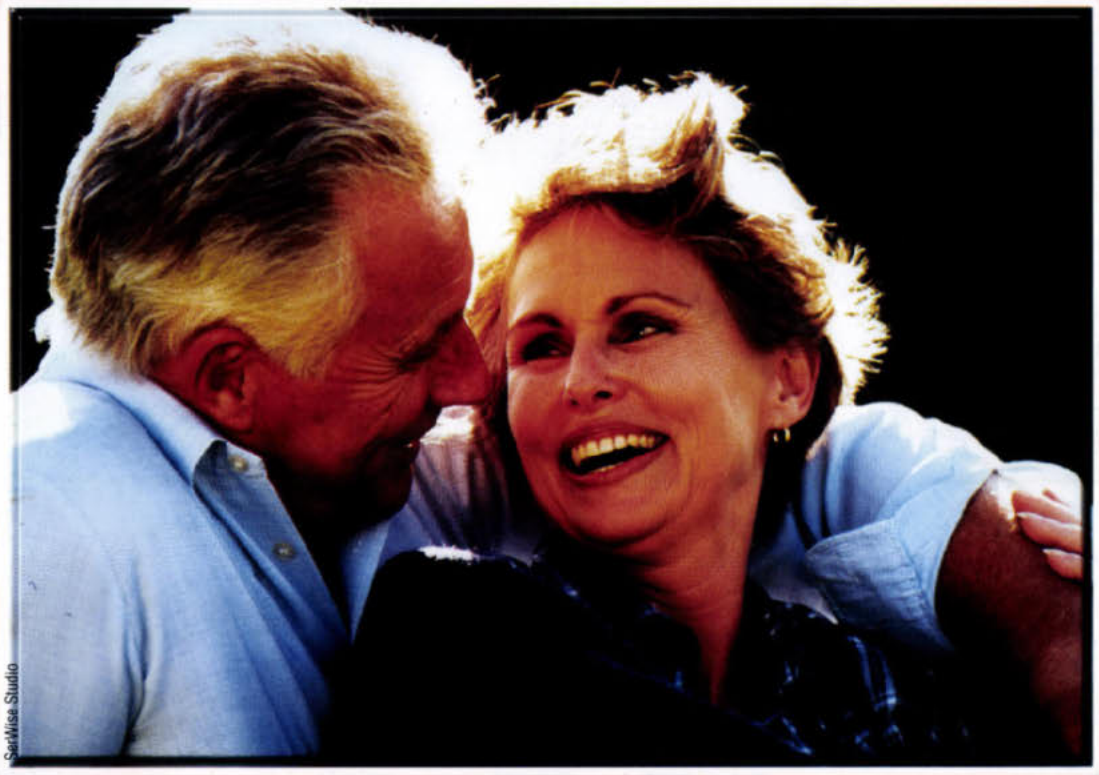
(Vény nélkül kapható!)

valamint

Tebonin® injekció

a segítség

Demencia, Alzheimer-kór, PAOD,
vasculáris eredetű tinnitus és vertigo,
mikrocirkulációs problémák,
(pl. diabéteszes láb) esetén!



SanWise Studio

Hogy jól érezze magát!

További információkkal szívesen állunk rendelkezésükre:

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a (beteg) tájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét

ASI Arzneimittel Schwabe International
Információs Iroda
1117 Budapest, Szerémi út 25. I. emelet 7.
Tel./fax: (36-1)204-2253

Visine®

SZEMCSEPP

Pfizer

Társ a gyógyításban

Recept nélkül kapható!

A szemcsepp hatóanyaga szimpatomimetikus hatású. A gyulladást érszűkítő hatása révén csökkenti. ***Hatóanyag:*** *tetryzolinium chloratum.* ***Ellenjavallat:*** *glaucoma.* ***Alkalmazás:*** *naponta háromszor 1-2 csepp mindkét szembe. A szemcsepp fertőződését elkerülendő a műanyag tartály csúcsa ne érintkezzék egyéb felülettel. Kontaktlencsét viselők a szemcsepp használata előtt a lencsét távolítsák el.* ***Mellékhatás:*** *égő, fájó érzés és reaktív hyperaemia.* ***Figyelmeztetés:*** *használata csak a szem enyhe gyulladása esetén ajánlott. Ha a tünetek 48 órán belül nem javulnak ill. fokozódnak, alkalmazását abba kell hagyni és az orvost erről tájékoztatni szükséges. Csecsemőknek és kisgyermekeknek csak orvosi javaslatra alkalmazható.* ***Eltartás:*** *szobahőmérsékleten, felbontás után legfeljebb egy hónapig.*

® A Pfizer Inc. NewYork védjegyzett neve

Ingyenes információs vonal 06-80-20-40-20

A fáradt és gyulladt szemek megnyugtatására

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az ophthalmopathia patogeneziséhez

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam Balázs Cs. dr. és munkatársainak az Orvosi Hetilap 1997. 138. évf. 45. számában megjelent dolgozatát. Vizsgálataikkal azon patogenetikus tényezőkre irányítják a figyelmet, amelyek a retrobulbaris szövetek lényeges változásait és ezáltal a Basedow–Graves kórban észlelt ophthalmopathiát magyarázzák. A kötőszöveti anyagcsere módosulásait, azok jelentőségét mind a hazai, mind a nemzetközi irodalom elég mostohán kezeli. Ez a tény, továbbá a Szerzők vállalkozásának hordereje, színvonala indokolja a rövid hozzászólást.

A szöveti proteoglikánok glikozaminoglikán (GAG) komponensei közül a hialuronsav, Ch-4-SO_4, Ch-6-SO_4 és heparan-SO_4 diszacharidok tartalmaznak glukuronsavat, a heparin, dermatan-SO_4, (részben a heparan-SO_4) iduronsavat, míg a keratan-SO_4 uronsavmentes. Glukozamin molekula található a hialuronsav, keratan-SO_4, valamint a heparan-SO_4 és heparin diszacharidokban (az utóbbi kettőben N-szulfo-derivátum formájában), galaktózamin fordul elő Ch-4-SO_4, Ch-6-SO_4 és dermatan-SO_4 láncokban. A különböző szövetek proteoglikán összetétele nagymértékben különbözik. A kötőszöveti alapállományban jelentős mennyiségben találhatók sajátos glikoprotein szerkezetek részben a proteoglikán mag fehérjéhez kötve, részben attól függetlenül (laminin, fibronektin stb.). Ezen vázlatos szerkezeti, összetételbeli sajátosságok ismeretében módszertani és interpretálási kérdések merülnek fel (2, 6).

A kötőszövet meghatározó sejttípusa a fibroblast. GAG szintézis azonban nem csak a fibroblastokban fordul elő. A ^{3}H-glukózamin incorporatio jelzője lehet a hialuronsav, heparin, heparan-SO_4, keratan-SO_4 és glikoprotein szintézisnek, de kérdés, hogy mennyire korrelál a Ch-4-SO_4, Ch-6-SO_4 és dermatan-SO_4 képződéssel. Ha abból indulunk ki, hogy a Szerzők által alkalmazott hexuronsav meghatározási módszer az iduronsavat is azonos módon mutatja ki, valamint abból a feltételezésből, hogy a plazma hexuronsav koncentráció a szöveti (retrobulbaris!) GAG metabolizmus tükre, még mindig nehézséget jelenthet az értékelésben, hogy a keratan-SO_4 és természetesen a glikoproteinek hexuronsavat nem tartalmaznak. A Szerzők a plazma hexuronsavtartalmát meghatározták, de eredményeiket részleteiben nem tárgyalják (2, 3, 4, 6).

Pentoxyphyllin (Ptx) gátolta a fibroblast GAG termelést. A gátlás TNFα, INFγ stimuláció esetében is jelentős volt, de az IL-1 stimuláció gátlása mérsékeltnek bizonyult. A Szerzők a jelenség hátterében a Ptx-nek a TNFα, IL-1, valamint a prokollagén mRNS képződést gátló hatását tételezik fel.

A kötőszövetben a sejtes, rostos és az alapállomány között rendkívüli szoros szintézis és szerkezetbeli kölcsönhatások vannak. A Basedow–Graves betegségben előforduló retrobulbaris kötőszöveti változásokban ezért alig tételezhető fel a kollagénszintézis fokozódásának kizárólagos szerepe. A matrixszintézis és -szerkezet megváltozása legalább olyan jelentőségű (a Szerzők is a matrix anyagcsere módosulásáról nyertek elsősorban adatokat), a H_2O molekulák megkötésében és így a szöveti víztartalom alakulásában szerepe meghatározó.

A Szerzők által vizsgált citokineken túl más citokinek (pl. TGFβ), valamint adhéziós szerkezetek (integrinek, cadherinek, CD44, decorin stb.) is fontos szerepet játszanak a kötőszöveti anyagcsere-változásokban. Nem lehet figyelmen kívül hagyni azt sem, hogy a GAG-ok citokinek, növekedési faktorok, kemokinek egész sorát tudják megkötni. A heparan SO_4 pl. IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, TNFα, INFγ, MIP-1β tárolására egyaránt képes (1, 5, 7). Ezen tényezők hatásainak a vizsgálata tovább tisztázhatja a retrobulbaris kötőszöveti történések okait Basedow–Graves kórban és feloldhatja a TNFα, INFγ, valamint IL-1 hatások közötti, a Szerzők által is megfigyelt különbségeket.

IRODALOM: 1. *Cockwell, P., Adams, D. H., Savage, C. O. S.:* Glycosaminoglycans contribute to multiple functions of vascular endothelial cells. Clin. Exp. Immunol., 1996, *104,* 1–3. – 2. *Darnell, J., Lodish, H., Baltimore, D.:* Molecular cell biology. Second ed. Sci. Am. Books, New York, 1990. – 3. *Jakab, L., Seregélyi, É., Fejéregyházi, I.:* Effect of glucosamine and benzylideneglucosamine on $^{35}SO_4$-incorporation into cartilage and aortic tissue. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1969, 26, 345–349. – 4. Jakab, L., Melicher, F.: Inhibition of Na_2 $^{35}SO_4$ incorporation of granulomatous tissue by a glycosamine derivative. Acta Physiol. Adad. Sci. Hung., 1979, *54,* 363–368. – 5. *Kapman, K. A., McDonald, J. A.:* Adhesion molecules in lung morphogenesis. In: Adhesion molecules and the lung. Ed.: Ward, P. A., Fantone, J. C., 1996, *89,* 99–126. – 6. *Kjellen, L., Lindahl, U.:* Proteoglycans: Structures and interactions. Ann. Rev. Biochem., 1991, *60,* 443–475. – 7. *Rix, D. A., Douglas, M.S., Talbot, O. és mtsai:* Role of glycosaminoglycans (GAGs) in regulation of the immunogenicity of human vascular endothelial cells. Clin. Exp. Immunol., 1996, *104,* 60–65.

Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Örömmel és köszönettel vettem Jakab Lajos dr. igényes hozzászólását közleményünkhöz. A hozzászólásban leírottak egyrészt felhívják az olvasó figyelmét a pajzsmirigybetegséghez társult ophthalmopathia (TAO) patogenezisének összetett voltára, másrészt olyan részkérdésre is kitér, amelynek interpretálása – jóllehet szándékunkban állt – meghaladta volna a közlemény kereteit. A legutóbbi Debrecenben rendezett nemzetközi kongresszus, majd az Európai Pajzsmirigy Kongresszus (ETA) részletesen foglalkozott a TAO patogenezisével (1, 2), és arra a következtetésre jutott, hogy több tényező lehet felelős a jellegzetes tünetek kialakulásáért. Hangsúlyozni kívánom, hogy a retrobulbaris fibroblastok által (is) termelt GAG csak egyik oka lehet a proptosis létrejöttének. Egyetértek Jakab dr. GAG komponenseire vonatkozó gondolataival, észrevételeivel, kritikai megjegyzéseivel és azokkal az előremutató felvetésekkel, amelyeket a további kutatásban magam fontosnak tartok. Néhány észrevételére az általa felvettt kérdés fontossága miatt – a teljesség igénye nélkül – kívánok reflektálni.

A TAO kialakulásában a retrobulbaris fibroblastoknak alapvető szerepük lehet, de nem elvetett a külső szemizmok patogenetikai szerepe sem (3). Felvetődött, hogy ezen szövetek elleni autoimmun mechanizmusnak az lehet az oka, hogy mind a retrobulbaris fibroblastok, mind a myocyták felületén TSH receptor, ill. TSH receptorszerű struktura mutatható ki (4). Ezt támogatják azok az adatok, amelyek pretibialis fibroblastok fokozott GAG termelését is a TSH receptor elleni autoantitestek jelenlétével hozzák összefüggésbe (5). Az eddigi klinkai megfigyelések alapján a GAG szintje egyik legjobb „markere" a TAO aktivitásának és alkalmas kliniko-farmakológiai tanulmányokra, ill. prognosztikus értékű is lehet (6).

A pentoxifyllin (Ptx) klinkai hatásossága mellett több tényező is szól. Csökkenti a GAG termelődését, egyes citokinek produkcióját (TNF alpha, IL-1), továbbá javíthatja az intraocularis keringést. Ez utóbbi nem volt a tanulmányunk tárgya, de lényeges lehet, mivel kimutatták állatokban, hogy a retrobulbaris izmokba a hy-

poxia hatására fokozott a HLA-DR expresszió mértéke (7). Lehetséges, hogy a kötőszövetben a matrix szintézis és szerkezet megváltozásában is lehet szerepe a hypoxiának.

Egyetértek Jakab dr.-ral abban is, hogy a vizsgált citokineken túlmenően mások is szerepet játszhatnak a TAO patogenezisében. Ezt a feltevését támasztják alá eddigi vizsgálataink is. Kimutattuk, hogy az IL-6 a szolubilis interleukin-2 receptor és CD8 molekulák, az intercellularis adhéziós molekulák (ICAM-1) szintje lényegesen emelkedett az ophthalmopathiás betegekben (8, 9, 10, 11).

Azok a megfigyelések, amelyek szerint a GAG a citokinek és növekedési faktorok egész sorát képes megkötni arra utal, hogy a GAG nemcsak támadáspontja, hanem regulátora is lehet az autoimmun folyamatoknak. Ezt annál is inkább fontosnak tartom, mivel a GAG azon túl, hogy citokineket köt meg, képes szolubilis citokin antagonisták produkciójára (IL-2RA) (12). Miként Jakab dr. fentebbi értékes észrevétele, ezek a kísérletes adatok is közelebb vihetnek bennünket a TAO patomechanizmusának jobb megértéséhez és kezeléséhez, amelyhez kívántunk saját vizsgálatainkkal újabb elméleti és klinikai adatokat közölni.

IRODALOM: 1. *Heufelder A.:* Pathogenesis of TAO. 2nd Debrecen Thyroid International, Debrecen, 1997, June, 4–5. – 2. *Weetman, A.:* Treatment of TAO. 24th Annual Meeting of the European Thyroid Association, Münich, 1997, August 31–September 3. – 3. *Heufelder, A. E.:* Pathogenesis of Graves'ophthalmopathy, recent controversies and progress. Eur. J. Endocrionol., 1995, *132,* 532–541. – 4. *Molnár, I., Balázs, Cs.:* TSH binding sites structures in human eye muscle fractions by using covalent crosslinking. Biomed. Pharmacother, 1992, *46,* 121–26. – 5. *Morris, J. C.:* Structure and function of the TSH receptor: its sutability as a target for radiotherapy. Thyroid, 1997, *7,* 253–258. – 6. *Kahaly, G., Hansen, C., Beyer, J. és mtsai:* Plasma glucosaminoglycan in endocrine ophthalmopathy. J. Endocrinol. Inves., 1994, *17,* 45–50. – 7. *Saber, E., McDonell, J., Zimmermann, K. M. és mtsai:* Extraocular muscle changes in experimental orbital venous stasis: some similarities to Graves' orbitopathy. Graefe's Arch, Clin. Exp. Ophthalmol., 1997, *234,* 331–336. – 8. *Balázs, Cs., Farid, N. R.:* Soluble interleukin-2 receptor in sera of patients with Graves' disease. J. Autoimmunity., 1991, *4,* 681–685. – 9. *Balázs, Cs., Bokk, Á., Farid, N. R.:* Serum soluble CD8 concentration is an indicator of disease activity in patients with Graves' disease. Thyroid, 1994, *4,* 27–32. – 10. *Balázs, Cs., Kiss, E.:* Soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in Graves' disease. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1994, *41,* 121–127. – 11. *Molnár, I., Balázs, Cs.:* High circulating IL-6 levels in Graves' ophthalmopathy. Autoimmunity, 1997, *25,* 91–95. – 12. *Tan, G. H., Dutton, C. M., Bahn, R. S.:* Intrleukin-1 (IL-1) receptor antagonists and soluble IL-receptor inhibit IL-1-induced glucosaminoglycan production in cultures human orbital fibroblasts from patients with Graves' ophthalmopathy. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1996, *81,* 449–452.

Balázs Csaba dr.

Benedek István műveinek felsorolásához

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1997. november 9-i számában Szállási Árpádnak okos, részletes cikke jelent meg az elhunyt Benedek Istvánról. Pontosan felsorolta azokat a könyveket és tanulmányokat, amelyeket Benedek István pályája folyamán alkotott. A felsorolt művek közül azonban hiányzik Benedek István 1978-ban megjelent, és művei közül a legérdekesebbnek és legváltozatosabbnak minősíthető könyvbe a Gondolat kiadásában: a „Gyógyítás gyógyítása" tanulmánykötete.

Bíró Imre dr.

T. Szerkesztőség! Teljes mértékben egyetértek Bíró Imre tanár úrral, a *Gyógyítás gyógyítása* valóban érdekes kötet. Mi több; még aktuális is. Sajnos!

Szállási Árpád dr.

A scientometria kérdéséhez

T. Szerkesztőség! A szerkesztőhöz írt levelek (csak néhány példa: a Lancetben, a New England Journal of Medicine-ben, a Journal of National Cancer Institute-ban stb.) és kongresszusi absztraktok egyike másika (legtöbbje!) gyöngyszem, majdhogynem remekmű. Gyakran képviselik egy új felfedezés legelső bejelentését és ezeket idézi a szakirodalom. Nem mindig könnyű ezeket közölni: keményen elbírálja ezeket a szerkesztőség vagy a kongresszusi szerkesztőbizottság. Ezek a tudományos közlemények is megérdemlik a scientometriai pontszámokat. Javasoljuk, attól függően, hogy hol jelennek meg ezek a közlemények, a 0,5-től 1,5-ig terjedő pontszámozást. Egyes egyedüli szerzőként megírt szakkönyvekért sokkal több, mint 20 pontot kellene adni. Boda Domokos és Varró Vince professzor urak hozzájárulnak a probléma megoldásához (1), de közleményeink igazságos elbírálásához sokkal több adat kiérékelése szükséges, mint amennyit sommásan felsorolnak. Ezek közül megemlítjük az időállóságot: szenzációs bejelentés teljesen értékét veszítheti, mégha eredetileg magas pontszámot is kapott volna, ha nem megismételhető; míg egy idejében fel nem ismert korai közlemény 10 évvel később klasszikussá válhat: kaphat utólag magas pontszámot?

IRODALOM: 1. *Boda D., Varró V.:* A nemzetközi és a hazai scientometria kéréséhez. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2837.

Horváth József dr.
Sinkovics József dr.

Szerkesztőségi megjegyzés

A levélben hivatkozott szerzők és az Orvosi Hetilap célkitűzése az, hogy a tudományos tevékenység megítélésének hazai gyakorlatában – a nemzetközileg használatos mutatószámok elsődleges szerepét nem érintve – a magyar nyelvű publikációk is a mérlegelés tárgyát képezzék, valamely, a feladathoz kidolgozandó scientometriás módszer segítségével. A tárgyhoz kapcsolódó, akár elvi, akár – a fenti levélben foglaltakhoz hasonlóan – gyakorlati jellegű hozzászólásokat, javaslatokat szívesen közlünk.

Tanulmányok Fabini János Teofilről

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1997. november 2-án megjelent számában Kapronczay Károly cikket publikált „Fabini János Teofil emlékezete – halála 150. évfordulójára" címmel. Az „irodalom" rovata megemlíti Bartók Imre, Hőgyes Endre, Győri T. Fabinivel foglalkozó cikkeit, de nem emlékszik meg az én „Fabini Theofil János" című tanulmányomról, amely az „Orvosképzés" 22. évfolyamában, *1932-ben* jelent meg a folyóirat 522–530. oldalain, s elsőként emlékszik meg Fabini munkásságáról s a hazai szemészet terén végzett egyetemi s tudományos tevékenységéről. A tanulmányt az I. sz. Szemklinika ovosaként írtam Grósz Emil professzor működése idejében. Ez a tanulmány megérdemelte volna, hogy Fabini halálának 150. évfordulóján emlékezetbe idéztessék.

Bíró Imre dr.

T. Szerkesztőség! Megkaptam dr. Bíró Imre tanár úr levelét, amelyben Fabini János Teofilről írott megemlékezés irodalmából hiányolja az általa írt és a Orvosképzés 22. évfolyamában megjelent tanulmányát. Valóban Bíró Tanár Úr írása volt az első a hazai orvostörténetírásban, amely méltó módon és szakmai szempontokból elemezte Fabini János Teofil tevékenységét. Az előbbi tanulmányt ismerem, csak az irodalom összeállításakor kifelejtettem, amiért Bíró Tanár Urat ezen helyen megkövetem.

Kapronczay Károly dr.

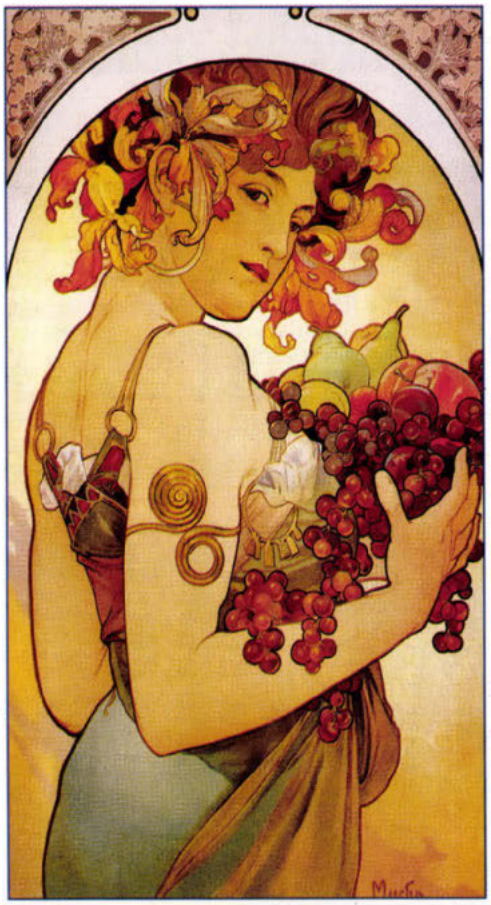
"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

REGULON®

- új magyar **dezogesztrel** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként **150 µg dezogesztrel** és 30 µg etinil-ösztradiol.

NOVYNETTE®

- **alacsonyabb ösztrogén** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként **20 µg etinil-ösztradiol** és 150 µg dezogesztrel.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.•Telefon: 431-4000
Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.•Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449

Hosszú távon építhet rá

Mono MAck

DEPOT

14x optimális védelem az ischaemiás szívbetegek számára 28x

MonoMack Depot 28x
közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető.

Szakmai információ kérhető: Kéri Pharma Kft. 4032 Debrecen, Bartha B. u. 7. Tel.: (52) 431-314, 322-466

90%-os tb támogatás

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Dubecz Sándor, ifj. dr. Dubecz Sándor, dr. Szállási János: A hasi stomák korszerű ellátása. *Medicina, Budapest, 1997, 203 oldal.*

A Medicina Kiadó által megjelentetett dr. Dubecz Sándor, dr. Szállási János „A hasi stomák korszerű ellátása" című könyve stoma műtét előtt álló, műtéten átesett betegek, illetve ezzel a problémával foglalkozó kezelőorvosok, családorvosok, sebészek, onkológusok, pszichológusok- és ápolószemélyzet számára íródott. Tájékoztatást, felvilágosítást, hasznos tanácsokat nyújt a beteg és a beteget ellátók számára. A szerzők célja, hogy a könyv elősegítse a stomás betegek társadalmi szemléletét, javítsa ellátásukat, gondozásukat.

A könyv igen részletesen, érthetően, a mindennapokban jól hasznosíthatóan foglalja össze a tudnivalókat, bizonyítva azt, hogy a stomaműtét az élettel összeegyeztethető állapot és az új körülmények között is lehet, érdemes teljes értékűen élni. A rehabilitáció jelentőségét a véglegesen anus praevel élők nagy száma magyarázza (Magyarországon kb. 12–16 ezerre becsülhető).

Az egyes fejezetek külön egységet alkotnak, lehetőséget adva a betegeknek bizonyos problémák felmerülésekor csak az érintett rész elolvasására.

A könyv röviden összefoglalja az emésztés lényegét, a széküritás mechanizmusát, illetve hogy a bélcsatorna egyes részeinek eltávolítása milyen változásokkal jár. Bemutatja a hasi stomák formáit, szövődményeit. Az egyes fajtákat részletesen ismerteti, elemzi előnyeit, hátrányait, a segédeszközök magyarországi hozzáférhetőségének figyelembevételével, a választáshoz támpontokat nyújtva. Felhívja a figyelmet a hasi stomák szövődményeire (hasmenés, székrekedés, szagképződés, haspuffadás, allergia, bőrgyulladás), a szövődmények kivédési lehetőségeire. Diétás tanácsokat adva, a hasi stomát viselők társadalmi beilleszkedését, a diszkomfortérzés csökkentését segíti elő.

Anus praevel élők levelei, vallomásai igazolják, hogy az élettel összeegyeztethető állapotról van szó, beszámolnak problémáikról, azok megoldásáról.

Részletesen ismertetik a stomaellátást Magyarországon és a Egyesült Államokban. Az Államokbeli ellátás példaértékűnek, útmutatónak tekinthető (Magyarországon nincsen kiépítve az ellátás második és harmadik lépcsője – szükség lenne utókezelő szanatóriumok és egy Országos Proktológiai Intézet felállítására – továbbá hiányok vannak a speciális ápolószemélyzet képzésében).

Kiemelendő a Magyarországon is működő társadalmi önsegélyező csoportok (ILeostoma-COlostoma klubok, ILCO) fontossága, jelentősége.

A könyv jól tagolt, áttekinthető, nyelvezete laikusok számára is érthető, s tartalma a szerzők igen nagy tapasztalatát tükrözi. A megértést szakszerű rajzok segítik elő.

Ez a könyv mindenképpen hasznos része a kórházi felvilágosításnak, már a műtét előtti időszakban is, illetve a már anus praevel élőket informálja a stoma legmodernebb ellátási lehetőségeiről, a hozzáférhető segédeszközökről.

A könyvhöz a Medicina könyvkiadó jóvoltából az anus preaeval élők térítésmentesen juthatnak.

Hagymási Krisztina dr.

Schmaltz, A. A., Singer, H. (Szerk.): **Szívműtött gyermekek és fiatalkorúak.** Vezérfonal a kórházi és az ambuláns gondozáshoz. Diagnózis, műtét, utókezelés, szövődmények, sport, terhesség, pszichoszociális szempontok, a kardiológus és a családorvos feladatai. *Golden Book Kiadó, Budapest, 1997,* 304 oldal, 4700,– Ft.

Az utóbbi évtizedben a szívbeteg gyermekek diagnosztikája és terápiás lehetőségei számottevően javultak, a szívsebészeti eljárások köre kitágult. Új műtéteket vezettek be a mindennapos gyakorlatba és a beavatkozásokat egyre korábban, gyakran a csecsemőkorban végzik. Egyre nő tehát a szívműtött gyermekek száma hazánkban is, és egyre többen lépnek át közülük a felnőttkorba.

A szívműtöttek hosszú távú megfigyelése azt mutatja, hogy a betegek mintegy felében a szívhiba műtéti korrekcióját követően normalizálódnak a keringési viszonyok, és nem várható postoperatív probléma. Ezen betegek életminősége és várható élettartama a nem szívműtöttekétől nem különbözik. A betegek másik felében ezt a kedvező eredményt nem sikerült elérni. Ezen csoportban a rendszeres ellenőrzés, kezelés és gondozás jelentősége különösen nagy.

Ez a könyv segít eligazodni a csecsemő- és gyermekkori szívsebészeti beavatkozások javallatai, azok lényegi mozzanatai és a korai, késői postoperatív változások területén. Külön fejezetekben tárgyalja a palliatív és a rekonstrukciós szívműtéteket, a velük kapcsolatos keringésdinamikai változásokat. Részletesen szól a korai és a késői szövődményekről, ritmuszavarokról, maradványtünetekről, a tüdő keringésének változásáról, és az idegrendszeri szövődményekről. A hazai gyakorlat szemléletváltozását segíteni fogják azok a fejezetek, melyek a csoport, a testedzés lehetőségeit, a pályaválasztást és a terhességet tárgyalják, mert a tiltások és korlátozások helyett a széleskörű önállóságot, a minél teljesebb önmegvalósítást javasolják és engdélyezik a szívműtött gyermekek és fiatalok számára. Külön fejezetet szentel a napi gyakorlatban kiemelkedően fontos infektív endocarditis megelőzésének, kezelésének is. Praktikus ismereteket tár elénk a korszerű vizsgálóeljárásokról, pl. az echokardiográfiáról, a Holter monitorozásról is. Részletesen tárgyalja a fogamzásgátlás, a genetikai tanácsadás és a prenatalis echokardiográfia lehetőségeit.

A könyv 17 szerzője Németország nyugati tartományainak 9 kardiológiai centrumában praktizál, közöttük nemcsak gyermekkardiológus, hanem szívsebész, szülész és genetikus is található. E sorok írója a szerzők közül többet személyesen is ismer, biztosan állíthatja ezért, hogy igen széleskörű tapasztalatokkal rendelkeznek, még akkor is, ha néhányan a gyermekkardiológusok második, tehát fiatalabb generációjához tartoznak, mint az egyik társszerkesztő, Schmaltz professzor is. Közel állónak érezzük a könyvt azért is, mert európai, és nem tengerentúli szemléletet tükröz. Ha azonban a szívátültetés utáni problémák gyermekeknél című fejezetet olvassuk, rögtön ráébredünk, hogy milyen sok még a tennivalónk, ha ezen a téren is fel akarunk zárkózni Európa nyugati feléhez.

Az alkalmazott gyermekkardiológiai ismeretek ezen gazdag kincseskönyvét ajánlom gyermekgyógyászoknak, belgyógyászoknak, kardiológusoknak, háziorvosoknak és minden társszakma képviselőjének, akik fiatal szívbetegekkel, szívműtöttekkel kerülnek kapcsolatba mindennapi munkájuk során. Fekete Farkas Pál tanár úr kiváló fordítása nagyban hozzájárul ahhoz, hogy a hazai szakmai kifejezések megfelelő használatával élvezetes olvasmány legyen a könyv, hogy újra és újra levegyük könyvespolcunkról, ha megint egy ritka kórkép, vagy egy speciális, fiatal szívműtöttekkel kapcsolatos kérdés kerül látókörünkbe.

Kiss András dr.

Lehet egy tabletta *testhezállóbb?*

Új háromfázisú, kevesebb hormonnal

Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tabletta. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológiás hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gesztoden, az új progeszterón értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tabletta: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil[1]. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során[2].

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a köralakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják.

Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?

Triodena®

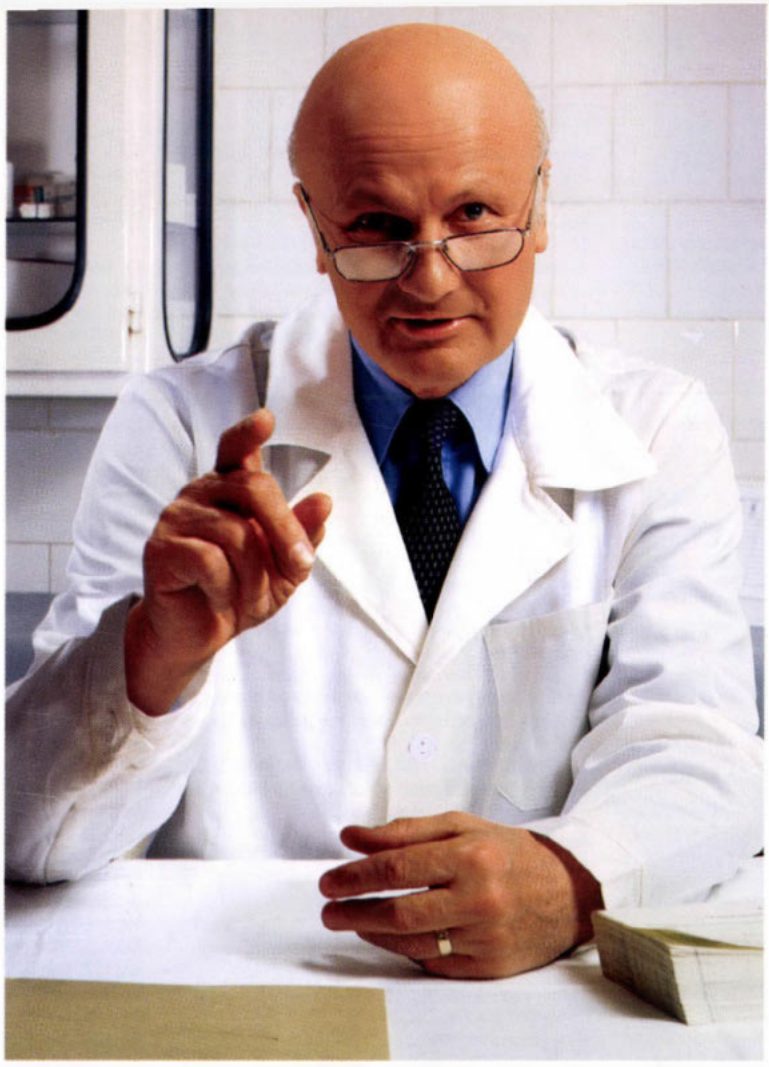
Harmóniában a női ciklussal. gestoden / aethinyloestradiol

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: **Schering Kft.**, 1122 Budapest, Maros u. 19-21., tel.: 224-0630, fax: 224-0640

1. Rabe T. et.al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31 2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.



Folytassa, Doktor úr!

Hat éve *használom az* ***Augmentint*** *háziorvosi gyakorlatomban. A SmithKline Beecham évtizedek óta áll a kutatás-fejlesztés élvonalában, melynek egyik fő eredménye a béta-laktamáz* ***rezisztenciát legyőző*** *Augmentin. Tudom, hogy a világ több, mint 100 országában törzskönyvezték*[1]*. Ha új indikációban próbáltam ki a z Augmentint, több, mint* ***750 klinikai vizsgálat*** *eredményeiből tájékozódhattam*[1]*. Számomra fontos, hogy a gyógyszer* ***tisztaságát*** *a gyártó szavatolja, hiszen a nem tökéletesen tisztított klavulánsavban visszamaradó toxikus anyagok felelnek a gasztointesztinális mellékhatásokért. Az Alexander vizsgálat kimutatta, hogy a vizsgált oralis makrolid és béta-laktám antibiotikumok közül az Augmentin ma is* ***hatékony, megbízható*** *antibiotikum a bronchitisben, pneumoniában, otitisekben és sinusitisekben előforduló legfontosabb kórokozók ellen*[2]*.* ***Bizalmam****at az Augmentinben a sokéves saját tapasztalatommal alapoztam meg.*

1. Data on file SmithKline Beecham
2. Jones, R Diagn Microbiol Infect Dis. 1997 27. 21-28.

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

SmithKline Beecham Kft. Pharma
1023 Bp., Frankel Leó út 30 - 34.
Teljeskörű információval készséggel állunk rendelkezésére

SB SmithKline Beecham Pharmaceuticals

BIOGAL

OGYI Eng. sz: 9420/41/97
Az Augmentin védjegyezett név

HÍREK

A **Magyar Dermatológiai Társulat** és a **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház Rendelőintézet Bőrgyógyászata** szervezésében *1998. április 24–25-én* kerül megrendezésre a *Fiatal Bőrgyógyászok XV. Kecskeméti Fóruma.*

Az ülés helye: Tudomány és Technika Háza kongresszusi terme II. em. Kecskemét, Rákóczi u. 2.

Kezdési időpont: mindkét napon 9.00 óra.

Szervezőbizottság elnöke:
Prof. Török László

Szervezőbizottság titkára:
Ócsai Henriette

Kongresszusi iroda vezetője:
Labancz Gézáné

Tudományos program

Április 24., péntek

Kezdés: *9.00 óra*

Üléselnök: *Prof. Schneider Imre*
Prof. Dobozy Attila

Továbbképző előadás:

Prof. Dobozy Attila (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Kaposi-sarcoma

Előadások:

1. *Emri Gabriella[1], Piet van Erp[2], Albert Schothorst[3], Horkay Irén[1]* (DOTE Bőrklinika, Debrecen[1], University Hospital Nijmegen[2], University Hospital Leiden[3]): Micronucleusképződés és sejtciklus-késleltetés UV-irradiációt követően humán melanocytákban és fibroblastokban

2. *Szincsák Nóra[1], Győry Ildikó[2,3], Nagy Tünde[3,4], Kusz Erzsébet[3], Falus András[2], Hunyadi János[1], Juhász István[1], Buda Ernő[3,4]* (DOTE Bőrklinika, Debrecen[1], SOTE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest[2], Szegedi Biológiai Kutató Központ Biokémiai Intézet, Szeged[3], SZOTE Mikrobiológiai Intézet, Szeged[4]): Tumorok citokin génterápiája állat modellekben

3. *Gyulai Rolland[1], Kemény Lajos[1], Thomas Ruzicka[2], Victoria Kolb-Bachofen[3], Dobozy Attila[3]* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika Szeged[1], Bőrgyógyászati Klinika és Immunológiai Intézet[2], Heinrich Heine Egyetem[3], Düsseldorf): Neuropeptidek iNOS expressziót és nitrogén-monoxid termelést indukálnak dermális endotél sejtekben

4. *Kosztolányi Rita, Magyarlaki Márta, Farkas Beatrix* (POTE, Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Mitokondriális DNS fragmentáció carcinoma basocellulareban

5. *Farkas Árpád, Bónis Béla, Kenderessy Szabó Anna, Kemény Lajos, Dobozy Attila* (SZAOTE, Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Dithranol és 308 nm, UVB lézer hatása humán keratinocyták citokin expressziójára

6. *Bónis Béla[1], Kemény Lajos[1], Bor Zsolt[2], Szabó Gábor[2], Ignácz Ferenc[2], Dobozy Attila[1]* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika[1], JATE Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék, Szeged[2]): A 308 nm-es XeCl lézer hatása egészséges és pikkelysömörös bőrre

7. *Schindl, A.* (Universitatsklinik für Dermatologie, Bécs): Histopathological Evaluation of Neoangiogenesis by Low Level Lasers

Vita

Szünet

Kezdés: *11 óra 20 perc*

Üléselnök: *Prof. Hunyadi János*
Prof. Marghescu Sándor

8. *Horváth Gábor, Hrabovszky Tamás, Zombai Erzsébet, Farkas Beatrix* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Cylindromás családokban előforduló Spiegler–Brooke-szindróma, valamint Brooke-féle epithelioma előfordulása

9. *Borrosch, F.[1], Schwarz, M.[1], Zabel, M.[1], Hundeiker, M.[2]* (Klinik für Dermatologie am Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen[1], Fachklinik Hornheide der Westfalischen Willhelms-Universitat, Münster[2]): Subunguale und periunguale Tumoren

10. *Péter Iván, Farkas Beatrix* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Urogenitalis chlamydiasis psoriasisos és autoimmun betegeken

11. *Széver Krisztina* (Szent István Kórház, Kun utcai Kórház, Bőrgyógyászati Osztálya, Budapest): Lipödéma

12. *Garay Géza* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Detralex tabletta hatásának vizsgálata chronikus vénás elégtelenségben

13. *Matura Mihály* (MH Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Már az arany is? Arany okozta késői túlérzékenység

14. *Szántó Hajnalka[1], Bakos Noémi[1], Nékám Kristóf[1]* (Heténvi Géza Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Szolnok[1], ORFI Allergológiai és Klinikai Immunológiai Osztály, Budapest[2]): „Salomvár allergográfiája" a bőrgyógyászati szűrés adatainak tükrében

15. *Domján Kornélia, Bense Márta* (Megyei Kórház Bőrgyógyászat Osztály, Kecskemét): Az autolog serum próba jelentősége chronicus urticariában

16. *Oroján Iván, Hajdú Klára* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Bleomycin okozta flagellaris dermatitis

Kezdés: *15.00 óra*

Professors' panel

Üléselnök: *Prof. Dobozy Attila*
Prof. Hunyadi János
Prof. Török Éva

1. *Lohinai György* (SOTE Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest)

2. *Somogyi Tihamér* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét)

Betegbemutatások

Üléselnök: *Prof. Horváth Attila*
Kovács László

1. *Mooser, G., Peter, R. U.* (Abteilung Dermatologie der Universitat Ulm, Németország): Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau) – eine Differentialdiagnose der Paronychie

2. *Tóth Katalin, Szabó Imre, Hunyadi János* (DOTE Bőrklinika, Debrecen): Gianotti–Crosti-syndroma

3. *Kassay Erzsébet, Csanády Kinga* (Heim Pál Gyermekkórház Bőrgyógyászati Osztálya, Budapest): Paraneoplasticus pemphigoid

4. *Csanády Kinga, Asbóth Dorottya* (Heim Pál Gyermekkórház Bőrgyógyászati Osztálya, Budapest): Livedo vasculitisszel szövődött dermatomyositis (Banker típus) gyermekben

5. *Kiss Ildikó[1], Bakos Noémi[1], SzentAndrássy Júlia[2]* (Heténvi Géza Kórház Bőrgyógyászati Osztály[1], Központi Laboratórium, Szolnok[2]): Lambda típusú paraproteinaemiához társuló vasculitis

6. *Bakos Beáta, Mészáros Csilla, Kiss Attila[1], Hunyadi János* (DOTE Bőrklinika, II. sz. Belklinika, Debrecen[1]): Myeloma multiplex polimorph bőrtünetekkel

7. *Pellion Szilvia, Pályi Irén* (Markusovszky Kórház Bőrgyógyászati Osztálya, Szombathely): Lyme-borreliosis – késői stádium, korai diagnózis

8. *Péter Rózsa[1], Sallai Ágnes[2], Haraszti Gábor[1]* (Pándy Kálmán Kórház Bőrgyógyászati Osztály[1], Szemészeti Osztály[2], Gyula): Sweet-syndroma – szemtünetekkel

9. *Parapatics Csilla[1], Rókusz László[2], Vajda Adrienne[1]* (MH Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály[1], I. Belgyógyászati Osztály[2], Budapest): Hypereosinophil dermatitis

10. *Petrik Judit, Rédling Marianna* (Szent István Kórház, Kun utcai Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Primer lymphoedemával szövődött Sturge–Weber-syndroma

Vita

Szünet

Kezdés: *16 óra 45 perc*

Üléselnök: *Prof. Farkas Beatrix*
Prof. Daróczy Judit

11. *Veres Imre, Juhász István* (DOTE Bőrklinika, Debrecen): Malignus fibrosus histiocytoma

12. *Schwarz, M.* (Universitats-Hautklinik, Tübingen): Chronisch Persistierendes Erythem und Ödem des Gesichtes-Morbus Morbihan

13. *Bense Márta[1], Borda Ferenc[2], Göcző Katalin[3]* (Megyei Kórház, Bőrgyógyászati[1], Belgyógyászati Osztály[2], CT Labor[3] Kecskemét): Erysipelas carcinomatosum, mint belsőszervi daganat első tünete

14. *Baltás Eszter[1], Krenács László[2]* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika[1], Pathologiai Intézet[2] Szeged): Sezary-syndroma

15. *Puskás Márton, Szepes Éva, Farkas Beatrix* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Bullosus dermatosist utánzó dermatophytosis

16. *Kriston Renáta, Károlyi Zsuzsánna* (Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc): Strongyloidosis bőrtünetei testvéreken

17. *Bölcskei Judit* (Semmelweis Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kiskunhalas): Pseudoxanthoma elasticum

18. *Biczó Zsuzsanna[1], Nagy Gyula[1], Horváth Fredorina[2], Egyházi Zsolt[3]* (Kaposi Mór Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály[1], Marcali Kórház Pathologiai Osztály[2], Kaposi Mór Megyei Kórház Pathologiai Osztálya, Kaposvár): Bazexsyndroma

19. *Hajdú Klára[1], Szőcs Krisztina[2]* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály[1], Kecskemét, SZOTE Bőrklinika[2], Budapest): Epidermolysis bullosa dystrophica

20. *Ócsai Henriette* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Alma allergia

21. *Vágó Áron* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Secundaer cinkhiányhoz társuló bőrtünetek

Vita

Április 25., szombat

Kezdés: *9.00 óra*

Terápiás szekció

Üléselnök: *Prof. Török László*
Károlyi Zsuzsánna

Továbbképző előadás:

Soós Gyöngyvér (SOTE Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Budapest): Hagyomány és útkeresések a lokális kezelésekben

Vendégelőadások:

Prof. Hönigsmann, H. (Universitatsklinik für Dermatologie, Bécs): Neuere Entwicklungen in der Phototherapie

Prof. Peter, R. U. (Universitatklinikum Ulm): Möglichkeiten der Phototherapie mit topischen photosensibilisierenden Substanzen in der Dermatologie

Előadások:

1. *Szegedi Andrea, Hunyadi János* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen). Teljes test fóliás fürdő – PUVA és krém – PUVA kezelés alkalmazása

2. *Szolnoky Győző, Szecsei Ildikó, Dobozy Attila* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Lymphoedema kezelésében szerzett tapasztalataink

3. *Ládi Éva, Varga Gabriella* (Markhot Ferenc Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Eger): Basaliomák intralesionális interferon kezelésével nyert tapasztalataink

4. *Béres Gizella* (Szent István Kórház, Kun utcai Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Porokeratosisok kezelése és gondozása

Vita

Szünet

Kezdés: *11 óra 30 perc*

Üléselnök: *Prof. Husz Sándor*
Kárpáti Sarolta
Korábbi FBF-díjazott előadása:
Kuhnyár Ágnes, Gaszner Gabriella[2] (MÁV TEK. Szeged, Rendelőintézet[2], Bácsalmás): A micropeeling helye az acne vulgaris és a hyperpigmentáció kezelésében
Terápiás esetismertetések:
1. *Szabó Katalin, Kovács Endre*[1], *Kovács László* („Erzsébet" Kórház Bőrgyógyászati és Urológiai Osztály[1], Hódmezővásárhely): Szokatlan elhelyezkedésű steroid-fekély sikeres műtéti megoldása
2. *Szabó Éva, Erdei Irén, Juhász István, Hunyadi János* (DOTE Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen): Lyell-syndroma kezelése
3. *Fábos Zoltán*[1], *Somos Zsuzsanna*[2], *Török Zoltán*[3] (POTE Urológiai Klinika[1] és Bőrgyógyászati Klinika[2], Pécsi Honvédkórház[3], Pécs): Szemléletváltozás a Fournier gangrena terápiájában
Vita
Poszter szekció
1. *Körmendy Mária, Herczeg János* (MJV Oktató Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Szeged): A méhnyak-nyákjelenségek és a szexuális egészség
2. *Csete Béla, Várszegi Dalma, Zombai Erzsébet* (POTE Bőrgyógyászati Klinika, Pécs): Lichen erosivus eseteink
3. *Simics Enikő, Bégány Ágnes, Hunyadi János* (DOTE Bőrklinika, Debrecen): Pyoderma gangraenosum ritka lokalizációban
4. *Bagó Andrea* (Szent István Kórház, Kun utcai Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Nevus sebaceus
5. *Puha Rita* (Semmelweis Kórház Bőrosztály, Kiskunhalas): Papillon–Lefevre-szindróma
6. *Garay Géza* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): T-sejtes cutan lymphoma krónikusan dializált betegen
7. *Ócsai Henriette, Tápai Mária* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Actinikus granuloma
8. *Mohos Gábor* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Haemangioma cavernosum operált esete
9. *Kádár László* (magánbőrgyógyász Sopron, Budapest): A hegesedés ellen
10. *Fajer Khaled*[1], *Monos Zsuzsa*[1], *Iványi András*[2] (Szt. István Kórház Bőrgyógyászat[1], Pathologiai Osztály[2], Budapest): Lichen anularis
11. *Körmendi Miklós* (Szt. János Kórház Rendelőintézet, Budapest): Molluscum contagiosum konzervatív kezelése – Verra-med oldattal
12. *Hajdú Klára* (Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét): Trichophyton equinum fertőzés birkózókon
Újdonságok a Bőrgyógyászatban
Elmélet: *Kemény Lajos*
Kórképek: *Kárpáti Sarolta*
Terápia: *Prof. Török László*
Díjak átadása
Nívódíjak
Prof. Dobozy Attila (A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottság elnöke)
FBF-díjak
Prof. Dobozy Attila (a bíráló bizottság elnöke)
A legjobb klinikai és kórházi
– előadás,
– betegbemutatás (szervezők)
Therapiás (Roche)
Poszter (Schering/Plough)
Főtitkári zárszó
Kárpáti Sarolta (MDT főtitkár)

A Kecskeméti Megyei Kórház Bőrgyógyászata szervezésében, a Hoffmann La-Roche, a Schering/Plough és a Servier Gyógyszergyár támogatásával kerül megrendezésre a *II. Kecskeméti Melanoma Symposium.*
Időpont: *1998. április 23., 13.00 óra*
Helye: Tudomány és Technika Háza,
Kongresszusi Terem II. em.
Kecskemét, Rákóczi u. 2.
Tudományos program
Megnyitó, köszöntés: *Prof. Török László*
Üléselnök: *Prof. Dobozy Attila*
Prof. Török László
Vendégelőadások:
1. *Prof. Legha, S. S.* (MD. Anderson Cancer Center Houston): Treament of metastatic melanoma
2. *Prof. Agarwala, S. S.* (Division of Medical Oncology University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh): The adjuvant therapy of high risk melanoma
3. *Blum, A., Rassner, G., Garbe, C.* (Department of Dermatology, University of Tübingen): Prevention of malignant melanoma
Szünet
Előadások:
Üléselnök: *Prof. Hunyadi János*
Nébenführer László
1. *Dobozy A.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): A melanoma malignum klinikuma
2. *Battyáni Z.*[1], *Szekeres Gy.*[2], *Luther, Th.*[3] (POTE[1], Bőrgyógyászati Klinika, Hisztopatológiai Laboratórium[2], Pécs, és Inst. Pathol.[3], Techn. Univ., Dresden): CD87 Immunmorphologiai vizsgálata melanocytás daganatokban
3. *Bánfalvi T., Bezzegh A., Édesné B. M., Fejős Zs., Liszkay G., Schumann B., Kremmer T., Ottó Sz., Gilde K.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): Tumormarker vizsgálatok melanoma malignumban
4. *Varga G., Ládi É., Papp E., Dénes I.* (Markhot Ferenc Kórház Bőrgyógyászati Osztály és Bőr-Nemibeteg-gondozó Intézet, Eger): Dermatoscop és dermaphot jelentősége a cután melanoma malignum diagnosztikájában
5. *Oláh J., Gyulai R., Korom I., Kapitány K., Dobozy A.* (SZAOTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged): Dysplasticus naevus és melanoma
6. *Gilde K., Orosz Zs., Udvarhelyi N*, Horváth B., Bánfalvi T., Fejős Zs., Liszkay G.* (Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály és Pathologia*, Budapest): Kedvező kórlefolyást bizonyított, legalább 10 éve gondozott melanomás betegeik elemzése
7. *Horváth B., Gilde K., Liszkay G., Bánfalvi T., Fejős Zs.* (Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Szokatlanul jó kórlefolyású, 10 éven túlélő melanomás betegcsoport elemzése az anamnesztikus adatok, pszichosociális tényezők oldaláról
8. *Ócsai H., Török L., Mari B., Fórizs A., Tápai M.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Mindig jó prognózist jelent-e a „vékony melanoma"?
9. *Bégány Á., Tüdős Á.*, Hunyadi J.* (DOTE Bőrklinika, Debrecen, Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály*, Eger): Eltérő lefolyást mutató 4,0 mm-nél vastagabb melanomák szövettani jellegzetességeinek összehasonlítása
Szünet
Üléselnök: *Prof. Daróczy Judit*
Gilde Katalin
10. *Török L., Mari B., Fórizs A., Ócsai H., Tápai M.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Digitalis melanoma
11. *Somlai B.* (SOTE, Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest): Nyirokcsomó metastasisból felismert melanomás esetek
12. *Fejős Zs., Gilde K., Bánfalvi T., Liszkay G.* (Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Melanomás betegek interferon kezelésével szerzett tapasztalataink
13. *Daróczy J., Széver K.:* (Kun utcai Kórház Bőrgyógyászati Osztálya, Budapest): Leucomax (rhuGM-CSF) alkalmazása magas rizikójú malignus melanomában
Poszterek:
1. *Mojzes J.*, Bystrin, J. C.*** (Bőr-Nemibeteggondozó, Mohács*, Ronald O. Perelman Dept. of Dermatology, NYU School of Medicine, New York**): Melanoma antigén ellenes antitestek vizsgálata melanomás betegekben
2. *Pálmai P., Záborszky M.* (Bőr- Nemibeteggondozó, Monor): Beszámoló az 1982. 01. 01.–1997. 12. 31. között gondozásban lévő 30 M. M. beteg adatai alapján
3. *Liszkay G., Fejős Zs., Bánfalvi T., Kelemen J.*, Gilde K.* (Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Diagnosztikai és Experimentális Daganatpatológiai Központ*, Budapest): Naevus és melanoma
4. *Ócsai H.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Vitiligo és melanoma
5. *Fejős Zs., Gilde K., Orosz Zs., Vadász G.** (Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Szent János Kórház, Pathologiai Osztály*, Budapest): Melanoma cerebrális áttétét követő húszéves túlélés ritka esete
6. *Gilde K., Fejős Zs., Liszkay G., Bánfalvi T.* (Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest): Melanoma neoadjuváns kemoterápiájának első tapasztalatai
7. *Forgács V.* (Szent Pantaleon Kórház Bőr- és Nemibeteg-gondozó, Dunaújváros): Az interferon terápia kihívása – az öninjekciózó beteg
8. *Mari B., Fórizs A.* (Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét): Az Emmet-lebeny alkalmazása a melanoma sebészi kezelésében

---

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza az alábbi témában tudományos ülést tart *1998. március 18-án (szerda) du. 14.00 órai kezdettel.*
Helye: Kórház Kúlturterme
Tárgy: Kórházunk Központi Laboratóriumának diagnosztikus tevékenysége
A tudományos rendezvényt a Központi Laboratórium nyugalmazott főorvosának, *Dr. Skarupinszky Nándornak* születésnapja alkalmából tisztelettel ajánljuk.
Üléselnök: *Prof. dr. Selmeci László,* a Magyar Laboratóriumi Diagnosztika Társaság vezetőségi tagja.
Ülést levezető elnök: *Dr. Iljás Lajos*
Program:
1. Dr. Skarupinszky Nándor köszöntése.
2. *Dr. Tomai E.:* Heamatológiai automaták a rutin laboratóriumi diagnosztikában és a haemotológiai szűrésben (10 perc)
3. *Dr Palócz K., Pogány É.:* Szérumelektroforézis diagnosztikai jelentősége paraproteinaemiás esetekben (10 perc)
4. *Dr. Kovács M.:* Tapasztalatok a bioMerieux ATB bakteriológiai rendszerével (10 perc)
5. *Dr. Papp E.:* A pajzsmirigybetegségek laboratóriumi diagnosztikájáról (10 perc)
6. *Dr. Szontágh I.:* Product Specialist (ABBOTT): Fertilitási hormonszintek meghatározása az ABBOT Cég immuntechnikai rendszerével (10 perc)

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)

Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay

✓késlelteti a szénhidrátok lebontását

✓kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat

✓meglassítja a glukóz felvételét a vérbe

✓elsimítja a vércukorszint napi ingadozását

✓jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal

✓nem okoz hypoglycaemiát

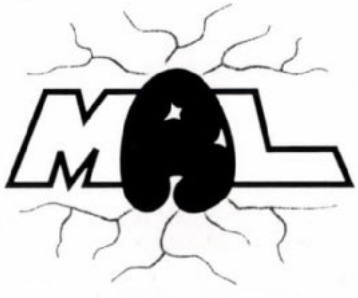
További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

TÁMOGATÁS

A daganatos betegeknek
az orvos által felírt **Durogesic** *fájdalomtapasz*
térítési díját
a **Magyar Rákellenes Liga**
a gyógyszertári gépi nyugta ellenében
megtéríti.

További felvilágosításért forduljon a Magyar Rákellenes Ligához
a **212-2631***-es telefonszámon, amely díjmentesen hívható*
vasárnap kivételével minden nap, 9-21 óráig.



Magyar Rákellenes Liga
1507 Budapest, Pf. 7.
Tel./fax: (1) 202-4017

Kérjük, adóbevallása elkészítésekor ne felejtkezzék meg arról, hogy a Magyar Rákellenes Liga jogosult a személyi jövedelemadó 1 %-ának közcélú felhasználására. Adószámunk: 19653417-2-43.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Neonatológiai Részlegére** (1135 Budapest, Szabolcs u. 35.) azonnali belépéssel felvesz *koraszülött-újszülött ellátásban jártas gyermekgyógyászt egyetemi tanársegédi munkakörbe.*
Az állásra szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Bérezés megegyezés szerint.
Érdeklődni az Egyetem Humánpolitikai Osztályán a 129-6657-es telefonszámon lehet.

A **Sátoraljaújhelyi Fegyház és Börtön** pályázatot hirdet *egészségügyi osztályvezetői állás* betöltésére.
A munkakör betöltésének feltételei:
- általános orvosi diploma, lehetőség szerint belgyógyász szakvizsga (foglalkozás-eü. vizsgával rendelkezők előnyben),
- 35 év alatti korhatár, illetve az 1996. évi XLIII. törvényben a hivatásos szolgálati jogviszonyra meghatározott feltételek.

Juttatások: bérezés és egyéb juttatások a hivatkozott törvény szerint; 3 szobás összkomfortos munkaköri lakás.
Érdeklődni lehet a 47/321-133 vagy 47/321-703 telefonszámon.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *szakorvosi állás* betöltésére a *Fül-Orr-Gége szakrendelés* ellátására.
Pályázati feltételek:
- fül-orr-gége szakvizsga,
- klinikai gyakorlat,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,

Bérezés Kjt. szerint. Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
Az állás 1998. április 1-től betölthető.
Pályázat benyújtása: Dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága.

A **pápai Gróf Esterházy Kórház-Szakambulancia** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az Intézet *Belgyógyászati osztályán 2 fő szakorvosi állás* betöltésére.
- Rehabilitációs gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek,
- pályakezdők is pályázhatnak,
- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén feltétel a honosítás

Bérezés: megegyezés szerint
Elhelyezés: Orvosszállón férőhely biztosításával.

Természetgyógyászatban is jártas, német vagy angol nyelvismerettel rendelkező szakorvosokat keresünk, elegáns körülmények között működő magán rendelőintézetbe. Előnyben bőrgyógyász, reumatológus, nőgyógyász. Lehetőség van természetgyógyászati kiképzésre, továbbképzésre.
Életrajz küldését az alábbi címre, faxszámra kérjük: H–1088 Budapest, Szentkirályi u. 8. II. emelet,
Fax: 118-03-20/118 m.
Megbeszélésre időpont kérhető: 118-02-86/111m

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Weiss Manfréd Kórháza** pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére.
Orvosi állások:
Rehabilitációs és Krónikus Belgyógyászati Osztály: *szakorvos*
Feltétel: mozgásszervi rehabilitációs vagy belgyógyász szakorvosi képesítés,
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Intenzív Osztály: *szakorvos*
Feltétel: anaesthesiológiai szakorvosi képesítés
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Pályázatokhoz csatolandók:
- szakmai önéletrajz,
- orvosi diploma másolata,
- szakorvosi oklevél másolata,
- OONY igazolvány másolata,
- MOK tagság másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány

Egészségügyi szakképesítéshez kötött állások:
Belgyógyászat, Sebészet, Krónikus Belgyógyászati Osztály: *gyógytornász*
Feltétel: Főiskolai diploma, szakirányú végzettség
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Szülészet-Nőgyógyászat: *szülésznő*
Feltétel: szakirányú végzettség
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Egyéb állások:
Igazgatóság: *Belső ellenőr*
Feltétel: felsőfokú szakirányú végzettség (lehet nyugdíjas is)
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Munkaügyi Osztály: *humánpolitikai ügyintéző*
Feltétel: szakirányú végzettség
Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Jelentkezni lehet: Dr. Kollár Zoltán főigazgató Tel.: 276-7443, 276-1767

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet** (Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. sz.) pályázatot hirdet *anaesthesiológiai orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi egyetemen szerzett képesítés,
- magyar állampolgárság,
- személyes és szakmai önéletrajz.

Bérezés a Kjt. szerint, megegyezés alapján kiemelt fizetéssel. Szakvizsga és megfelelő szakmai gyakorlat alapján főorvosi besorolás. Szükség esetén szolgálati lakást biztosítunk. Az állás azonnal betölthető.
A pályázatokat a Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet Igazgatójához kell benyújtani.

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Bp., Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház **Neuroinfektológiai Részlegén** *1 orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel:
- orvosi diploma,
- Neurológus szakorvosok vagy legkésőbb 1998 őszén neurológiai szakképesítést szerzők jelentkezését várjuk.

A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához kell benyújtani.

Hungarian Medical Journal

March 22, 1998. Volume 139. No. 12.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Boron neutron capture therapy as a new radiotherapy modality
Hideghéty, K., Sauerwein, W., Rassow, J., Sack, H. 675

CLINICAL STUDIES

Occurrence and clinical importance of the atrial septal aneurysm
Rusznák, M., Hadházy, Cs., Szűcs, M., Fazekas, L., Balogh, G., Szilágyi, A., Sánta, J. 681

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS

Lung metastasis of juvenile aneuploid thyroid cancer
Lengyel, E., Somogyi, A., Molnár, T., Tóth, E., Remenár, É., Skriba, Z., Ésik, O. 687

QUESTIONS OF CARE

The role of vaginal hormone smear in the follow-up of patients with menopausal problems
Szántó, F. 693

RARITIES

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia
Sebők, B., Bátai, I., Anga, G., Schneider, I. 697

HORUS

Salacz Pál, M. D. (1897–1971)
Kovács, Á. 703

Szerb Zsigmond, M. D. internist, dietetics
Draveczky, B., Vértes, L. 705

On the public health of war of independence in 1848/49
Kapronczay, K. 708

FROM THE LITERATURE 713

NEWS 733

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 12. szám – 1998. március 22.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

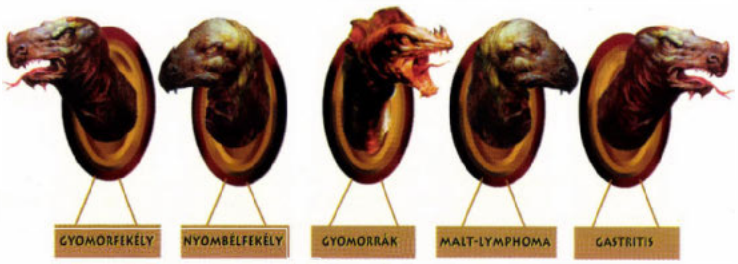
Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28656
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek

Lansone®
(lansoprazol 30 mg kapsz.)

Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonysággal

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 kapsz. **Lansone®**
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin
(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:
Takeda

Gyártja és forgalmazza:

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

LANSONE® kapsz ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietalis sejtekben a H+/K+-ATP-áz enzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekréciót. Védő hatást gyakorol a gyomornyálkahártyára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluoro-etoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik,a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosithatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosit. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 órás savszekréció gátlást biztosit. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinetikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjai találhatóak meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugált vagy konjugálatlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.
Hatóanyag: 30 mg lansoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.
Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.
Javallatok: A gastro-oesophaealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H_2-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.
Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekkor (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.
Adagolás: Gastro-oesophageális refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Chlarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát chlarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összerágni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás estén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módositani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.
Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulentia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.
Gyógyszerkölcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofillinnel, orális anticoagulansokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosithatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.
Figyelmeztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lanson kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának kóros fokozódása esetén a kezelést félbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készitmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más élettani funkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modellben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.
Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség estén tüneti terápia végzendő.
Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen.
Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.
Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményzselatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter)
Gyártja és forgalmazza a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

Bór neutronbefogás terápia mint új kezelési mód

Hideghéty Katalin dr.[1], Wolfgang Sauerwein dr.[1], Jürgen Rassow dr.[2] és Horst Sack dr.[1]

Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Németország (igazgató: Horst Sack dr.)[1]
Institut für Medizinische Strahlenphysik (igazgató: Jürgen Rassow dr.)[2]

A bór neutronbefogás terápia alapja a bóratom 10-es izotópjának és termikus neutronnak találkozásakor nagy valószínűséggel létrejövő magreakció. Nevezetesen a neutront a bórizotóp atommagja befogja, majd spontán bomlás következik be lítium- és héliummagra (alfa-sugárzás). Amennyiben ez a fizikai kölcsönhatás élő sejtben játszódik le, az érintett sejtet elpusztítja. Ha a bór neutronbefogást tumoros betegek malignus sejtjeiben szelektíven sikerül létrehozni, akkor igen hatásos eszköz áll rendelkezésünkre a lokálisan növekvő tumorok kezelésére. Ehhez két alapvető feltétel szükséges: megfelelő neutronforrás és elegendő mennyiségű ^{10}B izotópot szelektíven a tumorsejtekbe juttató vegyület. Jelenleg intenzív kutatásokat folytatnak e bináris rendszer mindkét tényezője, a neutronforrások tervezése, fejlesztése és bórvegyületek szintézise, laboratóriumi vizsgálata terén. Továbbá kutatási programok középpontjában áll a bór neutronbefogás terápia dozimetria, mikrodozimetria, a ^{10}B szöveti, illetve szubcelluláris eloszlása detektálási módszerének kidolgozása, a bór neutronbefogás terápia besugárzástervezés fejlesztése, a bór neutronbefogás terápia optimalizálása. Preklinikai vizsgálatok mellett a bór neutronbefogás terápia klinikai alkalmazása, illetve klinikai vizsgálata agydaganatok és bőrmelanoma kezelésére a két különböző, ez idáig klinikailag tesztelt bórvegyülettel folyamatban van Japánban, az USA két centrumában, és előkészület alatt áll Európában. A szerzők áttekintést nyújtanak a bór neutronbefogás terápia elméleti alapjáról, valamint ezen új sugárterápiás kezelésmód alkalmazási lehetőségeiről.

Kulcsszavak: bór neutronbefogás, rosszindulatú daganat, terápia

Boron neutron capture therapy as a new radiotherapy modality. The boron neutron capture therapy is based on the reaction occurring with certain probability, if a thermal neutron meets the boron 10 isotope. The low energy slow neutron is captured by the nucleus and it disintegrates into Li-nucleus and He-nucleus (α particle). If this physical reaction occurs in a living cell that will be destroyed. If the boron neutron capture reaction could be achieved selectively in malignant cells of tumor patients, that could be an effective therapeutical modality to treat the locally growing cancers. For boron neutron capture therapy to be successfull two basic conditions must be fulfilled, an appropriate neutron source must be available and the sufficient number of ^{10}B must be delivered possibly selectively into the tumor cells by a boron compound. At present both part of this binary system are under intensive investigation, the development of the neutron source, the syntetisation and experimental testing of boron delivery agents. The development of the dosimetry, microdosimetry, the work out of the powerful tools of detection the cellular, subcellular ^{10}B distribution, the continouos improvement of the planning system and the optimization of the boron neutron capture therapy are the main point of the research area on boron neutron capture therapy. Clinical studies and clinical application of boron neutron capture therapy are underways for the treatment of melanoma malignum and for brain tumors, with the two boron compound has been clinically tested up to now, in Japan, at two Centres in USA, and recently has been started in Europe. The authors give an overwiev about the principles of boron neutron capture therapy, about the result of the research on neutron sources and boron compounds, moreover about the possible application area of this new radiation modality.

Key words: boron neutron capture, malignant tumor, therapy

A neutronoknak az anyaggal létrejövő fizikai kölcsönhatása szempontjából meghatározó az energiája. Termikus vagy lassú neutronoknak nevezzük azokat, amelyek energiája durva közelítésben nagyságrendileg megfelel a környező közeg hőmozgási energiájának 20 °C hőmérsékleten átlag 0,025 eV körül. A gyors neutronok energiája 10 keV feletti (daganatterápia esetén MeV-os) tartományban van, míg epitermikusnak nevezzük a kettő közé eső (0,4 eV<energia<10 keV) energiájú neutronokat. Már 1932-ben, a neutron felfedezése után nem sokkal kiderült, hogy bizonyos elemek nagy valószínűséggel befogják a termikus neutronokat, majd ezt követően, a magreakció eredményeként különböző nukleáris részecskéket bocsátanak ki. Ha egy ilyen elemet pl. a bóratom 10-es izotópját lassú neutronmezőbe helyezünk, akkor meghatározott valószínűséggel neutron befogása jön létre. A keletkező atomi részecskéknek, a Li és He

Rövidítések: BNCT = boron neutron capture therapy (bór neutronbefogás terápia); LET = linear energy transfer (lineáris energiaátadási tényező; HFR = High Flux Reactor; RBE = relativ biological effectiveness (relatív biológiai effektivitás); LDL = low density lipoproteins; EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer

magnak rendkívül magas a lineáris energiaátadási tényezője (LET), vagyis energiájukat nagyon rövid, 5–10 μm-es úton leadják az élő szövetekben. Egy sejt átlagos átmérője körülbelül 10–14 μm, ebből következik, hogy a kölcsönhatás helyétől néhány μm-es körzetben ható nagy energiájú sugárzás, amennyiben a sejt nukleáris állományát érinti, az adott sejt clonogen pusztulását okozza.

Elméletileg ezzel a nagy biológiai hatású [nagy relatív biológiai effektivitású (RBE)] mikroszkopikus szintű sugárzással a rosszindulatú daganatok sejtjei szelektív módon elpusztíthatók. Ezt az elvi lehetőséget *Locher* (26) már 1936-ban felvetette. A gyakorlatban azonban hosszú út vezet a kizárólagosan csak a tumorsejtekben koncentrálódó ^{10}B izotópot tartalmazó bórvegyület előállításához, illetve a termikus neutronok megfelelő mélységű áthatolását lehetővé tevő sugárforrások építéséhez (3, 11, 43). Az 50-es években elindított amerikai klinikai próbálkozások (13, 46) lehangoló, sőt riasztó eredményeket hoztak a mélyebb penetrációra alkalmatlan neutronforrások, illetve a felhasznált bórvegyületek kedvezőtlen tumorfelvétele miatt (41).

Japánban azonban *Hatanaka* és munkacsoportja új bórvegyülettel, intraoperatív körülmények között folytatta agydaganatos betegek kezelését. Az 1980-as évektől kezdve rossz prognózisú primer, illetve recidív malignus agydaganatban szenvedő betegek bór neutronbefogással (boron neutron capture therapy – BNCT) elért hosszú túléléséről számoltak be (20, 21, 39, 40). Ez új lendületet adott az európai, amerikai kutatások újrakezdéséhez, illetve folytatásához.

Számos alapkutatási program indult a bórvegyületek szintézise és vizsgálata, a neutronforrások fejlesztése területén. Napjainkig két bórvegyület jutott el a laboratóriumi kísérletektől a farmakokinetikai, toxicitási teszteken át a klinikai kipróbálásig. Neutronforrásként atomreaktorok egyes csatornáit alakították ki a biológiai, sugárbiolgiai kutatások megkezdésére, hogy a BNCT-nek az élő sejtekben, szervezetben kifejtett hatását, a humán kezelések biztonságos feltételeinek megteremtését, optimalizálását tanulmányozzák, illetve betegek kezelésére.

A BNCT alapelve, fizikai kölcsönhatások bór neutronbefogás kezelés során

A ^{10}B neutron befogása során végbemenő magreakció

$$^{10}B + {}^{1}n \rightarrow \begin{cases} {}^{4}He + {}^{7}Li + \text{gamma (0,487 MeV)} + 2{,}31 \text{ MeV (97\%)} \\ R = 8\ \mu m \qquad R = 5\ \mu m \\ {}^{4}He + {}^{7}Li + 2{,}79 \text{ MEV} \\ R = 10 \mu m \qquad R = 4\ \mu m \end{cases}$$

R = hatótávolság

E fizikai kölcsönhatás valószínűségét az ún. hatáskeresztmetszettel (σ) fejezzük ki, amely ^{10}B esetében $3{,}838 \times 10^{-24}$ cm^2.

Az élő anyagban lejátszódó fizikai kölcsönhatások között a mesterségesen besugárzott területre juttatott ^{10}B neutron befogása mellett nem elhanyagolható a

$$^{1}H + {}^{1}n \longrightarrow {}^{2}H + \text{gamma (2,23 MeV)}$$ és a

$$^{14}N + {}^{1}n \longrightarrow {}^{14}C + {}^{1}p\ (0{,}63 \text{ MeV})$$ reakció.

A nitrogén neutronbefogás valószínűségi hatáskeresztmetszete 0,33 barn, azonban tekintettel az élő szervezetben jelen lévő nagy mennyiségű (kb. 10–11%) H atomra, a reakcióból származó dózis mégis számításba veendő. A ^{14}N hatáskeresztmetszete 1,82 barn és szintén jelentős százalékban (2–6%) fordul elő a különböző szövetekben. A többi, az emberi szervezetet alkotó elem, ill. izotóp neutronbefogási valószínűsége olyan csekély (pl. C: 0,0034 barn, O: 0,00018 barn), hogy biológiai hatás szempontjából elhanyagolható.

A fizikai kölcsönhatások létrejöttének valószínűségét meghatározza a lassú neutronokkal besugárzott anyag elemi összetétele.

Tiszta neutronforrás (gamma- és gyors neutronokkal nem kontaminált) és a daganatsejtek szelektív bórfelvétele esetén a hidrogén és nitrogén neutronbefogási reakciókból származik az ép szövetek sugárterhelése, a BNCT dózisbehatároló tényezője. Ezért a bór neutronbefogás reakció daganatkezelésre való felhasználása esetén a ^{10}B izotóp megfelelő halmozódását kell elérnünk a daganatsejtekben, míg az ép szövetekben a ^{10}B sűrűség a lehető legalacsonyabb szinten kell hogy maradjon. Becslések, számítások alapján a minimális ^{10}B koncentráció 20–35 μg/g a tumorsejtekben, ami megfelel megközelítőleg 10^9 számú ^{10}B atomnak sejtenként. Ez ahhoz szükséges, hogy minden tumorsejtben legalább egy bór neutronbefogás interakció létrejöjjön, 10^{12} n/cm^2 termikus neutronsűrűség (neutronfluxus) mellett (3). A kezelendő és ép szövet megfelelő ^{10}B koncentráció aránya mellett e fizikai reakció biológiai hatása szempontjából rendkívül fontos a ^{10}B izotóp szubcelluláris eloszlása. Nyilvánvalóan a sejtmagban történő halmozódás lenne ideális, ugyanis ekkor a DNS-t közvetlenül érintené e rövid úthoszú, magas LET értékű részecskesugárzás. A BNCT által okozott szubletális és potenciálisan letális károsodások nem javíthatók ki, repairjük nem működik hatásosan, vagyis a sejtek elpusztulnak.

Ez a mikrométeres hatótávolságú sugárzás mikrodozimetria hiányában jelenleg közvetlenül nem mérhető. Ezért a Li- és a α-részecske-sugárzásból származó abszorbeált dózist, mint ezen mikroszkopikus méretű sugárforrások összegét, makroszkopikus térfogatban számítjuk, illetve mérjük.

Neutronforrások

BNCT-re alkalmas neutronforrásnak adott szöveti mélységben megfelelő intenzitású (termikus neutronfluxus: $>10^8$ n/cm^2 s $<10^{13}$ n/cm^{2}s), nagy fizikai specificitású termikus neutronmezőt kell létrehoznia, kiegészítve a beteg sugárforráshoz való optimálisan elhelyezésére, rögzítésére szükséges eszközökkel. A gyakorlatban kísérleti atomreaktorok egyes csatornáit alakították át humán kezelésre is alkalmas termikus, vagy újabban epitermikus neutronforrássá (3, 11, 30) *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Bór neutronbefogás kezelésre alkalmazott neutronforrások

Reaktor	Ország	Teljesítmény	Neutronforrás
Kyoto University Reactor (KUR)	Japán	5 MW	termikus
Musashi Institute of Technology Reactor	Japán	100 kW	termikus
Japanese Research Reactor-2, Tokai (JRR-2)	Japán		termikus
Brookhaven Medical Research Reactor (BMRR)	USA	3 MW	epitermikus
Massachusetts Institute of Technology Reactor (MITR)	USA	5 MW	epitermikus
High Flux Reactor (HFR)	Hollandia	45 MW	epitermikus

Termikus neutronokkal történő besugárzás

A termikus neutronok izotropikusak, azaz mozgásuk a tér minden irányában azonos, szöveti áthatolóképességük meglehetősen alacsony, a felszíntől számított 3–4 cm-nél mélyebbre gyakorlatilag nem jutnak terápiára felhasználható mennyiségben. Ezért a termikus neutronokat kibocsátó atomreaktor-csatornák csak felszíni elváltozások BNC terápiájában alkalmazhatók, így pl. bőrmelanoma kezelésére, továbbá intraoperatíve, ha a tumort, illetve tumorágyat műtét során feltárva a felszínen sugarazzák be. Előnye viszont, hogy éppen az alacsony penetrációs képesség miatt a mélyen fekvő ép szövetek kevéssé károsodnak. Így történik a betegkezelés Japánban.

Epitermikus neutronforrások

Az epitermikus neutronok főként protonokkal (H atomokkal) történő, jórészt rugalmas ütközésük során energiát veszítenek az élő szövetekben, 2–4 cm-re a felszíntől termalizálódnak, így a neutronbefogás nagy része viszonylag mélyebb szöveti rétegekben jön létre a termikus neutronsűrűségnek megfelelően.

Jelenleg atomreaktorok maghasadásból származó gyors neutronjainak lassításával, a gamma-sugárzás és a termikus neutronok szűrésével alakítottak ki BNCT-re alkalmas sugárforrásokat, bonyolult lassító- és filterrendszerek segítségével (3, 11, 30).

Az így létrehozott termikus, epitermikus neutron sugárforrások azonban nem nevezhetők tökéletesnek, így meg kell alkudnunk azzal, hogy az atomreaktoroknál kiépített sugárnyaláb a különböző energiájú (10 KeV-tól 1–2 MeV-ig terjedő) neutronok mellett, gamma-komponenst is tartalmaz. Ezen sugárforrásokkal történő besugárzás esetén tehát számolnunk kell a különböző arányban jelen lévő eltérő minőségű és lineáris energiaátadási tényezőjű sugárzásokkal, amelyeknek természetesen a biológiai hatása is nagymértékben különböző. A dóziskalkulációnál továbbá figyelembe kell venni, hogy a sugárnyaláb széttartó.

Bór neutronbefogás reakcióval elért dózistöbblet gyors neutron kezelés esetén

Mérések, *in vitro* és *in vivo* kísérletek igazolják a bór neutronbefogás jelenség kihasználhatóságát gyors neutron kezelés során is. A mélyebb szövetekben, különböző fizikai paraméterektől függően 5–7 cm-es mélységben termalizálódó neutronok az adott mélységben 4–5%-os fizikai dóziskiegészítést eredményeznek, az elérhető termikus neutronfluxustól és bórkoncentrációtól függően. Azonban figyelembe véve a BNC reakció nagy biológiai hatását, ez a boost dózis biológiai effektivitását tekintve jelentős terápiás hatást eredményez (22, 27, 36, 38, 40).

A kifejezetten önálló BNCT-re alkalmas részecskegyorsítók tervezése egyelőre elméleti kutatások tárgya (1, 10, 33), megvalósításukig még számos sugárvédelmi, technikai problémát kell megoldani, s igen költséges volta miatt csak akkor lesz érdemes ebbe invesztálni, ha a BNCT szerepe a daganatkezelésben minden kétséget kizáróan bebizonyosodik.

Bórvegyületek

A BNCT-vel mint bináris rendszerrel tumorkezelés akkor valósulhat meg, ha elegendő számú ^{10}B izotóp jut lehetőleg szelektíven a daganatsejtekbe, éspedig nemcsak az osztódó, hanem a sejtciklus bármely fázisában, így a G_0 fázisában lévő sejtekbe is (34). Ezen kívül a biológiai effektivitás szempontjából meghatározó a ^{10}B szöveti, illetve szubcelluláris elhelyezkedése. Ez ideig klinikailag két bórvegyület áll rendelkezésre:

1. A dinátrium-undekahidro-merkapto-closo-dodekaborát, $Na_2H_{11}B_{12}SH$, BSH, melyet az elmúlt évtizedekben agytumorok BNCT-je során alkalmaztak Japánban (21, 34, 42). *Hatanaka, Nakagawa* eredményei által ösztönözve széles körű preklinikai teszteket, illetve humán farmakokinetikai, agytumoros betegek ^{10}B tumorfelvételi, toxicitási vizsgálatait végezték az európai kollaboráció keretén belül (6–9, 12, 16–19, 35, 44, 45, 50). A biológiai kísérletekhez tartozott továbbá az ép agyszövet toleranciájának vizsgálata kutyákban a petteni High Flux Reaktornál (HFR) (16). Ezen kutatások eredményeként összegezhető, hogy bár a BSH sejtek általi felvételének mechanizmusa nem ismert, emberi kezelésre alkalmazható, nem toxikus vegyület. A tumor/vér koncentráció arányát 0,5–1 között detektálták, a tumor/ép agyszövet BSH felvételi arány magas (1,3–2,5), tumorsejtekben a membrán közelében, illetve a sejtmagban halmozódik, G_0 fázisban lévő daganatsejtekben is megtalálható, viszont ép agysejtekben nem volt kimutatható. A BSH beadást követő vérkoncentrációja dózisfüggő, a vérben mért koncentrációcsökkenés sebessége egyénenként változó.

2. BPA (p-boro-fenilalanin), aminosavanalóg, melyet oldható komplex, illetve BPA-fruktóz formában teszteltek, és alkalmaznak klinikai vizsgálatokban Amerikában (7, 9, 29). A BSH-val szemben átjut a normál vér-agy-gáton, tehát a vérkoncentráció 75–100%-a kimutatható az agyban. Az átlagos tumor/vér koncentációarány 2–4 között mérhető. Széleskörű vizsgálatokkal igazolták, hogy a BPA még nagy dózisban adva sem toxikus.

A fenti kísérletek alapján biztonságos klinikai alkalmazásra mindkét vegyület alkalmas, azonban még sok nyitott kérdés vár válaszra, így pl. ismeretlen még a két vegyület tumorsejtfelvételi, kötődési és halmozódási mechanizmusa, anyagcseréje, szubcelluláris kötődése stb. Jelenleg számos ^{10}B-et célba juttató vegyületet szintetizálnak, vizsgálnak, amelyeknek klinikai felhasználása azonban még igen távol van. Ezek között említendők a sejtosztódás prekurzor anyagai, így a boronált aminosavak, nukleozidok, nukleotidok, valamint porfirinek DNS interkelátképzők (23, 47–49), továbbá boronált makromolekulák, úgymint monoklonális antigének, membránreceptor- és DNS-ligandok, liposomák, alacsony denzitású lipoproteinek (LDL) jönnek szóba bórbevivő ágensként (2, 5, 24, 25, 28).

Klinikai kutatások

A BNCT gyakorlati kipróbálására az 1950-es években került sor (46). 1951-től kezdődő 8 éven át *Farr* és *mtsai* 3 csoport glioblastomás beteget kezeltek BNCT-vel a brookhaveni Graphite Research Reaktornál. Később az esődlegesen BNCT céljára épített Brookhaven Medical Research Reaktornál újabb csoport agydaganatos beteget kezeltek szervetlen bórsavat (pentaborat-natrium, bórax) alkalmazva 1959 és 1961 között (13). Ugyanezen időszak alatt *Soloway* a bostoni Massachusetts Institute of Technology-ban (MIT) is megkezdte glioblastomás betegek kezelését BNCT-vel négy különböző bórvegyületet alkalmazva (fenilbórsav mono szubsztituált deriváltjai és p-karboxi-bórsav derivát). Az alacsony tumor/vér bórkoncentráció-hányados miatt, terápiás hatás helyett súlyos agyi érendothel-károsodás, következményes agyszövetnecrosis, illetve a magas felszíni neutrondózis miatt koponyacsont-, bőrkárosodások jöttek létre (41). Amerikában a visszás eredmények a BNCT megszüntetéséhez vezettek.

1968-ban *Hiroshi Hatanaka,* az Amerikában tanult japán idegsebész a kyotói reaktornál termikus neutronforrással, új bórvegyülettel (BSH), intraoperatív körülmények között újra kezdte agydaganatos betegek BNC terápiáját, az újabb kutatási eredményeket figyelembe véve folyamatosan fejlesztve az alkalmazott kezelést.

1996 januárjáig 153, 67 glioblastomás, 39 anaplasticus astrocytomás, 13 alacsony malignitású astrocytomás és 30 egyéb szövettanú agytumoros beteget kezeltek 167 alkalommal. A medián túlélés a konvencionálisan kezelt betegcsoporttal összehasonlítva nem hosszabbodott meg, ám figyelemre méltó számú, a kezeléstől számítva 5–10 éve élő betegről számoltak be (20, 21, 40). A különböző szövettani alcsoportokat értékelve 2 évnél hosszabb túlélést 112 betegből 7 glioblastomás (12%), 22 Gr. III astrocytomás (56%), 8 Gr. I–II astrocytomás (62%) betegben tapasztaltak (39, 40).

1994 szeptemberétől lehetővé vált újra a klinikai kutatási fázisba való átlépés a Brookhavenben kiépített epitermikus neutronforrással borofenilalanin, BPA mint bórbevivő vegyület alkalmazásával. 1995. december végéig 13 glioblastomás beteget kezeltek a Protocol #4 (7) szerint, megállapítva, hogy az adott technikával, illetve dózissal besugárzott betegekben nem észleltek súlyos mellékhatásokat. Bár úgy tűnik a BNCT nem hozott lényeges áttörést a túlélés szempontjából, mégis néhány hónapig jó palliatív hatást eredményezett, visszaszorítva a tumornövekedést (9).

Pettenben, a High Flux Reactorban (HRF) kiépített viszonylag kis divergenciájú epitermikus sugárforrással, BSH mint bórbevivő vegyület alkalmazásával, ez évben kezdődik meg az első betegcsoport kezelése az EORTC 11 961-es számú, „Postoperativ Treatment of Glioblastoma with BNCT at the Petten Irradiation Facility" fázis I-es klinikai vizsgálat keretén belül. Ennek a klinikai tanulmánynak a célja egy biztonságos BNCT dózis megállapítása, az egészséges agyszövet és a fej területén lévő más, sugárterhelés szempontjából veszélyeztetett szervekben fellépő korai és késői mellékhatások detektálásával, a besugárzás dózisának lépcsős emelése mellett, mely alapján elindulhatnak a kezelés optimalizálására irányuló fázis II kutatások (30, 39). Agydaganatok mellett a másik tumorentitás a malignus bőrmelanoma, amely BNCT-vel való kezelésének eredménye a megkezdett néhány klinikai kutatás alapján biztató. Japánban a musashi reaktornál 1989-ben sugarazták be az első agyi melanomaáttétet (14). 1994 szeptemberétől a MIT reaktornál megindították az első fázis I klinikai vizsgálatot, melynek során a BNC kezelést BPA alkalmazásával tesztelik bőrmelanoma kezelésében. Egy év alatt négy beteg kezeléséről számoltak be biztató eredménnyel (4). Az európai reaktornál is szerepel a közeli tervek között melanoma BNCT-vel történő kezelés kidolgozása, illetve a klinikai vizsgálatok megkezdése.

Összegezve a fentiekből megállapítható, hogy a BNCT egy ígéretes, ám rendkívül bonyolult sugárterápiás kezelési mód. Komplexitása miatt igen különböző szakterületek tudósainak, specialistáinak összefogása szükséges mind a kutatások experimentális, mind klinikai szakaszában, mind pedig a betegkezelések megvalósításában. Ezért igen sürgető egy egységes, minden szakterület képviselője által érthető fogalomtár kialakítása, valamint a kísérletes és klinikai tanulmányok keretében végzett BNCT eredményeinek összehasonlítását, az előkészítés, kivitelezés minőségének ellenőrizhetőségét lehetővé tevő rendszer kidolgozása.

A napjainkban folyó klinikai vizsgálatok alapja az a lényeges technikai fejlődés, amely mélyebbre hatoló, humán besugárzásra is alkalmas epitermikus neutroncsatornák kiépítését tette lehetővé különböző kísérleti reaktoroknál, a dozimetria, besugárzástervezés fejlődése, az e területen végzett széles körű radiobiológiai kutatás. További előrelépés várható e bináris kezelésmód másik fontos komponensének, a bórbevivő vegyületeknek, anyagoknak kutatásától. Ma még nem állítható teljes bizonyossággal, hogy a BNCT mint új daganatkezelési mód általánosan bevonul majd a rosszindulatú tumorok elleni küzdelem standard fegyvertárába, azonban az eddigi laboratóriumi kísérletek, első klinikai tapasztalatok mindenképpen alátámasztják a BNCT további vizsgálatának fontosságát, a BNCT indikációs körének meghatározását, illetve az egyes betegségcsoportokban az optimális kezelési paraméterek kutatását.

Köszönetnyilvánítás: A fenti közlemény az Európai Közösség Biomed II Programjának támogatásával jött létre.

Acknowledgement: This work has been supported by the BIOMED II Programme of the European Commission.

IRODALOM: 1. *Allen, D. A., Beynon, T. D.:* A design study for an accelerator-based epithermal neutron beam for BNCT. Phys. Med. Biol., 1995, *40,* 807–821. – 2. *Andersson, A., Holmberg, A., Carlsson, J. és mtsa:* Binding of epidermal growth factor-dextran conjugates to cultured glioma cells. Int. J. Cancer, 1991, *47,* 439–444. – 3. *Barth, R. F., Soloway, A. H., Brugger, R. M.:* Boron neutron capture therapy of brain tumors: past history, current status, and future potential. Cancer Invest., 1996, *14,* 534–550. – 4. *Busse, P., Zamenhof, R., Harling, O. és mtsai:* Long-term clinical follow up of 4 subjects with melanoma in the extremities who underwent a phase-1 boron neutron capture therapy protocol. In: Abstracts of the Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer Zürich, 1996. September 4–7., 163. l. – 5. *Capala, J., Barth, R. F., Bendayan, M. és mtsai:* Boronated epidermal growth factor as potential targeting agent for boron neutron capture therapy of brain tumors. Bioconjug. Chem., 1996, *7,* 7–15. – 6. *Ceberg, C. P., Persson, A., Brun, A. és mtsai:* Performance of BSH in patients with astrocytoma grades III–IV – a basis for boron neutron capture therapy. J. Neurosurg., 1995, *83,* 79–85. – 7. *Chanana, A. D.:* Boron Neutron-Capture Therapy of Glioblastoma Multiforme at the Brookhaven Medical Research Reactor. A Phase I/II Study (FDA IND # 43,317) Protocol #4. – 8. *Csuka, O.:* Biological evaluation of BNCT in human melanomas. In Abstracts of Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer, Zürich, 1996, September 4–7, 32. old. – 9. *Elowitz, E. H., Chada, M. és mtsai:* A phase I/II/trial of boron neutron capture therapy (BNCT) for glioblastoma multiforme using intravenous borophenylalanin-fructose complex and epitermal neutrons: early clinical results. In: Abstracts of the Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer, Zürich, 1996, September 4–7, 163. old. – 10. *Evans, J. F., Blue, T. E.:* Shielding design of a treatment room for an accelerator-based epithermal neutron irradiation facility for BNCT. Health. Phys., 1996, *71,* 692–699. – 11. *Fairchild, R. G., Bond, V. P.:* Current status of ^{10}B-netron capture therapy: Enchancement of tumor dose via beam filtration and dose rate, and the effects of these parameters on minimum boron content: a theoretical evaluation. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., 1985, *11,* 831–840. – 12. *Fankhauser, H., Stragliotto, G., Zbinden, P.:* Borocaptate sodium (BSH) pharmacokinetics in glioma patients. Gabel, D., Moss, R. L.: Boron Neutron Capture Therapy. Toward Clinical Trials of Glioma Treatment. Plenum Press, New York, 1992, 155–162. old. – 13. *Farr, L. E., Sweet, W. H., Robertson, J. S. és mtsai:* Neutron

capture Therapy with Boron in the treatment of Glioblastoma Multiforme. Am. J. Roentgenol., 1954, *1*, 279–291. – 14. *Fukuda, H., Koboyashi, T., Hiratsuka, J. és mtsai:* Estimation of Absorbed Dose in the Covering Skin of Human Melanoma Treated by Neutron capture therapy. Pigment cell Research, 1989, *2*, 365–369. – 15. *Gabel, D.:* Radiobiological considerations concerning the development of compounds for boron neutron capture therapy. Strahlenther. Onkol., 1993, *169*, 65–70. – 16. *Gavin, P. R., Huiskamp, R., Wheeler, F. J. és mtsai:* Large animal normal tissue tolerance using an epithermal neutron beam and borocaptate sodium. Strahlenther. Onkol., 1993, *169*, 48–50. – 17. *Haritz, D., Gabel, D., Huiskamp, R.:* Clinical Phase-I Study of $Na_2B_{12}H_{11}SH$ (BSH) in Patients with Malignant Glioma as Precondition for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., 1994, *28*, 1175–1181. – 18. *Haritz, D., Piscol, K., Gabel, D.:* The biodistribution of BSH in patients with malignant glioma. Allen, B. J., Moore, D. E., Harrington, B. V.: Progress in Neutron Capture Therapy for Cancer, Plenum Press, New York, 1992, 557–560. old. – 19. *Haselsberger, K., Radner, H., Pendl, G.:* Boron neutron capture therapy: Boron biodistribution and pharmacokinetics of $Na_2B_{12}H_{11}SH$ in patients with glioblastoma. Cancer Research, 1994, *54*, 6318–6320. – 20. *Hatanaka, H:* Boron Neutron Capture Therapy of Tumors Nishimura Co., Ltd. 1986. – 21. *Hatanaka, H., Nakagawa, Y.:* Clinical results of Long-surviving Brain Tumor Patients Who Underwent Born Neutron Capture Therapy. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., 1994, *28*, 1061–1066. – 22. *Hideghéty K., Sauerwein, W., Wittig és mtsai:* Optimization of fast neutron therapy by neutron capture reactions. In: Abstracts of the Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer. Zürich, 1996, 4–7. September, 50. old. – 23. *Larsson, B. S.:* Melanin affinic thioureas as selective melanoma seekers. Melan. Res., 1991, *1*, 85–90. – 24. *Laster, B. S., Kahl, S. B., Popenoe, E. A. és mtsai:* Biological efficacy of boronated low-density lipoprotein for boron neutron capture therapy as measured in cell culture. Cancer, Res., 1991, *51*, 4588–4593. – 25. *Liu, L., Barth, R. F., Adams, D. M. és mtsai:* Critical evaluation of bispecific antibodies as targeting agents for boron neutron capture therapy of brain tumors., Anticancer Res., 1996, *16*, 2581–287. – 26. *Locher, G. L.:* Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons. Am. J. Roentgenology Radium Therapy., 1936, *36*, 1–13. – 27. *Ludemann, L., Matzen, T., Schmidt, R. és mtsa:* BNCT as a boost for fast neutron therapy? Bull. Cance, Radiother., 1996, *83 (Suppl.)*, 198–200. – 28. *Mehta, S. C., Lai, J. C., Lu, D. R.:* Liposomal formulations containing sodium mercaptoundecahydrododecaborate (BSH) for boron neutron capture therapy. J. Microencapsul., 1996, *13*, 269–279. – 29. *Morris, G. M., Coderre, J. A., Hopewell, J. W. és mtsai:* Response of the central nervous system to boron neutron capture irradiation: evaluation using rat spinal cord model. Radiother. Oncol., 1994, *32*, 249–255. – 30. *Moss, R. L., Casado, J., Ravensberg, K. és mtsai:* The completed BNCT facility at HFR Petten. In: Abstracts of the Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer, Zürich, 1996, 4–7 September, 135. old. – 31. *Nakagawa, Y., Kyonghon, P., Kitamura, K. és mtsai:* T. What were important factors in patients treated by boron neutron capture therapy in Japan. In: Abstracts of the Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer. Zürich, 1996, 4–7, September, 164. old. – 32. *Nakagawa, Y.:* Recent study of boron neutron capture therapy for brain tumor. Proceeding of the First International Workshop on Accelerator Based Neutron Sources for BNCT INEL report CONF-940976 Idaho Falls, 1995. – 33. *Nigg, D. W., Ktchell, H. E., Harker, Y. D. és mtsai:* An accelerator-based epithermal photoneutron source for BNCT. In: Cancer neutron Capture Therapy. 425–430. Y. Mishima (ed.) Plenum, New York, 1966. – 34. *Ono, K., Masunaga, S. I., Kinashi, Y. és mtsai:* Radiobiological evidence suggesting heterogeneous microdistribution of boron compound in tumors: its relation to quiescent cell population and tumor cure in neutron capture therapy. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., 1996, *34*, 1081–1086. – 35. *Otersen, B., Haritz, D., Grochulla, F. és mtsai:* Binding and immunohistochemical localization of $Na_2B_{12}H_{11}SH$ to tumor tissue of glioma patients in boron neutron capture therapy. Mishima, Y. Neutron Capture Therapy for Human Cancers, Plenum Press, New York, 1995. – 36. *Pöller, F., Sauerwein, W., Rassow, J.:* Monte Carlo calculation of dose enhancement by neutron capture of ^{10}B in fast neutron therapy Phys. Med. Biol., 1993, *38*, 397–410. – 37. *Pöller, F., Sauerwein, W., Rau, D. és mtsai:* Neutronfluenzmessungen im d(14)+Be-Neutronen-strahlungsfeld des Zyklotrons in Essen. Srahlenther. Onkol., 1990, *166*, 426–429. – 38. *Pignol, J. P., Chauvel, P., Paquis, P. és mtsai:* Boron neutron capture irradiation: setting up a clinical programme in Nice. Bull. Cancer, Radiother., 1996, *83 (Suppl.)*, 201–206. – 39. *Sauerwein, W.:* The clinical project at HFR Petten – A status report. In: Abstracts of the Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer, Zürich, 1996, 4–7 September, 167.old. – 40. *Sauerwein, W., Ziegler, W., Olthoff, K. és mtsai:* Neutron capture therapy using a fast neutron beam: Clinical considerations and physical aspects. Strahlenther. Onkol., 1989, *165*, 208–210. – 41. *Slatkin, D. N.:* History of boron neutron capture therapy of brain tumor. Postulation of a brain radiation dose tolerance limit. Brain, 1991, *114*, 1609–1629. – 42. *Soloway, A. H., Hatanaka, H., Davis, M. A.:* Penetration of brain and brain tumor. VII. Tumors-binding sulfhydryl boron compounds. Journal of Medicinal Chemistry. 1967, *10*, 714–717. – 43. *Soloway, A. H., Barth, R. F., Gabhauer, R. A. és mtsai:* The rationale and requirements for the development of boron neutron capture therapy of brain tumors. J. Neur. Oncol., 1997, *33*, 9–18. – 44. *Stragliotto, G., Fankhauser, H.:* Biodistribution and pharmacokinetics of boron-sulfhydryl for boron neutron capture therapy in patients with intracranial tumors. Neurosurgery. 1995, *36*, 285–293. – 45. *Stragliotto, G., Schüpbach, D., Gavin, P. és msai:* Update on biodistribution of borocaptate sodium (BSH) in patients with intracranial tumors. Soloway, A. H., Barth, R. F., Carpenter, D. E.: Advances in Neutron Capture Therapy. Plenum Press, New York, 1993, 719–726. old. – 46. *Sweet, W. H., Javid, J. J.:* The possible use of neutron capturing isotopes such as boron-10 in the treatment of neoplasms. I. Intracranial tumors. Neurosurgery, 1952, *9*, 200–209. – 47. *Tilly, N., Olsson, P., Hartman, T. és mtsai:* In vitro determination of toxicity, binding, retention,subcellular distribution and biological efficacy of the boron neutron capture agent DAC-1., Radiother. Oncol., 1996, *38*, 41–50. – 48. *Wyzlic, I. M., Tjarks, W., Soloway, A. és mtsai:* Strategies for the design and synthesis of boronated nucleic acid and protein components as potential delivery agents for neutron capture therapy. Int. J. Radia t. Oncol. Biol. Phys., 1994, *28*, 1203–1213. – 49. *Yong, J. H., Barth, R. F., Wyzlic, I. M. és mtsai:* In vitro and in vivo evaluation of o-carboanylalanine as potential boron delivery agent for neutron capture therapy. Anticancer. Res., 1995, *15*, 2033–2038. – 50. *Zsolnay, E. M., Cifrus, Sz.:* Thermal neutron Field for BNCT experiments at the Nuclear Reactor of TUB. In Abstracts of Seventh International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer, Zürich, 1996. September 4–7., 117. old.

(Hideghéty Katalin dr., Robert Koch Strasse 5., 45147 *Essen*, Deutschland)

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM
Durogesic
TRADEMARK
A FÁJDALOMTAPASZ

Előző számainkban a Durogesic fájdalomcsillapító tapasz hatáserősségi besorolása tévesen jelent meg.

A Durogesic kábítószer, tehát hatáserőssége helyesen: ⊠⊠.

A tévedésért szíves elnézésüket kérjük.

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

DORMICUM®

midazolam

tabletta

gyors hatáskezdet

KÖNNYŰ ELALVÁS

rövid hatástartam

UTÓHATÁS NÉLKÜLI ÉBREDÉS

kedvező hipnotikus potenciál

A TERMÉSZETESHEZ HASONLÓ ALVÁS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék Osztály
1101.Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282
Telefax: 265-2192

F. Hoffmann -
a Roche Ltd Basel
licence alapján
előállítja és
forgalomba hozza:
EGIS
GYÓGYSZERGYÁR RT
BUDAPEST

OGYI eng. szám:
1681/40/90.

Hatóanyag: 7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként. • **Javallatok:** Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként. • **Ellenjavallatok:** Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. • **Relatív ellenjavallat:** Más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapot, myasthenia gravis. • **Adagolás:** Felnőtteknek szokásos napi adag 7,5-15 mg közvetlenül lefekvés előtt. Premedikációként a műtét előtt 30-60 perccel 15 mg Dormicum tablettát kell beadni szájon át, hacsak az i. m. adagolás nem tűnik célszerűbbnek (lásd Dormicum inj.). • **Mellékhatások:** A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek. Hosszan tartó szedés során – az erre hajlamos betegeknél – megszokás alakulhat ki. Célszerű, ha az első Dormicum adagot a beteg ismerős környezetben veszi be (amnéziás epizód). • **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő: központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás). • **Figyelmeztetés:** Terhesség korai szakaszában és a szoptatás idején adása nem javasolt. Alkalmazásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos! A gyógyszert gyermek elől gondosan el kell zárni! • **Megjegyzés:** „Járóbeteg ellátás keretében vényen rendelhető." • **Csomagolás:** 10 db 7,5 mg vagy 10 db 15 mg filmtabletta. • Részletes információ az alkalmazási előiratban.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az atrialis septalis aneurysma előfordulása és klinikai jelentősége

Rusznák Miklós dr., Hadházy Csaba dr., Szűcs Mihály dr., Fazekas László dr., Balogh Gábor dr., Szilágyi Attila dr. és Sánta János dr.

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Nyíregyháza „Jósa András" Kórház-Rendelőintézet
III. Belosztály/Kardiológia, (osztályvezető főorvos: Rusznák Miklós dr.)

A szerzők 3 év és 4 hónap alatt 451 transoesophagealis echo (TEE) vizsgálatot végeztek. Atrialis septalis aneurysmát (ASA) 40 esetben észleltek, mely 17 esetben a jobb pitvar felé boltosult, 23 esetben mindkét pitvar felé mozgott. Az ASA-hoz 10 esetben foramen ovale apertum (patent foramen ovale: PFO), 9 esetben II. típusú ASD, 6 esetben egyéb congenitalis vitium, 8 esetben egyéb organikus cardialis elváltozás társult. Bal pitvari thrombust, ill. tumort észleltek 3 esetben, a septalis aneurysmán kívül egyéb organikus cardialis elváltozást nem találtak 4 esetben. Agyi embolia 10 beteg anamnézisében szerepelt, közülük kettőben krónikus pitvarfibrillatio állott fenn, a többiek szívműködése sinusrhythmusban volt. Az emboliát elszenvedett betegek közül 4 betegben észleltek PFO-t, 1-ben bal pitvari és fülcsethrombust, négyben egyéb organikus cardialis elváltozást (ischaemiás szívbetegséget, balkamra-hypertrophiát). Egy betegben az ASA-n kívül egyéb kórosat nem találtak. Vizsgálataik alapján megállapítják, hogy az ASA a TEE vizsgálatok kapcsán kb. 8%-os gyakorisággal előforduló rendellenesség, melyhez gyakran társul PFO és ASD (esetükben 25%-os, ill. 22,5%-os gyakorisággal). Az ASA részben önmagában, másrészt a hozzá gyakran társuló PFO-val együtt lehetséges emboliaforrásnak tekintendő. Az embolia betegeik között 25%-os gyakorisággal fordult elő. ASA esetén acetylsalicylsav, ASA+PFO esetén anticoagulans kezelés javasolt. Agyi embolia vagy agyi ischaemia ismétlődése esetén műtét mérlegelendő.

Kulcsszavak: aneurysma, echocardiographia, embolia

Occurrence and clinical importance of the atrial septal aneurysm. The authors performed 451 transesophageal echocardiographic (TEE) investigations over a period of three years and four months. Atrial septal aneurysm (ASA) was found in 40 cases. Of these, protrusion of the atrial septum towards the right atrium was observed in 17 cases, whilst oscillation of the atrial septum was noted in 23 cases. ASA was associated with patent foramen ovale (PFO) in ten patients, with type II. ASD in nine patients, with other congenital heart disease in six patients, and with other organic heart disease in eight patients. In three cases either an embolus or a tumor was detected in the left atrium, whilst in four cases with ASA there were no other organic cardiac disorders found. In ten patients there was a history of cerebral embolisation. Of these two had chronic atrial fibrillation, whilst the others had sinusrhythm. Of those who had cerebral embolisation, four patients had PFO, one patient had left atrial and auricular thrombi, whilst in four patients various organic heart problems (ischemic heart disease, left ventricular hypertrophy) were detected. In one patient with ASA there was no other cardiac abnormality detected. The authors conclude that ASA, which is often associated with PFO and ASD (in 25.0% and 22.5% of their cases, respectively) is detected in around eight percent of the patients who undergo TEE. ASA particularly when associated with PFO should be considered as a potential source of cerebral emboli. Indeed, cerebral embolisation occured in 25% of their patients with ASA. It is recommended, that patients with ASA are treated with acetyl salicylic acid, whilst in patients with ASA and PFO anticoagulant therapy is the treatment of choice. In case of cerebral embolisation, or repeated cerebral ischemic attacks, operative interventions should be considered.

Key words: aneurysm, echocardiography, embolism

A transoesophagealis echocardiographiás (TEE) vizsgálatok bevezetése óta az atrialis septalis aneurysma (ASA) lényegesen gyakrabban kerül felismerésre, mint korábban, a transthoracalis echocadiographiás (TTE) vizsgálatok kapcsán (1–3, 7, 10, 17). Az elváltozás lényege az, hogy a pitvari sövény egy része (a fossa ovalisnak megfelelő terület, vagy néha az egész pitvari septum) aneurysmaszerűen bedomborodik a jobb vagy a bal pitvarba, vagy mindkét pitvar irányába oszcilláló mozgást végez (8, 16). Az ASA-nak van primer és szekunder formája, mely utóbbit a pitvarok közti megnövekedett nyomáskülönbség okozza (1). Előfordul, hogy az ASA az egyetlen cardialis elváltozás, de többnyire egyéb organikus cardialis rendellenességgel társul.

Az ASA klinikai jelentősége még jelenleg sem tekinthető tisztázottnak. Számos szerző (5, 6, 13–15, 18, 21, 22, 26) összefüggést talált az ASA és az agyi ischaemiás stroke, az ASA és a foramen ovale apertum (PFO), ill. az ASA, PFO és stroke, valamint egyéb lokalizációjú thromboembolia kialakulása között.

Rövidítések: TTE = transthoracalis echo; TEE = transoesophagealis echo; ASA = atrialis septalis aneurysma; PFO = patent foramen ovale; ASD = atrialis septalis defectus; LA = left atrium (bal pitvar); RA = right atrium (jobb pitvar)

Vizsgálataink célja az volt, hogy: 1. TEE vizsgálat kapcsán értékeljük az ASA előfordulásának gyakoriságát és morfológiai jellemzőit, 2. meghatározzuk azokat a cardialis elváltozásokat, melyek ASA-val társulnak, 3. megvizsgáljuk az ASA és a szíveredetű emboliák közötti összefüggést és az ASA klinikai jelentőségét.

Betegek és módszer

1994. január 1. és 1997. április 30. között 451 TEE vizsgálatot végeztünk. A vizsgálatokra az alábbi indikációk alapján került sor: emboliaforrás keresése: 198, congenitalis vitium: 81, infectiós endocarditis: 52, műbillentyű disfunctio: 33, aorta dissectio: 29, egyéb 58 esetben.

A vizsgálatokat éhgyomorra, a betegek előzetes írásbeli beleegyezése után végeztük el. A vizsgálat előtt a garatot 10%-os lidocainnal érzéstelenítettük és iv. 5–10 mg Seduxent adtunk. Minden betegen előbb TTE vizsgálat történt Sonotron Vingmed készülékkel 3,25 MHz transducerrel, majd TEE vizsgálatra került sor, melyet 1996. december 31-ig monoplan transducerrel végeztük. 1997. január 1. óta multiplan transducert használunk.

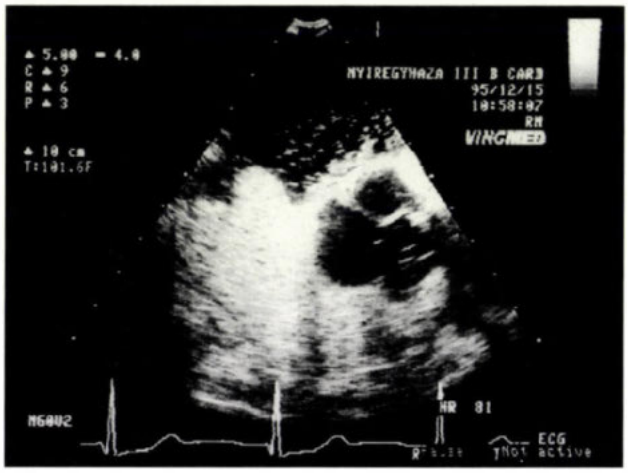
ASA-t akkor állapítottunk meg, ha a pitvari sövény a jobb és/vagy a bal pitvarba való boltosulása 10 mm vagy annál több volt, és az ASA alapjának nagysága elérte vagy meghaladta a 15 mm-t. A 2D és color Doppler-vizsgálaton kívül minden esetben kontraszt echót is alkalmaztunk a PFO felismerése céljából normális légzés és Valsalva-kísérlet mellett. A kontraszt echót úgy végeztük, hogy 9 ml fiziológiás nátrium-kloridhoz $^1/_2$ ml vért és $^1/_2$ ml levegőt szívtunk, 3 ágú csapot és 2 fecskendőt használva a folyadékot az egyik fecskendőből ismételten gyorsan a másikba fecskendeztük, ezáltal mikrobuborékokat hoztunk létre, majd a „kontrasztanyagot" iv. gyorsan beadtuk. PFO-t akkor diagnosztizáltunk, ha echo vizsgálat során a kontrasztanyag 3 szívcikluson belül átkerült a jobb pitvarból a bal pitvarba, másrészt akkor, ha az interatrialis csatornában színkódolt vizsgálattal turbulens „jet" jelent meg.

Vizsgálati eredmények

A vizsgálatok során 40 betegben észleltünk ASA-t, mely az összes TEE vizsgálat 8,8%-ának felel meg. A betegek közül 9 férfi, 31 nő volt, átlagos életkoruk 46,7 év. Betegeink között a pitvari sövény aneurysmája 17 esetben a jobb pitvar felé boltosult, 23 esetben mindkét pitvar irányába mozgott, vagyis oszcillált. A jobb pitvar felé történő boltosulás volt a nagyobb mértékű 13 esetben. Olyan eset nem fordult elő, ahol az ASA csak a bal pitvar felé boltosult volna. A protrusio mértéke 23 esetben 10–14 mm, 14 esetben 15–19 mm és 3 esetben 20 mm feletti volt. Az *1. ábrán* a jobb pitvar felé boltosuló ASA látható.

A vizsgálatok során a következő ASA-val társult cardialis elváltozásokat észleltük: PFO: 10, ASD II: 9, egyéb congenitalis vitium: 6, egyéb organikus cardialis elváltozás: 8, bal pitvari thrombus/tumor 3, negatív lelet: 4 esetben. Megjegyzésre érdemes, hogy monoplan transducer alkalmazásakor 36 ASA-s betegből 6 esetben észleltünk PFO-t (16%), míg a multiplan transducerrel megállapított 6 ASA-s betegből 4 esetben észleltünk PFO-t (66%). Ennek oka valószínűleg az, hogy a multiplan transducer a monoplanhoz képest több információt ad. A *2. ábrán* egy ASA-s beteg echofelvétele látható, akiben PFO-t diagnosztizáltunk. A kontrasztanyag a jobb pitvarból a bal pitvarba került át.

1. ábra: Pitvari septalis aneurysma. A pitvari sövény a jobb pitvar felé boltosul. Rövidítések: LA (left atrium) = bal pitvar; RA (right atrium) = jobb pitvar; ASA = atrialis septalis aneurysma



2. ábra: Kontraszt echo vizsgálat: a jobb pitvart sűrű kontraszt echo tölti ki, mely a bal pitvar felé boltosuló septumon át a bal pitvarba került

A betegek között 10 esetben fordult elő agyi embolia. Ezen betegek korábban anticoagulans kezelésben nem részesültek. Sinusrhythmusban volt 36 beteg, 4 betegben pitvarfibrillatiót észleltünk. Az emboliát elszenvedett betegek közül 4 betegben észleltünk PFO-t, 4 betegben egyéb organikus cardalis elváltozást (ischaemiás szívbetegség, balkamra-hypertrophia), 1 betegben bal pitvari és fülcsethrombust. Egy betegben az ASA-n kívül egyéb kóros szívelváltozást nem láttunk.

ASA-s betegeinknek napi 250 mg Colfarit szedését javasoltuk. Syncumar kezelésre állítottuk azon betegeinket, akikben ASA mellett PFO-t is találtunk. Műtéti beavatkozásra egyetlen esetben sem került sor.

Megbeszélés

Belkin és mtsai (1) TEE vizsgálattal az ASA prevalenciáját 0,2–0,6%-nak találták, de TEE-vel kb. 10x gyakrabban diagnosztizálták és a prevalentiát 1–8% közöttinek véleményezték (6, 18, 26). Az ASA TEE-vel könnyen diag-

nosztizálható (3, 7, 10, 17, 19, 22). Betegeink között 8, 8%-os gyakorisággal fordult elő.

Az ASA patogenezise nem tekinthető tisztázottnak, de elsősorban a fossa ovalis membránjában fennálló kötőszöveti rendellenességre vezetik vissza (1, 20). *Hanley és mtsai* (8) a megváltozott interatrialis gradiensnek tulajdonítanak szerepet. Az ASA diagnosztikus kritériumának tartják azt, ha a pitvari sövény síkjához képest a septum legalább 10 mm-rel beboltosul (15, 16). Kizárandók azon betegek, akiknél mitralis stenosis van, billentyűműtét vagy olyan cardiothoracicus beavatkozás történt, melynek során a pitvari sövény érintve volt. *Pearson és mtsai* (18) az ASA-t az alábbiak szerint osztályozzák: I. A. típus: folyamatos protrusio a jobb pitvar felé, I. B. típus: predominans protrusio a jobb pitvar felé, fázikus bal pitvari kilengéssel (intermittálóan); II. típus: perzisztens protrusio a bal pitvarba.

Betegeink között az I. A. típus 17 esetben, az I. B. 23 esetben fordult elő, viszont II. típusba tartozó betegünk nem volt. *Burger és mtsai* (5) az I. B. típust 66%-os gyakorisággal észlelték. A mindkét pitvar felé mozgó, ún. oszcilláló típusnál azt figyelték meg, hogy az aneurysmazsák végsystoléban és koradiastoléban a jobb pitvar felé, végdiastoleban és korasystoleban a bal pitvar felé mozdult (26). A septum mozgását a légzés is befolyásolhatja, belégzéskor az ASA a bal pitvar felé, kilégzéskor a jobb pitvar felé boltosul (8).

Differenciáldiagnosztikai szempontból az ASA-tól elkülönítendő az Eustach-billentyű, a Chiari-network, a v. cava billentyű (1, 7) és a jobb pitvari tumor (25). Az ASA gyakran társul egyéb organikus cardialis elváltozásokkal, melyek közül a legnagyobb gyakorlati jelentősége a PFO-nak van (5, 26). ASA-s betegekben *Burger és mtsai* (5) 56%-os, *Cabanes és mtsai* (6) 71%-os, *Labovitz és mtsai* (12) 75%-os, Mügge és mtsai (16) multicentrikus tanulmányában 33%-os gyakorisággal észleltek PFO-t. Mi 40 betegünk közül 10-ben találtunk PFO-t, mely 25%-os gyakoriságnak felel meg. A PFO kórismézében a TEE vizsgálatot „gold standard"-nak tekintik (2). A PFO diagnózisának igazolása részben kontraszt echóval, másrészt színkódolt Doppler-vizsgálattal lehetséges (3, 5, 13, 15). *Schneider és mtsai* (23) az alábbi diagnosztikus kritériumokat tartják fontosnak: 1. A 2D képen a pitvari sövény folytonosságában nincs defektus. 2. A kontrasztfelhőnek a jobb pitvarban való megjelenése után 3 szívcikluson belül több mint 1 fényes buboréknak meg kell jelenni a bal pitvarban. 3. A pitvari sövényen belül color Dopplerrel turbulens jet látható. A pozitív kontraszt echo intenzitásában 3 fokozatot különböztettek meg. Az 1. fokozatban 1–5, a 2.-ban 6–25, a 3.-ban 25-nél több a mikrobuborékok száma. Kontraszt echo és color Doppler együttes alkalmazása esetén a PFO diagnózisa egyértelműnek mondható, és *Schneider és mtsai* (23) a vizsgálatok szenzitivitását és specificitását egyaránt 100%-osnak találták.

Az ASA és PFO társulásának az agyi ischaemiák létrejöttében van nagy szerepe (6, 9, 12, 14, 15, 18, 21, 22). *Cabanes és mtsai* (6) azt találták, hogy ASA és PFO együttes előfordulása esetén 33x gyakoribb volt a stroke, mint az átlagpopulációban. Ahol ASA és PFO esetén agyi ischaemiát észleltek, ott intenzívebb volt a kontrasztátjutás (>50%), és széles volt a PFO megnyílása (>5 mm) (11). Ischaemiás stroke-ban *Mas* (14) 56%-os gyakorisággal észlelt PFO-t.

Az ASA-hoz a PFO-n kívül egyéb organikus cardialis elváltozás is szokott társulni. Leggyakrabban ASD-t (8, 16), pitvari thrombust, spontán echo kontrasztot (4, 17) és a mitralis vitorlák prolapsusát írták le (20). Betegeink között elsősorban PFO és ASD fordult elő.

Az ASA kezelése még jelenleg is ellentmondásosnak tekinthető. Ha ASA-t észlelünk, a teendő attól függ, hogy társul-e hozzá PFO, milyen annak nagysága, milyen méretű és mértékű a jobb-bal shunt, volt-e nagyvérköri embolia. *Belkin és Kisslo* (1), *Hanna és mtsai* (9) ASA+PFO+embolia esetén opust javasolnak, viszont ha shunt nincs csak ASA+embolia, anticoagulans kezelést tartanak szükségesnek. *Burger és mtsai* (5) aspirint adtak ASA-s betegeiknek, ha anamnézisükben cerebrovascularis történés nem szerepelt. *Mas és mtsai* (14) PFO vagy ASA esetén salicylatot vagy anticoagulans kezelést, esetleg a v. cavába filter beépítését, vagy a PFO katéterrel történő zárását javasolják, viszont ismétlődő agyi ischaemia esetén sebészi megoldást tartanak szükségesnek. Mi azt a gyakorlatot folytattuk, hogy ha az ASA önmagában fordult elő, napi 250 mg acetylsalicylsavat, ha PFO-val került felismerésre, Syncumar kezelést alkalmaztunk akkor is, ha az anamnézisben egy alkalommal TIA, cerebrovascularis laesio szerepelt. Betegeinken az eddigiekben műtétre nem került sor egyetlen esetben sem.

Vizsgálataink és tapasztalataink alapján úgy gondoljuk, hogy az ASA TEE-vel (multiplan transducerrel) jól diagnosztizálható rendellenesség, melyhez gyakran társul PFO és egyéb congenitalis vitium, amely elősegíti nagyvérköri emboliák létrejöttét. Agyi ischaemiás laesio esetén az ASA lehetséges emboliaforrásnak tekinthető, és ennek tisztázása céljából TEE vizsgálat elvégzése javasolt. ASA észlelése esetén, ha az önmagában fordul elő acetylsalicylsav, ASA+PFO esetén (emboliával vagy anélkül) anticoagulans kezelést tartunk szükségesnek. Ha ASA és PFO mellett az agyi ischaemia ismétlődik, műtét mérlegelendő.

IRODALOM: 1. *Belkin, R. N., Kisslo, J.:* Atrial septal aneurysm: Recognition and clinical relevance. Am. Heart J., 1990, *120*, 948–957. – 2. *Belkin, R. N., Pollack, B. D., Ruggiero, M. L. és mtsai:* Comparison of transesophageal and transthoracic echocardiography with contrast and color flow Doppler in the detection of patent foramen ovale. Am. Heart J., 1994, *128*, 520–525. – 3. *Belkin, R. N., Waugh, R. A., Kisslo, J.:* Interatrial shunting in atrial septal aneurysm. Am. J. Cardiol., 1986, *57*, 310–312. – 4. *Bhagwat, A., Meleca, M., Hoit, B. D.:* Spontaneous echo contrast in a large atrial septal aneurysm. Am. Heart J., 1995, *130*, 193–194. – 5. *Burger, A. J., Jadhav, P., Kamalesh, M. és mtsa:* Absence of cerebrovascular events in a prospective study of coronary artery bypass patients with atrial septal aneurysms taking aspirin. Am. J. Cardiol., 1995, *75*, 305–308. – 6. *Cabanes, L., Mas, J. L., Cohen, A. és mtsai:* Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. Stroke, 1993, *24*, 1865–1873. – 7. *Gondi, B., Nanda, N. C.:* Two-dimensional echocardiographic features of atrial septal aneurysms. Circulation, 1981, *63*, 452–457. – 8. *Hanley, P. C., Tajik, A., Hynes, J. K. és mtsai:* Diagnosis and classification of atrial septal aneurysms by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, *6*, 1370–1382. – 9. *Hanna, J. P., Sun, J. P., Furlan, A. J. és mtsai:* Patent foramen ovale and brain infarct. Echocardiographic predictors, recurrence, and prevention. Stroke, 1994, *25*, 782–786. – 10. *Hausmann, D., Mügge, A., Becht, I. és mt-*

sa: Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and periferal embolic events. Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 668–672. – 11. *Hausmann, D., Mügge, A., Daniel, W. G.:* Identification of patent foramen ovale permitting paradoxic embolism. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *26,* 1030–1038. – 12. *Labovitz, A. J., Camp, A., Castello, R. és mtsai:* Usefulness of transesophageal echocardiography in unexplained cerebral ischemia. Am. J. Cardiol., 1993, *72,* 1448–1452. – 13. *Lucas, Ch., Goulard, L., Marchan, M. Jr. és mtsai:* Higher prevalence of atrial septal aneurysm in patients with ischemic stroke of unknown cause. Acta Neurol. Scand., 1994, *89,* 210–213. – 14. *Mas, J. L.:* Editorial: Patent foramen ovale, atrial septal aneurysm and ischaemic stroke in young adults. Eur. Heart J., 1994, *15,* 446–449. – 15. *Mas, J. L., Zuber, M.:* Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. Am. Heart J., 1995, *130,* 1083–1088. – 16. *Mügge, A., Daniel, W. G., Angermann, C. és mtsai:* Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. Circulation, 1995, *91,* 2785–2792. – 17. *Pearson, A. C., Labovitz, A. J., Tatineni, S. és mtsa:* Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *17,* 66–72. – 18. *Pearson, A. C., Nagelhout, D., Castello, R. és mtsai:* Atrial septal aneurysm and stroke. A transesophageal echocardiographic study. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *18,* 1223–1229. – 19. *Pop, G., Sutherland, G. R., Koudstaal, P. J. és mtsai:* Transesophageal echocardiography in the detection of intracardiac embolic sources in patients with transient ischemic attacks. Stroke, 1990, *21,* 560–565. – 20. *Rahko, P. S., Qi Bin Xu:* Increased prevalence of atrial septal aneurysm in mitral valve prolapse. Am. J. Cardiol., 1990, *66,* 235–237. – 21. *Rózsa Cs., Asbót R., Barsi P. és mtsai:* Mediális thalamuslágyulás, pitvari septumaneurysma és thrombocyta-hyperaggregabilitás együttes előfordulása. Ideggy. Szle., 1994, *47,* 344–347. – 22. *Schneider, B., Hanrath, P., Vogel, P. és mtsa:* Improved morphologic characterization of atrial septal aneurysm by transesophageal echocardiography: relation to cerebrovascular events. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *16,* 1000–1009. – 23. *Schneider, B., Zienkiewicz, T., Jansen, V. és mtsai:* Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and correlation with autopsy findings. Am. J. Cardiol., 1996, *77,* 1202–1209. – 24. *Stöllberger, C., Schneider, B., Abzieher, F. és mtsai:* Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal contrast echocardiography. Am. J. Cardiol., 1993, *71,* 604–606. – 25. *Wei-Jan Chen, Jin-Jer Chen, Meng-Huan Lei és mtsai:* Atrial septal aneurysm: A cause of pseudotumor in the right atrium detected by transesophageal echocardiography. J. Clin. Ultrasound, 1994, *22,* 209–211. – 26. *Zabalgoitia-Reye, M., Herrera, C., Gandhi, D. K. és mtsai:* A possible mechanism for neurologic ischemic events in patients with atrial septal aneurysm. Am. J. Cardiol., 1990, *66,* 761–764.

(Rusznák Miklós dr., *Nyíregyháza,* Sóstói u. 62. 4400)

Furon®-nal

naponta közel

300 000 Ft (!!!)

megtakarítható*

* Magyarországon 1997-ben naponta átlagosan 110 597 tabletta és 7 612 ampulla furosemid tartalmú készítményt használtak fel.

Ha Ön a szükséges furosemid kezelést **Furon®**-nal végzi, fogyasztói áron számolva, tablettánként 2 Ft-ot, ampullánként pedig 9,90 Ft-ot takarít meg.

A **Furon®** 250 mg-os infúziós koncentrátummal azonos hatóanyagtartalomra (12,5 darab 20mg-os ampulla) számítva, kórházi áron 259 Ft-tal fizet kevesebbet.

90% KGY

Sok kicsi sokra megy !

Minőség reális áron

Ludwig Merckle GmbH

Magyarországi Információs Iroda
1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a
Tel: 251-86-96, Fax: 251-48-79

TENA *Lady*

A diszkrét biztonság

Még az enyhe és középsúlyos inkontinencia is jelentősen befolyásolja a napi tevékenységeket, ezért fejlesztették ki a TENA Lady termékcsaládot, speciálisan az enyhébb vizelettartási problémák ellátására. Kicsi, mint egy női higiéniai betét, de tökéletesen eltérő szerkezetű: az Ultra-Blue-Dry rendszer gyorsan felszívja és elvezeti a folyadékot a mélyebben elhelyezkedő nedvszívó rétegbe, melynek speciális anyaga megköti azt – így a bőrrel érintkező felület mindig száraz marad. Ennek köszönhetően a TENA Lady betétek biztonságérzetet és diszkréciót nyújtanak: lehetőséget a magabiztos és szabad életvitelre.

A TENA Lady termékcsalád két tagja – **a TENA Lady Extra és a TENA Lady Super – az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott,** felírható. Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők ezeket a termékeket térítésmentesen vehetik igénybe.

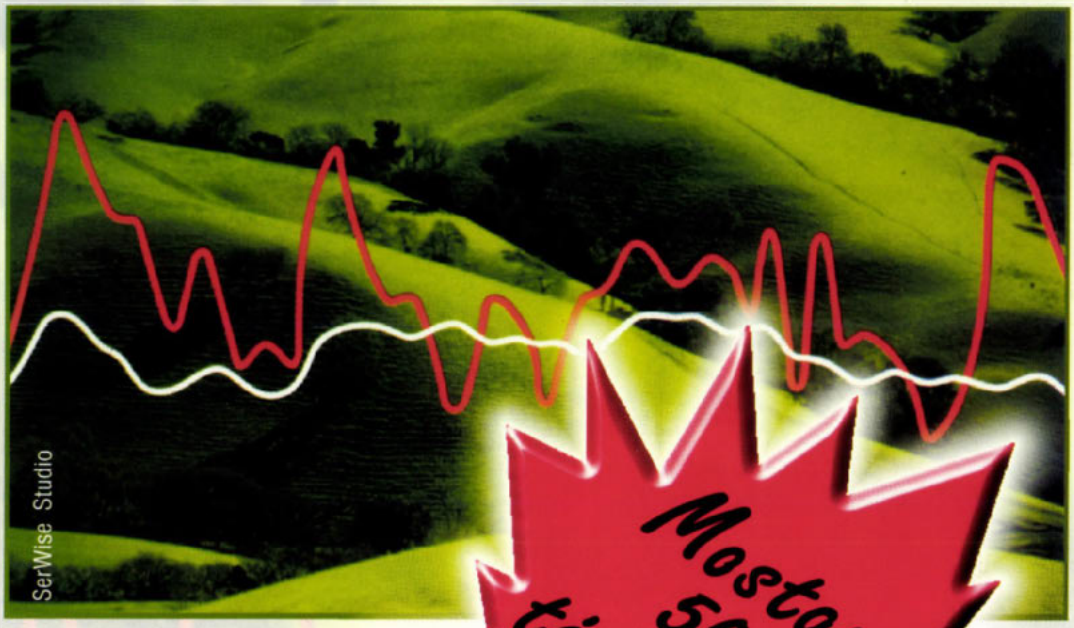
TENA®

A biztonság kedvéért.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): (06-80) 20-10-20
A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük.

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)



Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay

✓késlelteti a szénhidrátok lebontását

✓kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat

✓meglassítja a glukóz felvételét a vérbe

✓elsimítja a vércukorszint napi ingadozását

✓jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal

✓nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

Fiatalkori, aneuploid papillaris pajzsmirigyrák tüdőáttéttel

Lengyel Erzsébet dr.[1], Somogyi András dr.[1], Molnár Tamás[2], Tóth Erika dr.[3], Remenár Éva dr.[4], Skriba Zoltán[1] és Ésik Olga dr.[1]

Országos Onkológiai Intézet (igazgató: Kásler Miklós dr.) Sugárterápiás Osztály és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sugárterápiás Tanszék, Budapest (vezető: Németh György dr.)[1]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)[2]
Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Patológiai Osztály (vezető: Szentirmay Zoltán)[3]
Országos Onkológiai Intézet, Fej-Nyak Sebészeti Osztály, Budapest (mb. vezető: Pólus Károly dr.)[4]

A hazai papillaris pajzsmirigyrákos betegek hosszú távú daganatspecifikus túlélési eredményei (78%) rosszabbak, mint a legjobb nemzetközi adatok (90%). Az okok tisztázása érdekében a szerzők ismertetik és kritikailag analizálják egy fiatal papillaris pajzsmirigyrákos beteg kórfolyamatához kapcsolódó diagnosztika (aspirációs citológia, képalkotó eljárások, DNS-analízis), terápia (sebészi és sugárterápia, radiojódkezelés) és az utókövetés (humán tireoglobulin = HTG-meghatározás, képalkotó eljárások) részleteit.

Kulcsszavak: papillaris pajzsmirigy-carcinoma, diagnosztika, DNS-analízis, kezelés, HTG

Lung metastasis of juvenile aneuploid thyroid cancer. The long-term cause-specific survival results of papillary thyroid cancer patients in Hungary are (78%) worse than the best international data (90%). The authors have recited its causes through the case of a young papillary thyroid cancer patient during the diagnostics (aspiration cytology, diagnostic imaging technics, DNA-analysis) the treatment (surgery-external radiotherapy-radioiodine treatment) and the follow-up (HTG, diagnostic imaging).

Key words: papillary thyroid carcinoma, cytology, therapy, DNA-analysis, HTG

A pajzsmirigy malignus elváltozásainak $^3/_4$ része papillaris carcinoma (13). A papillaris pajzsmirigyrák jellemzően p53 negatív, genetikailag stabil, diploid tumor (15), a szervezet egyik legkedvezőbb kórlefolyású malignus daganata. Megfelelő kezeléssel a 30 éves daganatspecifikus túlélés a legjobb USA, ill. olaszországi adatok szerint 90% körül van (8, 9, 17, 18). A hazai eredmények ennél szerényebbek, a daganatspecifikus túlélés a harmadik évtized végén 78% (10, 11). A következőkben egy eset kapcsán analizáljuk, hogy a rosszabb hazai túlélési eredmények milyen összefüggésben vannak a diagnosztika, kezelés és utókövetés összetevőivel.

Esetismertetés

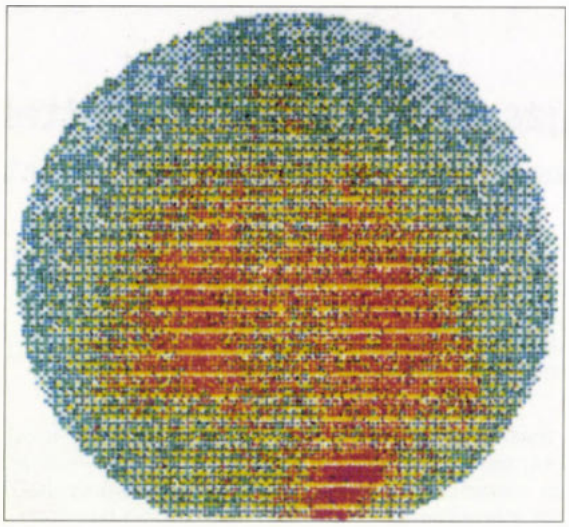
A 28 éves beteg tapintható, szemmel látható jobb oldali nyaki duzzanattal jelentkezett orvosnál. Az aspirációs citológia csak gyulladásos sejteket mutatott ki, és ezt követően további diagnosztikai vagy terápiás beavatkozásra nem került sor. A nyaki terime növekedése miatt 2 év múlva nyaki ultrahang (UH) és nyaki-mediastinalis komputertomográfia (CT) vizsgálat készült. Ezek a nyak jobb oldalán – a kulcscsonttól a koponyaalapig terjedő – multiplex, patológiás méretű nyirokcsomóknak megfelelő képleteket írtak le egyéb eltérés nélkül. Az aspirációs citológia ismételten tumorra negatív eredményt adott. Ezt követően eltávolították a nyaki terimét, mely papillaris carcinomát igazolt. A pajzsmirigy szcintigráfiás vizsgálata (technécium izotóppal) kóros halmozást nem mutatott. Ennek ellenére – a szövettani lelet alapján – a következő lépcsőben jobb oldali totális, bal oldali szubtotális pajzsmirigylebeny-eltávolítás, isthmectomia, jobb oldali radikális nyaki blokkdisszekció és bal oldali szelektív nyirokcsomó-eltávolítás történt. A hisztológia a pajzsmirigy jobb lebenyében multiplex papillaris carcinomát (pT1) és mindkét oldali, tokáttöréssel járó nyaki nyirokcsomó-áttéteket (pN1b) mutatott. A műtétet követően a betegnél maradandó jobb oldali nervus recurrens és jobb oldali nervus accessorius bénulás alakult ki.

A postoperativ nyaki UH, nyaki-mediastinalis CT, mágneses rezonancia (MRI) vizsgálat, mellkasröntgen-felvétel kóros eltérést nem mutatott ki. Az egésztest-jódszcintigráfia a pajzsmirigy területén – a leírt műtéttel ellentétben – mindkét oldalon jelentős residuumot és egy mediastinalis nyirokcsomó-metasztázist igazolt.

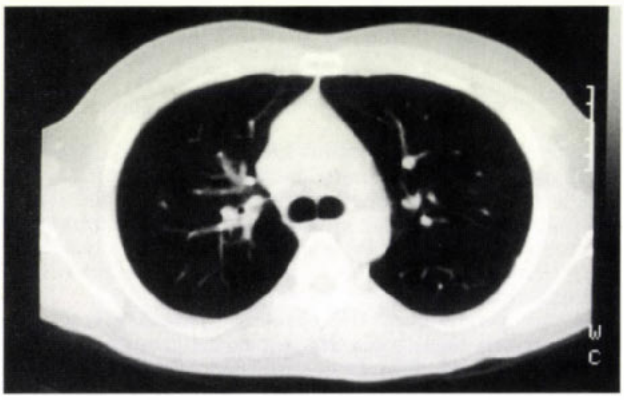
A parajugularis nyiroklánc és a tumorágy 50 Gy, a felső mediastinum 44 Gy (9 MV foton+telekobalt) irradiációban részesült. A lineáris gyorsító technikai hibája miatt kényszerültünk a kezelést telecobalt-besugárzással befejezni. A betegnek L-thyroxin hormont adagoltunk (naponta 125, majd 150 μg) pajzsmirigy-stimuláló hormont (TSH) szupprimáló dózisban. Mivel a humán tireoglobulin (HTG)-szint normális volt a kezelés végén, radiojód-terápiát nem javasoltunk.

A beteg 1 éves onkológiai követése során a HTG a korábbi 25,4 ng/ml-ről 485 ng/ml-ra (normál érték 2–70 ng/ml) emelkedett, változatlan anti-HTG-szint (158 U/ml) és TSH-szint mellett. Továbbra is negatív eredményt adott a mellkasröntgen-felvétel, a nyaki UH, nyaki-mediastinalis CT és az MRI, valamint a csontszcintigráfia. Az egésztest-jódszcintigráfia a pajzsmirigy mindkét lebenyéből maradékállományt és több mediastinalis nyirokcsomó-metasztázist jelzett. Pajzsmirigyabláció és a nyirokcsomó-áttétek kezelése céljából a beteg radiojód-terápiát kapott (2853 MBq). Az ezt követően végzett egésztest-jódszcintigráfián az előzőek mellett mindkét tüdőfél *(1. ábra)* és a medencecsont mutatott fokozott halmozást. A csontszcintigráfia, mellkasfelvétel, mellkasi CT ismételten negatív eredményt adott. A beteg ez ideig még öt alkalommal részesült radiojód-kezelésben (11 525 MBq), ami után a serum HTG-szint 48,5 ng/ml volt. A legutolsó egésztest-jódszcintigráfia továbbra is mindkét tüdőfél felett és a pajzsmirigylebenyek várható vetületében intenzív dúsulást mutatott. A CT-vizsgálat a pozitív egésztest-jódszcintigráfia után egy évvel jelezte először a pajzsmirigydaganat mediastinalis nyirokcsomó- és intrapulmonális *(2. ábra)* manifesztációját.

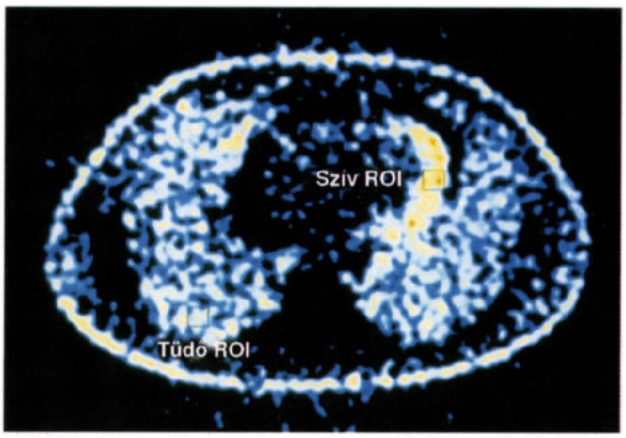
Rövidítések: CT = komputertomográfia; DNS = dezoxyribonukleinsav; FDG = ^{18}F-dezoxiglukóz; MRI = magnetic resonance imaging (mágneses magrezonancia-vizsgálat); PET = pozitron emissziós tomográfia; HTG = humán tireoglobulin



1. ábra: Az egésztest-jódszcintigráfia mindkét tüdőfél felett fokozott halmozást mutat



2. ábra: A CT-felvételen, mindkét oldalon néhány, 4–5 mm átmérőjű kerek árnyék látható a tüdőben



3. ábra: A FDG PET-képen a tüdő egész területén fokozott a radiofarmakon-felvétel (a szívre jellemző érték 60%-a)

A daganat proliferatív kapacitásának noninvazív becslésére és a terápiás válasz megítélésére a kórlefolyás során ^{18}F-dezoxi-D-glukóz (FDG) pozitron emissziós tomográfiás (PET)-vizsgálatot végeztünk, 5 héttel a hatodik radiojód-kezelés után. A PET-vizsgálattal a tüdő egész területén jelentősen fokozott FDG-felvételt észleltünk, mely a szívizomban mért radioaktivitás 60%-ának felelt meg *(3. ábra)*. Ezenkívül a nyakon és a felső mediastinumban több, nyirokcsomó-metasztázisnak megfelelő, fokozott FDG-felvételt mutató képlet volt látható, melyek normál szöveti régiókhoz viszonyított jelentős FDG-akkumulációja a folyamat magas fokú malignitására utalt.

A proliferatív kapacitás FDG-től független becslése érdekében a beteg szövettani anyagából kvantitatív DNS-analízist végeztünk. A sejtmagok Feulgen-festése után végzett digitális képanalízis szerint a DNS-index 1,3 (aneuploid tmor) volt, és az S-fázis arányra 1% adódott. A tumor tehát lassan proliferál, de a kórjóslata az aneuploiditás miatt nem kedvező.

Megbeszélés

A betegvizsgálat során az első vitatható mozzanat a tumorra negatív citológiai leletbe való belenyugvás volt. Két év telt el az aspirációs citológia megismétléséig, illetve további képalkotó vizsgálatok indikálásáig. Klinikailag tisztázatlan kóreredetű vagy malignitásra gyanús elváltozásból a citológia negatív eredményét nem szabad elfogadni, mert nem zárja ki a carcinoma jelenlétét (19). Ismeretes, hogy a papillaris pajzsmirigyrák nyirokcsomóáttétei cystosus gyulladásos képlet formájában is megjelenhetnek, ezért a beteg aspirációs citológiai lelete nem szól a papillaris pajzsmirigyrák ellen. Ha teljes biztonsággal a rosszindulatú folyamatok nem bizonyíthatók vagy nem zárhatók ki, műtéti feltárás, intraoperatív szövettani vizsgálat ajánlott, és ennek alapján a műtét esetleges kiterjesztése javasolt (3).

A sebészi kezelésnél a pajzsmirigyállomány és a nyirokcsomóáttétek eltávolítása – a műtét leírásával ellentétben – nem volt teljes, hiszen a posztoperatív pajzsmirigy-szcintigráfia a pajzsmirigy területén mindkét oldalon residuumot és mediastinalis nyirokcsomó-metasztázist mutatott. Hazánkban a mediastinalis nyirokcsomó-disszekció nem tartozik a rutin sebészi eljárások közé, illetve a gyakori posztoperatív szövődmények miatt egyéb, kevésbé invazív gyógykezelést választanak. A papillaris pajzsmirigyrák műtéte során nem szükséges minden esetben radikális nyaki blokkdisszekciót végezni. A tokot nem érintő, környezetét nem infiltráló nyirokcsomóáttétek esetén a szelektív nyirokcsomó-eltávolítás is elegendő lehet. Lehetőség szerint törekedni kell az idegek (nervus recurrensek és a nervus accessoriusok) felkeresésére, megkímélésére, amennyiben az ablasticitás így is biztosítható. A pajzsmirigydaganatok és áttéteik komplex és sokszor intraoperatív döntést követelő korrekt műtéteit egységes elvek alapján, kellő gyakorlattal rendelkező orvosoknak kellene végezni (2, 4).

A staging (képalkotó és a laboratóriumi diagnosztikai) nem volt teljes sem az első, sem a második műtét előtt. A posztoperatív szakban készült utólagos staging, a nyaki-mediastinalis UH-, CT-, MRI-vizsgálat nem bizonyult elégségesnek a maradékállomány és a mediastinalis nyirokcsomóáttét kimutatására. Esetünkben csak az egésztest-jódszcintigráfiával tudtuk kimutatni a residualis pajzsmirigyállományt és a mediastinalis nyirokcsomóáttéteket. Ez a tény összhangban áll azon ajánlással,

hogy papillaris carcinoma esetén mindig el kell végezni a posztoperatív egésztest-jódszcintigráfiát (1).

A betegnél a külső sugárkezelést a papillaris szerkezet, a kétoldali nyaki nyirokcsomó-érintettség, illetve a nyirokcsomók tokáttörése miatt választottuk. A besugárzási térfogat a tumorágy és a nyaki nyirokcsomók mellett a felső mediastinalis nyirokcsomókat is tartalmazta, mert kétoldali nyaki nyirokrégió-érintettség esetén várható a felső mediastinum érintettsége is (7, 8, 20, 22). A tervezettnél (50 Gy) alacsonyabb mediastinalis dózist a telekobalt besugárzókészülékre való kényszerű áttérés okozta. A megkívánt terápiás hatáshoz szükséges dózis biztonságos alkalmazásának az előfeltétele (különösen a kritikus szervek közelében) az lenne, hogy a sugármezőt a kezelés alatt folyamatosan ellenőrizzék (lineáris gyorsítóknál az ún. elektronic direct portal imaging segítségével). Erre egyelőre egyetlen hazai berendezés sem alkalmas.

A residualis tumorra, illetve a kiújulásra a HTG-szint jelentős emelkedése hívta fel a figyelmet. A többszöri radiojód kezelés után a HTG-szint csökkenését figyeltük meg, annak ellenére, hogy a betegnél a mediastinalis-intrapulmonalis manifesztáció továbbra is kimutatható volt. A HTG-szint csökkenését a tumor HTG-termelő képességének csökkenésével magyarázzuk (hiszen a tüdőállományban továbbra is jóddúsulás mutatható ki), ami a pajzsmirigyrák dedifferenciálódásából eredhet.

A betegkövetésre, a metasztázisok, recidívák korai felismerésére kiválóan alkalmas a serum HTG-vizsgálat, melynek szenzitivitása 88%, specifitása 99% (5, 6, 21). A HTG-vizsgálat megbízható eredményt csak totális vagy közel totális thyroidectomia után ad, mert a bennmaradó pajzsmirigyállomány HTG-termelése zavaró. A HTG és anti-HTG-szint egyidejű meghatározása azért szükséges, mert magas anti-HTG esetén az alacsony HTG-szint a fokozott mértékű immunkomplex (HTG + anti-HTG)-képződés következménye is lehet. Az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni a TSH-értékeket is, mert a nem szupprimált TSH zavaróan magas HTG-szintet eredményezhet. A HTG-szint általában jól korrelál a tumor, illetve a metasztázisok nagyságával és a radiojódkezelésre bekövetkező változással (16). A papillaris pajzsmirigyrák dedifferenciálódása esetén elveszítheti HTG-termelő, illetve jódhalmozó képességét. Ilyen esetekben a meglévő élő tumorszövet mellett is előfordulhat az alacsony HTG-szint és a negatív egésztest-jódszcintigráfia.

Esetünkben a tüdőben és a nyirokcsomóáttétekben nem jött létre komplett remisszió a többszöri radiojódkezelések ellenére sem. Erre utal a megmaradt radiojódfelvétel és a PET-vizsgálat során tapasztalt fokozott FDG-halmozás. A terápiás válasz elmaradása részben azzal is magyarázható, hogy a terápiásan adott jód hatását csökkenti a bennmaradt pajzsmirigyállomány, hiszen a radiojódot legjobban a normális pajzsmirigyszövet köti meg, s a daganatos áttétek jódfelvétele ennél kisebb mértékű.

Az egésztest-jódszcintigráfiával esetünkben egyetlen alkalommal lehetett a medencecsontok halmozását igazolni. Ezt a későbbiekben sem csontszcintigráfiával, sem röntgenfelvétellel, sem egésztest-jódszcintigráfiával nem tudtuk kimutatni. A lehetséges magyarázatként fals pozitivitást, vagy a radiojódkezelésre a medencecsonti manifesztáció komplett remisszióját jelöljük meg. Ha az egésztest-jódszcintigráfiás vizsgálatok a metasztázisok radiojódfelvételére utalnak, a radiojódkezelést mindig el kell végezni. Ezekben az esetekben komplett remisszió viszonylag későn alakul ki a radiojódkezelés után, 2 év elteltével ennek valószínűsége 38%, 5 év után 72% (16).

Előrehaladott papillaris pajzsmirigydaganatok esetén a többszöri, nagy dózisú radiojódkezelések hatására csökken a pajzsmirigyáttét radiojódfelvétele (23). Ezekben az esetekben az FDG PET-vizsgálat alkalmas lehet a kis kiterjedésű, hagyományos képalkotó eljárásokkal ki nem mutatható tumorok, rejtett nyirokcsomóáttétek detektálására (14). Az endodermalis eredetű pajzsmirigy-carcinomák FDG-felvétele a serum TSH-szinttől is függ (12). A TSH potencírozó hatása miatt maximális TSH-szint szükséges az eredményes PET-vizsgálat elvégzéséhez (a PET-vizsgálat előtt 4 hétre ki kell hagyni a thyroxint).

Tekintettel a lassan proliferáló daganatra (1% S-fázis arány), nem vártuk az ilyen jelentős mértékű FDG-felvételt az áttétekben. Ez egyrészt magyarázható azzal, hogy a radiojódkezelés és a PET-vizsgálat között rövid idő (5 hét) telt el, és a radionuklid-terápiát kísérő gyulladásos folyamatok még nem csengtek le. Másrészt emlékeztetünk arra, hogy a DNS-analízis eredménye aneuploiditásra utalt (DNS index 1,3). Érdekességképpen megemlítjük, hogy medulláris pajzsmirigyrákos esetek tanulmányozása során egyetlen alkalommal tapasztaltunk alacsony proliferatív kapacitást kísérő kiugróan magas FDG-felvételt (11). A vizsgált betegcsoportban ez az eset volt az egyetlen kifejezetten aneuploid daganat, 1,4-es DNS indexszel. A két eset összehasonlítása felveti annak a lehetőségét, hogy alacsony proliferatív kapacitású pajzsmirigydaganatok esetén a kifejezetten aneuploid jelleg kiugróan magas FDG-felvétellel társul.

Az eset tanulságai a következőkben fogalmazhatók meg. A primer diagnózis idején a beteg kórjóslatát alapvetően kedvezően befolyásolta a fiatal életkor. Ugyanakkor a (később igazolt) aneuploid jelleg, valamint a kis (rejtett) primer tumorhoz tartozó kétoldali, tokon áttört nyaki nyirokcsomóáttét kedvezőtlen kórlefolyást valószínűsített. Ilyen esetekben különösen fontos, hogy mind a diagnosztika, mind a terápiás beavatkozások hatékonyak legyenek és időben történjenek. Ebben az esetben sem a diagnosztikai (és ezzel összefüggő módon), sem a terápiás döntések nem születtek meg időben, és ennek minden valószínűség szerint szerepe lehetett a korai disszeminációi kialakulásában. A hasonló esetek effektív és eredményes ellátása megkívánja az

- adekvát diagnosztikai eljárások alkalmazását (aspirációs citológia, egésztest-jódszcintigráfia, HTG, anti-HTG, TSH-meghatározás);
- adekvát terápiás beavatkozásokat (mindkét pajzsmirigylebeny eltávolítása a régióban található idegek előzetes kipreparálásával, és érintetlenségük esetén megkímélésével, megfelelő dózisú külső sugárkezelés és/vagy radiojódterápia);
- és az aktív betegkövetést.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Füzy Márton dr. és Liszka György dr. főorvosnak (Országos Onkológiai Intézet, Nukleáris Medicina és Radiológiai Osztály) az izotóp képek rendelkezésre bocsátásáért.

* A tanulmány az ETT 12/1996-11 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Attie, J. N., Bock, G., Moskowitz, J. W. és mtsai:* Postoperative radioactive iodine evaluation of total thyroidectomy for thyroid cancer: Reappraisal and therapeutic implication. Head Neck, 1992, *14*, 297–304. – 2. *Balázs, Gy., Krasznai, G.:* Post mortem-Untersuchung des okkulten Schilddrüsenkarzinoms in kropfendemischen Gebieten. Wiener Klin., 1974, *86*, 339. – 3. *Balázs, Gy., Lukács, G., Juhász, F. és mtsai:* Reengriffe bei papillaren Schilddrüsenkarzinomen. Acta Chir. Austr., 1988, *20*, 17. – 4. *Balázs Gy.:* Pajzsmirigyműtétek. A pajzsmirigy és a mel-

lékpajzsmirigy sebészete. (szerk.: Balázs Gy.) Medicina, Budapest, 1989, 28–40. old. – 5. *Black, E. G., Gassoni, A., Gimlette, T. M. D. és mtsai:* Serum thyroglobulin in thyroid cancer. Lancet, 1981, *2*, 443–445. – 6. *Black, E. G., Sheppard, M. C., Hoffenberg, R.:* Serial serum thyroglobulin measurements in the management of differentiated thyroid carcinoma. Clin. Endocrinol., 1987, *27*, 115–120. – 7. *Block, M. A., Miller, J. M., Horn, R. C. Jr.:* Significance of mediastinal lymph node metastases in carcinoma of the thyroid. Am J. Surg., 1972, *12*, 702–705. – 8. *Carcangiu, M. L., Zampi, G., Pupi, A. és mtsai:* Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. Cancer, 1985, *55*, 805–828. – 9. *Crile, G. Jr.:* Changing and results in patients with papillary carcinoma of the thyroid. Surg. Gynec. Obstet., 1971, *132*, 460–468. – 10. *Ésik, O., Tusnády, G., Daubner, K. és mtsai:* Survival chance in papillary thyroid cancer in Hungary. Individual survival probability estimation using the Markov method. Radiother. Oncol., 1997, *44*, 203–212. – 11. *Ésik, O., Szakáll, S., Tóth, E. és mtsai:* Lymph node involvement in residual/relapsed medullary thyroid carcinoma is reliably detected by FDG PET. J. Nucl. Med., közlésre benyújtva. – 12. *Filetti, S., Damante, G., Foti, D.:* Thyrothropin stimulates glucose transport in cultured rat thyroid cells. Endocrinology, 1987, *120*, 2576–2581. – 13. *Greenfield, L. D., Luk, K. H.:* Thyroid. (Szerk.: Perez, C. A., Brady, L. W.), Philadelphia, 1992, 1356–1382. old. – 14. *Heikki, J., Ahonen, A.:* Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine-18-fluorodeoxyglucose. J. Nucl. Med., 1987, *28*, 910–914. – 15. *Ito, T., Seyama, T., Mizuno, T. és mtsai:* Unique association of p53 mutations with undifferentiated but not with differentiated carcinomas of the thyroid gland. Cancer Res., 1992, *52*, 1369–1371. – 16. *Lubin, E., Mechlis-Frish, S., Zatz, S.:* Thyroglobulin and iodine-131 whole-body scan in the diagnosis and assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. J. Nucl. Med., 1994, *35*, 257–262. – 17. *Mazzaferri, E. L., Young, R. L.:* Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. Am. J. Med., 1981, *70*, 511–517. – 18. *McConahey, W. M., Hay, I. D., Woolner, L. B. és mtsai:* Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970; initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. Mayo Clinic Proc., 1986, *61*, 978–996. – 19. *Merle, S., Zajdela, A., Joly, J.:* Fine needle biopsy in the diagnosis of thyroid tumors. In: European Symposium on Thyroid Cancer. (Szerk.: Jaffiol, C., Milhaud, G.), Montpellier, 1985, 145–152. old. – 20. *Noguchi, M., Kinami, S., Kinoshita, K. és mtsai:* Risk of bilateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer. J. Surg. Oncol., 1993, *53*, 155–159. – 21. *Schlumberger, M., De Vathaire, F., Guermazi, F. és mtsai:* Thyroglobulin measurement during the follow-up of patients with thyroid remnants. In: European Symposium on Thyroid Cancer. (Szerk.: Jaffiol, C., Milhaud, G.), Montpellier, 1985, 273–278. old. – 22. *Sugenoya, A., Asanuma, K., Shingu, K. és mtsai:* Clinical evaluation of upper mediastinal dissection for differentiated thyroid carcinoma. Surgery, 1993, *113*, 541–544. – 23. *Tubiana, M.:* External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. World J. Surg., 1984, *5*, 75–84.

(Lengyel Erzsébet dr., *Budapest*, Pf. 21. 1525)

Megjelent a Springer Hungarica
1998. évi prospektusa,
amely tájékoztat a kiadó ez évi terveiről,
a várható és a még kapható könyvekről.
Ha még nem találkozott a kiadvánnyal,
kérje a kiadótól!

Springer Hungarica Kiadó
Tel.: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Biotest
készítmények

Biotest
10 éve magyarországon

További információk:
Biotest Hungaria Kft. 1118 Budapest, Beregszász út 55/B.
Tel.: 246-2002 Fax: 246-2003

Duracef®

cefadroxil

500 mg kapszula
1 g diszperzibilis tabletta
250 mg/5ml szuszpenzió

SerifWise Studio

Új molekula a felső légúti infekciók terápiájában

(tonsillitis, pharingitis)

- magas terápiás hatékonyság, reinfekció ritkán fordul elő
- kevés mellékhatás
- napi egyszeri vagy kétszeri adagolhatóság

További információkat az alkalmazási előirat tartalmaz.

Bristol-Myers Squibb

Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

Pharmavit

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

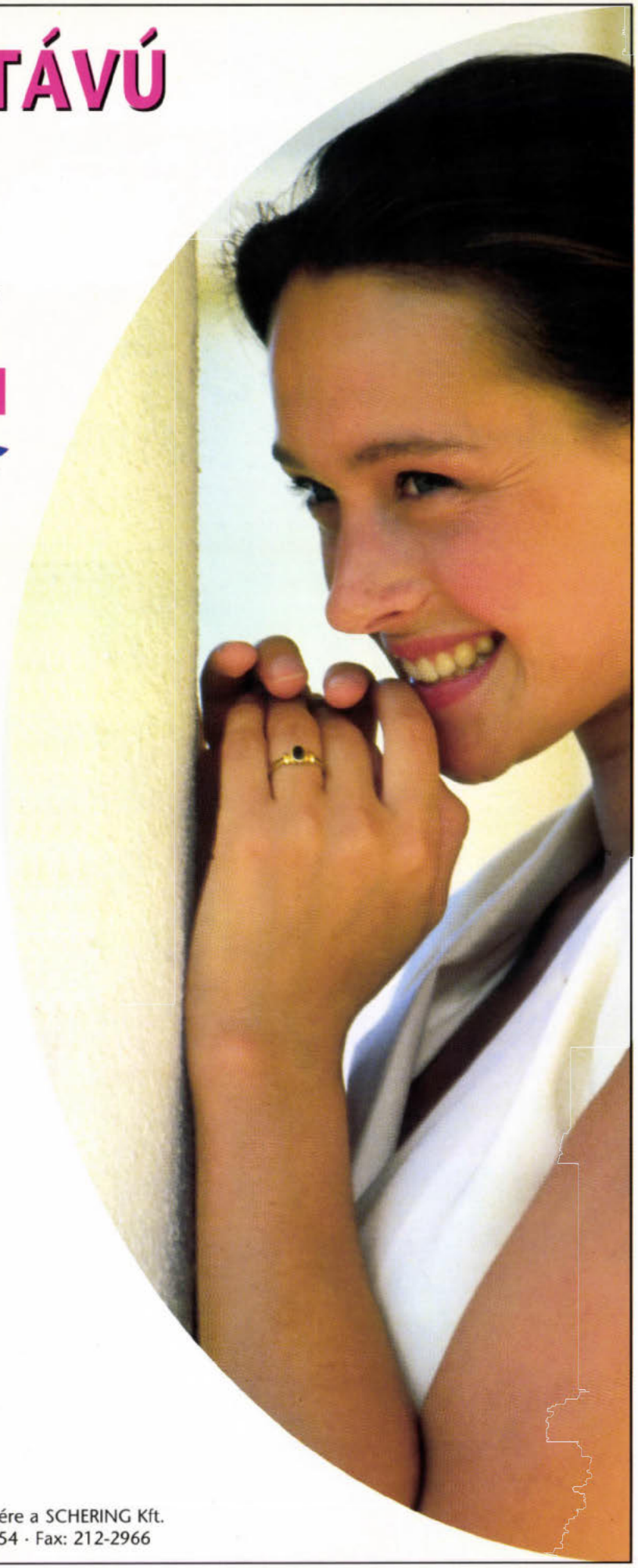
Diane 35

Ciproteronacetát /etinilösztradiol

Acne

Seborrhoea

Hirsutismus



Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló, megbízhatósága megegyezik a korszerű, kombinált hormonális anticoncipiensekével

SCHERING

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19–21. Telefon: 202-5054 · Fax: 212-2966

Hüvelycitológiai vizsgálatok jelentősége a folyamatos klimaxgondozásban

Szántó Ferenc dr.

Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat, Szakorvosi Ellátás, Klimax Ambulancia (igazgató: Gaál István dr.)

A szerző ismerteti a Szegedi Szakorvosi Rendelőintézet klimax ambulanciáján megfordult betegek közül azon 122 asszony adatait, akik panaszaik miatt folyamatos, fix kombinációjú hormonpótló kezelésben részesültek (2 mg oestradiol, 1 mg oestriol, 1 mg norethisteron-acetát), részt vettek a kezdeti, majd a 6 és 12 hónapos hüvelycitológiai vizsgálatokon és elmondták véleményüket a kezelés hatékonyságáról. Az eredmények alapján a szerző már 6 hónapos hormonpótló kezelés után jelentős javulást észlelt a klimaxos panaszok alakulásában. A hüvelycitológiai vizsgálat elvégzését a szervezet hormonellátottságának a nyomonkövetésére könnyen kivitelezhetőnek és hatékonynak ítéli. Javasolja a módszer jelenleginél szélesebb körű alkalmazását.

Kulcsszavak: klimaxgondozás, hormonpótló kezelés, hüvelycitológia

The role of vaginal hormone smear in the follow-up of patients with menopausal problems. The author analized the data of 122 climacteric patients, getting a fix combination, continuous hormone replacement therapy, having and initial, a 6 month and a 12 month vaginal hormone smear and telling the opinion on the efficacy of the treatment. According to the data, the author registered a significant improvement of the climacteric complaints after a 6 month treatment period. The author considers the vaginal hormone smear an easy and effective method to follow the hormonal state of the climacteric patients. It is advisable to spread this procedure more widely, than it is to day.

Key words: menopause, hormone replacement therapy, vaginal hormone smear

Az életkor meghosszabbodásával a nők életük egyharmadát olyan periódusban kénytelenek leélni, amelyben a petefészek női hormon termelése csökken, majd csaknem megszűnik (1, 11, 15). Ennek következtében különböző, hormonhiánnyal kapcsolatos panaszok léphetnek fel (1, 7, 9, 18), mely az életminőséget nagymértékben rontja. Ezek kivédésére, illetve gondozására alakult ki Magyarországon is a klimaxgondozói hálózat, melynek fő feladata a menopausába került asszonyok vizsgálata, felvilágosítása, kezelése és folyamatos gondozása (3, 13). Szegeden 1996 elején új profilként alakult meg a városi rendelőintézetben a klimax ambulancia. Munkánk során rendszeresen alkalmazzuk a hormonpótló kezelést (továbbiakban az általánosan elfogadott angol kifejezésből – hormone replacement therapy – képzett rövidítés: HRT). Jelen munkánkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a nők mennyire ítélik meg hatékonynak a HRT-t, és arra, hogy a rendszeresen elvégzett hüvelycitológiai vizsgálat alkalmas-e a HRT folyamán a szervezet hormonellátottságának a megítélésére.

Betegek és módszer

Szegeden, az 1996. év eleje óta működő rendelőintézeti klimax ambulancián az első egy év alatt több mint 5000 beteg fordult meg. Munkánkban azon eseteinket vizsgáltuk, akiknek néhány éve már klimaxos panaszai voltak, eddig azonban HRT-ben nem részesültek, és megtörtént 6 hónapos és a 12 hónapos kontroll hüvelycitológiai vizsgálat a folyamatos, fix összetételű (2 mg oestradiol, 1 mg norethisteron-acetát tablettánként, napi 1 tabletta Kliogest) HRT alkalmazása mellett. Klimax ambulanciánk kivizsgálási protokollját az *1. táblázat* mutatja. Az első jelentkezéskor az anamnézis felvétele után komplett nőgyógyászati rákszűrés (bimanuális vizsgálat, kolposzkópia, onko- és hormoncitológia), laborvizsgálat és egyéb műszeres-vizsgálat (hasi és hüvelyi ultrahang, mammográfia, csontsűrűség vizsgálat), testsúly, magasság, vérnyomás- és pulzusmérés történik. Ezen adatok bekerülnek egy „gondozási kiskönyv"-be, így a háziorvosok és a szakorvosok naprakész információt kapnak betegük állapotáról. Az eredmények és a betegek panaszai alapján hormonpótló kezelést kezdünk, 3 majd 6 havonta ellenőrizzük a kezelés eredményességét. Gondozásunk lényege a betegekkel való folyamatos kapcsolattartás, panaszok esetén a kezelés módosítása, rendszeres időközönként a nőgyógyászati és a műszeres vizsgálatok ismételt elvégzése. Jelen dolgozatban szereplő asszonyok fix kombinációjú, folyamatos

1. táblázat: A klimaxambulancia vizsgálati menete

1. Adatlap kitöltése
2. Rizikófaktorok szűrése (komputer)
3. Anamnézisfelvétel
4. Testsúly, testmagasság mérése
5. Vérnyomás- és pulzusmérés
6. Komplett vizeletvizsgálat
7. Bimanuális nőgyógyászati vizsgálat
8. Rákszűrés (kolposzkópia, onkocitológia)
9. Hormoncitológia
10. Laborvizsgálatok (vérkép, vese-, májfunkció, elektrolit, ionogram, vércukor, vérzsírok, coagulogram)
11. Vaginális ultrahangvizsgálat
12. Mammographia
13. Densitometria (DEXA)

Eredmények computeres nyomon követése, terápia beállítása, kontroll időpont megbeszélése (3 majd 6 havonta vagy panaszok esetén)

HRT-ben részesültek, részt vettek a 6 hónapos és 12 hónapos kontroll hüvelycitológiai vizsgálatokon és ezen találkozások alkalmával minősítették a kezelés hatékonyságát, illetve elmondták panaszaikat. A minősítést 1-től 5-ig terjedő skálán regisztráltuk, ahol az 1 pont az elégedetlenséget, a panaszok változatlanságát, az 5 pont a panaszmentességet jelölte. A hüvelycitológiai vizsgálat a hüvelyboltozatokból és a hüvelyfalról hurkapálcára tekert vattával történt, melyet rögzítés és festés után citológus szakorvos értékelt. Az érési, a picnosis- és az eosinophil index alapján ösztrogénhiányos, ösztrogéntúlsúlyos, kevert sejtes (ösztrogén + gesztogén) és atrófiás minősítést adott.

Eredmények

A vizsgálatok és a nyomon követés során eddig 122 olyan betegünk volt, akik az előző egy év során a kontrollvizsgálatokon megjelentek, folyamatos HRT-t kaptak, értékelték a kezelés eredményességét és megtörtént a 6 és 12 hónapos hüvelycitológiai kontrollvizsgálat. Az átlagos életkor 53±3,5 év volt. A testsúly és a testmagasság alapján számított BMI (body mass index) átlaga 27,0, ami ebben az életkorban átlagosnak minősíthető. Ezen csoport tagjai korábban HRT-t nem kaptak.

A *2. táblázatban* a hüvelycitológiai vizsgálatok értékelésének változását tüntettük fel a HRT során. Az első vizsgálatkor döntő mértékben atrófiára és ösztrogénhiányra utaló kenetet kaptunk. Hat esetben fordult elő ösztrogéntúlsúlyra utaló lelet. Ők a relatíve fiatalabb korosztályba tartoztak. Az elvégzett hüvelyi ultrahangvizsgálat minden esetben endometrium-hyperplasiát igazolt (endometrium >8 mm), ezért szövettani mintavétel történt, melynek során hormonális dysfunctióra utaló eredményt kaptunk malignitas jelei nélkül.

2. táblázat: A citológiai kenet értékelésének változása a hormonpótló kezelés során (n = 122)

Citológiai vélemény	Kezdet	6 hónap	12 hónap
Ösztrogénhiány	51	4	3
Ösztrogéntúlsúly	6	2	2
Kevert sejt	0	110	115
Atrófia	65	6	2
Összesen	122	122	122

Hat hónapos, folyamatos HRT hatására, a vizsgálat kezdetéhez viszonyítva jelentősen megnőtt a kevert sejtes minősítés és lecsökkent az atrófiás és ösztrogénhiányt tükröző kenetek száma. A 12 hónapos kontroll hüvelycitológia során ez a tendencia tovább már lényegesen nem változott, de az atrófiás és ösztrogénhiányos minősítés csaknem eltűnt. Az ösztrogéntúlsúly 2 esetben maradt fenn, a megismételt hüvelyi ultrahangvizsgálat 5–10 mm közötti endometriumvastagságot igazolt. Náluk szoros ellenőrzés mellett csak gesztogén adásával folytattuk a kezelést. A megmaradt atrófiás és ösztrogénhiányos esetekben, ahol a szubjektív panaszok ezt indokolták, a kezelést napi 1,5 Kliogest tablettára emeltük. A kontrollvizsgálatok folyamatban vannak.

A *3. táblázatban* az asszonyok elmondása alapján a klimaxos panaszok minősítésének változása szerepel a folyamatos HRT során. A táblázatban azon asszonyok száma szerepel, akik 1-től 5 pontig terjedő skálán pontokban kifejezve minősítették a kezelés hatékonyságát a 6 és a 12 hónapos kontrollvizsgálatokon. A szubjektív értékelés jól összhangban volt a hüvelycitológiai vizsgálat eredményeivel, mivel a kontrollvizsgálatokon a kevert sejtes csoportban a kezdeti panaszok jelentős része javult, illetve megszűnt. Az első jelentkezéskor mindannyian kifejezett panaszokról számoltak be, leggyakoribb tünet a hőhullám, izzadás, fáradékonyság, szívdobogás és alvászavar volt. A 6 hónapos kontrollvizsgálatokon készített interjúk alkalmával az asszonyok döntő többsége 4 vagy 5 ponttal minősítette a kezelés hatékonyságát, mivel panaszaik nagy része jelentősen csökkent vagy megszűnt. Az asszonyok eredményesnek ítélték a kezelést a pontszámokkal történő minősítése alapján a 12 hónapos kontrollvizsgálatokon. Úgy tűnik, hogy a HRT már 6 hónapos folyamatos kezelés után meghozza a kívánt eredményt, a terápia folytatásával a hatást tovább fokozni már nem lehet, de a panaszok kiújulásának elkerülésére, megfelelő ellenőrzés mellett végzett folyamatos HRT szükséges.

3. táblázat: A kezelés minősítése a hormonpótlás során (n = 122)

Pontszám	6 hónap	12 hónap
1	3	1
2	4	1
3	12	11
4	39	30
5	71	78

Megbeszélés

Ismert, hogy a petefészekhormonok (ösztrogén, progeszteron) nemcsak a méh nyálkahártyájára vannak hatással, hanem csaknem az egész szervezetre, elsősorban az emlőkre, a hüvelynyálkahártyára (4, 10, 12, 19, 25). Napjainkban éppen a HRT során derült fény (5, 6, 8, 16, 17, 20) a női hormonok extragenitális hatásának fontosságára (csontrendszer, szív és keringési rendszer stb.). A normális női ciklus során a hormonok hatására megváltozik a hüvelynyálkahártyáról lelökődő sejtek mennyisége és minősége, érzékenyen jelzi az ösztrogén- és a progesztronhatást. Ez jó alapot szolgáltat a hüvelykenet ciklusdiagnosztika és hormonhatás vizsgálat (7, 14). A menopausa után kialakult tünetekért elsősorban az ösztrogénhiány tehető felelőssé (14, 21, 22). Az oki terápia lényege elsősorban ennek a hiányzó hormonnak a pótlása (14, 23). Általa az életminőség jelentős javulása érhető el, hatékonyan megszüntethetők a klimaxos panaszok (24, 26). Hosszú távú HRT-vel védekezni lehet a csontritkulás, a szív- és érrendszeri betegségek ellen, és elsősorban ez indokolhatja a HRT hosszútávú alkalmazását. Mivel a HRT éveken, esetleg évtizedeken át folytatandó, ezért nélkülözhetetlen a betegek szoros nyomonkövetése a megfelelő ellenőrzési sémák beépítésével. A napjainkban egyre terjedő klimaxgondozói hálózat úgy tűnik alkalmas ezen feladatok ellátására. Az általunk is alkalmazott és a módszertani részben részletesen is-

mertetett vizsgálati protokoll az országban nagyrészt már ismert és alkalmazott. A HRT hatásának hüvelycitológiai nyomonkövetése azonban még nem ilyen általánosan elterjedt módszer. Az érési, a picnosis- és az eosinophil index változásával jól nyomon követhető a szervezet hormonellátottsága, a HRT hatásossága, a hüvelyhámatrófia kimutatható. Az elvégzett vizsgálataink arra utalnak, hogy a hüvelycitológiai vizsgálat alkalmas a klimaxban levő asszonyok hormonális állapotának felmérésére, a HRT hormonális monitorizálására, a kezelés hatékonyságának és az asszonyok panaszainak összevetésére. Jóval olcsóbb, mint a vérből történő hormonszint-meghatározás, a kötelező onkocitológiai vizsgálattal egyszerre elvégezhető, a citológus számára minimális többletmunkát jelent, a beteg számára nem okoz külön megterhelést (mint a vérvétel), és biztonságot nyújt mind az orvos, mind a beteg számára, hogy a HRT megfelelő ellenőrzés mellett történik. Ezért indokolt lenne a klimaxos betegek nyomon követési protokolljába a hüvelycitológiai vizsgálatot beilleszteni, és – a jelenleginél jóval szélesebb körben – rutinszerűen alkalmazni.

IRODALOM: 1. *Barry, M.:* Hypertonia. In: Kórszerű orvosi diagnosztika és therápia. Szerk.: Lawrence M. Melania Kiadó, Budapest, 1994, 352–369. old. – 2. *Boume, T.:* Oestrogen, arterial status and postmenopausal women. Lancet, 1990, *1,* 1470–1471. – 3. *Clement, A.:* Advances in the treatment of the menopausa and osteoporosis. Br. J. Obstet. Gynecol., 1994, *101,* 170–173. – 4. *Dancsó J.:* Hormonpótló kezelés hatása az artéria uterina véráramlására. MNL, 1994, *57,* 273–275. – 5. *Frohlich, E. D.:* Preventive aspects of heart disease. Cardiovasc. Clin., 1990, *20,* 1–4. – 6. *Gangar, K.:* Pulsatile index in internal carotid artery in menopause. Lancet, 1991, *338,* 839–842. – 7. *Gröngross, M.:* Vaginal smears in postmenopause. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1965, *43,* 1–17. – 8. *Hansen, M. A.:* Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int., 1991, *1,* 95–97. – 9. *LaRosa, J. C.:* Lipoproteins and cardiovascular disease risk. Can.J. Cardiol., 1990, *6,* 238–240. – 10. *Martin, M. J.:* Serum cholesterol, blood pressure and mortality. Lancet, 1986, *2,* 933–934. – 11. *Meschia, M., Brincat, M.:* Effect of hormone replacement therapy and calcitonin on bone mass in postmenopausal women. Eur. J. Obstet. Gynecol., 1992, *47,* 53–56. – 12. *Porcile, A.:* Contraceptive in perimenopausal hormon replacement. Maturitas, 1994, *18,* 93–103. – 13. *Procope, A.:* Urinary excration of estrogens and the estrogenic effect in the vaginal smears. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1968, *49,* 243–247. – 14. *Rákóczi I.:* A klimax gyógyszeres kezelése. Gyógyszereink, 1992, *42,* 145–148. – 15. *Rosenberg, S.:* Cardiovascular protection by oestrogens. Fertil. Menopausal Stud., 1994, *39,* 36–40. – 16. *Rosenberg, L.:* Early menopause and the risk of myocardial infarction. Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, *139,* 47–51. – 17. *Ross, R. K.:* Menopausal estrogen therapy and protection from death. Lancet, 1981, *1,* 858–861. – 18. *Szántó F.:* Hormonpótló kezeléssel szerzett tapasztalataink posztmenopausális panaszokban szenvedő betegek fokozott rizikójú csoportjában. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2025. – 19. *Szántó F., Hörömpöli Cs.:* Kliogest kezelés hatása az endometrium vastagságára a postmenopausában. Magy. Nőorv. L., 1996, *59,* 201. – 20. *Szabó J.:* Color Doppler nőgyógyászati kórképekben MNL., 1994, *57,* 391–394. – 21. *Whitehead, M. I.:* Controversies concerning the safety of estrogen replacement therapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 1313–1316. – 22. *Whitehead, M. I.:* Cardiovascular disease and menopause. In: An atlas of the menopause. Szerk.: Whitehead, Parthenon Scientific Publication, London, 1993, 17–21. old. – 23. *Wolf, P. H.:* Reduction of cardiovascular disease related to mortality among post-menopasal women. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *64,* 489–492. – 24. *Wood, P. D.:* The effect of plasma lipoproteins of a prudent weight reducing diet in overweight men and women. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 461–464. – 25. *Wren, B. G.:* Blood pressure changes: ostrogen in climacteric women. Med. J. Aust., 1981, *2,* 528–531. – 26. *Wren, B. G.:* Compliance with HRT. Maturitas, 1991, *13,* 17–21.

(Szántó Ferenc dr., *Szeged,* Vasas Szent Péter utca 1. 6722)

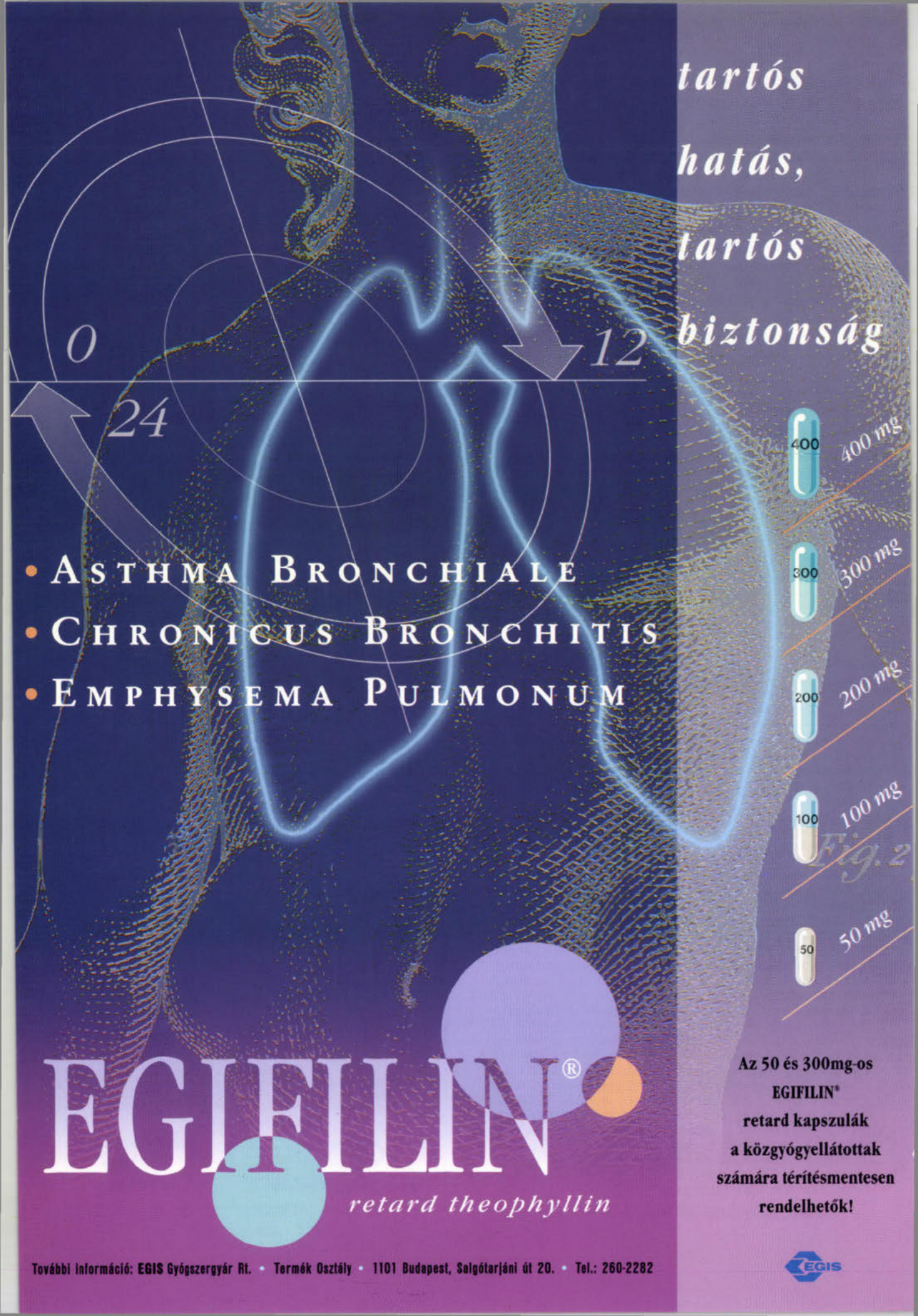

tartós
hatás,
tartós
biztonság
0
12
24
400
400 mg
300
300 mg
200
200 mg
100
100 mg
50
50 mg
• Asthma Bronchiale
• Chronicus Bronchitis
• Emphysema Pulmonum
EGIFILIN®
retard theophyllin
Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN®
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!
További információ: EGIS Gyógszergyár Rt. • Termék Osztály • 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel.: 260-2282
EGIS

Fig. 2

RITKA KÓRKÉPEK

Angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával

Sebők Béla dr.[1], Bátai István dr.[2], Anga Béla dr.[3] és Schneider Imre dr.[4]

Városi Kórház-Rendelőintézet Mohács, Bőrgyógyászati Szakrendelés, (vezető: Sebők Béla dr.)[1]
Fül-orr-gégészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Bátai István dr.)[2]
Baranya Megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet, Patológiai Osztály, Pécs
(osztályvezető főorvos: Hegedűs Géza dr.)[3]
Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Farkas Beatrix dr.)[4]

A szerzők egy 38 éves nőbeteg kóresetét ismertetik, akinek orrán angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával tüneteit észlelték. Tárgyalják a betegség tünettanát, hisztopatológiáját, differenciáldiagnosztikáját, valamint a terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával, Morbus Kimura

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. The authors describe the case of a 38-year-old female patient suffering from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. The symptoms, histopathology, differential diagnostic relations and the therapeutic modalities of this disease are discussed.

Key words: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, Kimura's disease

1948-ban *Kimura és mtsai* egy elsősorban a fejen és a nyakon vörösesbarna csomók formájában jelentkező, jóindulatú, szövettanilag mérsékelt angiomatosus hyperplasiával, szöveti eosinophiliával és lymphocytás, histiocytás infiltrációval járó kórképet ismertettek (16). Ezt követően több, ázsiai területről származó beteget bemutató esetleírás jelent meg, és a kórkép Kimura-betegségként vált ismertté.

1969-ben *Wells* és *Whimster* európai, észak-afrikai, valamint a karibi térségből származó betegeken a Kimura-betegséghez hasonló klinikai és szöveti képet mutató kóreseteket észlelt. Ezekben az esetekben a szövettani vizsgálat során főleg lymphocytákból és eosinophil granulocytákból álló infiltrátummal járó kifejezett angioproliferatív folyamat volt látható (29). Ők az angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával (ALH) elnevezést javasolták, és másokkal együtt úgy vélték, hogy az addig ismertté vált esetek és a Kimura-betegség ugyanazon kórkép különböző stádiumait reprezentálják (15). A két nemzetközileg elfogadott és éveken át gyakorlatilag szinonimaként használt megjelölés (Kimura-betegség, ALH) mellett a fentiekhez hasonló tünetekkel járó kóreseteket közöltek pseudopyogen granuloma (30), inflammált angiomatosus csomó (21), histiocytoid haemangioma (25), epitheloid haemangioma (cit.: 26), eosinophil lymphofolliculosis (cit.: 15) néven is.

Az utóbbi években megjelent munkák alapján, amelyek a Kimura-betegség és az ALH között észlelhető hasonlóságok helyett egyre inkább a különbségeket hangsúlyozzák (6, 11), mindkét kórkép önálló entitásnak tartható. Az ALH-ra a dermalis lokalizáció, az érelváltozások (proliferáció, endothelsejtek duzzanata, vacuolisatiója, érfalak megvastagodása), a túlnyomórészt T-sejtekből és eosinophil granulocytákból álló infiltrátum, valamint a szisztémás tünetek (perifériás eosinophilia, lymphadenopathia) hiánya, illetve rendkívül ritka előfordulása a jellemző. Kimura-betegség esetében a subcutan elhelyezkedésű gócokban érelváltozások nem vagy csak igen diszkréten észlelhetőek, a perivascularis infiltrátum B-sejtekből áll, nyiroktüszők láthatóak, gyakori a lymphadenopathia, a vérben kifejezett az eosinophilia és emelkedett lehet a serum össz-IgE mennyisége (27). A két betegség klinikailag nehezen különböztethető meg egymástól, tüneteikben gyakoriak az átfedések *(1. táblázat)*. A pontos diagnózis hisztológiai, immunhisztokémiai vizsgálaton alapul.

Az alábbiakban egy nőbetegünk kóresetét ismertetjük, akinél a klinikai kép és a szövettani vizsgálat alapján ALH-t diagnosztiáltunk.

1. táblázat: Az ALH és a Kimura-betegség klinikai és szövettani jellemzői

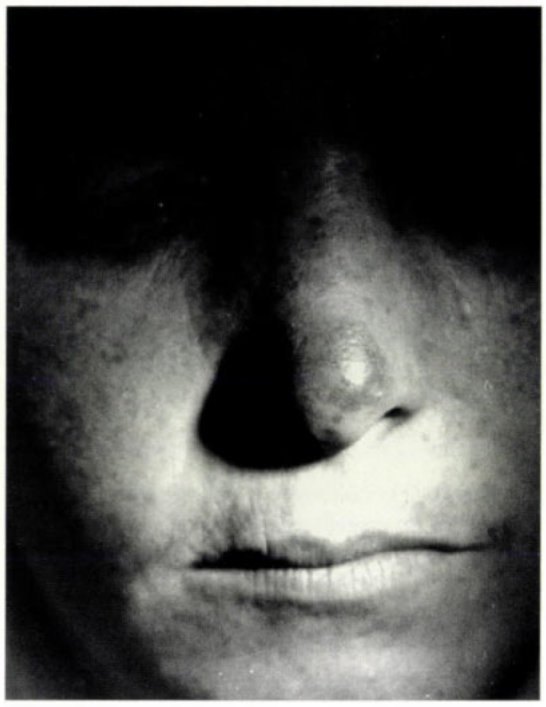
	ALH	M. Kimura
Klinikai tünetek		
Betegek	nők (20–50 év)	férfiak (20–30 év)
Tünetek	felületes papulák, csomók	mély csomók, tumorok
Bőr	hyperaemiás	reakciómentes
Lymphadenopathia	igen ritka	van
Perif. eosinophilia	enyhe	jelentős
Szövettani jellemzők		
Dominancia	vascularis	sejtes infiltrátum
Endothelsejtek	duzzadtak	normál
Fibrosis	nincs	korai fibrosis
Lymphocyták	T-sejtek	B-sejtek
Folliculus	ritka	viszonylag gyakori
Szöveti eosinophilia	mérsékelt	kifejezett

Esetismertetés

V. I. 38 éves nőbeteg. Családi anamnézise bőrbetegségek vonatkozásában negatív. Észlelésünkig komolyabb betegsége nem volt. Az orrcsúcson másfél év óta fennálló, a környezetétől színében elkülönülő, lassan növekvő, különösebb panaszt nem

okozó gyulladt elváltozással jelentkezett a bőrgyógyászati szakrendelésen. Elmondta, hogy bőrtünetét korábban Laticort® kenőccsel (hydrocortison butyrat, Polfa) kezelte eredménytelenül.

Status: Az orrcsúcson egy kb. 10 mm átmérőjű, vörösesbarna színű, éles szélű, a környezetétől enyhén kiemelkedő, tömöttebb tapintatú tumort észleltünk *(1. ábra)*. A beteg bőrén másutt nem láttunk hasonló elváltozást. Belgyógyászati fizikális vizsgálattal kóros eltérést nem észleltünk.



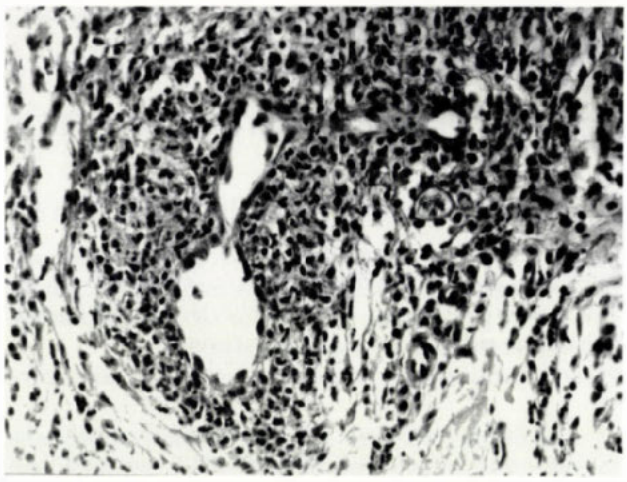
1. ábra: Az orrcsúcson egy 10 mm átmérőjű, vörösesbarna színű, éles szélű, a környezetéből enyhén kiemelkedő, tömöttebb tapintatú tumor van

A laboratóriumi vizsgálatok közül a vérkép, a vvt. süllyedés, a májfunkciós értékek, a fehérjefrakciók és a kvantitatív immundiffúzió értéke a fiziológiás tartományban voltak. A kvalitatív vérképben 2% eosinophiliát találtunk. A keringő immunkomplexek mennyisége (96 µg/ml; norm.: <86 µg/ml) és az össz. IgE mennyisége (160 IU/ml; norm.: <150 IU/ml) kissé emelkedett volt. Mellkasröntgen-felvétel kóros eltérés nem mutatott, a PPD-vel végzett tuberkulin próba normergiásnak bizonyult.

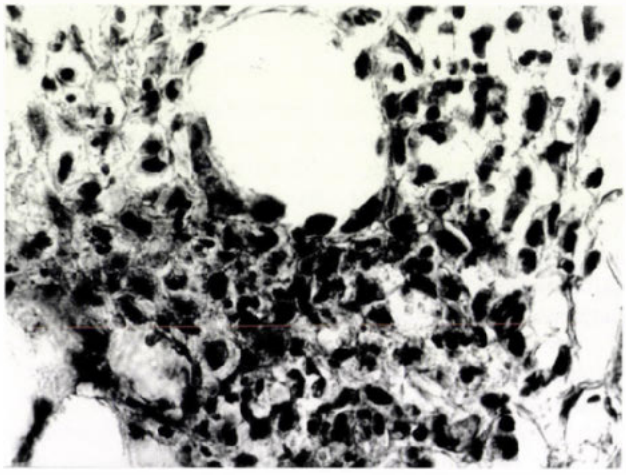
Az elváltozásból próbakimetszés és szövettani vizsgálat történt. Mikroszkóposan a bőrkimetszés felszínén megtartott epidermis húzódik. Alatta az irha felső részében nodularis jellegű, tumorszerű elváltozás figyelhető meg, amely kettős felépítésű. Részben változatos alakú capillarisok és kis érátmetszetek láthatóak, amelyeket kissé duzzadtabb, általában egysoros típusos sejtekből álló endothel bélel. A másik összetevő az érképleteket körülvevő lobos beszűrődés, mely nagy számban eosinophil granulocytákat tartalmaz. Ezen lobsejtek mellett kisebb számban lymphocyták, plasmasejtek és histiocyták is megfigyelhetők. Szöveti atypia nem fedezhető fel *(2. és 3. ábra)*.

Immunhisztokémiai vizsgálat: Az infiltrátum vegyes összetételű, a domináns T-lymphoid sejtek (PS1/CD3$^+$) mellett, myeloid sejtekből (80H5/CD15$^+$) és B-sejtekből (HM47/CD79a$^+$) áll. Ez utóbbiak jellemzően nagyobb, immunoblast jellegű elemeknek felelnek meg.

Vélemény: dermalis típusú angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával. A szövettani eredmény birtokában a betegnél meghatároztattuk a serum eosinophil kationos protein (ECP) szintet, amely normális értékű volt (6,60 µg/l; norm.: <16 µg/l).



2. ábra: A papillaris és reticularis dermisben érproliferáció figyelhető meg, amit lobos infiltrátum vesz körül (H.-E.-festés, 40×)



3. ábra: Kis érátmetszet, amelyet duzzadt, az érlumenbe betüremkedő endothelsejtek bélelnek. Az ér körül lymphocytákból és eosinophil granulocytákból álló infiltrátum látható. (Immunperoxidáz technika anti-VIII faktor monoclonalis antitest felhasználásával, 100×)

Az orr csúcsán lévő plakkot az épben, a porcos alapig kimetszettük, és a keletkezett defektust a bal orcáról mobilizált subcutan nyelezett lebennyel fedtük. Kéziratunk beküldéséig recidívát nem észleltünk.

Megbeszélés

Az ALH egy viszonylag ritka, jóindulatú, ismeretlen eredetű betegség, ami általában felnőtteken, a fej-, nyakrégióban kialakuló intradermalis vagy subcutan, esetenként többszörös vörösesbarna papulák, csomók formájában jelentkezik. A hajas fejbőrre lokalizálódó elváltozások tömegesebbek lehetnek. Néha végtagokon is megfigyelhetők a tünetek, és extracutan manifesztációk (szájnyálkahártya, orrnyálkahártya, csont, izom, nyálmirigy) is ismertek (2, 3, 10, 24). Az ALH és membranosus nephropathia társulása is ismert (28). A bőrelváltozások

legtöbbször nem okoznak szubjektív panaszokat, esetenként viszketés, mérsékelt fájdalom fordulhat elő. A bőrtünetek könnyen sérülnek és vérezhetnek. Az ALH gyakrabban fordul elő nőkben, azonban ezzel ellentétes vélemények is ismertek (9, 26). A betegek egy részében mérsékelt eosinophilia észlelhető a perifériás vérben és ritkán lymphadenopathia is jelentkezhet (6, 15, 26). A szérumban emelkedett lehet az IgE mennyisége (4), azonban egyes szerzők szerint ez inkább a Kimura-betegségre jellemző (27).

A szöveti képen az elváltozás a dermisben helyezkedik el, de ritkán a subcutan zsírszövet is érintett lehet. A legfeltűnőbb jellegzetesség a capillarisok és a kis erek körülírt burjánzása, az érlumenbe türemkedő, duzzadt endothelsejtekkel és emiatt vastagabbnak tűnő érfalakkal. Az erek körül lymphocytákból, eosinophil granulocytákból, histiocytákból, plasmasejtekből és hízósejtekből álló infiltrátum észlelhető. A betegség korai szakaszában a szöveti képen esetenként nyiroktüszők is megfigyelhetőek. Az endothelsejtek vacuolisatiója is az ALH jellemzője lehet (2, 6, 27).

Immunhisztokémiai vizsgálatok igazolták, hogy a perivascularis infiltrátum $CD3^+$, $CD4^+$ helper sejtekből (50%), Leu-$M3^+$, ill. $OKM5^+$ macrophagokból (30%) és $CD1^+$ dendritikus sejtből (5–20%) áll. A $CD8^+$ lymphocyták aránya 5%-nál alacsonyabb. Az infiltrátum sejtjeinek mintegy 30%-án találhatóak felszíni IgE molekulák és nagy részük az integrin családba tartozó LFA-1-et hordoz. A proliferáló erek endothelsejtjei az integrin-, immunglobulin- és selectin családba tartozó adhéziós molekulákat (VLA-1, -3, -5, ICAM-1, ELAM-1) expresszálnak, VIII. faktor, vimentin, ulex europaeus, valamint CD34 pozitivitás mellett. Az infiltrátum eosinophil sejtjein csak viszonylag kevés LFA-1 és p150/95 molekula mutatható ki (7, 8, 27).

A betegség patogenezise ismeretlen. Az adhéziós molekulák jelenléte az endothelsejteken, valamint a cellularis infiltrátum sejtjein ezek immunológiai aktivációját jelzi, és a vérben észlelhető eosinophiliával együtt reaktív folyamatra utal (7). Egyes szerzők az endothelsejtek benignus daganatának tartják a betegséget (6, 19). A pericyták, amelyek TGFβ termelésükkel gátolják az endothelsejtek oszlását, ALH-ban hiányoznak. Ez an ún. „pericyte drop-out" jelenség figyelhető meg kifejezett endothelproliferációt mutató haemangiomákban, valamint neovascularisatiós folyamatokban is. Kimura-betegségben a pericyták eltűnése nem észlelhető (14). Felvetődött sexualhormonok és immunizáció kóroki szerepe (12, 20), valamint fertőzéses (human herpesvírus 8. típus) háttér is (17).

Differenciáldiagosztikai szempontból a következő betegségek jönnek szóba: pyogen granuloma, haemangioma capillare, angiosarcoma, Kaposi-sarcoma, fibroma, lympadenosis benigna cutis, sarcoidosis, granuloma eosinophilicum faciei, Kimura-betegség.

Az ALH kezelésével kapcsolatosan számos terápiás próbálkozás ismeretes: sebészi kimetszés (3, 5, 19, 27), lézerkezelés (13, 18), kryoterápiás beavatkozás (19), röntgenbesugárzás (15), infiltráció corticosteroiddal (4) és polidocanollal (1), corticosteroid (15), pentoxifyllin (22) és citosztatikumok per os adása (6). A legjobb eredményt a bőrelváltozások épben történő kimetszése adja, ez azonban a fej-nyaki lokalizáció miatt esetenként nehéz és komoly plasztikai sebészeti felkészültséget kíván (4). Kifejezett recidívahajlammal kell számolni elsősorban azokban a betegekben, akiknek perifériás eosinophiliája is van (23).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ezúton fejezik ki köszönetüket Szekeres György dr.-nak (Hisztopatológia Kft., Pécs) az immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM:

1. *Albers, H. J.:* Angiolymphoide Hyperplasie, ein erfolgreich behandelter. Fall. Z. Hautkr., 1986, *61*, 47–49. – 2. *Batralot, R., Garcia-Patos, V., Hueto, J. és mtsai:* Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia affecting the oral mucosa: report of a case and review of the literature. Br. J. Dermatol., 1996, *134*, 744–748. – 3. *Buchanan, R., Sworn, M. J., Mousley, J. M.:* Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia involving skeletal muscle. Histopathology. 1980, *4*, 197–204. – 4. *Bunse, T., Kuhn, A., Groth, W. és mtsa:* Therapeutisches Problem. Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie. Hautarzt., 1993, *44*, 225–228. – 5. *Burg, G.:* Collision dermatosis: angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia developing within a congenital port wine nevus. Dermatology., 1993, *187*, 293–295. – 6. *Chun, S. I., Ji, H. G.:* Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, *27*, 954–958. – 7. *von den Driesch, P., Gruschwitz, M., Schell, H. és mtsa:* Distribution of adhesion molecules, IgE and CD23 in a case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, *26*, 799–804. – 8. *Enzinger, F. M., Weiss, W. (Eds.):* Soft tissue tumors. Third Edition, Mosby, St. Louis, 1994, 593–598. old. – 9. *Filo, V., Ferák, I., Borecká, D.:* Multiple unilateral reddish tumors on the ear and forehead in a woman with early syphilis. Arch. Dermatol., 1994, *130*, 369–374. – 10. *Goldman, R. L., Klein, H. Z.:* Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: report of a case masquerading as a salivary tumour. Arch. Otolaryngol., 1976, *102*, 440–441. – 11. *Googe, P. B., Harris, N. L., Mihm, M. C.:* Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. J. Cutan. Pathol., 1987, *14*, 263–271. – 12. *Hallam, L. A., Mackinlay, G. A., Wright, A. M. A.:* Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: possible aetiological role for immunisation. J. Clin. Pathol., 1989, *42*, 944–989. – 13. *Hobbs, E., Bailin, P., Ratz, J. és mtsai:* Treatment of angiolymphoid hyperplasia wih eosinophilia of the external ear with carbon dioxide laser. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *19*, 345–349. – 14. *Katoh, N., Hirano, S., Kishimoto, S. és mtsa:* Microcirculatory segments indentified with monoclonal antibody against α-smooth muscle actin: comparison between Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 1995, *75*, 15–18. – 15. *Kawada, A.:* Morbus Kimura. Darstellung der Erkrankung und ihre Differentialdiagnose. Hautarzt, 1976, *27*, 309–317. – 16. *Kimura, T., Yoshimura, S., Ishikawa, E.:* Abnormal granuloma with proliferation of lymphoid tissue. Trans. Soc. Pathol. Jpn., 1948, *37*, 179–180. – 17. *Kunt C., Shiller P. I., Sander C. A. és mtsa:* Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE): evidence for human herpes virus 8 (HHV-8) infections? Annal. Dermatol., 1996, *123 (Suppl. I.)*, S195. – 18. *Metze, D., Neumann, R., Chott, A.:* Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilie (AHE). Hautarzt., 1991, *42*, 101–106. – 19. *Morvay M., Korom I., Földes M. és mtsa:* Angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával. Bőrgyógy. Vener. Szle. 1995, *71*, 109–113. – 20. *Moy, R. L., Luftman, D. B., Nguyen, Q. H. és mtsa:* Estrogen receptors and the response to sex hormones in angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch. Dermatol., 1992, *128*, 825–828. – 21. *Olsen, T., Helwig, E.:* Inflammatory angiomatous nodules. Arch. Dermatol., 1979, *115*, 1348. – 22. *Person, J. R.:* Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia may respond to pentoxifylline. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, *31*, 117–118. – 23. *Razquin, S., Mayayo, E., Citores, M. és mtsai:* Angiolymphoid hyperplasia of the tongue: report of a case and review of literature. Hum. Pathol., 1991, *22*, 837–839. – 24. *Rosai, J.:* Skeletal localization of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). Lab. Invest.,

1978, *38*, 363. – 25. *Rosai, J., Gold, J., Landy, R.:* The histiocytoid hemangiomas. Hum. Pathol., 1979, *10*, 707–730. – 26. *Roxas-Rosete, C.:* Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia in a filipino man. Int. J. Dermatol., 1995, *34*, 267–270. – 27. *Schirren, C. G., Eckert, F.:* Angiolymphoide Hyperplasie mit Eosinophilen. Hautarzt., 1991, *42*, 107–111. – 28. *Sonkodi S., Jarmay K., Korom I. és mtsai:* A bőr angiolymphoid hyperplasiájához (ALH) társuló membranosus nephropathia. Orv. Hetil., 1984, *125*, 1573–1576. – 29. *Wells, G. C., Whimster, I. W.:* Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Br. J. Dermatol., 1969, *81*, 1–15. – 30. *Wilson, Jones, E., Bleehen, S. S.:* Inflammatory angiomatous nodules with abnormal blood wessels occuring about the ears and scalp (pseudo or atypical pyogenic granuloma), 1969, *81*, 804–816.

(Sebők Béla dr., *Pécs*, Hunyadi János u. 86. 7625)

Megérkezett Magyarországra

a **HIRUDOID** *kenőcs és gél!*

A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C 05 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre.
Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 388-3059

Polgár Marienne (szerk.): **Allergia csecsemő- és gyermekkorban**

E mű megírásával a kiadó segíteni kívánta a gyermekgyógyászokat és háziorvosokat az egyre nagyobb számú és mind szélesebb kört érintő csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségek felismerésében és kezelésében. A kiváló szerzőgárda az immunoallergiai alapismeretek és a gastrointestinalis, valamint légúti patofiziológia után tárgyalja a táplálkozási allergiával, a coeliakiával, a légúti allergiával, a bőrjelenségekkel, a gyógyszerallergiával, az idiosyncrasiával kapcsolatos kérdéseket, leírja a megelőzés lehetőségeit, a vizsgáló eljárásokat és az allergiás gyermekek komplex támogatásához szükséges ismereteket.
326 pp., **1690,– Ft**

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhető a kiadónál levélben, telefaxon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: htt://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/12)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Polgár (szerk.)*: **Allergia csecsemő- és gyermekkorban** c. kötetét

..... példányban, **1690,** – **Ft**-os áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Macska a talpán !

CHINOTAL®

drazsé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás

•

Kevesebb színezőanyag

Könnyebben lenyelhető forma

Új név

CHINOTAL®

A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a "Vademecum" című kiadvány tartalmazza.

OGYI-T.: 4684
OGYI-T.: 4685

CHINOIN
1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282

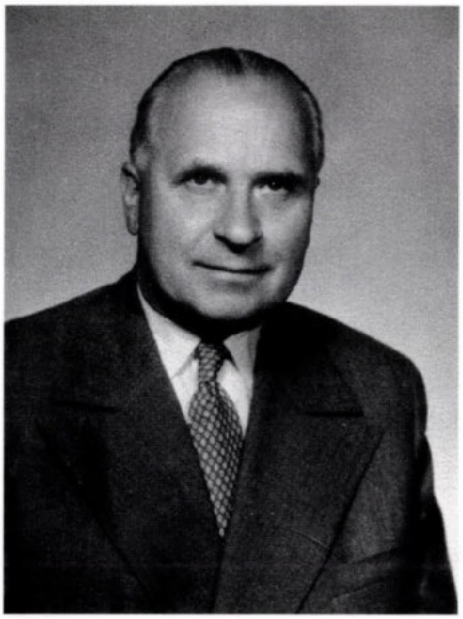
Barátságos előnyök... gyermekek és felnőttek számára

- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX***®400 mg kapszula
  - ***CEDAX***® 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX*® *BABY*** 30ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850

Bővebb információkért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírást, illetve forduljon irodánk munkatársaihoz.

Dr. Salacz Pál (1897–1971)



Az elmúlt évben volt 100 éve, hogy Szarvason született intézetünk volt szülészet-nőgyógyászati osztályának 20 éven át osztályvezető főorvosa, a kitűnő magántanár, az orvostudomány kandidátusa. Nehéz feladat megemlékezni – mint egykori tanítványnak – a tanítómesterről, a szülészet-nőgyógyászat kimagasló egyéniségéről, akinek emberi és erkölcsi magatartása, korszerű orvosi szemlélete, kimagasló vezetői képessége és önzetlenül átadott tudása, emberszeretete olyan életutat példáz, mely a legnagyszerűbbek közé tartozott, amit egy orvos bejárhatott.

Középiskoláit Budapesten végezte, majd 1915–1918-ig katonai szolgálatra vonult be. Előbb az olasz, majd a román harctérre került, ahol megsebesült, és másfél év hadifogság után tért vissza a sipotei haláltáborból. A Budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem orvosi karára 1918-ban iratkozott be és 1922-ben avatták orvosdoktorrá. Már tanulmányai alatt is és közvetlenül a diploma megszerzése után a dr. Krompecher Ödön által vezettt Kórbonctani Intézetben dolgozott és az intézetek közötti tudományos estéken több ízben előadásokat tartott. Ezen elméleti előtanulmányok után lépett be 1922 szeptemberében a dr. Tóth István vezetése alatt álló II. számú Szülészet-Nőgyógyászati Tanszék kötelékébe, ahol 21 éven át mint gyakornok, majd tanársegéd és végül mint adjunktus működött 1943. december végéig. 1944 januárjától 1949. szeptemberig a Kútvölgy Állami Kórház, majd 1949 októberétől az Alkotás Utcai Állami Kórház, a későbbi Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézet (a Sportkórház) szülészet-nőgyógyászati osztályának vezető főorvosa volt nyugdíjazásáig.

1928-ban mint fiatal tanársegéd a Kultuszminisztérium pályázatán nyert ösztöndíjjal tanulmányúton volt Angliában, Franciaországban, Németországban, Hollandiában, Belgiumban, Ausztriában és Csehországban. Ezen idő alatt betekintést nyert a legkülönbözőbb klinikák, kórházak és szülésznőképző intézetek működésébe, és tanulmányozhatta azok tudományos kutatásait és tanítási módszereiket az orvos-, szülésznő- és ápolónőképzésben. Hazatérve külföldi tapasztalatai nyomán megszervezte a II. sz. Női Klinikán a terhes nők védelmét, „a terhességi betegségek megelőzését szolgáló rendszeres terhesvizsgálatot", a mai terhesgondozást, mellyel a szülészeti profilaxis, az anya- és az újszülötti-védelem számára addig teljesen kiaknázatlan új, szélesebb lehetőséget nyitott.

Sokirányú tudományos munkássága szorosan összefonódott gyógyító tevékenységeinek időszerű problémáival. Több mint 70 közleménye jelent meg, magyar, német, francia és angol orvosi szaklapokban. 1935-ben a „Nőgyógyászai műtéttan" tárgykörből magántanárrá habilitálták. 1934-től 1938-ig két cikluson át a Budapesti Orvosegyesület főtitkára, majd 10 évig választmányi tagja. Tudományos tevékenységét külföldi elismeréssel is jutalmazták, 1947-ben az International College of Surgeons (Hungarian Chapter) Founder Fellow-jává választotta. 1948-ban az Országos Rákbizottság tagja és a Szakorvos-képesítő Vizsgabizottság vizsgáztató szaktanára lett. 1952-ben az orvostudomány kandidátusa és 1955-től a Magyar Nőorvos Társaság vezetőségi tagja.

Salacz tanár úr sokszínű emberi tulajdonsággal rendelkező, magas képzettségű, széles látókörű vezetőként állt osztálya élén és vett részt az intézet tudományos életének irányításában. Profilaktikus orvosi szemlélet vezette minden tényekedését, még idős korában is. Elsőként szervezte meg az országban a terhesek csoportos tornáztatását és a szülések és műtétek utáni kórtermi gyógytorna rendszeres alkalmazását. Osztályán szívélyes, közvetlen kapcsolatot tartott fenn orvosaival és minden beosztottjával, ugyanakkor határozott egyénisége és rendszeretete, fegyelmet és pontos munkát követelt meg. Mind elméleti, mind gyakorlati tudását mindenkor a rábízott betegek életének és egészségének gyors és maradéktalan helyreállításának szentelte.

Még életben levő tanítványai a világ bármely pontjára vetődve is kegyelettel és el nem múló hálával őrizzük emlékét.

Kovács Árpád dr.

Betaloc® ZOK *50 mg és 100 mg*
metoprolol-Astra

A kardioprotektív béta-blokkoló

Az egyetlen 24 órás hatású metoprolol-készítmény

Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)

24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció[1]

Emelkedett relatív béta-1 szelektivitás

Naponta egyszeri adagolás

Kétféle hatáserősség (50 és 100 mg tablettánként), felezhető tabletták

Hagyományos metoprolol napi összdózisa hypertoniában	Betaloc ZOK dózisa hypertoniában (naponta 1x)
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	25 mg (50 mg-os tabletta felezve)

Kérjük a vényre mindig írja rá:
Betaloc ZOK
50 mg vagy 100 mg
Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a metoprolol egyetlen 24 órás hatású formáját!

Betaloc ZOK 50 mg és 100 mg
ATC: C07A B02 retard tabletta
A metoprolol cardioselectiv β-receptor blokkoló.
A Betaloc ZOK tartós hatású, szabályozott felszívódású tabletta. A metoprolol felszabadulása a szemcsékből egyenletesen történik 24 órán keresztül.
Hatóanyag: 47,5 mg illetve 95 mg metoprololium succinicum, amely 50 illetve 100 mg metoprolol tartarátnak felel meg retard tablettánként.
Javallatok: Hypertonia, angina pectoris. Szívritmuszavarok, főleg supraventricularis tachycardia. Szívinfarctus utáni állapotban fenntartó kezelésre. Palpitatioval járó funkcionális szívpanaszok. Migraine prophylaxis.
Ellenjavallatok: másod- vagy harmadfokú atrioventricularis block, decompenzált szívelégtelenség, klinikailag jelentős mértékű sinus bradycardia, sick-sinus syndroma, cardiogen shock, súlyos perifériás artériás keringési zavar. Túlérzékenység.
Adagolás: a tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Reggel, étkezés közben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. A betegségnek megfelelően a napi adag 50, 100 vagy 200 mg lehet vagy alkalmazható kombinációban. A tabletta törhető. A napi maximális adag 400 mg.
Gyógyszerkölcsönhatások: Nem adható együtt:
- iv. verapamillal, ill. egyéb verapamil típusú iv. antiarrhythmicumokkal (asystolia veszélye)
- MAO inhibitorral.

Mellékhatások: fáradtság, szédülés, fejfájás, bradycardia, posturalis hypotonia, syncope, ritkán hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés, ritkán bőrpír, urticaria, fényérzékenység, ritkán effort dyspnoe, bronchospasmus, rhinitis, ritkán látászavarok, szemszárazság, kötőhártyagyulladás, fülzúgás, ritkán súlygyarapodás, ritkán thrombocytopenia.
Terhesség: csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után adható.
Szoptatás: Bár terápiás adagban a metoprolol csak igen kis mennyiségben jut át az anyatejbe, a csecsemőt fokozottan kell ellenőrizni, mert bradycardia lehetséges.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja.
Figyelmeztetés: A metoprololt fokozatosan, egyre csökkenő dózisok alkalmazásával vonjuk el, mintegy 10 napon keresztül.
Tárolása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 50 mg illetve 100 mg retard tabletta (Astra).
A részletes tájékoztatást az alkalmazási előirat tartalmazza (OGYI-eng. száma: 7254/41/96).
További információval szívesen állunk rendelkezésére.

Ref. 1: Sandberg European Journal of Clinical Pharmacology (1988)
Ref. 2: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics (1994)

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500, Fax: 202-4771.

Dr. Szerb Zsigmond belgyógyász, dietetikus

Dr. Szerb Zsigmond Pesten, 1867. augusztus 25-én született, azaz 130 évvel ezelőtt. 35 éve halt meg, *Budapesten,* 1962. február 27-én. Hosszú életet élt: 95 évet. Orvosegyetemi tanulmányait *Budapesten* végezte. Rendelkezésünkre álló adatok szerint az *Erzsébet Szegényházban* több éven át dolgozott. Ezen intézményt a leghívebb magyar, *Kossuth Lajos* honvédorvosa, *dr. Rózsay József* alapította 1854-ben. 1856-tól működött, *Elisabethineum* néven. Később (a II. világháború után) *Korányi Frigyes és Sándor Kórház* volt a név, majd *Erzsébet Kórház.* Ma is megbecsült emlék az 1910-ben készült tabló. Eszerint;

„Dr. Stáhly Ignác úrnak / a Székesfővárosi Erzsébet Szegényház igazgató főorvosának / együttműködésük emlékéül és igaz tiszteletük, szeretetük jeléül az intézet rendelő orvosai/1910

A tablón középen *dr. Stáhly Ignác* fényképe, körülötte többek között olyan jelentős, világhírnevet szerzett szaktekintélyek képe, mint a kardiológus *dr. Hasenfeld Artúré,* az ideg-elmegyógyász, neuropatológus *dr. Schaffer Károlyé,* a sebész *dr. Winternitz Arnoldé* – és *dr. Szerb Zsigmondé.*

Dr. Szerb Zsigmond 1913-ig dolgozott az *Erzsébet Szegényházban,* előbb rendelő, majd osztályvezető főorvosként. Az évben kinevezték a Rókus Kórházhoz tartozó *Új Dologházi Fiókkórház* XI. orvosi (belgyógyászati) osztályára osztályvezető főorvossá. Elődje, *dr. Jordán Ferenc* nyugállományba vonult. (Az említett *fiókkórház Budapest* VIII. kerületében működött, jelenleg: *Kun utcai Kórház.*)

Kedves erkölcsi kötelességünknek érezzük megemlíteni, hogy az utóbb idézett kórházban rövid időn át belgyógyászként működött az egyetemes magyar irodalom géniusza, az orvos-író-pedagógus *Németh László.*

A rendelkezésre álló adatok szerint 1913-ban a *Rókus Kórházban* igen jeles orvostanárok vezették az osztályokat. Néhányat kiemelünk: *dr. Székács Béla,* a világhírű urológusprofesszor *dr. Illyés Géza,* a későbbi kiemelkedő szülész-nőgyógyász egyetemi tanár *dr. Tóth István,* hazánk egyik legnagyobb sebésze, *dr. Herczel Manó,* a sebész *dr. Haberern J. Pál,* a szemész *dr. Goldzieher Vilmos,* a fülész *dr. Krepuska Géza,* a gégész *dr. Morelli Károly.* A *Kun utcai Fiókkórház*ban a X. orvosi – belgyógyászati – osztályt 96 ágyon *dr. Kovács József,* a X. orvosi – sebészeti – osztályt 59 ágyon *dr. Prochnov József,* a XIV. orvosi – bujakóros – osztályt 80 ágyon *dr. Basch Imre,* a XI. orvosi – belgyógyászati – osztályt pedig 96 ágyon *dr. Szerb Zsigmond* vezette, évi 4800 korona illetménnyel.

Az 1929-es közlés szerint *dr. Szerb Zsigmond* osztályvezető főorvos évi illetménye 7863 pengő. 1932-ben *dr. Szerb Zsigmond*ot a *Maglódi úti Közkórház* tüdőbeteg osztályára helyezték át.

Dr. Szerb Zsigmond kitűnő belgyógyász volt – szakágán belül elsősorban gastroenterologiával foglalkozott. Hazai és külföldi tudományos lapokban jelentek meg cikkei. Kitűnő röntgenológus munkatársa: *dr. Révész Vidor* (1886–1939), *dr. Alexander Béla* professzor tanítványa, a *Magyar Röntgen Társaság* elnöke. *Dr. Szerb Zsigmond* két könyve a tárgykörben: *Az epekőbetegség belgyógyászati kezelése* (Budapest, 1930); *A gyomorfekély felismerése és gyógyítása* (Budapest, 1932).

Dr. Justus Jakab és *dr. Szerb Zimond* szerkesztésében *„Therapia. A Gyógyító Tudmányok Könyvtára"* címmel kitűnő sorozat jelent meg. A szerkesztők bemutatását idézzük:

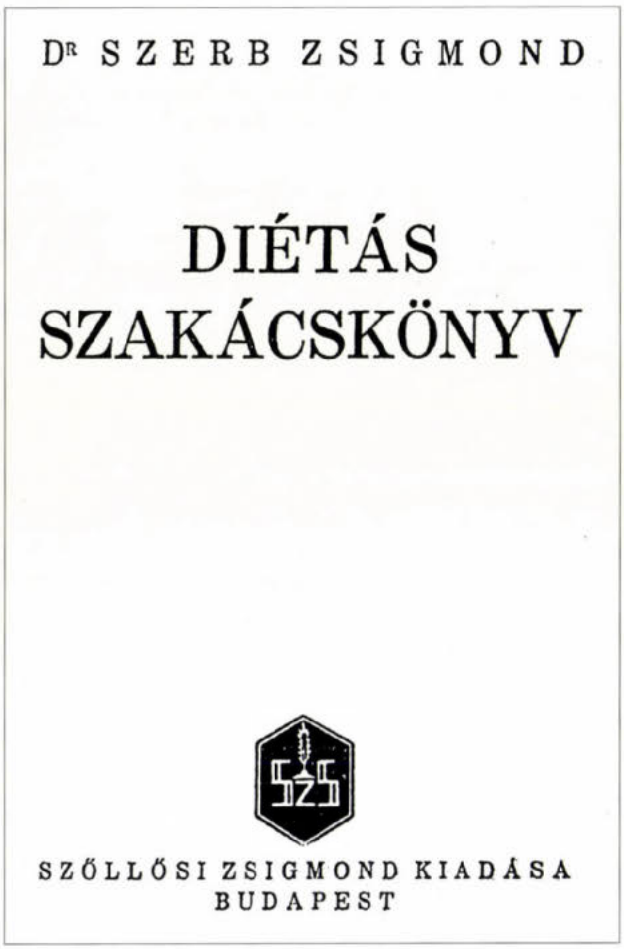
„A Therapia köteteiben egységesen megállapított terv szerint tárgyalják a szerzők az összes kóralakok gyógyítását azok fontosságához mért terjedelemben, első sorban a gyakorló orvos céljainak szemmeltartásával, egyszerű, magyaros nyelven, a technika teljes részletezésével, a chemiai és a physikai gyógyító eljárások legaprólékosabb ismertetésével, a therapia methodika beható tárgyalásával.

Ellenben lehetőleg elkerülik a csakis irodalmi értékkel bíró eljárások leírását, a gyakorlatra nézve csekélyebb jelentőségű vitás kérdések beható megbeszélését, egyszóval mindazt, ami a cselekedni, segíteni akaró orvosra nézve nem fontos. Személyes tapaszatalataik, meggyőződéssé formálódott gyógyító eljárásaik, kórházban és magángyakorlatban sokszorosan kipróbált methodikájuk határozott ajánlása, az elérhető sikerek feltüntetése, a kétséges eredmények őszinte tárgyalása képezi a kötetek tartalmát. Szükségtelen még hozzátennünk, hogy a szerzők neve jótállás arról, hogy a therapia tudományok legújabb vívmányai bő méltatásra találnak, de kellő kritikára is. Úgy hisszük, hogy e sorozat nemcsak szükséget pótol az irodalomban, de gyakorlata legfontosabb részét illetőleg olyan fegyvert ad az orvos kezébe, amellyel legszebb sikereit öregbítheti."

A sorozatban olyan neves egyéniségek művei jelentek meg, mint az ideg-elmegyógyász *dr. Moravcsik Ernő Emil,* a szemész *dr. Goldzieher Vilmos,* a kardiológus

dr. Hasenfeld Artúr. A szerkesztő *dr. Szerb Zsigmond,* „a gyomor- és bélbántalmak szakorvosa" által írt könyv: *„A gyomor betegségeinek gyógyítása."*

Dr. Szerb Zsigmond életművében jelentős helyet foglal el a táplálkozástudomány, a dietetika. Érdemes erre is kitérni.



Igen élvezetes olvasmányt jelent *dr. Szerb Zsigmond „Diétás szakácskönyv"*-e, mely a korszak hasonló témájú kiadványainak legjelesebbjei közé sorolható *(1. ábra).* Sajnos, kis példányszámú megjelenése és hamarosan rá a bekövetkezett második világégés és következményei is hozzájárultak, hogy ma már alig ismerik. Példányai könyvtárakban nem, vagy alig lelhetők, szakkönyvtárakban is ritkán fordulnak elő. Ha egy-egy fölbukkan a kereskedelemben, az rangos aukció raritása. Indokolják a napjainkban olyan divatos, ún. reformkonyha hazai, egészségügyben elismert és kulturális örömök (élvezetek) iránt fogékony, maga is tűzhely melletti munkát elismerő, sőt, gyakorló által közreadott, többszörösen kipróbált receptkülönlegességek is. Elöljáróban ajánlás áll: „Édesanyámnak, a konyhaművészetben első tanítómesteremnek", majd mottó: „Ennek a könyvecskének ne legyen patikaszaga, hanem inkább finom konyhaillata". Az *„Elöljáró beszéd"* sok érdekességet tartalmaz. A szerző utal a gyomorbetegek körében töltött majdnem 40 esztendőre. Örömmel említi, hogy a kulináris művészet reneszánszát éljük. Ma is érvényes a következő gondolatsor: „...leggyámoltalanabbul áll... a testileg vagy lelkileg leromlott beteg vagy gyenge ember. Ez esik legkönnyebben áldozatául a mindenféle jó- és rosszhiszemű izmusoknak." Ugyancsak mindmáig megszívlelendő állítások: „Jelszavunk pedig legyen: azt a kosztrendszert kövessük, amelyet orvosunk számunkra pontosan kijelölt... A konyai tudományban, mint minden egyéb tudományágban is, csakis a józan eklekticizmus biztosítja a maradandó sikert."

„A diéta ismerete a terápiának, a gyógyítás tudományának egyik legrégibb és legértékesebb hajtása, amelyet évszázadokon át elhanyagoltak ugyan, de mostanában hatalmas fejlődésnek indult és pompás virágokat, értékes gyümölcsöket termel."

A történelem sok borzalmat hozott, erre utal a szerző: „A világháború két oldalról támadta meg tápcsatornánkat. Az egyik az elégtelen táplálkozás és még inkább a pótszerekkel való élés és visszaélés okozta veszedelem. A kettő közül a koplalás volt a kevésbé káros. A másik, a nagyobbik támadás, amely emésztőszerveinket a világégés révén érte, az idegrendszer oldaláról sújtott bennünket és ennek Lázárja még ma is az egész kultúremberiség... Az izgalomból pedig kijutott ennek a nemzedéknek 1914. óta alaposan... sötét gond üli meg az emberek lelkét és rontja meg emésztésük munkáját."

Ugye milyen szépen elemzi *Szerb* doktor a pszichoszomatika lényegét?

A dietetika végül is gyakorlat: „ne teoretizáljunk, hanem lépjünk ki a gyakorlati életbe". A beteggel nemcsak azt kell tudatnunk, hogy mit egyen, hanem azt is, hogyan készítse el. A beteg részéről belátás és megértés szükséges, tény azonban, hogy „igenis nehéz munka a diétára szoruló családtagot vagy pácienst megfelelően ellátni". A könyv szerzője nem felejtkezik meg az anyagiakról, „súlyos gazdasági helyzettel is számolnunk kell", a diéta drága.

A hölgyek iránti megbecsülés fejeződik ki az egyik fejezet végén: „a mai keserves viszonyok között már rég szobrot kellett volna emelni az Ismeretlen Háziasszonynak".

A következő fejezet az orvosokhoz szól. Sajnos, ma sem vesztett igazságából az első állítás, miszerint dietetikából az orvostanhallgató nem sokat tanul. „A gyönyörű orvosi munka egyik legszebb fejezete a szenvedők helyes táplálkozásáról való gondoskodásunk. Sokszor ezen múlik munkánk egész sikere. A modern belgyógyászat egyik legragyogóbb gyógyeszköze a diétás konyha, amely azonfelül a manapság régi dicsőségébe visszahelyezett pszichoterápiának is sokszor válik értékes segítőtársává."

Szívesen olvassuk a megjegyzést, amely szerint „minden konyhában arany betűkkel kellene kirakni: a jó főzéshez szív kell".

A kötet nagyobb része recepteket tartalmaz a következő csoportosításban: italok, tej és tejfélék, egyéb italok, levesek, tojásételek, rizs és rizses ételek, halak, húsételek, szárnyasok, vadak, állati melléktermékek, mártások, főzelékek, saláták, vaj, sajt és egyéb tejtermékek, párolt és befőtt gyümölcs, tészta- és süteményfélék, fagyasztott krémek. A szerző humorára utal közlése: „...annyi konyhareceptet írtak már össze a szakácsok. Talán szabad egyszer már a doktornak is. Elvégre a receptírás mégis csak inkább az ő mestersége." A receptek rövidek, lényegretörőek, közérthetőek. Napjankban is ajánlható olvasmányok – a hasonmás kiadás régi adósság!

A *Magyar Szakácsok Köre Budapesten*, 1938. március 6-án és 7-én *„Vegyes ízelítő (Hors d' oeuvre)"* bemutatót tartott, amelynek katalógusát többen írták. Az első fejezet szerzője *dr. Szerb Zsigmond*, *„Hors d' oeuvre"* címmel. Az előételről van szó, készítésének és tálalásának fajtáit, módjait részletezi a szerző, elegáns stílusban. Megemlékezik párizsi tanulmányútjáról is. Szívből kéri, hogy vendéglőben is, otthon is adjanak előételt, „nemcsak a kulináris művészet, de az élettan dogmatikája is előnyben részesíti a konyha változatosságát".

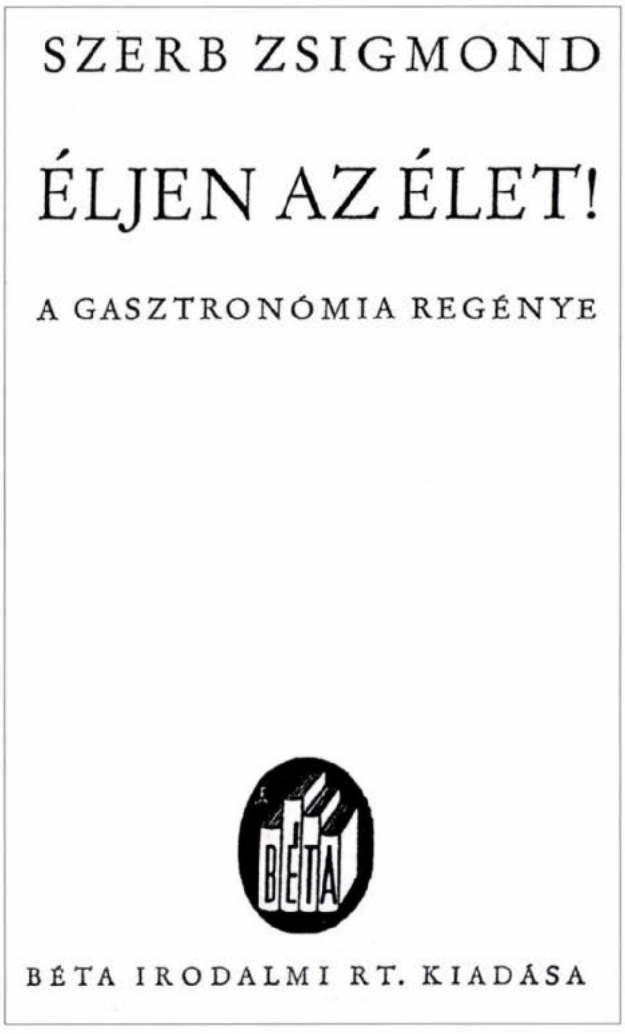
A rendezvény fővédnöke a vendéglátóipar nemzetközileg is jegyzett kiválósága, *Marenchich Ottó* (1875–1964) volt. Életművének jelentős része a négy, majd később az ötnyelvű vendéglátós ételszótár megalkotása és népszerűsítése (ami máig nemcsak tananyagként, hanem gyakorlatban is használatban van). A szállodai és éttermi alkalmazottak szakképzésében nélkülözhetetlenek voltak a megszervezéstől a vezetésig az üzemeltetésről összeállított könyvei. Neve és tevékenysége összekapcsolódik a hajdanvolt *Grand Hotel Hungaria*, a *Duna-palota* (Ritz) és a *Nemzeti Szálló*-k korabeli, az egész világon ismert működtetésével, jelentőségével. A kiállítás rendezőbizottságának elnöke *Gundel Károly* (1883–1956) a dinasztia-alapító *Gundel János* fia, a világhírű vendéglős és szakíró volt.

A rendezvény munkatársai között a kor legkiválóbb konyhaművészei sorakoztak, – a részt vevő vendéglátóhelyek lexikális jegyzéke is kultúr- és szakmatörténeti értékes dokumentum, amit a sajtó is népszerűsített, és nagy közönségsikert aratott.

A szakmai és reklámanyagok mellett két kiválóság népszerű tanulmányát is közölték. Olyan két híres ember, akiket a vendéglátóipar akkori nagyjai nemcsak tiszteltek, hanem velük közeli, többjük szoros baráti kapcsolatba is került. Az egyik szerző *dr. Szerb Zsigmond*, a másik a kiváló újságíró és szakíró *Magyar Elek* (1875–1947). Utóbbi népszerű munkásságát mindmáig ismeri a közönségből főleg a főzőkanalat forgató háziasszonyok nagy része. Ő volt ugyanis a népszerű *„Ínyesmester"*. Szakácskönyvei azidőtájt, de a II. világháború óta is több hasonmás a szöveghű kiadásban az utolsó szálig elfogytak. Ma már csak antikváriumokban, előjegyzésre lehet kapni alkalmanként egyet-egyet belőlük...

A téma történésze örömmel rögzítheti, hogy mindkét dolgozat a kiállítás szakmai témájához méltó. Páratlanul érdekes adatokkal, megfigyelésekkel, konklúziókal írott „vegyes ízelítő". Példa arra, hogy a legkülönfélébb helyen, a legváltozatosabb előképzettségű és érdeklődésű közönségnek is lehet egyszerűen, olvasmányosan, hatalmas tudásanyag birtokában élvezetes és népszerűsítő munkát írni! Példa, hogyan kellene megközelíteni az ilyen események látogatóit tudományos és népszerű eredményeinket olvasmányos formába öltöztetve. Ide kívánkozik annak a hangsúlyozása: mindkét tudós szerző dolgozata, – de általában az ilyen alkalmak mindig, – friss, új, elgondolkoztató ötletekkel, csak a külső szemlélő által észrevett lehetőségekkel egészítheti ki, bővítheti bármely szakma rendezvényeit, eredményességét – ismeretanyagát!

Külön hangsúllyal kell szólnunk *dr. Szerb Zsigmond „Éljen a élet"* című, „a gasztronómia regénye" alcímet viselő munkájáról *(3. ábra)*. Ez az első könyvforgalomban kapható volt népszerű történeti összefoglalás, olyan előzmények, mint *Schalkház Lipót*, *Glück Frigyes* és *Stadler Károly* munkái után, megelőzve *Ballai Károly*, *Lestyán Sándor* és *Gundel Imre* összefoglalóit. Figyelmet érdemlő, kiváló stílusú, regényszerű és hangulatú feldolgozás. Jelentős része időtálló, máig használható kutatónak, érdeklődő olvasónak egyaránt. Néhány gondolatot kiemelünk:



Beköszöntő:

„Hogy pedig a Jóisten minket, jókedélyű embereket soká ne éltessen, arról szó sincsen. Egészségetekre kívánom az ételt, italt az éjszakai nyugodalmat és az olvasást. Még sok-sok éven át, mindaddig, amíg örömetek telik bennök."

Bevezetés:

„Végigtekintve a táplálkozás történetén, az alapigazságok egész sorával fogunk találkozni, amelyek az emberi művelődés pilléreivé váltak: az ember azzá lesz, amit eszik, mondá Paracelsus és igaza volt. Foszfor nélkül nincs gondolat, mondá Moleschott és neki igaza volt. Aki egy hadsereget akar felépíteni, mondá Nagy Frigyes, annak a gyomron kell kezdenie. Minden időkben azok a népek produkálták a vezető szellemeket, amelyek a legnagyobb fejérnyefogyasztók voltak stb. stb."

Karnivorizmus:

„Ha pedig a vegetárok és karnivorák elássák fanatizmusuk harci bárdját, feltétlenül el kell jutniok a táplálkozás tudománya legfőbb igazságának megismeréséhez: az egyetlen helyes a vegyes koszt. De nem is lehet ez másképp, mert erre van az emberi szervezet predesztinálva úgy bonctani, mint élettani adottságainál fogva."

Régi magyar konyha:

„Ha pedig fel kellett ülni a paripára, úgy a hús fölé került a nyereg. Ellenben tény, hogy nomád nép létükre a maguk előtt hajtott gulyák húsán éltek. A leölt marhák húsát napon szárították meg, porrá zúzták és tömlőkben nyergükre akasztva vitték magukkal. Íme a húskonzerv elsődleges alakja. A pihenők alatt tüzet raktak és húsporukból vízzel „levet" főztek, mely némileg a spártaiak fekete levesének volt párja.

Nagyon szerették a marcipánt is, mely Romeo és Juliában is meg van említve. Elnevezése – Marci pani, Márcus kenyere – velencei származásáról tesz tanúságot."

A császár zsemlyéi:

„A zsemlye versenytársa, kifli meg éppen bécsi születésű. A Szent István-tornya csúcsán eredetileg nem kétfejű sas nyújtózkodott, hanem egy félhold volt feltűzve. Ennek a torony csúcsán (Gipfel) ülő félholdnak alakjára készült fehérsüteménynek adták a Gipfel nevet, mely hazájában idővel Kipfel-lé, nálunk pedig kiflivé formálódott. Németországban most is Hörndl vagy Hörnchennek hívják.

A ma már olyan különböző alakban hivalkodó avagy szerénykedő perecek is büszkék lehetnek őseikre, mert családfájuk a középkorba nyúlik vissza. Akkor volt szokásban, hogy a lelkészek az imádságát hibátlanul felmondó gyermeket gyűrűalakú cukrossüteménnyel jutalmazták, amelyet középen kereszt díszített. Ezt az imádságért járó kalácsot latinul preciunculának hívták. Ebből lett a Pretzel, Bretze, magyarul perec. Eredetileg Fastenbretzel volt a neve, mert adventtől húsvétig szabadott fogyasztani."

A ma:

„A mai ember táplálkozása és egész életmódja elsősorban egészségét akarja szolgálni. És ez jól van így. Hogy mennyire helyes ez a célkitűzés, azt bizonyítja egyebek közt az a már említett 20 esztendő, amellyel az átlagos élettartam az utolsó 50 évben megnőtt.

A mai ovostudomány vezérgondolata is ennek szolgálatába szegődött. A betegségek megelőzése: ez a jelszó. A prophylaxis eszközei pedig ma is ugyanazok, amelyeket Hippokrates, minden idők legnagyobb orvosa, több mint kétezer esztendővel ezelőtt ajánlott, diéta, levegő, napsugár, víz és testmozgás.

Sokkal jobban járunk, ha természetes ösztöneinkre hallgatunk, mintha népboldogító, de inkább népbolondító szektáriusoktól engedjük magunkat járszalagra fűzni. A diéta az emberiség egyik nagy és nemes öröksége, mely a kultúra legrégibb emlékeivel függ össze. Hiszen már említettük, hogy a Védák könyvében a szanszkrit tudósok mily részletesen foglalkoznak vele. Az orvostudomány világító fáklyái Hippokratestől Paracelsusig nem győztek eleget rávilágítani páratlan fontosságára. Örömmel kell leszögeznünk, hogy a medicina haladása éppen a mi napjainkban ismét visszatalált a diétához és hogy a modern belgyógyászat éppen ennek köszönheti legfényesebb gyógyeredményeit. Hogy egyebet ne említsünk, a mai csecsemőtáplálás, a szív- és vesebetegek sószegény kosztja, a vészes vérszegénység májgyógymódja, a nyári bélhurutok almakúrája, a cukorbetegek teljesen újjáalkotott étrendje mind azt hirdetik, hogy a diéta még a mai mechanizált orvostudományban is sikerről sikerre halad.

De mint vadban dús erdőnek megvannak a maga orvvadászai, a halban dús folyónak orvhalászai, úgy a diéta hullámos vizein sem hiányoznak a kalózok.

Ravasz emberek ravasz jelszavakkal hálózzák be a társadalom hiszékeny és tudatlan rétegeit. Azt a keveset, amit kifogásolok, nem fogom véka alá rejteni. Az egyik orvosi kívánságom, ne főzzünk olyan zsírosan, főleg a tejfellel és tejszínnel takarékoskodjunk jobban. A mai átlagember nem végez oly erős fizikai munkát, hogy ezeket állandóan meg tudja emészteni, de szervezetének nincs is rájuk szüksége.

A másik az, hogy több, sokkal több friss főzeléket kérek és nyers gyümölcsöt. Ne együnk húst körettel, hanem főzeléket feltéttel, szoktam vendéglői nyelven mondani. Sajátságos, hogy milyen nehéz a mi népünket a főzelék termelésére és fogyasztására rászoktatni. A gyümölcs meg éppen csak torkosságszámba megy, legfeljebb a szőlő kezd tömegcikké válni. Az a szerencséje, hogy könnyen romlik, nem tudjuk mind kiszállítani."

A befejezés is tartalmaz kedves gondolatokat – utalva arra, milyen szép lelke volt a szerzőnek:

„Térül, fordul az idő. Karácsony havának második felében járunk. Nyújtózkodik már az anyaföld, a fák ereiben pezsdülnek a nedvek. Taorminában már feszülnek a Forsythia sárguló rügyei. Rövid pár hét, s a budai határban kivirágzanak az első mandulák. Gyümölcsojtóra rózsaszínbe borul a sasadi dűlő őszibarackvilága. Az almafa felölti szűzi fehérségű menyasszonyi ruháját. Készül az évente visszatérő csodára, a természet tavaszi nászára. Mert csodák mindig vannak és az a legnagyobb csoda, mondja a költő, hogy az igazi csodák már annyira hétköznappá váltak és azok is legyenek, hogy észre sem vesszük már, hogy – csodák."

Dr. Szerb Zsigmond a korszak nagyhírű iparosaival nemcsak ismeretségben, többjükkel őszinte barátságban is volt. Büszkén emlékezik például, hogy az 1977-ben 150 éve született szakács (és nem cukrász!) kiválóság, a hazánkban és külföldön egyaránt ismert torta névadó kreátora: *Dobos C. József* is közéjük tartozott. (Róla pedig azt tudjuk, hogy legszűkebb baráti körének lucullusi lakomákat rendezett pesti, Kecskeméti utcai lakásán, vagy a Bristol szálloda éttermében, ahol asztaltársasága rendszeresen találkozott.)

Tanulságos a mai szakembernek is, hogy a két világháború közötti gasztronómiai divatokról *dr. Szerb Zsigmond* már nem írt. Nála a gasztronómia hazai klaszszikus története tulajdonképpen befejeződött a monarchia szétesésével.

Dr. Szerb Zsigmond gasztronómiai munkásságának és történeti könyvösszefoglalójának bemutatkozását ugyancsak mindmáig aktuális, mindannyiunknak hasznos (és jellegzetes, olvasmányos stílusát is igazoló) idézettel zárjuk:

„A gasztronómia csak akkor bír létjogosultsággal az életben, és a tudományban, ha mögötte a gasztrozófia bölcsessége áll. Ez pedig irtózik minden túlzástól. A falánkságtól és a koplalástól egyaránt. Az ínyencséget a vallás sem tiltja, a falánkságot ellenben a főbűnök közé sorolja. Bizonyára oda tették volna a divathóborton alapuló éhezőkúrákat is, ha az egyházatyák korában ismerték volna e kinövéseket."

IRODALOM: *Hollán Henrik:* Adatok és szemelvények a Szent Rókus Közkórház és Fiókjai alapításának és fejlődésének történetéből. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1967., 136, 138., 169., 175. oldal. – *Révész Vidor:* In Magyar Életrajzi Lexikon, II. kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969., 514. oldal. – *Szerb Zsigmond:* In Magyar Élerajzi Lexikon, II. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969., 763. oldal.

Draveczky Balázs dr.,
Vértes László dr.

Adatok az 1848/49. évi szabadságharc egészségügyéről

A magyar szabadságharc 150. évfordulója alkalmat ad *áttekinteni az 1848/49-es eseményeket,* újból értékelve azt az erőfeszítést, amit a magyar orvostársadalom magára vállalt, példaképet állítva az utókornak. Már a reformkor megújító politikai küzdelmében is ott találjuk a magyar orvostársadalom több kiválóságát, küzdve a hazai orvosképzés átszervezéséért, az orvosi közigazgatás felemeléséért, de ott voltak a nyelvújítás, az anyanyelvi szaksajtó megteremtésénél is. A nem nagy létszámú magyar orvostársadalom ezekben az években elsősorban szakmai feladataik megoldásán munkálkodott, a politika csak másodrendű kérdés volt számukra. Az emlékiratok tanúsága szerint 1847-ben senki nem gondolt arra, hogy 1848 februárjában Franciaországból kiindult forradalom

átformálja Európa középső és déli részének életét, megroppantva a Szentszövetség hatalmát, a nemzeti függetlenség kivívása mellett a polgári átalakulásért tízezrek áldozzák majd életüket.

A pesti márciusi forradalom, a Habsburg Birodalomban gyorsan zajló forradalmi események Bécset a magyar alkotmány elismerésére, az első felelős magyar minisztérium kinevezésére kényszerítette. Ez utóbbi lehetőséget biztosított az ország egészségügyi kormányzatának átformálásra, az orvosképzés reformjának megvalósítására. A magyar orvostársadalom aktivitását jellemzi, hogy még a magyar kormány hivatalba lépése előtt, 1848. április 23-án „Az álladalmi közegességi és orvosi ügyekről hazánkban" címmel javaslatot fogalmazott meg, amely részletesen szólt az orvosképzés reformjáról, a különböző orvosi hivatalok átalakításáról stb. Ettől függetlenül a Batthyány-kormány első intézkedései között szerepelt az egészségügyi kormányzás átalakítása: az 1848. április 29-én megjelent rendelete szétválasztotta az orvosképzési ügyeket az általános orvos-egészségügyi igazgatási kérdésektől. Balassa Jánost, a pesti orvosi kar sebésztanárát kinevezték az orvosi kar igazgatójává, egyben a Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium tanulmányi osztálya tanácsosává, később vezetőjévé. A megszüntetett Helytartótanács egészségügyi osztályának feladatkörét a Földművelés-, Ipar- és Kereskedelmi Minisztérium alá rendelte, ahol Stáhly Ignác – az áprilisi törvények életbeléptetéséig országos főorvos, a Helytartótanács egészségügyi osztályának vezetője – vezetésével e célra osztályt szerveztek. Stáhly hivatalosan lemondott addigi tisztségeiről, hogy elősegítse a szakosított egészségügyi kormányzás kibontakozását. Igaz, feladatkörének az orvosképzéssel foglalkozó területét Balassa János vette át a Vallás- és Közoktatásügyi Minisztériumban, míg országos főorvossá Sauer Ignácot (1801–1863) nevezték ki. Sauer Ignác Stáhly helyettese lett a minisztériumban. Az új egészségügyi irányítási forma több lehetőséget biztosított a szakosított orvos-egészségügyi kormányzásra. Az új osztályon a közegészségügy minden kérdésével különkülön szakember foglalkozott, akik munkáját az országos főorvos irányította, majd az ügyeket az osztályigazgató (Stáhly) terjesztette a miniszter elé, képviselte a döntéseket más minisztériumokkal szemben.

1848 tavaszán rendkívül fontos intézkedések történtek a gyógyszerészeti ügyekben. Kiadták a kuruzslást, a prostitúciót érintő rendeleteket, szabályozták a kórházi életet, megbíztak egy bizottságot az országos tébolyda megszervezésére stb. A polgári egészségügyet átformáló intézkedések mellett rendkívüli intézkedéseket kellett tenni a kolera- és tífuszjárvány megfékezésére. Életre hívták az Országos Koleraügyi Választmányt, amely 1848 júliusától tett szigorú intézkedéseket a járvány elszigetelésére.

A magyar szabadságharc egészségügyi szervezésének legizgalmasabb területe a katonaorvosi szolgálat felállítása volt. Az 1848 áprilisi törvények életbelépése előtt az országos főorvosnak nem volt beleszólása a magyar korona területén tartózkodó császári és királyi haderő katonaorvosi és betegellátási kérdéseibe, kivéve, ha erre a bécsi főparancsnokság külön utasította, illetve a felkelt nemesi hadak orvosellátását és tábori betegellátását kellett biztosítani. Ez utóbbi 1812 óta nem jelentett gondot, hiszen a reguláris császári haderő mellett nem vették igénybe a korszerűtlen „felkelő nemesi hadak" segítségét. Ennek következtében az országos főorvos katonaorvosi feladatköre (tábori főorvosi tisztségben) formális lett. Amikor 1848. április végén megalakult az Ipar-Kereskedelmi Minisztérium kebelén belül az egészségügyi osztály és Sauer Ignácra ruházták át az országos főorvosi tisztséget, nem tisztázták katonaorvosi feladatait. A nemzetőrség első 10 főorvosát és 30 alorvosát még Sauer nevezi ki, követve a régi gyakorlatot, de magába hordva a későbbi konfliktusokat. A Jellasich-féle betörés idején Sauer Ignácot 1848. szept. 20-án a nemzetőrség igazgatófőorvosává nevezték ki, igen rövid időt adva egy hatékony tábori orvosi-egészségügyi szolgálat kialakítására.

A Jellasich felett aratott győzelem után az Országos Honvédelmi Bizottmány katonai ügyekben függetlenítette magát a bécsi Hadügyminisztériumtól, és erőteljesen megindította a honvédség szervezését. A szervezés során külön hangsúlyt helyeztek a honvédorvosi kar felállítására, a katonaegészségügy szervezetének, anyagi és felszerelési feltételeinek megteremtésére. 1848. október 13-án – Kossuth Lajos javaslatára – a Honvédelmi Minisztérium Stáhly Ignácot – tábori főorvosi rangban – a szerveződő honvédorvosi kar élére állította, egyben megbízta a minisztérium kebelén belül felállítandó egészségügyi osztály megszervezésével. Ezzel az intézkedéssel szétválasztották a polgári és a katonai egészségügyet, a nemzetőrséget a HM felügyelete alá helyezték, egyben Sauer Ignácot felmentették addigi tisztségéből és Stáhly utódjának nevezték ki a polgári egészségügy területén. A polgári és a katonai egészségügy észszerű szétválasztása nemcsak a két kiváló férfi hatásköri surlódásait szüntette meg, hanem reményt ébresztett mindkét terület egészséges fejlődésére. Igaz, a következő hónapok inkább a honvédegészségügy megteremtését szorgalmazták, amely területen Stáhly Ignác – idős kora és betegsége ellenére – rendkívüli munkát végzett. Felhívására – bizonyítva a magyar orvostársadalom hazafias érzelmeit – közel 300 orvos és sebész jelentkezett, így a pesti orvosi karon megindult a honvédorvosi tanfolyam. Stáhly nevéhez fűződik a tábori kórházak első hálózatának felállítása, a honvédorvosi kar kinevezése, a feladatkörök pontos elkülönítése és meghatározása. Rövid két hónap alatt – november-december – teremtődött meg a honvédség egészségügyi ellátásának alapja, amelyre már Debrecenben felépülhetett az ütőképes szervezet. Az 1848 őszén „felállított" honvédorvosi karban csak kisebbséget jelentett a császári hadseregből átlépett katonaorvosok száma, zömében olyanok jelentkeztek, akiket elsősorban hazafias érzéseik késztettek katonai szolgálatra.

A Windischgratz csapatai elől visszavonuló magyar honvédsereg 1848. december 31-én feladta Pestet, és a Tisza vonalán rendezkedett be védelemre. A Honvédelmi Minisztériumot Stáhly Ignác betegsége miatt nem követte (1849. áprilisában meghalt), de az általa szervezett egészségügyi osztály – Töltényi János törzsorvos vezetésével – Debrecenben azonnal megkezdte munkáját. A polgári egészségügyi osztály szétszóródott, szerepét a honvédegészségügyi terület vette át. Stáhly Ignác utódjának kiválasztása rendkívül fontos feladat lett, hiszen nemcsak az új helyzetben kellett a szolgálatot stablizálni, hanem a továbbfejlesztés programját is kidolgozni és végrehajtatni kellett. Kossuth Lajos és Mészáros Lázár

hadügyminiszter végül Flór Ferenc törzsorvos (1809–1871) mellett döntött. 1948. január 22-én hivatalba lépett Flór Ferenc – a szabadságharc legfontosabb időszakában úrrá lett a helyzeten, továbbfejlesztette és tökéletesítette a Stáhly Ignác által lerakott alapokat. 1849 januárjában az állandó mozgásban levő hadsereg egészségügyi szervezetéről alig rendelkeztek megbízható adatokkal, tisztázatlan volt a honvédorvosi kar megmaradt létszáma, a tábori kórházak elhelyezkedése és befogadóképessége, valamint meggyengült a fegyelem. A létszámmal kapcsolatos gondok nemcsak az esetleges szolgálat elhagyásból eredtek, de abból is, hogy az egyes katonai parancsnokok önállóan is vehettek fel orvost, sebészt vagy ápolót. Flór első intézkedése a felmérés azonnali elvégzése volt, toborzással jelentősen növelte a szolgálat létszámát, új szolgálati szabályzatot adott ki, a teljes önállósághoz szokott parancsnokokkal szemben kivívta magának a kinevezési jogot, rendezte a honvédorvosok és egészségügyi szakszemélyzet zsoldját stb. Még a tavaszi hadjárat előtt pontos haditerv szerint telepítette az állandó, az ideiglenes és a mozgó egészségügyi egységeket, biztosította a kórházi felszereléseket, a nagyságrendnek megfelelő létszámot. Rendezte a gyógyszerellátást, Nagyváradon, Debrecenben és Szegeden – Grósz Albert törzsorvos felügyeletével – orvosi műszerkészítő műhelyeket rendeztetett be.

A hátországi orvosi tevékenység keretében megszervezték az újoncozás orvosi ellenőrzését, a sebesültek folyamatos felülvizsgálását és utókezelését, majd a tartósan rokkantakkal kapcsolatos gondozást. Ennek céljára Szatmáron rokkantak házát alapított és hasonló országos központ felállítását is tervezte. A katonai szolgálatra jelentkezett orvosok részére „utóképző" tanfolyamot indított. Szervezési munkájából kiemelkedik az az információs szolgálat, amelynek adataiból bármelyik pillanatban átcsoportosítható volt a honvédorvosi és egészségügyi szolgálat.

Külön kell szólnunk a szabadságharc egészségügyének két különös sajátosságáról, az ápolásról és a fogolygondozás ügyeiről. Az ápolás kérdésében a társadalom öntevékenységére építve mozgósították az ország asszonyait. A kötszer, tépés és egyéb kórházi felszerelések biztosítása érdekében a nőegyleteken keresztül országos gyűjtést hirdettek meg. Kossuth Lajosné felhívására lelkes asszonyok és lányok gyűjtöttek, tépéseket készítettek, sőt katonai kórházak konyháit vezették, biztosították tisztaságukat. A szükséges kórházi ápolói személyzet kiegészítésére Flór Ferenc bevonta az önként jelentkezett asszonyokat és lányokat, amely intézményessé 1849. április 16-án vált, amikor élükre Kossuth Lajos országos főápolónéként kinevezte Meszlényiné Kossuth Zsuzsannát, legfiatalabb nőtestvérét. A Kossuth Zsuzsanna vezette önkéntes ápolónői kar kiváló munkát végzett, nemcsak kisegítette, hanem önállóan átvette a tábori kórházak betegápolását. Maga Kossuth Zsuzsanna 70 tábori kórház szervezésében és felszerelésében vett részt, és az irányítása alatt állt Országos Kórodai Főápolónői Intézet kiemelkedően jól működő szervezetté vált.

A hadifoglyokkal kapcsolatban humánus és a múlt század közepén egyedülálló magatartást tanúsítottak. A sebesült vagy beteg hadifoglyok a honvédekkel azonos elbánásban és ellátásban részesültek, azonos feltételek mellett kerültek a tábori egészségügy intézményekbe. Szabályzatban rögzítették az azonosság elvét, sőt rendkívüli eréllyel léptek fel a megszegőkkel szemben. Például Flór még Debrecenben vasra veretteti és hadbíróság elé állította azt a betegápolót, aki az egyik tábori kórházban tettleg bántalmazta a sebesült hadifoglyokat. Számos adat van arra, hogy a fogságba került orvosokat és betegápolókat – polgári személyként és a honvédorvosokkal azonos fizetéssel – orvosi munkára kérték fel, amit az esetek többségében elvállaltak.

Az előbb vázolt átszervezés még a tavaszi hadjárat előtt befejeződött, és a megindult hadműveletek alatt a honvédegészségügy kiválóan megállta a helyét. Pest visszafoglalása után – Flórral az élén – a fővárosba települt az egészségügy irányító testülete, a központi kórház, a HM egészségügyi osztálya stb. Ekkor váratlan fordulat következett be: Görgey Artúr, az új hadügyminiszter Lumniczer Sándort, a feldunai hadsereg egészségügyi főnökét állította Flór helyére. Természetesen a szabadságharc belső politikai és személyi ellentétei kihatottak a katonaorvosi szolgálatra is, így esett áldozatul a Kossuth bizalmát élvező Flór Ferenc is. Meg kell jegyezni, hogy Lumniczer Sándor – a pesti egyetem későbbi kiváló sebésztanára – nem kevésbé volt érdemes e tisztségre, bár számára már csak a szabadságharc utolsó szakaszának, az összeomlás idejének nehéz munkája maradt. Különben Lumniczer nevéhez fűződik annak a tábori egészségügyi szabályzatnak (Ideiglenes utasítás a feldunai hadsereg ovosai számára. Kassa, 1849) kidolgozása, amely Flór országos rendezésénél mintaként szerepelt.

1849 tavaszán remény ébredt a békés kibontakozásra, így májusban helyreállították a katonai és polgári egészségügy kettősségét. Az egykori polgári egészségügyi osztályt – Bugát Pál professzor vezetésével – a Belügyminisztériumba helyezték át, bár ennek tevékenységéről kevés adat maradt fenn az összeomlás idejéből.

Az 1848/49-es szabadságharc egészségügye a magyar orvostörténelem legszebb fejezetei közé tartozik, hiszen jól működő és rugalmasan átalakuló polgári és katonai egészségügyet teremtett, amelyben a magyar orvostársadalom többsége részt vállalt. E munkában részt vett a szabadságharc bukása után körvonalazódott pesti orvosi iskola majdnem minden tagja, itt szereztek tapasztalatot a jövő nagy feladatainak megoldásához. A bukás után bátran vállalták a börtönt (Balassa, Flór), az állásuktól való megfosztást, a kényszer katonai szolgálatot (Lumniczer Sándor), hogy később annál céltudatosabban küzdjenek hazánk közegészségügyi állapotainak átformálásáért, az orvosképzés reformjáért és általában a magyar orvostudomány felemeléséért.

IRODALOM: *Gortvay György:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. Bp. 1953. – *Ember Győző:* Az 1848/49-i Minisztérium levéltára. Bp. 1950. – *Kapronczay Károly:* A magyar szabadságharc betegápolásának kérdései. Orv. Tört. Közl., 1983, 91–94. sz. – *Kapronczay K.:* A betegápolás kérdése a szabadságharc idején. Orv.-Hetil., 1985, 126. évf. 6. sz. – *Kapronczay K.:* A magyar szabadságharc egészségügyi szervezete. Orv.Hetil., 1984, 125. évf. 2. sz. – *Ösváth Zsuzsa:* A betegápolás regénye a magyar szabadságharcban. Bp. 1961. – *Varga Endre:* Az 1848–49. évi magyar szabadságharc egészségügyi szervezete. (Károlyi Emlékkönyv) Bp. 1933. – *Zetény Győző:* A magyar szabadságharc honvédorvosai. Bp. 1948. – A Magyar Országos Levéltár: Az 1848/49. Minisztéium Levéltára. Vallás- és Közokt. Min. iratai. (VKM)

Kapronczay Károly dr.

Megbízható szívvédelem a nap minden órájában

Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard® retard

Naponta egyszer
Olicard® 40 retard
Olicard® 60 retard

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297
Tel./fax: 203-4322

SOLVAY
SOLVAY PHARMA Kft.

Köszönöm Dr. úr, jobban vagyok!

Mastodynon®

Mastodynia, mastopathia
PMS esetén csökkenti a prolaktinszintet,
kompenzálja a pszichés tüneteket

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a (beteg)tájékoztatót,
vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!

BIONORICA
ARZNEIMITTEL GmbH

ASI

Arzneimittel Schwabe International
Információs Iroda
1117 Budapest, Szerémi út 25. I. emelet 7.
Tel./fax: (36-1)204-2253

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Sebészet

Általános sebészet. Corvera, C. U. és Kirkwod, K. S. (University of California Department of Surgery, San Francisco, USA): BMJ, 1997, *315*, 586.

Az egészségügy modern korában nagy nyomás nehezett a sebészekre, hogy értékeljék újra több gyakori betegség kezelési folyamatát, és költséghatékony módozatokat keressenek a minőség megtartásával. Az anesztézia és a minimál invazív sebészet utóbbi fejlődése elősegítette az *ambuláns sebészet* jelentős növekedését, amelyet 1970-ben vezettek be, és széles körű elfogadására hatással voltak a betegek, sebészek és költségmegfontolások. A mai igény a magas minőség elérése alacsony költséggel. A mai versenyhelyzetben a sebészekre és kórházakra az a nyomás nehezedik, hogy növeljék a járó betegként elvégezhető beavatkozások számát és körét. Becslések szerint 2000-re az USA-ban az összes sebészeti beavatkozás 75%-a ambuláns eljárás lesz. Az ambuláns sebészet legutóbbi sikeres növekedését az anesztézia fejlődésének és a minimál invazív sebészet rohamos elfogadásának tulajdonítják. Járó betegként végzett beavatkozás után a leggyakoribb oka a kórházi felvételnek a hányinger, hányás és fájdalom. Ma már számos lehetőség van ezek csökkentésére, pl. az i. v. propofol széles körben elterjedtté vált a járóbeteg-sebészetben. Gyorsan hat és ébredéskor azonnal visszatér a mentális és psychomotor funkció és hatékony antiemeticum is. Az ébredőszobában töltött rövidebb idő bőven ellensúlyozza a magasabb árát. A műtét alatt alkalmazott ondansetron (Zofran) szintén hatékonyan megelőzi a műtét utáni hányigert és hányást. A műtét utáni fájdalomcsillapítás folyamatos kihívás a hatékony szerek ellenére is. Egy fokozódóan népszerű elv a postoperativ fájdalom csillapítására a pre-emptive analgesia, amelyben a fájdalom útját befolyásolják a bőrmetszés előtt mintegy az általános anesztézia járulékaként. A hosszú hatású helyi érzéstelenítőt, a bupivacaint lehet a metszés helyére adni a műtét előtt, amely blokkolja a sensoros ingerület átvitelét. A műtét alatt adott ketorolac (Toradol) szignifikánsan csökkenti a postoperativ fájdalmat és elősegíti az áttérést a per os gyógyszerre. Ezen eljárások együtt lehetővé tették a sebészek számára, hogy biztonságosan kiterjesszék a járó betegként végzett beavatkozások skáláját. Így ezen eljárások közé kerül ma már a mastectomia, laparoscopos cholecystectomia, nagy lágyrésztumorok eltávolítása és a hernioplasztikák.

Minimál invazív sebészet: Közös epevezető kövek kezelése. A laparoscopos sebészet ismert előnyei már az epehólyag-eltávolítás gold standard műtétjévé tették a laparoscopos cholecystectomiát. Egy kérdés jelenleg vita tágya, az, hogy hogyan kezeljék azt a beteget, akinek egyszerre van epehólyagköve és közös epevezető köve. Korábban ez a choledochus explorálásával történt nyílt cholecystectomia során. Az L. C. korai évei alatt egy szabad választási sorrendet használtak: preoperatív ERCP, majd L. C. vagy nyílt cholecystectomia choledochus explorálással vagy L. C. és azt követő ERCP. A leggyakorlottabb kézben is az ERCP-nek 3–23 %-os a sikertelensége, 1%-os mortalitása és 10%-os a szövődmény aránya. A két eljárás elkerülésére a sebészek kutatták a laparoscopos megoldásnak a lehetőségét. Ma már a gyakorlott laparoscopos sebészek 95%-ban sikeresen explorálják a choledochust, és elvégzik a cholecystectomiát, ugyanakkor hasonló vagy jobb szövődmény aránnyal, mint az ERCP. Az explorációra a legbiztonságosabb mód a transcysticus út, amely mintegy 90%-ban sikeres manapság.

A gastrooesophagealis reflux kezelése: A gastrooesophagealis reflux az alsó oesophagealis sphincter funkcionális zárási elégtelenségéből ered. Ez egy gyakori betegség, számos és súlyos tünete van, amelyek szövődményekhez vezetnek. Bár a tüneteket gyógyszeresen lehet csillapítani, a gyógyszer elhagyása után a tünetek gyakran visszatérnek. Csak az antireflux műtét tudja hatékonyan korrigálni a diszfunkciót az alsó sphincter tónusának helyreállításával. Az antireflux műtét nem igényli nagy reszekciós szövetdarab eltávolítását, így ez tette ezt a műtétet a laparoscopos beavatkozás ideális jelöltjévé. A laparoscopos eljárás hasonló eredményeket ért el, mint a nyílt műtét kisebb morbiditással, fájdalommal és rövidebb ápolási idővel.

Pancreaspseudocysták kezelése: Számos lehetőség van a tüneteket okozó perzisztáló pseudocysták kezelésére. A tradicionális cystogastrostomia hosszú hasi metszést és hosszú kórházi kezelést igényel. Az intraluminalis laparoscopos cystogastrostomia egy új technika, amelyben a pseudocystát a gyomor lumenén keresztül közelítik meg. Ezt a technikát alkalmazni lehet korai gyomorrákok, polypok eltávolítására és vérző ulcusok aláöltésére is.

Perforált duodenalis fekélyek: A múltban perforált duodenalis ulcus esetén rutinszerűen savcsökkentő műtétet végeztek, amely vagy truncalis vagotómiából és gyomordrenázsból vagy reszekcióból vagy superszelektív vagotómiából és a perforáció elvarrásából állt. Azonban ma, jobban megértve a H. pylori szerepét a duodenalis ulcus patogenezisében, a legtöbb sebész egyszerű elvarrással kezeli a duodenalis ulcus perforációját, amelyet eradikációs kezelés követ. A gazdasági nyomás az ismeret és technológia fejlődésével közösen táplálja az ambuláns sebészet sikeres növekedését. A technika fejlődése és a sebészi gyakorlat elősegítette a minimál invazív sebészet növekedését, amely komplex sebészeti problémák kezelését foglalja magában, úgymint az epekövek, oesophagealis reflux és pancreaspseudocysták.

Vajda Kornél dr.

Rutin és selectiv Endoscopos Retrograd Cholangiographia (ERC) összehasonlítása Laparoscopos Cholecystectomia (LC) előtt. Tanaka, M., Sada, M., Eguchi, T. és mtsai (Fukuoka, Japan): World J. Surg., 1996, *20*, 267.

A váratlan choledochus (CBD) kövek detectalása laparoscopia során az operáló sebész számára nem ritka gond. Azonnali laparoscopos eltávolításuk nem mindig lehetséges. A visszamaradt CBD kövek endoscopos sphincterotomiát (ES) igényelnek a műtét után. Ha az sikertelen, nyílt epekőműtétre van szükség. A preope-

ratív ERC rutinszerű alkalmazása költségei és kockázata miatt ellentmondásos. Kísérletek történtek a choledochus kövek preoperatív felismerésére klinikai, radiológiai, biokémiai predictorok alapján. (E tanulmányban az anamnesticus v. actualis sárgaság és pancreatitis, csökkent májfunktiók, epeúttágulat UH jelei és iv. cholangiographia közül egy vagy több pozitivitása számított predictiv értékűnek.)

Ahhoz, hogy meghatározhassák a preoperatív ERC szerepét, összehasonlították a LC-kor előforduló concomittans CBD kövek számát, klinikai kimenetelét és az intraoperatív epeútsérülések gyakoriságát egy A-nak nevezett 128 főt számláló csoportban, ahol rutin preoperatív ERC történt – és egy 1010 fős B csoportban, ahol csak a gyanújelek alapján selectiven végeztek preoperatív ERC-t. Összesen 48 betegnek (4,2%) volt CBD köve, de a predictiv jelek e csoport 12,5%-ánál hiányoztak. Az „A" csoportban 11 betegben a követ rutin ERC kimutatta és ES után könnyen eltávolították. A „B" csoportban 37 CBD köves betegből 22 sphincterotomiás kőextractio történt. Csak az intraoperatív cholangiographia mutatta ki a CBD követ 4-nél. (Közülük 1 spontán kőtávozással, 1 helybeni conversióval, egy sikeres postoperativ ES-sel szabadult meg a kövétől. Egy sikertelen postop. ES-t jegyeztek fel.) A maradék 11 beteg CBD követ csak görcsös epepanaszok kiújulásakor észlelték. Közülük a postoperativ ES 9-nél sikerült, 2-nél nem. Így a postoperativ ES és kőextractio 23%-nál volt sikertelen – ők nyílt műtétre kerültek. (Preoperatív ES-nél sikertelenségről nem számoltak be!) A rutin ERC morbiditása 3,1% volt, a selectivé 7,4% ($p < 0,05$). Az utóbbi csoportban lényegesen több volt a beavatkozás miatti – de belgyógyászatilag jól kezelhető – pancreatitis. Az ES morbiditása significansan nem különbözött a két csoportban.

1993-ban a SAGES (Amerikai Gastrointestinalis Endoscopos Sebészek Társasága) felmérésében a válaszoló orvosok 56%-a végezne preoperatív ERC-t másfélszeres májenzim-emelkedés mellett, 73%-a akkor, ha az elevációi ennél több. A SAGES a rutin preoperatív ERC-t nem ajánlja.

Szerzők tanulmánya kimutatta: (1) A CBD kövek egytizede a fenti vizsgálatok közül semmiféle predictiv jelet nem mutatott. (2) A choledochus kövek közel 40%-a a B csoportban csak intraoperatív cholangiographiával vagy postoperatíve tünetek alapján derült ki. Ha intraoperative kívánták megoldani a CBD követ, a szerzők conversiót vagy LC-os CBD explorációt, esetleg intraop. ES lehetőségét említették, illetve postoperativ ES-t. A legtöbb sebész ez utóbbit választja, noha e tanulmányban 23% sikertelen volt – így nyílt műtét következett.

Összefoglalva: A szerzők – ahol képzett endoscopos van – a preoperatív ERC szerepét hangsúlyozzák, amíg a laparoscopos lithotomia könnyű és széles körű alkalmazása bekövetkezhet.

Lukács Miklós dr.

Satava professzor munkái: Komputerek a sebészetben: Távsebészet, látszólagos valóság és az orvostudomány új világrendje. Satava, R. M. (Yale University, 40 Temple Street, Suite 3A, New Haven, CT 06510, USA): Contemporary Surgery, 1995, *47*, 204.

Meghalt a medicina, éljen a medicina! Valahányszor valamilyen területen drámai változás következik be, akkor a régit félresöprik, és a teljesen új kerül a helyére. Technológiai értelemben ez valósul meg ma az orvostudományban, amikor is az információs forradalom következményeként orvosi színezetű információs infrastruktúra lép a medicina helyébe. Habár az információs korszak már több évtizede tart, a medicina területén a fordulópontot 1989-ben, az első laparoszkópos sebészeti műtét jelentette. Ennek kapcsán az orvos a belső szervek digitalizált képét szemléli, és eközben a hasfalon át ejtett kicsiny nyíláson át bevezetett speciális eszközökkel manipulál. A digitalizált kép az, ami a fundamentális változást jelenti az orvostudományban. További, korábban elkülönült elemek (így a laparoszkópos sebészet, a digitális képalkotás, az elektromos adatbankok és az összekötő telekommunikációs hálózatok) egyesülnek most, amelyeknek közös gócpontja az orvos munkahelyén lévő videomonitor, amin keresztül be lehet lépni az információk teljes világába (amit azonban a jövőben helyettesíthet a sisakba szerelt display, a video szemüvegek, a hologramok stb.). Az orvosi forradalom az információs infrastruktúrán, a szuperkomputerek teljesítményén és a nemzetközileg bárhol elérhető telekommunikációs hálózaton („információs szupersztráda") alapul. A monitor (vagy másféle display) tehát az a kapcsolódási felület (interface), amelyen keresztül információ vagy parancs érkezik, vagy küldhető a valós világba. Ezen keresztül például konzultációs kapcsolatba léphet két orvos, legyen a közöttük lévő távolság akár több ezer kilométer, vagy legyen akár egyik egy űrhajóban. Fontos megemlíteni, hogy ma már lehetséges egy betegre vonatkozó MRI- vagy CT-scan és a beteg valós idejű videoképének egyesítése, ami által az orvosnak „rtg-szeme" lesz, azaz „belát" a műtéti terület mélyére is. A sebész továbbá ugyanezt a munkaállomást használva, megtervezheti műtétjét egy „látszólagos betegen", majd ugyanerről a munkaállomásról végre is tudja hajtani a műtétet. Az említettek képezik az orvosi forradalom magját. Ennek a technológiai eltolódásnak a megnyilvánulása a csak a komputeren belül létező világ, a legelőször repülőgép-szimulátorként használt látszólagos valóság (VR, virtual reality) és annak orvosi alkalmazásai. Álljon itt ennek néhány felhasználása: A Green-féle távjelenléti sebészeti rendszerben a sebész egy virtuális, 3D-s képen végzi a műtétet, és mozdulatait robotrendszer viszi át a betegre, akin az aktuális műtét történik. Egy műtét (arcplasztika, tendon transzplantáció, arccsontdeformitások korrekciója) előtt a sebész megtervezheti a műtétet, vagy egy radiológus a sugárterápiát a VR segítségével. Az idegsebészetben az agydaganat 3D-s MRI-scanjét egyesítik a beteg agyának videoképével a műtét során (l. fentebb). Az orvosi tudásanyag is vizualizálható VR segítségével, ami sokoldalúan felhasználható az orvosi oktatásban és továbbképzésben. Kifejlesztettek egy MMVR (multimedia virtual reality)-t is, amelynek segítségével például egy orvostanhallgató mintegy „repülhet" lefelé a tápcsatornán, láthat gyomorfekélyt, biopsziát végezhet, sőt megtekinthet egy Bilroth II. műtétet. Ezen a módon a megértésnek több rétege kombinálódik. A jövő sebésze az első valós műtétje előtt a gyakorló műtétek sokaságát

fogja elvégezni egy látszólagos betegen. Már létezik VR-on alapuló laparoszkópos sebészeti szimulátor. Az orvosi célú látszólagos valóság (VR) realizmusához egyébként a következők járulnak hozzá: nagy feloldású grafika, a szerv sajátosságai, a szerv reakciói, interaktivitás és az érző visszacsatolás. A VR egy további orvosi alkalmazása az igen sok adatot tartalmazó orvosi adatbázisok vizualizációja. Felhasználható még fogyatékos emberek segítésére is. A VR alapján fogják a jövőben megtervezni a kórházakat, műtőket, amelyek így még az építés előtt bejárhatók, megszemlélhetők és fogyatékosságaik kiiktathatók. A jövő kórházának és műtőjének a maitól teljesen eltérőnek kell lennie, ami magában foglalja az okos, intelligens anyagok és eszközök felhasználását, az információs infrastruktúra integrációját, az ismereten alapuló döntéstámogatást, a képalkotó rendszereket és a fejlett kezelési módokat. Mindezek megvalósítása közben sem szabad megfeledkezni arról, hogy mindez nem öncélú, hanem a beteget szolgálja.

Dervaderics János dr.

Adenocarcinoma Crohn-beteg sctricturaplasticájának helyén. Marchetti, F. (Cleveland Civic Foundation, Ohio, USA): Dis. Colon és Rectum, 1996, *39*, 1315.

Esetismertetés: A szerzők 78 éves nő esetét ismertetik. Coeliaciában szenvedett 30 éve, ezért glutenmentes diétát folytatott. Tíz éve hányások, hasfájás, hasmenés, gyengeség és fogyást követően típusos sprue-t diagnosztizáltak. Egy évre rá tapintható hypogastrialis terime miatt CT dilalált vékonybélkacsokat mutatott, laparotomia Crohn-betegséget (CD) igazolt, a terime nagy enterolithnek felelt meg 2 szűkület között a proximalis ileumon, a terminalis ileum és sigma között pedig fistulát alkotott. Egy ileocoecalis resectiót és 2 proximalis Heineke–Mikulicz-stricturaplasticát végeztek, a fistulát a sigmán suturálták. A szövettan rosszindulatú vagy acut gyulladásos folyamatot sehol sem mutatott. Öt évig a beteg teljesen jól volt, ekkor gyengeséggel, anaemiával jelentkezett, a vizsgálatok: vékonybél CD relapsusra utaltak a Weber + okaként. Két év múlva állandó hasi görcsökkel, anaemiával magas CEA-val vették fel. Laparotomia tumoros bélmasszát igazolt, szövettan adenocarcinomát írt le. Metasztázist nem észleltek. Egy év múlva relaparotomia mesenterialis nyirokcsomó-conglomeratumot talált és tüdő metastasisokat.

Discussio: Az elmúlt másfél évtizedben kezdték a stricturaplasticát válogatott Crohn-betegeknél alkalmazni, multiplex szűkületek esetében. Ez a resectio értékes alternatívájának bizonyult. Vékonybélrák Crohn-betegség talaján ritka, a rizikó az idő függvényében nő, az in situ maradt gyulladt bél veszélyt jelenthet, ezt a többszörös resectiót követő rövidbél-syndroma rizikójával szemben kell mérlegelni. A jó megoldás kiválasztásánál a rákrizikót túlhangsúlyozták, hiszen direkt összefüggést bemutató esetismertetés mind ez ideig az irodalomban még nem volt.

Jelen esetben az eredeti műtéti anyag szövettani feldolgozása a Crohn-betegséget igazolta, a rákot vagy a dysplasiát kizárta. Ez utóbbi 7 év elteltével alakult ki. A legfontosabb jele a súlyos, persistáló anaemia volt. Jelen eset számos ponton érdekességet hordoz. Mivel idős emberen keletkezett, a carcinoma lehet de novo is, nem csak a Crohn-betegséghez asszociált. Erre utalhat a proximalisabb localisatio és a CD megjelenés, valamint a tu. kialakulása közti szokatlanul rövid idő – noha a coeliacia elfedhette a Crohn-betegség kezdeti tüneteit, illetve ennek a carcinoma képzésével direkt összefüggése szintén lehetett. Mivel azonban a carcinoma pont a strictura helyén keletkezett – e szempontokat elvetették.

Conclusio: A rák megjelenése CD-ben katasztrófális esemény, az élettartamot drámaian megrövidíti. Az esetismertetés az adenocarcinoma-képződés valós lehetőségét megerősíti a korábbi stricturaplastica helyén, egyszersmind annak ritkaságát hangsúlyozza. Az első műtétkor észlelt negatív vékonybélfal-biopsia a későbbi rákos eseményt nem zárhatja ki, ha dysplasia van, inkább a resectiót kell választani.

A tünetek kiújulása azokon, akik CD miatt stricturaplasticán estek át, ezentúl fel kell hogy vesse a malignus degeneratio veszélyét is.

Lukács Miklós dr.

Szemészet

Diabeteszes retinopátia a terhességben. Eter, N. (Universitaets Augenklinik, Bonn, Németország): Der Ophthalmologe, 1997, *9*, 689.

A diabeteszes retinopátia terhesség alatti rosszabbodásának rizikója a szemfenék terhesség előtti állapotától függ, amely alapján a betegek három csoportba oszthatók: 1. retinopátia nélküliek (ezek 12%-ánál a terhesség alatt retinopátia lép fel, amely csak ritkán proliferatív), 2. csak háttér retinopátiásak (ezek 47%-ánál a retinopátia általában a terhesség második trimeszterében rosszabbodik, 5%-uknál pedig proliferatív retinopátia alakul ki), 3. proliferatív retinopátiásak (ezeknél még az 1950-es években is terhesség megszakítást hajtottak végre. A szemészeti eltérés az esetek 58%-ában rosszabbodik). A proliferatív és a súlyos nem proliferatív retinopátiát időben alkalmazott pánretinális lézerkoagulációval lehet kezelni, amelynek semmiféle káros hatása nincs sem az anyára, sem a magzatra. Hosszú távon a szült és nem szült diabeteszes nők retinopátiájának súlyosságában ugyan semmiféle különbség nincs, de a terhesség alatt a retinopátia súlyosbodhat. A ritkább szemészeti komplikációk közé tartozik a perimakuláris kapilláris elzáródás, a makula ödémája és a papilla ödémája. A diabeteszes retinopátia rosszabbodása korrelál az illető nő általános állapotával és az újszülött súlyával. A diabeteszes retinopátiás nőknél a terhességspecifikus béta-lipoprotein (SP1) kifejezetten alacsonyabb, ami egyúttal a megromlott placentáris funkció jele. A szemészeti eltérés nélküli diabeteszes nőknél a „pregnancy zone proteine"-szint emelkedett, míg a retinopátiásoknál csökkent. Összefüggés van a szemészeti eltérés súlyossága és az esetleges diabeteszes fötopátia, valamint az uteroplacentáris perfúziós zavarok között is. A diabeteszes retinopátiának a terhesség alatti súlyosbodásáért a következő okokat teszik felelőssé: megnövekedett retinális perfúziós nyomás, vazoproliferatív faktorok (pl. insulin-like growth factor), inzulinellenes terhességi proteinek a hemosztázis változásai és immunológiai eltérések. A retinopátia súlyosbodásának rizikófaktorai a következők: a terhes nő magasabb kora,

a diabetesz fennállásának hosszabb időtartama, a diabetesz nem kielégítő beállítása, valamint az alkoholfogyasztás és a dohányzás. A terhességet kívánó és terhes diabeteszes nőket a szemészeti ellenőrzés során a következő ellátásban kell részesíteni és számukra a következő tanácsok adhatók: a kívánt terhesség előtt a cukorbetegség gyógyszeres beállítását ellenőrizni és szükség esetén módosítani kell, a kívánt terhesség essen a lehető legfiatalabb életkorra, a terhesség előtt a szemészeti eltérések rögzítendők, a szemészeti vizsgálatot a terhesség alatt három hónaponként, valamint a szülés után három hónappal meg kell ismételni. A proliferatív retinopátia ma már nem indikációja a terhesség megszakításának. Súlyos retinopátia és nefropátia esetén egyesek a terhesség korai, a 34. hétben császármetszéssel való befejezését javasolják, de a cikk szerzője ezzel ellentétes véleményen van.

Dervaderics János dr.

A diabeteszes üvegtesti betegség. Sebag, J. (Doheny Eye Institute, Los Angeles, USA): Ophthalmology, 1996, *103,* 205.

Az üvegtestnek ugyan 98%-a víz, de a maradék 2%-ot alkotó kollagén, hialuron és más makromolekuláris összetevői révén figyelemre méltó sajátosságai vannak mind fiziológiás, mind patológiás körülmények között. A hialuron komponens felelős elsődlegesen az üvegtest átlátszóságáért. A kollagén és a hialuron mennyisége legnagyobb a hátsó üvegtesti kéregben, ahol a közti makromolekulák (laminin, fibronektin, kondroitinszulfát és más extracelluláris anyagok) révén összeköttetésben áll az ideghártyával. Ezen összeköttetések miatt a hátsó üvegtesti kéreg számos retinális betegségben részt vesz. Ebben a rétegben vannak az üvegtesti sejtek, amelyek mononukleáris falósejtek és fontosak lehetnek a proliferatív vitreoretinális betegségek korai szakaszaiban. Az üvegtest többi, lényegesen nagyobb része azonban normális körülmények között sejtmentes. A hátsó üvegtesti kéreg a 40 évnél idősebb emberek kétharmadában elválik az ideghártya belső határhártyájától, amely állapotnak hátsó üvegtesti leválás a neve. A retina és az üvegtest között másutt előforduló összeköttetések húzó hatása előidézhet retinális lyukakat és retinaleválást. Legújabban a hátsó üvegtesti kéregnek szerepet tulajdonítanak a makuláris lyukak patogenezisében is. A diabeteszes retinopátia jelenlegi koncepciója ugyan nagy hangsúlyt fektet a retinovaszkuláris fiziológiára, de kevésbé veszi figyelembe az üvegtest szerepét. Az 1980-as években Bostonban végzett tanulmányok kimutatták, hogy a progresszív diabeteszes retinopátia incidenciája alacsony hátsó üvegtesti leválás megléte esetén, míg az újonnan képződött erek agresszív burjánzásának rizikója jelentős azoknál a betegeknél, akiknél ez a leválás csak részleges. Ezeknek a megfigyeléseknek a magyarázatát hisztopatológiai tanulmányok adták, melyek során kimutatták, hogy az újonnan képződött erek belenőnek a hátsó üvegtesti kéregbe. Következésképpen a cukorbetegség által az üvegtesten belül indukált elváltozások befolyással vannak az újonnan képződött erek burjánzására. Az üvegtestnek a diabeteszes retinopátiában való szerepét hangsúlyozza az az osztályozási rendszer, amely a leírt elváltozásokat proliferatív diabeteszes vitreoretinopátiának nevezi. Ennek a folyóiratnak a jelen számában Chu és munkatársai beszámolnak arról, hogy echográfiával a proliferatív diabeteszes retinopátiás és bevérzett üvegtestű esetek 17%-ában hasadást (vitreoschisis) tudtak kimutatni a hátsó üvegtesti kéregben, amely sok beteg esetében vért tartalmazott. Ezt a kéregben lévő teret meg kell különböztetni attól a tértől, amely valódi hátsó üvegtesti leválás esetén képződik: az utóbbi prognosztikailag kedvezőbb jel, míg az előző esetén ismétlődő üvegtesti vérzések és/vagy trakciós ideghártya-leválás veszélyével kell számolni. Más kutatók immunkémiai festéssel kimutatták, hogy az üvegtesti kéregben lévő hasadás falát II. típusú kollagén alkotja. Hasonló lelet esetén az üvegtesti sebésznek számolni kell azzal, hogy egy második, távolabb lévő szöveti síkot talál, amely még összeköttetésben áll a retinával. Amennyiben ezt nem távolítják el a retinától, akkor ennek következménye vitreoretinális trakció, ismétlődő üvegtesti vérzés, trakciós retinaleválás. Hozzákezdtek olyan morfológiai tanulmányokhoz is, amelyeknek az a célja, hogy a diabeteszes üvegtesti degeneratív elváltozásokat jellemezzék. A hiperglikémia közvetlen üvegtesti hatásának tanulmányozása révén a diabeteszes vitreoretinopátia gátlásának új lehetőségeire derülhet fény. Alternatív módon az újonnan képződött retinális vagy a látóidegfő környéki ereknek a hátsó üvegtesti kéregbe való benövése előtt biztonságosan előidézett üvegtesti elfolyósítás és hátsó kérgi leválás kedvező hatású lehet. Ilyen jellegű tanulmányok ugyancsak folynak, amelyekben plazmint és kondroitinázt használnak az említett célra. A cukorbetegségnek az üvegtestre és a szem más szerkezeti elemeire való hatását tanulmányozva olyan módszerek alakulhatnak ki, amelyek segítségével a cukorbetegség korai molekuláris hatásait klinikailag már a retinopátiának nevezett elváltozások megjelenése előtt lehet majd noninvazív módon detektálni és kezelni.

Dervaderics János dr.

A szem fénykárosodásáról. Mainster, A. (Kansas City, USA), Sliney, D. (Aberdeen Proving Ground, Maryland, USA), Marshall, J. (London, UK) és mtsai: Ophthalmology, 1997, *104,* 179.

Az a lézerintenzitás, ami a mindennapi életben (pl. áruházak vonalkódleolvasójában) előfordul, teljesen veszélytelen a szemre. Az ipari és az orvosi lézerek azonban meghaladják ezt a szintet, és retinális sérüléseket tudnak előidézni. A szemorvos találkozhat olyan szembeteggel (korhoz kötött maculadegeneráció, inaktív chorioretinis, centrális serosus pigment epitheliopathia, diabeteszes retinopátia eseteiben), aki szembetegségét arra vezeti vissza, hogy szemét túl sok fény érte. Ezektől azonban teljesen eltérnek a valódi fénysérülések. A nagy erejű lézer előidézhet akut retinális sérülést, amelyet üvegtestbeli vagy üvegtest alatti vérzés kísér. Általánosságban a fény a következő háromtípusú sérülést idézheti elő a retinában: 1. *Retinális fototoxicitás:* Akkor fordul elő, ha a retinát hosszabb ideig alacsonyabb intenzitású fénykárosítás éri. Ezek közé tartozik a szoláris maculopathia, ami akkor lép fel, ha valaki hosszabb ideig a napba

vagy napfogyatkozásba néz. A kezdeti sárgás folt később pigmentálódhat, sőt maculalyuk is kialakulhat. Egyes szemészeti operációs mikroszkópok fénye ugyancsak előidézhet ilyen sérülést. 2. *Fotokoaguláció:* Akkor fordul elő, ha a szembe jutó fény intenzitása elég nagy ahhoz, hogy a retinában 10–20 °C hőmérséklet-emelkedést idézzen elő, mint az a szemfenék lézeres kezelésekor is előfordul. A kezdeti fehér folt idővel pigmentált chorioretinalis heggé alakul át. 3. *Fotomechanikus sérülés:* Akkor alakul ki, ha a sugárzás olyan erős, hogy képes a retinát kimozdítani vagy átlyukasztani. Az akut léziót gyakran kíséri intraretinális, szubretinális vagy üvegtesti vérzés. Az ilyen jellegű sérüléseket általában pulzáló, nagy intenzitású ipari vagy katonai lézerek idézik elő. A valódi fénysérülés differenciáldiagnosztikájához a szemfenéki kép és az angiográfia szolgáltat bizonyítékokat. Mind a küszöb alatti, mind a küszöbérték feletti fénysérülések képe idővel alig vagy egyáltalán nem különböztethető meg egyéb szemészeti, retinális betegségtől, mivel a retina a különféle noxákra aránylag egységesen reagál. Kevés klinikus van abban a helyzetben, hogy egyértelműen felállítsa a fénysérülés diagnózisát, vagy szakértőként részt vegyen egy ilyen diagnózist követő peres ügyben.

Dervaderics János dr.

A fejletlen világban előforduló szürkehályog okozta vakság megszüntetésének hosszú távú megközelítése. Robin, A. (Baltimore, USA), Natchiar, G., Thulasiraj, R. és Venkataswarmy, G. (Madurai, India): Ophthalmology, 1997, *104,* 526.

A világon előforduló vakság megszüntetése igen összetett problémakör. Ezen belül azonban növekszik a kezelhető, szürkehályog által előidézett vakoknak (látásélesség roszszabb, mint 0,1) a száma. Ez utóbbiak közül Indiában 5 millió, Kínában 2 millió és Afrikában 3 millió él. Csak Indiában évente 3,8 millió embernél alakul ki szürkehályog által előidézett vakság, de az összes eset közül évente csak 2 milliót operálnak meg. Szükség van ezért az egészségügyi ellátás infrastruktúrájának olyan, országonként eltérő változtatásaira, amelyek révén növekszik annak hatásossága és a szolgáltatóinak hozzáértése. A cikk szerzőinek véleménye szerint a segítőkész külföldi szemorvosoknak a helyszínen való, átmeneti ideig tartó egyéni vagy csoportos műtéti tenykedése helyett hosszú távon hatásosabb, ha ezek a bennszülött egészségügyi infrastruktúra alakításához járulnak hozzá. Ilyen megközelítés esetén távozásuk után is megmaradnak a szürkehályogos betegeket ellátó bennszülött egészségügyi személyzetet képezik ki vagy képezik tovább, és az egészségügyi személyzetben azok a képességek, amelyeket a külföldről altruista szándékkal érkezett szemorvosoktól sajátítottak el, és melyek révén eredményesebben tudják a szürkehályogot operálni, és az ilyen betegeiket ellátni. Az oktatandó műtéti technikának alkalmazkodni kell az adott ország anyagi lehetőségeihez, azaz kerülni kell a drága operációs mikroszkópot, sebészeti eszközöket, gépeket és az egyszer használatos eszközöket. Alkalmazkodni kell továbbá a helyi állapotokhoz és a hagyományokhoz is, belértve a vallási, szociális és politikai környezetet. Nemcsak a helyben szürkehályogműtétet végzőnek a szokásait és képességeit kell megfigyelni és megjavítani, de szükség esetén ki kell azokat is képezni, akik ezeknek a betegeknek az oktatását végzik, vagy a higiénéért felelősek. A külföldről érkezett szemorvos dolgozzon ki egy stratégiát a helyi személyzet, az ágyak, a műtő és az eszközök leghatásosabb kihasználására. A helyi személyzet lássa el a műtéti előkészítést, a műtőt és a műtétet, döntsön az operáció eredményességéről, ismerje fel és tudja kezelni a komplikációkat, oktassa a beteget és hozzátartozóit. A legtöbb szemsebész leginkább aktívan operálni szeret. A fejlett külföldi országból érkező szemorvosnak azonban passzív szemsebésszé kell az adott helyen válnia, aki azonban aktív megfigyelő és oktató. Oktatni kell a kiegészítő személyzetet, beleértve a műtőben és azon kívül tényked̋őket is. Az ország elhagyása előtt, szinte vizsgaszerűen, meg kell arról győződni, hogy a hátrahagyott személyzet valóban elsajátította-e mindazt, amit a külföldi szemsebész tanított. Ennek érdekében az ottani tartózkodás ideje alatt bátorítani kell mindenféle szakmai dialógust. Az American Academy of Ophthalmology tudatosította a vakság globális természetét, és a legváltozatosabb segítséget nyújtja mindazon szemorvosoknak, akik a világnak abban a részében akarnak átmenetileg tényked̋ni, ahol a szürkehályog által előidézett vaksági esetek száma nagy.

Dervaderics János dr.

A szürkehályog és az inhalált kortikoszteridok. Chylack, L. (Brigham and Women's Hospital, Boston, USA): New Engl. J. Med., 1997, *337,* 46.

Az orron keresztül inhalált kortikoszteroidok következtében több, frissen végzett vizsgálat alapján egyesek szerint nem növekszik meg a hátsó szubkapszuláris katarakta rizikója, míg mások szerint igen. Ezt a lencsehomályfajtát egyértelműen ki lehet mutatni úgy, hogy a vizsgáló a direkt módon használt oftalmoszkópot +4,0 D-sra állítja, és 15–20 cm távolságból szemléli a vörös reflexet. A hátsó szubkapszuláris katarakta ilyen esetben sötét korongként válik láthatóvá a vörös reflexben, amely különféle tekintési irányokban azokkal ellentétes irányba mozdul el. Ezzel a módszerrel még a legkisebb homály is láthatóvá válik. Kimutatásának további módszerei a réslámpás vizsgálat vagy a retroilluminációs fényképezés, melyek közül az utóbbi kevésbé érzékeny. Ezen folyóirat egyik cikkében Cumming és munkatársai számolnak be arról, hogy kifejezett és dózisfüggő összefüggést találtak az orron keresztül inhalált kortikoszteroidok és a hátsó szubkapszuláris és nukleáris katarakta között. Ez utóbbi oka az a tény, hogy az említett két szürkehályog féleség gyakran együtt fordul elő. A kortikoszteoridok más rizikófaktorokkal (női nem, dohányzás, rövidlátóság, diabetesz stb.) együtt növelik annak az esélyét, hogy nukleáris vagy egyéb fajta szürkehályog alakul ki. A hátsó szubkapszuláris katarakta kialakulásának alapvető mechanizmusa ismeretlen. Az emlősök szemlencsekultúrájában a kortikoszteroidok hatására csökken a glutation, nő az intracelluláris glukózszint, módosulnak az elektrofiziológiai tulajdonságok és az elektrolitok transzportja. Ezek közül azonban egyik sem képviseli az oksági lépcső első fokát a hátsó szubkapszuláris katarakta kialakulásában.

Hogyan kell egy belgyógyásznak vagy gyermekgyógyásznak betegét utasítania, ha annak kortikoszteroid készítményt kell inhalálnia? Tudniuk kell, hogy a katarakta kialakulásának rizikója a nagyobb adagok és tartósabb használat esetén áll fenn és a szokásos, néhányszori, kicsiny, de klinikailag már hatásos adag veszélytelen ebből a szempontból. A szürkehályog kialakulása szempontjából egyaránt veszélyeztetettek a gyermekek és a felnőttek, azaz mindkét korcsoport szemlencséjét a hosszabban tartó kezelés esetén rendszeresen ellenőriztetni kell a szemorvossal. Magának a szürkehályog kialakulásának rizikóját pedig azzal lehet csökkenteni, ha valaki nem dohányzik, napszemüveget visel az UV-B sugárzás ellen, naponta multivitamin tablettát szed és ugyancsak naponta legalább háromszor friss zöldséget, gyümölcsöt fogyaszt.

Dervaderics János dr.

Az elülső uveitisz új kezelési módja. Dunn, J. (Baltimore, Maryland): Ophthalmology, 1996, *103*, 355.

Az elülső uveitisz kapcsán kialakulhat szürkehályog, glaukóma, a szem hypotoniája, makuláris ödéma, érburjánzás az íriszen és a csarnokzugban, azaz a betegség potenciálisan vaksághoz vezethet. A több évtizedes laboratóriumi kutatások ellenére az uveitisz kezelése az 1960-as évek óta, amikor is bevezették a helyileg alkalmazható kortikoszteroidokat, nem nagyon változott. Ennek a kezelési módnak is vannak azonban komoly mellékhatásai, így a glaukóma, a szürkehályog vagy a herpeszes szaruhártyabetegség aktiválódása. Újabban ezekkel a mellékhatásokkal nem rendelkező nem szteroid gyulladáscsökkentőket (non-steroid antiinflammatory drug, NSAID) is használnak az uveitisz kezelésére. (NSAID használható még allergiás kötőhártyagyulladás, intraoperatív miózis és műtét utáni gyulladás kezelésére is.) A betegség diagnózisának felállításakor gondolni kell arra, hogy az elülső uveitisz oka lehet fertőzés, trauma, neoplazma, autoimmun betegség, szisztémás betegség és társulhat hátsó szegmenti folyamathoz is. Gyermekeknél a betegség leggyakoribb oka a juvenilis reumatoid artritisz. A pontos diagnózis azért fontos, mert enélkül a kortikoszteroid terápia lehet hatástalan (szifiliszes uveitisz esetén), elégtelen (lencse indukálta uveitisz kapcsán) vagy szükségtelen (Fuchs-iridociklitisz alkalmával). A helyileg alkalmazható szerek hatásosságát kísérletes vagy klinikai körülmények között nehéz vizsgálni. A kortikoszteroid készítmények között vannak olyan újabbak (rimexolon, loteprednol), melyeket a szem eszterázenzime inaktív metabolitokká bont le. Ezért az íriszben, valamint a sugártestben ugyan magas lesz ezen szereknek a koncentrációja, de a trabekuláris hálózatban nem, azaz a gyulladáscsökkentő hatás megfelelő, de a szemnyomás nem emelkedik. A nem szteroid gyulladásellenes szerek gátolják a ciklooxigenázt és azáltal a prosztaglandinok, valamint a tromboxán képződését. Szemgyulladás-csökkentő hatásuk valószínű a vér-csarnokvíz gát stabilizálására vezethető vissza. Ezek a szerek a kortikoszteroidokkal szemben nem gátolják a lipoxigenázt, azaz a leukotrinek képződését. Nincs azonban glaukómát vagy szürkehályogot előidéző mellékhatásuk. Az USA-ban jelenleg négy NSAID engedélyezett (ketorolak, diklofenak, flurbiprofen és suprofen). Az uveitisz kezelésében elért eredmények inkább a mellékhatások (glaukóma és a katarakta) kiküszöbölését jelentik, semmint a patogenezis jobb megértését. A súlyos elülső uveitisz kezelésére ugyanazok a szabályok érvényesek, mint a rák kemoterápiájában: a kezelés célzatosságának növelése, a jobb gyógyszerkombináció és a mellékhatások csökkentése. Jelenleg a nem szteroid gyulladásellenes szereket ugyan hatásosan alkalmazzák a szeműtétek utáni gyulladások és a pszeudofákiás ciszteoid makuláris ödéma kezelésére, de elsődleges vagy kiegészítő szerként való alkalmazásukat uveitisz esetén eddig még nem határozták meg. A kortikoszteroidok azonban továbbra is megmaradnak az endogén elülső uveitisz kezelésére alkalmazandó szereknek.

Dervaderics János dr.

Az allergiás kötőhártyagyulladás kezelése. Galindez, O., Kaufman, H. (New Orleans, USA): Ophthalmology, 1996, *103*, 1336.

A szemet érintő atópiás (IgE-mediált) betegségek az időszakonként és évente ismétlődő allergiás kötőhártyagyulladás, a tavaszi keratokonjunktivitisz, az atópiás keratokonjunktivitisz és az óriáspapilláris kötőhártyagyulladás. Ezek klasszikus tünetei a viszketés, az égés, a szúrás és a fénykerülés. A jellegzetes szemészeti eltérések a szem körüli vénás pangás, a nyúlós váladékozás, kétoldali papilláris duzzanat és a kötőhártya ödémája. Atópiás keratokonjunktivitisz és óriáspapilláris kötőhártyagyulladás esetén óriási papillák, a tavaszi keratokonjunktivitisz esetén pedig limbális papillák és Horner–Trantas-foltok is észlelhetők. Az összes atópiás szembetegség a patofiziológia szempontjából I. típusú túlérzékenységi reakció, amelyben fontos szerepet játszanak a hízósejtek. Ezek mindegyikének több ezer, az IgE antitest Fc részéhez kapcsolódó receptora van. A hízósejt és IgE komplexum akkor aktiválódik, ha a hízósejthez antigén kötődik. Ennek következtében a hízósejt degranulálódik, belőle gyulladásos anyagok (hisztamin, neutrofil és eozinofil kemotaktikus faktor, triptáz és más proteázok) szabadulnak fel. A hízósejtek stimulálására a plazma membránból arachindonsav szabadul fel, ami a ciklooxigenáz és lipoxigenáz anyagcserében prosztaglandinok és leukotrienek képződéséhez vezet. Ez együtt jár a betegség klinikai tüneteinek megjelenésével. Az allergiás kötőhártyagyulladás kezelésében legfontosabb az allergén kiiktatása. Amikor ez nem lehetséges, akkor működnyés hideg borogatás segítheti a tünetek enyhülését. Hatásos lehet esetleg az allergológus által végzett orális vagy injekciós deszenzibilizálás. Az allergiás és a tavaszi keratokonjunktivitisz során a könnyben megemelkedik a hisztaminszint. Jelenleg háromtípusú hisztaminreceptor ismert, melyek közül csak a H1 vesz részt az allergiás szembetegségben. Négyféle helyi antihisztamin van kereskedelmi forgalomban: feniramin maleát, pirilamin maleát, antazolin foszfát és levokabasztin, amelyek mindegyike a H1 receptort blokkolja. Az utóbbi kivételével mindegyik említett szert vazokonstriktorral kombinálják. Az allergiás kötőhártyagyulladás gyakran rinitisszel jár együtt, ami orális antihisztaminok (terfenadin, loratadin) adását teszi szükségessé. Vannak

olyan szerek is (lodoxamid trometamin, nedokromil nátrium, kromolin nátrium), amelyek (a plazmamembránon keresztüli kalciumáramlás gátlása révén) megakadályozzák, hogy a hízósejtekből felszabaduljanak az említett vazoaktív aminok. A lodoxamid 2500-szor hatásosabb, mint a kromolin nátrium. Ezen szerek hátránya, hogy hatásuk eléréséhez néhány napos feltöltési idő szükséges, és tartósan kell őket alkalmazni. Az allergiás kötőhártyagyulladás kezelésében a legújabb szerek a helyileg alkalmazható nem szteroid gyulladásgátlók (flurbiprofen, szuprofen, diklofenak, ketorolak), amelyek a cikloxigenáz anyagcserét blokkolják. Kipróbált hatásosságuk ellenére valamennyi említett szer hatástalan lehet az atópiás betegség súlyosabb eseteiben, sőt károsíthatja az epithelt. A leghatásosabb szerek a helyileg adható kortikoszteroidok, amelyek meggátolják az arachidonsav hidrolízisét és ezáltal (egyéb hatásaik mellett) blokkolják a prosztaglandinok és leukotrienek képződését. Mellékhatásaik azonban komolyak: kataraktaképződés, glaukóma és a fertőzésre való hajlam növelése. Léteznek azonban olyan kortikoszteroidok is (fluorometolon, hidroximesztron), amelyek a szarun keresztül alig hatolnak át, azaz nem kell intraokuláris mellékhatásukkal számolni. (A szemnyomást alig növelő szerek közép tartozik még a rimexolon és a loteprednol.) Mindegyik szteroid készítmény adására vonatkozik, hogy csak a lehető legrövidebb ideig, az akut tünetek mérséklődéséig szabad őket alkalmazni. A kortikoszteroiddal szemben rezisztens esetekben helyileg ciklosporin adható, amely egy T-limfocita inhibitor. Összefoglalva: a kezelésre használt szert mindig a tünetek súlyosságának megfelelően kell megválasztani a leírt, lépcsőzetesnek tekintendő sémának megfelelően.

Dervaderics János dr.

A keratomileusis ma. Gris, O., Güell, J. és Muller, A. (Insituto de Microcirurgia Ocular de Barcelona, Spanyolország): J. Cataract. Refract. Surg., 1996, *22*, 620.

[Ref.: A keratomileusis alapgondolata önmagában felettébb zseniális: az élő szövetből, azaz magából a szem szaruhártyájából készül egy élő optikai eszköz, amelynek feladata a fénytörési hiba kiiktatása. Ez a műtéti technika és módosításai, valamint további, ettől eltérő műtéti technikák összefoglaló neve: refraktív szemsebészet. Külön lapja is van: Journal of Refractiv Surgery és az ismertetésre kerülő cikk lelőhelye a Journal of Cataract and Refractiv Surgery.]

A keratomileusis (KM) szó görög szavakból tevődik össze, és jelentése „szaruhártya-szobrászat". Ezt a műtéti technikát közel 40 éve vezette be J. I. Barraquer. A technika lényege, hogy az élő (rövidlátó vagy túllátó) szem szaruhártyájának vastagságát a műtét során előre megtervezett, kiszámított mértékben megváltoztatják, így annak fénytörése módosul és (ideális esetben) a szem a műtét után emetrop lesz (ami azonban ma még általában nem következik be). A KM során az ametropia korrekciójára a szaru stromájából a fennálló fénytörési hibával ellentétes előjelű lencsécskét távolítanak el. Ennek kapcsán először a szaru felszínével párhuzamos (az epithelt, a Bowman membránt és a stroma felszínes rétegét tartalmazó) korongot metszenek le (a mikrokeratomnak nevezett eszközzel), majd vagy ebből a korongból (keratomileusis), vagy a korong ágyából (in situ keratomileusis) távolítják el az említett plusz vagy mínusz előjelű lencsécskének megfelelő stromarészt. A műtétnek jelenleg négy, egymás továbbfejlesztését képező technikája ismeretes: 1. Fagyasztott esztergálással történő KM: Ezt a technikát írta le először Barraquer 1964-ben. Ennek során a kézi mikrokeratommal eltávolított korongot sokkhűtéssel megfagyasztják, amely ezáltal keménnyé válik és így alkalmas arra, hogy egy speciálisan erre a célra készült esztergapadon belőle kiesztergáljanak egyfajta „élő kontaktlencsét", amelyet azután normál hőmérsékletre felmelegítve visszavarrnak a helyére. A műtét több problémát vet fel: nehéz elsajátítani, a járatlan szemsebész a kézi mikrokeratommal szabálytalan metszést hajthat végre és így, vagy a varratokkal, irreguláris asztigmiát idézhet elő, az eltávolított korong vastagsága behatárolt és ezért maximum 15 D korrigálható, a hűtés traumát jelent a szaru számára, és az eredmény erősebb rövidlátóság esetén idővel részben visszafejlődik. 2. Nem fagyasztásos (non-freeze) KM: Megalkotói (Barraquer, Swinger) olyan technikát fejlesztettek ki, amelynek során a mikrokeratommal eltávolított korongot nem hűtik le, hanem abból (mechanikus előkészítés után) ugyancsak mikrokeratommal kimetszik a korrekcióhoz szükséges lencsécskéket (planáris lamelláris refraktív keratoplasztika). Ezután a korongot visszavarrják a helyére. Habár ez már jobb technika, mint az előző, de folyatékosságai közé tartozik, hogy nehéz elsajátítani, eredményét nem lehet igazán megjósolni, és ugyancsak előidézhet irreguláris asztigmiát. 3. In situ KM: 1986-ban vezette be Ruiz. A műtéthez két mikrokeratomot használnak. Az elsővel eltávolítják a felszínes korongot, majd (szemben az előző két technikával) az ennek a helyén maradó stromaágyból egy másodikkal kimetszik a szükséges lencsécskét. Ez az eljárás ugyan az előzőeknél valamivel egyszerűbb, de a mikrokeratomok helytelen használatával ennek során is létrejöhet irreguláris asztigmia. A legnagyobb fogyatékossága, hogy a két mikrokeratommal történő metszést nehéz centrálni. 4. Lézerrel asszisztált in situ KM (LASIK): Az excimer lézerrel lehetséges a szaruból igen precízen és sima felszínnel egy felszínes részt eltávolítani, és így az ametrópiát igen jó optikai eredménnyel lehet korrigálni. A LASIK-nak két technikája van: a) A Pallikaris által bevezetett technika során mikrokeratommal távolítanak el az előző műtétekhez hasonlóan egy korongot, majd ennek ágyából excimer lézerrel a korrekcióhoz szükséges stromamennyiséget. A szerző később módosította eljárását, amennyiben a mikrokeratomos metszést inkomplett formában végezte, azaz a műtét végén a szarukorong mintegy (varrat nélkül) „függ a helyén". b) A Buttato és munkatársai által kifejlesztett LASIK során az elülső szarukorong eltávolítása után a lézer abláció „in the cap" történik, majd a korongot visszavarrják a helyére. A LASIK technikákkal jobb eredmények érhetők el, az eredmény jobban megjósolható, a szaru homályosodása ritkább. Mindenesetre ennek elsajátításához is sok gyakorlat szükséges. Az excimer lézer használatával az ablációs profilt igen precízen lehet kialakítani. A KM műtétek legkomolyabb komplikációja az elülső csarnok perforálása. További komplikációk az összefekvő szaru-

rétegek közé bekerült depozitumok vagy az ide benövő epithelsejtek. A LASIK technika népszerűsége egyre fokozódik. Sok szemsebész szerint ez a legalkalmasabb technika a –8.0 D feletti fénytörési hiba korrekciójára. A jövőben, immáron már csak a LASIK technikája tovább javulhat még, jobb mikrokeratomok és a solid-state lézer használatával, továbbá az ablációs nomogramok és profilok fejlesztésével.

Dervaderics János dr.

Az időskori makuladegeneráció – újabb darabok egy kirakós játékban. Maguire, M. (Philadelphia, USA): Ophthalmology, 1997, *104*, 5.

Az időskori makuladegeneráció a vakság vezető oka az USA idősebb lakosai körében. A patogenezisével kapcsolatos ismeretek egy igen bonyolult kirakós játékhoz hasonlatosak, amelynek nem minden darabja van a megfelelő helyen, illetve még sok darabja hiányzik. Habár a betegség tünetei (neovaszkularizáció az érhártyában, retinális pigmentepithel-leválás, térképszerű atrófia) régóta ismertek, osztályozását csak az elmúlt tíz évben alkották meg. A betegség késői kialakulása miatt eddig nem sikerült az érte felelős géneket megtalálni. Mindeddig csak az érhártyában kialakult neovaszkularizáció kezelhető csekély eredménnyel lézerrel. Léteznek alternatív gyógymódok is (szubmakuláris sebészet, besugárzás, fotodinámiás kezelés, talidomid). Rizikófaktorai közé tartozik a fehér rasszhoz tartozás, a pozitív családi anamnézis, a dohányzás, a kardiovaszkuláris betegségek, a túllátóság és az étkezésből hiányzó antioxidánsok. A szemészeti eltérések közül a drusen és a pigmenteltérések növelik a betegség kialakulásának valószínűségét. Az ezen eltérés nélküli szemekben ötéves követési idő alatt nem alakult ki exudatív makuladegeneráció vagy térképszerű atrófia. A 75 évesnél idősebb emberek 30%-ában megfigyelhető az időskori makuladegeneráció korai szakasza, és további 23%-ukban további öt éven belül. A betegek között több a nő, mint a férfi. Mivel az átlagéletkor növekszik, ezért ez a szembetegség egy komolyabb közegészségügyi prolémává válik. A folyóirat jelen számában a Beaver Dam Eye Study munkatársai közölték vizsgálati eredményeiket ezzel a betegséggel kapcsolatban: beszámolnak arról, hogy milyen gyakran alakul ki annak korai formája, hogyan progrediál és kik a leginkább érintettek. Talán ezek az információk hozzásegítenek bennünket ahhoz, hogy felfedezzük, miért alakul ki egyáltalán az időskori makuladegeneráció.

Dervaderics János dr.

A látóidegfő és az idegrostréteg szerkezeti károsodásának azonosítása glaukómában. Caprioli, J. (Jules Stein Eye Institute, Los Angeles, USA): AJO, 1997, *124*, 516.

[Ref.: Az American Jurnal of Ophthalmology jelen számát a glaukóma témájának szentelték. Az alábbiak ismertetésére kerülő szerkesztőségi cikk sorba veszi az említett folyóiratban megjelent cikkek eredményeit is.]

A glaukóma klasszikus tünetei az emelkedett szemnyomás, a látóidegfő kivájulása és a látótérkiesés. Ennek ellenére a glaukóma diagnosztizálható normális szemnyomás és látótérkárosodás nélkül is. Ez utóbbi esetben gondos megfigyeléssel lehetséges a retinális ganglionsejek pusztulására és a látóideg ganglionsejtekből származó axonjainak csökkenésére utaló látóidegfő kivájulását és a retinális idegrostréteg károsodását, azaz a glaukóma korai szakaszát kimutatni. A glaukómás betegek egyhatodánálfelénél az IOP alacsonyabb, mint 21 Hgmm, és az emelkedett szemnyomásúak közül pedig csak minden tizediknél van látótérkiesés: azaz a szemnyomásméréssel önmagában nem lehet kimutatni a glaukómát. Az automatizált, statikus, küszöbértéki perimetria kitűnő klinikai vizsgálati eljárás, de eredményei egy eseten belül (akár 20 dB-t is) ingadozhatnak. Számos adat szerint a látóidegfő szerkezeti károsodása már azelőtt kimutatható, mielőtt a fényérzékenység mérhetően megváltozott volna vagy látótérkiesést lehetett volna észlelni. Okuláris hipertenzió eseteiben is megfigyelték, hogy a látóidegfő kivájulása és a retinális idegrostréteg károsodása megelőzte a látótér károsodását. Általánosan elterjedt ezért az a nézet, hogy a látótérkiesés a glaukómának csak a betegség későbbi szakaszában kialakuló tünete. A krónikus glaukóma kezdeti szakaszában tehát a látóidegfő kivájulása, míg a későbbi szakaszában a perimetriával kimutatható látótérkiesés a jellemző tünet. A korai szakaszban a kék-a-sárgán automatizált perimetria érzékenyebb, mint a fehér-a-fehéren perimetria. A klinikai bölcsesség azt diktálja, hogy abban az esetben, ha a látóidegfő állapota és a látótérkiesés nem korrelál egymással, akkor a glaukóma helyett valamilyen más betegségre kell gondolni. Glaukómában a látóidegfő leginkább felül és alul károsodik. Minőségi összefüggés van a látóidegfő (konfokális lézer oftalmoszkóppal mért) alakja és a látótérkiesés mennyisége között. Vitatott a látótérkiesés típusa és a látóidegfő kinézete közötti összefüggés nyitott zugú elsődleges glaukóma esetében. Alacsonyabb nyomású nyitott zugú glaukómásoknál a látóidegfő mérhető kivájulása nagyobbnak bizonyult, mint a magasabb szemnyomású esetekben. Javaslat született az alacsony és magas szemnyomással járó nyitott zugú elsődleges glaukóma megkülönböztetésére. A látóidegfő és az idegrostréteg korai eltéréseinek diagnosztizálására kiváló a scanning lézer konfokális oftalmoszkóp, amellyel tomográfiaszerű képek nyerhetők. Scanning lézer polarimetriával az idegrostréteg vastagsága vizsgálható. Ez utóbbi két vizsgálat eredményei összefüggést mutatnak a látótérkieséssel úgy glaukóma, mint okuláris hipertenzió eseteiben. Az idegrostréteg vastagságát legújabban optikai koherencia tomográfiával is mérik. A látóidegfő és az idegrostréteg glaukómás eltéréseinek felismerése rendkívüli fontosságú. Amíg az újabb technikák el nem terjednek, addig a gondos fényképezéssel rögzíthetők és felismerhetők ezek az eltérések, melyek megléte esetén a kezelést meg kell indítani.

Dervaderics János dr.

AIDS és a szem. Sarraf, D. és Ernest, T. (University of Chicago, Department of Ophthalmology and Visual Science, Chicago, USA): Lancet, 1996, *348*, 525.

Az AIDS-hez társuló szembetegségről először 1952-ben Holland számolt be. Azóta számos kísérő szembetegséget

írtak le. Az AIDS-esek 50–75%-ánál lép fel valamilyen szemészeti eltérés. Ezek anatómiai sorrendben a következők lehetnek: 1. Szemhéjak: Minden 50. életév előtt fellépő herpes zooster esetén gondolni kell HIV-fertőzésre (th: aciklolvir). A Kaposi-szarkóma előfordulhat izoláltan is (helyi th: excízió, intralezionális kemoterápia, radiáció). A molluscum contagiosum agresszívebb, nagyobb és számosabb (th. excízió, krioterápia). 2. Kötőhártya: Nem specifikus gyulladás (th: helyileg antibiotikum a felülfertőzés megelőzésére). Száraz szem tünetegyüttes (th: könnypótlás és kenőcsös védelem). A mikrovaszkulopátia tágult kapilláris szegmensek, mikroaneurizmák és érelzáródások formájában jelentkezhet. Az izolált Kaposi-szarkóma kötőhártya alatti vérzést és chalazeont utánozhat (th: l. előbb). 3. Szaruhártya: A bakteriális és gombás gyulladás ugyanolyan gyakori, mint az immunokompetens egyénekben. Ugyanez vonatkozik a herpes simplex fertőzésre is (utóbbi th-ja: trifluortimidin). 4. Elülső szegment: Iritis esetén ki kell zárni az elülső és hátsó szegmenti fertőzéseket. Súlyos, hypopyonnal járó elülső uveitis társulhat a mycobacterium fertőzés kezelésére használt rifabutin adáshoz (th: rifabutin dózisának csökkentése). 5. Szemlencse: Myopia és korai presbyopia. 6. Üvegtest és ideghártya: A leggyakoribb elváltozások a progrediáló CMV retinisszel gyakran összetévesztett a cotton-wool foltok. A nem fertőzéses mikrovaszkuláris retinopátia következtében változatos intraretinális vérzések léphetnek fel. A retinális fertőzéseket előidézheti syphilis (th: i. v. penicillin), toxoplasmosis (th. per os pirimetamin, szulfadiazin, folinsav), candida (th: i. v. amfotericin), varicella zoster, tuberculosis és herpes simplex. A leggyakoribb azonban a CMV retinitis (th: i. v. vagy üvegtestbe adott ganciklovir, valamint profilaktikus lézer koaguláció a retinaleválás megelőzésére). Az akut retinális elhalás ugyanolyan gyakori, mint a nem AIDS-esek körében. 7. Érhártya: A különféle (tbc, syphilis, pneumocystis carinii, candida, cryptococcus, lymphoma) etiológiájú fehéres vagy sárgás infiltrátumok az üvegtestbe törhetnek. 8. Szemüreg: Féloldali, fájdalmatlan és progresszív proptosis esetén CT-t vagy MRI-t kell készíteni. Oka lehet Kaposi-szarkóma vagy Burkitt-lymphoma (th: irradiáció, kemoterápia). 9. Ideggyógyászati eltérések: Az izolált vagy kombinált agyidegbénulások, a tekintésbénulások oka legtöbbször cryptococcus meningitis vagy intracerebralis toxoplasma ciszták. Minden esetben intrakraniális vagy orbitális felvételt kell készíteni (th: megfelelő életmentő kezelés). 10. Gyermekkori AIDS: A szemészeti komplikációk ismeretlen ok miatt ritkábbak, mint a felnőtteknél.

Dervaderics János dr.

Reumatológia

Az arthrosis. Creamer, P., Hochberg, M. C. (Geriatriai Kutató és Klinikai Központ, Baltimore, USA): Lancet, 1997, *350*, 503.

Az arthrosissal kapcsolatos ismeretek az utóbbi időben bővültek. Manapság már nem tekintik egyszerűen az öregedéssel járó porcdegenerációnak, a degeneratív ízületi megbetegedés elnevezést helytelenítik. A patológiai elváltozások aktív folyamatok, melyek inkább reparatív, mint destruktív jellegűek lehetnek: Az arthrosis definíciója 1995-ben javasoltak szerint: „Az arthrosisos megbetegedések mechanikai és biológiai eseményeknek annak az eredményeként jönnek létre, amelyek destabilizálják az ízületi porc sejtjei, az alapállomány és a subchondralis csont szintézisének és degradációjának egyensúlyát. Genetikai fejlődési, metabolikus, traumás kiváltó okok indíthatják el az ízületi porc károsodását, elvékonyodását, fibrillációját, ulcerációját, a subchondralis csont sclerosisát, amelyek osteophyták, subchondralis cysták képződését eredményezik, amit klinikailag ízületi fájdalom, érzékenység, crepitatio, olykor ízületi folyadékképződés, különböző mértékű gyulladás kísér, mely szisztémás jelleggel nem jár."

Az epidemiológiai tanulmányok pontosabb kritériumokat tennének szükségessé. Az ARA (Amerikai Reumatológusok Szövetsége) által kidolgozott klasszifikáció megkülönbözteti az idiopathiás, a másodlagos, egyéb megbetegedést kísérő formákat, kritériumokat fogadott el a kéz, a csípő és térd arthrosisának meghatározására. A legtöbb klinikai tanulmány az 1957-ben Kellgren és Lawrence által leírt radiológiai vonásokat veszi alapul. Az észak-európai és az északamerikai fehér populációban a felnőttek egyharmadának van arthrosist jelentő radiológiai eltérése, leggyakoribb a kéz érintettsége, ezt követi a láb, a térd, a csípő elváltozása. A rizikófaktorok nemcsak ízületről ízületre, de egy ízületen belüli más-más lokalizációban (pl. patellofemoralis, ill. tibiofemoralis) is különbözőek. A legfontosabb rizikótényező az életkor, minden ízület vonatkozásában szorosan összefügg az arthrosis jelentkezése az életkor növekedésével. Az obesitas szoros összefüggést mutat a térd és kevésbé a csípőarthrosis kialakulásával. Foglalkozási és sporttevékenységek szerepelhetnek a csípő- és térdarthrosis rizikótényezőjeként. Örökletes tényezők szerepét Heberden-arthrosisban régóta megfigyelték, a közelmúltban ikervizsgálatok a térd és csípő vonatkozásában is bizonyították. A II. típusú kollagén génjének mutációja kapcsolatos enyhe chondrodysplasiával járó korai arthrosissal. Nem ismert, hogy az arthrosishoz vezető elváltozások közül az ízületi porc vagy a subchondralis csontban létrejövő az elsődleges. A porc funkciója, hogy felfogja az erőbehatást alaki változásával, biztosítson sima, teherviselő, dörzsölésmentes elmozdulási felszínt. A chondrocyták kollagén (főként II. típusú) és proteoglycan alapanyagba ágyazva eredményezik ezt a sajátos struktúrát. A proteoglycan főként aggrecant tartalmaz, mely sok keratánszulfát és chondroitin láncot kötő fehérje makromolekula, hidrofil, alacsony viszkozitású, jól megfelel a teherelosztást lehetővé tévő feladatnak. Az aggrecan génjének polimorfizmusa és az arthrosis kialakulása között összefüggést találtak. Az arthrosisos porcban nagyobb koncentrációban mutathatók ki a kollagén és proteoglycan degradációjában szereplő metalloproteináz enzimek: kollagenáz, gelatináz, stromelysin. Ezek szintézisét az interleukin-1 stimulálhatja. Állatkísérletek tanúsága szerint a tetracikklinek ezen enzimek blokkolásával fékezhetik az arthrosis kialakulását. Másik oldalról a porc alkotóelemeinek szintézisét több növekedési faktor befolyásolja (inzulinszerű növekedési faktor, traszformáló béta növekedési faktor). A porc alapját biztosító subchondralis csontban zajló folyamatok is nagy jelentőséggel bír-

nak, egyes vizsgálatok szerint ezek a porcban létrejövő elváltozásokat megelőzően már észlelhetők. Elsősorban az ismétlődő mikrofraktúráknak tulajdonítható kiváltó szerep. A gyulladás szerepe az arthrosis kialakulásában ellentmondásos. Ugyancsak nem világos a kristályok (CPPD, calcium-apatit) szerepe. Vizsgálatok folynak a cytokinek, onkoproteinek, gyulladásos mediátorok szerepéről is.

Az arthrosis legfőbb klinikai megjelenése a fájdalom, mely kiindulhat a synovialis hártyából, ízületi tokból, ízület körüli szalagokból, izmokból, periosteumból, subchondralis csontból. A radiológiai elváltozás és a fájdalom súlyossága nem mutat szoros összefüggést. Az arthrosis kórlefolyása változatos, a radiológiai progreszszió általában várható. A klinikai tünetekben nemritkán tapasztalható javulás. A betegséget módosító gyógyszerek nem állnak rendelkezésre. A terápia tüneti, menetére ajánlásokat dolgoztak ki.

A terápiának egyénre szabottnak kell lennie, melyet meghatároz az ízületi érintettség súlyossága, megoszlása, a kísérő betegségek megléte. Nagy jelentőségű a betegfelvilágosítás. A fizioterápiának jelentős szerepe van, elsősorban a gyógytornának. A súlycsökkentés kimutatottan csökkenti a térdarthrosis kialakulásának kockázatát, ill. a kialakult térdarthrosisban csökkenti a fájdalmat és funkciójavulást eredményez. A gyógyszeres terápia fő indikációja a fájdalom. Manapság az első választandó szerként a paracetamolt ajánlják. Nem steroid gyulladáscsökkentő (NSGYCS) adása akkor jön szóba, ha paracetamol és a nem gyógyszeres módszerek nem vezettek eredményre. Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy valamelyik NSGYCS eredményesebb lenne a többinél. Vezérelv a NSGYCS adásánál: legkisebb hatásos dózis alkalmazása, több NSGYCS együttes adásának kerülése. Intraarticularis steroid adása széles körben alkalmazott módszer, legeredményesebb a triamcinolon hexacetonid. Nem operálható esetekben arthroscop útján történő „ízületi lavage" jó hatású lehet.

Az ízületpótló műtétek nagy jelentőségűek, drámai állapot- és életminőség-javulást eredményeznek, a kilazulás miatt szükségessé váló revíziós műtétek száma egyre csökkenő. A szelektív ciklooxigenáz-2 inhibitorok biztonságosabb NSGYCS terápiát eredményezhetnek. Új vegyületek kifejlesztése van folyamatban, így a kémiailag módosított tetracyclinek, más metalloproteinase inhibitorok, IL-1 receptor antagonisták. Autológ porctranszplantáció hasznos lehet korai, fokális porcdefektusok kezelésére.

Gyulai Franciska dr.

Randomizált, kontrollált tanulmány a parathormon hatásáról a csigolyák csontállományára és a csigolyatörés gyakoriságára oestrogennel kezelt, osteoporosisban szenvedő nőbetegekben, postmenopausában. Lindsay, R., Nieves, J., Formica, C. és mtsai (Clinical Research Center, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, USA): Lancet, 1997, *350*, 550.

Az osteoporosis kezelési lehetőségei korlátozottak. Az USA-ban a Food and Drug Administration szerint csak 3 szer rendelkezik bizonyítottan therapiás hatással: az oestrogen, a lazacból származó calcitonin és az alendronate. Hatásukra csökken a csontturnover, és bár valamelyest növekszik a csontállomány, gyakolatilag csak a további csontvesztést képesek megelőzni. Az oestrogenek és az alendronate kb. 50%-kal csökkentik a csípő-, gerinc- és csuklótörések rizikóját, a calcitonin ilyen hatásáról kevesebb adat áll rendelkezésre.

A hivatalosan nem elfogadott, de alkalmazott szerek közé tartozik a fluorid, amely egyes vizsgálatok szerint szignifikáns és folyamatos csontállomány-növekedést okoz, de nem állítja vissza a normális csontszerkezetet. Ezért a csontok továbbra is meggyengültek maradnak, ami megkérdőjelezi azt a megfigyelést, hogy a fluorid csökkentené a törések számát.

A parathormon (PTH) korábbi tanulmányok szerint fokozza az új csont képződését, kielégítően növeli a csontállományt, megelőzi a spontán töréseket. Felvetődik, hogy bár a csigolyatörések rizikóját csökkenti, a perifériás törések számát növeli, mivel a corticalis állományt meggyengíti, ahogyan az primer hyperparathyreosisban is észlelhető. A megnövekedett csont-turnover szintén fokozhatja a csonttörések kockázatát. A hormonpótló therapiától várható, hogy PTH-nal kombinálva kivédi annak káros hatásait.

A jelen tanulmány egy 3 éves randomizált, kontrollált vizsgálat eredményeit összegzi, amelyben a human PTH (hPTH) hatását vizsgálták postmenopausalis osteoporosisban szenvedő, hormonpótlásban részesülő nőbetegeken. Kizáró tényező volt a secundaer osteoporosis, a kóros pajzsmirigy-, vese- vagy májfunkció, valamint az anamnézisben 10 éven belül szereplő vesekő.

A 34 vizsgált betegből 17-en hPTH-t és hormonpótlást is kaptak, 17-en pedig, kontroll csoportként, csak hormonpótló therapiában részesültek. A hPTH-t a betegek napi 400 U/25 μg-os adagban, subcutan injekció formájában kapták. A kontroll csoportban placebo injekciót nem alkalmaztak. Homonpótlásként napi 0,625 mg konjugált oestrogent adtak per os vagy 50 μg-ot transdermalisan. Medroxyprogesteron acetátot (napi 5–10 mg-ot legalább 10 napig havonta vagy napi 2–5 mg-ot folyamatosan) csak azok szedtek, akiknek anamnézisében nem szerepel hysterectomia. A napi calciumbevitel egységesen 1500 mg volt.

A két csoport összetétele megegyezett az életkor, a menopausa óta eltelt idő, az oestrogenszedés időtartama, az átlagos testmagasság és testsúly, a megelőző csigolyatörések száma, valamint a megbecsült fizikai aktivitás tekintetében. Nem volt szignifikáns különbség a csont-turnover biokémiai markereinek kiindulási szérumszintjeiben sem.

A betegeken a következő méréseket végezték el a tanulmány kezdetekor, az 1., 3. és 6. hónap végén, majd évente kétszer:

1. a thoracolumbalis gerinc ásványianyag-denzitása,
2. csontdenzitás a csontrendszer egyéb helyein: a csípőben és az alkaron,
3. a csontrendszer teljes testre vonatkoztatott ásványianyag-tartalma, kivéve a koponyát,
4. az újonnan kialakult csigolyatörések száma,
5. a calcium-homeostasis és a csont-turnover biokémiai markerei: a szérum osteocalcin (RIA) és a vizelet 1-es típusú collagen n-telopeptidjének szintje (ELISA),
6. éhgyomri vér- és vizeletmintákból a máj- és vesefunkció, szérum és

vizeletkalcium (Ca) és foszfor (P), D-vitamin metabolitok, hPTH-szint, hPTH elleni antitest.

A mérések a következő eredményekhez vezettek:

1. A hPTH hatása legkifejezettebben a gerincben érvényesült: 3 éven keresztül folyamatosan növekedett a csigolyák ásványianyag-denzitása, végső soron 13%-kal, míg a kontroll csoportban nem mutatkozott szignifikáns változás.

2. A csípő területén a csontdenzitás hPTH hatására, 2,7%-kal, a trochanterben 2,6%-kal nőtt, a kontroll csoportban 0,3%-kal csökkent. A proximalis alkarban 1%-os növekedés mutatkozott, de nem különbözött szignifikánsan a kontroll csoporttól, illetve a kiindulási értéktől.

3. A csontállomány a teljes testre vonatkoztatva hPTH mellett 7,8%-kal nőtt, a kontroll csoportban változatlan maradt. Nem mutatkozott állománycsökkenés a csontrendszer egyik helyén sem.

4. A csigolyatörések gyakorisága hPTH hatására csökkent. Az összes (6) új csigolyatörésből 5 a kontroll csoportban alakult ki (a törést a csigolyamagasság 20%-os csökkenésével definiálták). Maga az oestrogen is köztudottan megelőzi a csigolyatöréseket, hPTH mellett pedig még ennél is kevesebb törés lépett fel.)

5. A csontremodelling aktivációja kezdetben fokozott volt, majd csökkenésnek indult és visszatért a kiindulási értékre. A jelenség oka feltehetően a PTH korai és direkt osteoblaststimuláló hatása. A remodelling két összetevője közötti egyensúly a csontképzés javára tolódott el, és ez a tényező növelte a csontállományt. Ezt bizonyítja, hogy a szérum osteocalcin koncentráció, amely a csontképzést tükrözi, az első 6 hónap során a hPTH-csoportban több mint 55%-kal nőtt, míg vizelet n-telopeptid szintje, amely a csontresorptio markere, csak 20%-kal nőtt, és kevesebb mint 6 hónapig.

6. Egyik csoportban sem mutatkozott szignifikáns változás a szérum Ca, P, hPTH, D-vitamin metabolitok szintjében, illetve a 24 órás vizelet Ca-tartalomban. Egy betegben sem alakult ki hypercalciuria (250 mg/nap feletti vizelet Ca). Nem változott a serum urea nitrogén, creatinin, electrolyt koncentrációja, a vérkép és a májfunkció. Nem jelent meg hPTH elleni antitest sem.

A betegek hPTH alkalmazása mellett az alábbi tünetekről számoltak be:

• Az injekció helyén (has, comb váltakozva) minden beteg fájdalmat jelzett. Ugyanitt sok betegnél foltos bőrpír alakult ki minden egyes injekciót követően 15 perc és 12 óra között. A fájdalom és a pír az esetek többségében fokozatosan megszűnt annak ellenére, hogy a hPTH-kezelést nem szakították meg. Két betegnél a vizsgálat második-harmadik évében subcutan csomók keletkeztek.

• Egy betegnél másfél év elteltével húgyúti infekcio lépett fel, és a hiányos dokumentáció alapján nem volt kizárható vesekő lehetősége sem. A beteg a továbbiakban a hPTH-t minden komplikáció nélkül tolerálta.

• A fluoriddal ellentétben a hPTH bizonyítottan nem okozott csont- és ízületi, ill. alsó végtagi fájdalmat, bár egy beteg hátfájdalmának fokozódását panaszolta, és ez a hPTH elhagyásával csökkent, majd ismét jelentkezett a kezelés folytatása mellett.

• Két esetben 1 év elteltével emlőrákot fedeztek fel, a kezelést felfüggesztették.

• Egy betegnél a kezelést másfél év után otosclerosis miatt kellett abbahagyni.

• Szisztémás tüneteket, hányingert egyetlen beteg sem jelzett.

A PTH anabolicus, csontállományt növelő hatása tehát elsősorban a gerincben érvényesül, kisebb mértékben a csípőben és az alkarban. További vizsgálatok szükségesek azonban ahhoz, hogy pontosan megismerjük a PTH hatását. Egyrészt: bár a jelen vizsgálatok eredményei szerint nincs káros hatása a csontok corticalis állományára, lehet, hogy ez az egyidejűleg adott oestrogennek köszönhető. Másodszor: csontbiopsiás adatok hiányában pontos információ nincs arról sem, hogyan változtatja meg a PTH az emberi csont szerkezetét. Állatkísérletek szerint ugyanis a csontállomány növekedését és megerősödését elsősorban a trabeculák megvastagodása okozza, nem pedig új trabeculák képződése. Harmadszor: tekintve, hogy a csípőben az alendronate-éhoz hasonló effektivitás mutatkozott, elképzelhető, hogy a PTH is csökkenti a csípőtörések – esetleg minden, postmenopausában tapasztalt törés – kockázatát. Negyedszer: megvizsgálandó a PTH hatása egyéb antiresorptiv szerekkel (bisphosphonatok, calcitonin) kombinálva.

Farkas Rita dr.

Hidegterápia Németországban. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1362.

Bad Kissingen arra gondolt talán, hogy megtalálta a kúrák terén azt a hiányzó rést, melyen át behatolhat a kúráztató helyek közé, és a hideggel gyógyíthatja a betegeket (Süddeutsche Zeitung, jún. 13.). A hideg szobában a betegeket –120 °C-nak teszik ki, ehhez képest az északi sark hőmérséklete még enyhének is mondható. Az extrém hidegnek kitettek rövid időn belül megszabadulnak idült reumás fájdalmaiktól. A Bad Kissingen-i Szanatóriumban az orvos, Hans Georg Mommsen, az ún. teljes test hidegterápiával, kombinálva egy japán eljárással, melybe a német Reinhard Fricke is bedolgozott, 1982 óta kezeli –60 °C-on a betegeket. Mommsen szerint a hideg csökkenti a gyulladás okozta fájdalmat, futballjátszmáknál is a jégpakolással csökkentik a fájdalmakat, de a kissingeni eljárás sokkal extrémebb. Mommsen szerint a gyulladás csökken, a vér átáramlása fokozódik, az izmok ellazulnak, a fájdalom csökken. „Az emberek komoly reumás problémákkal mennek be a hideg szobába, és rövidesen kivirágzanak a hideg hatására." A hideg szobában a betegek fürdőköpenyt, filcpapucsot és vékony kesztyűt hordanak, utóbbiak fontosak, hogy nyugton maradjanak, és ne ragadjanak a padlóhoz vagy falakhoz. A hideg szoba bejáratánál van a –60 °C-os előszoba, itt kondenzálódik a másodperc törtrésze alatt a külső levegővel bejutott pára egy jégköd képében. Egy papiros szájmaszk és a fej körül egy gyapjúkendő védi meg az orrot és a tüdőt a hideghatástól. A Süddeutsche Zeitung riportere is kipróbálta a terápiát, és nagy csodálkozására kimaradt a nagy hideg okozta érzés, helyette egyfajta nedves frissességet érzett. A hideg szobában körben kell sétálni, az orrban levő szőrök befagynak, de mielőtt a diffúz hidegérzés állandósulna, az idő elmúlik, és 3 perc múlva a reumások megszabadulva a fájdalomtól, frissnek érzik magukat. Állítólag vannak, akik hónapokon át nem éreznek fájdalmat, és nem is szorulnak gyógyszerekre. A Német Reumaliga orvosai sokat várnak a hidegkezeléstől.

Ribiczey Sándor dr.

Idegelemek benövése a megbetegedett intervertebralis discusba chronicus deréktáji fájdalom esetén. Freemont, A. J. és mtsai (Department of Rheumatology and Pathological Sciences University of Manchester, Manchester M13 9PT, UK): Lancet, 1997, *350*, 178.

Chronicus deréktáji fájdalom (low back pain) az egyik leggyakoribb megbetegedés és gyakori oka a munkából kiesésnek. A betegség patogenezise nem teljesen ismert, főként amiatt, hogy nehéz objektívan tanulmányozni. A chronicus deréktáji fájdalmat ismereteink szerint idegkompresszió okozza. Azonban az MR-vizsgálatok gyakran nem tudják kimutatni idegstruktúrák kompresszióját még ischialgia esetén sem. Továbbá a deréktáji fájdalom és az ischialgia reprodukálható olyan manőverekkel, mely nem érinti az ideggyököt, mint pl. az intradiscalis sóoldat injectio, discographia és a hosszanti spinalis szalagok kompressziója. Ezen megfigyelések vezettek a fájdalom patomechanizmusa további vizsgálatához, annk kutatásához, hogy miként oszlanak el a nociceptiv idegvégződések az egészséges és a beteg gerincnél.

Egészséges gerinc esetén az intervertebralis discus annulus fibrosusának csak külső harmada van innerválva. Történt már közlés arról, hogy ideg benövését észlelték a megbetegedett intervertebralis discusba, de hogy ez milyen gyakori és hogy ez összefügg-e a chronicus deréktáji fájdalommal, még nem ismert. Szerzők vizsgálták ideg benövését az intervertebralis discusba a chr. deréktáji fájdalom okának tisztázása céljából.

38 beteg 46 intervertebralis discusát vizsgálták, akiknél spinofusiós műtét történt chr. deréktáji fájdalom miatt. 30 minta a discographiával megállapított beteg szegmentumból származott és 16 a szomszédos, nem fájdalmas szegment discusából. 34 kontroll intervertebralis discust is vizsgáltak, melyek egészséges intervertebralis discusú egyénekből származtak. E mintákat elhaltakból, a halál bekövetkezése után 8 órán belül vették ki. Standard immunohisztokémiai módszert használtak az idegelemek jelenlétének jelölésére. A nociceptiv neurotransmitter (P szubsztancia), valamint az axonogenesist jelző protein (growth-associated protein 43 – GAP-43) jelenlétét vizsgálták.

A vizsgálatok során idegelemeket identifikáltak az annulus fibrosus külső harmadában a 80 vizsgált mintából 48-nál (60%). Az idegelemek az annulus fibrosus külső, esetleg a középső harmadára lokalizálódtak a 34 kontroll mintánál. A chr. deréktáji fájdalom miatt operált betegeknél 21 esetben az idegelemek benyúltak az annulus fibrosus belső harmadába (46%) és 10 esetben (22%) a nucleus pulposusba is. Az idegelemeket rendszerint erek kísérték, de a deréktáji fájós betegek közül 14 mintánál izolált idegrostokat láttak a discus matrixban. Mindkét típusú idegrostok tartalmaztak P szubsztanciát, de a GAP 43 protein csak azon idegrostokban volt kimutatható, melyeket nem kísértek erek. Ideg benövése mélyen az annulus fibrosusba, ill. a nucleus pulposusba vagy mindkettőbe 4 esetben (25%) volt megfigyelhető a 16 nem fájdalmas szegmentumból vett discus mintában és 17 esetben (57%) a fájdalmas szegmentumból származó mintában. Azon 16 esetben, ahol mind a fájdalmas, mind a nem fájdalmas szegmentumból származott discus minta, ott a fájdalmas szegmentumnál 5 esetben találták idegelemek mély benövését, míg a szomszédos discus mintáknál csak egy esetben. Vizsgálataik alapján az izolált idegrostok benövése mélyen az intervertebralis discusba (melyet a P szubsztancia jelenléte jelez), és ennek összefüggése a fájdalommal arra utal, hogy ennek fontos szerepe van a chronicus deréktáji fájdalom patogenezisében. Az idegbenövés egy zavart reparatiós folyamat része lehet. Az idegelemek benövésének megátlása az intervertebralis discusba, ill. ezen idegelemek közvetítette nocicepció kiküszöbölése jó hatású lehet a chronicus deréktáji fájdalomra.

Mike György dr.

A resuscitatio kérdései

Kardiopulmonáris reszuszcitáció. Ballew, K. A. (Division of General Internal Medicine, University of Virginia, Charlottesville, USA): B. M. J., 1997, *314*, 1462.

A fejlett országokban a koronáriabetegség a vezető halálok, melynek fele hirtelen szívhalál. A kórházon kívüli szívmegállás túlélése alacsony. A túlélés legfontosabb tényezői: észlelik-e a szívhalált, mennyi idő telik el a defibrillálásig, valamint a kezdeti ritmuszavar fajtája.

A paramedicinális személyzet magasabb szintű képzése az újraélesztésre fokozza a túlélést. Automata külső defibrillátorokat fejlesztettek ki, melyeket az első észlelők alkalmazhatnak. Ezzel a módszerrel – randomizált, prospektív vizsgálatok szerint – csökkenthető a defibrillálásig eltelt idő, növekszik a túlélési arány. Kontrollált tanulmányok vizsgálták, hogy az újraélesztésre kiképzett „bystanderekkel" (laikus újraélesztők) növelhető-e a reanimáció sikere. Bizonyították, hogy közterületen nagyobb a sikeres újraélesztés aránya, mint a lakásban történő szívmegállások esetén. A bystanderek által végzett újraélesztés lehet káros, veszélyes is. Összehasonlító vizsgálatot végeztek csak mellkaskompresszió, illetve csak mesterséges lélegeztetés alkalmazásával is. Megállapították, hogy a csak mellkaskompresszióban részesült betegek túlélése szignifikánsan jobb volt a másik csoporténál.

A néhány évvel ezelőtt bevezetett aktív kompressziós-dekompressziós módszer hatásosságát a kamrai telődés fokozódásával, a negatív mellkasi nyomás növekedésével és a myocardialis és agyi áramlás emelkedésével magyarázták. A kezdeti eredmények után a randomizált vizsgálatok nem találtak szignifikáns különbséget a hagyományos és az aktív kompressziós-dekompressziós újraélesztési módszer utáni túlélésben.

Az újraélesztés sikerét növelheti a beiktatott hasi ellennyomás alkalmazása, mely fokozza a koronáriaáramlást és az a. carotis communis perfúzióját. A szerző sem az aktív kompresszió-dekompresszió, sem a hasi ellennyomás rutinszerű alkalmazását nem javasolja.

A „nagy dózisú" (5–15 mg) adrenalin javította a hemodinamikát, növelte a spontán keringés visszatérésének arányát a standard (0,5–1 mg) dózishoz képest. A $MgSO_4$ és a vasopressin használata még kísérletes körülmények között van, alkalmazásuk válogatott esetekben ígéretesnek látszik.

Míg a kórházon kívül szívmegállást elszenvedő betegek gyakran más kísérő betegségben nem szenvednek, a kórházban levőknél általában más betegség is fennáll. A kórházakban egyre gyakrabban használják a nem újraélesztendő fogalmat. Ennek alapján a kórházakban szívmegállás esetén általában a betegek $^1/_3$-ánál történik újraélesztési kísérlet. Hatvannyolc tanulmány kórházi újraélesztés után 14%-os (0–28,9%) túlélésről számolt be. Az eredmény koronáriabetegeknél jobb, mint metasztatizáló daganat, friss stroke vagy szepszis esetén.

Összefoglalva megállapítja, hogy az újraélesztés módszereinek változtatása által hozott javulás mérsékelt. A korai defibrillálás és a bystander újraélesztők képzése növeli a túlélést, fontos az automata defibrillátorok elérhetősége is. Az orvosoknak saját területükön kell a korai defibrillálás és az oktatás fejlesztését elérni. Szükséges meghatározni az újraélesztés rossz eredményű betegcsoportjait a kockázat/haszon mérlegelésével.

Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.

A resuscitatiónál engedélyezett rokoni részvétel. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1215.

A British Association of Accident and Emergency Medicine nemrégiben kijelentette, hogy jó, ha rokonok is jelen vannak a resuscitatiónál. A Royal College of Nursing ezzel szemben kijelentette, hogy ez nem jó, mert a resuscitatiónál jelen levő rokonok súlyos lelki traumában részesülnek (The Independent, május 21.). Egy emotionalis kommentárban egy ápoló kijelentette, hogy 30 éve, amikor az elsősegélynél dolgozott, milyen lelki sérülést okoztak egy kisgyermek resuscitatiójánál (The Independent, május 21.) Egy szeretett gyermek elvesztése rettenetes a sikertelen életrekeltésnél. „A próbálkozás, hogy unokámat életre keltsék, egész életemre hatott. Bármilyen edzett is voltam, most a másik oldalon álltam. A szerencsétlenség, a gyermek vízbe esése nem hagyott nyomot a gyermeken, de a próbálkozás teljesen megtépázott engem. Mindig azt kérdezem, hogy ha folytatták volna a próbálkozást, talán sikerült volna életre kelteni a gyermeket. Meg vagyok győződve, hogy mindazok, akik jelen voltak, egy psychés pofont kaptak", mondotta. Bár sok ápoló jelen volt, többen állították, hogy rokon halálánál jó, ha rokon is jelen van, de a kétharmaduk mégis kockázatosnak tartotta a jelenlétüket. A mellkasra való ütések, intubatio, elektromos shock stb. fokozzák a rokonok szomorúságát. Kórházakban erre egyébként is nincsen mód eredménytelen resuscitatiónál. 1995-ben nem tapasztalták, hogy a rokonok útban volnának a resuscitatiónál. Brian Dolant (King's College Hospital, London) – anyjának resuscitatiójánál küldték ki. „Ez fájdalmas, de a tudatlanság még súlyosabb."

Ribiczey Sándor dr.

A kilégzésvégi szén-dioxid-nyomás és a kórházon kívüli újraélesztés eredménye. Levine, R. L. és mtsai (Baylor College of Medicine, Houston, USA): N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 301.

A kilégzésvégi (end-tidal) szén-dioxid-nyomás ($ETpCO_2$) mértékét 3 tényező határozza meg: (1) a szervezet szén-dioxid-termelése, (2) az alveoláris ventiláció mértéke és (3) a tüdő perfúziója. Ennek ismeretében a szerzők feltételezték, hogy a reanimációs tevékenység sikerét előre jelezheti az újraélesztés közben mérhető $ETpCO_2$. 1991 és 1995 között 150 beteg kórházon kívül végzett cardiopulmonalis reanimációját vizsgálták prospektív tanulmányban. A betegek életkora 18 évnél idősebb volt. Beválogatási feltétel volt, hogy a reanimáció megkezdésekor keskeny vagy széles komplexusú elektromos kamrai tevékenységet találjanak tapintható pulzus nélkül. (Azokat a betegeket, akiknek az újraélesztés megindításakor kamrai tachycardiájuk, kamrafibrillációjuk vagy asystoliájuk volt, kizárták a vizsgálatból. A betegek tracheáját azonnal intubálták, és a tubushoz kapcsolt kapnográffal folyamatosan rögzítették a kilélegeztetés végén mérhető szén-dioxid-nyomást.

Az újraélesztés első percét vizsgálva nem találtak szignifikáns különbséget a sikeresen megmentett és a helyszínen meghalt betegek $ETpCO_2$-je között. Azonban a reanimáció 20. percében rögzített érték 100%-os specificitással és 100%-os szenzitivitással különítette el az élve kórházba szállított betegek és a meghaltak csoportját. A sikertelen újraélesztések 20. percében az átlagos $ETpCO_2$ 4,4 ± 2,9 Hgmm (SD) volt, a sikeres beavatkozások 20. percében pedig 32,8 ± 7,4 Hgmm-t mértek ($p < 0,001$). Azonban ez az érték csak a helyszíni sikert jelezte előre, ugyanis nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a később kórházban meghaltak és a hazatávozott betegek újraélesztése közben mért $ETpCO_2$ között. (A vizsgált betegek csoportjában a helyszíni újraélesztés 23,3%-ban volt sikeres, a 6 hetes túlélés aránya a teljes populációhoz viszonyítva 9,3%-nak bizonyult. Nem volt szignifikáns különbség a sikeresen újraélesztett és a helyszínen meghalt betegek életkorában (68,0 és 71,5 év).

A megmentett betegek (n = 115) mindegyikének az $ETpCO_2$-je meghaladta a 19 Hgmm-t, azoké, akik a helyszínen meghaltak (n = 35), ez az érték kivétel nélkül alacsonyabb volt 10 Hgmm-nél. A szerzők a 7 Hgmm-es szintet tekintik olyan határértéknek, amely – az elektromechanikus disszociáció miatt végzett reanimáció 20. percében – egyértelműen elkülöníti egymástól a sikeresen újraéleszthető betegeket azoktól, akiknek az életét nem lehet megmenteni. Az ismeret gyakorlati alkalmazásával a feleslegesen hosszadalmas újraélesztéseket lehet egzakt indok alapján felfüggeszteni.

Bogár Lajos dr.

Psychiátria

Az időskori depresszió kórismézése és kezelése. Lebowitz, B. D. és mtsai (National Institute of Mental Health, 5600 Fishers Ln, Room 18-101, Rockville, MD 20857): JAMA, 1997, *278*, 1186.

Az 1991. novemberében a NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life által megfogalmazott, utóbb a JAMA-ban (JAMA, 1992, *268*, 1018–1024.) is közzétett konszenzus-nyilatkozat alapvető megállapításait helybenhagyó, ám számos részletében azt meghaladó, ill. korszerűsítő állásfoglalás kialakítását és megjele-

nését a tárgyban az utóbbi években született és a világirodalomban közlésre került újabb tudományos eredmények, ill. az azokra alapozott következtetések tették indokolttá.

Ezen újabb kutatási eredmények alapján kimondható az időskori depresszió klinikai és biológiai heterogenitása. Az ilyen depresszió esetenként még a fiatalkorban kezdődik és recurrens jellegű. Máskor első megnyilvánulása már az idős- (65 éven túli élet-) korra esik. Utóbbi forma sokkal elhúzódóbb lefolyású és agyi abnormalitások (közte: vascularis megbetegedések) széles skálájával társul. Gyakran együtt jelenik meg a co-morbiditas és rokkantságba torkollás.

Az utóbbi évek kutatási eredményeinek tükrében az is evidenssé vált, hogy a klinikailag szignifikáns depresszió viszonylag ritka. Míg a major depresszió előfordulási gyakorisága a lakóközösségben élő idősek körében mindössze 1–2%, addig a dysthymiáé 2%. Sokkal gyakrabban – fenti körbe 13–27%-os előfordulási gyakorisággal – ún. szubszindrómás depresszióról beszélhetünk. Ennek az irodalomban számos fogalmi megfelelője létezik, közülük csak egy a „szubklinikus depresszió". E forma az egészségükben egyébként is megrendült, vagy pl. idősek otthonában lakó 65 éven felüliek körében az 50%-os előfordulási gyakoriságot is elérheti.

A pszichiátriai epidemiológia egyik meglepő és konzisztens megállapítása, hogy nők körében a depresszió valamennyi formájának előfordulási gyakorisága nagyobb, mint férfiak közt. Meglehet, e gyakoriság-növekményért kiváltképp az életkorhoz kötődő vagy sebészi menopauza, valamint a mellrák miatti antiösztrogen terápia a felelős. E körülmény felveti az estenkénti hormonszubsztitúció depresszió-megelőző szerepét.

Míg az 1991. évi panel-konferencia idején a modern antidepresszánsok éllovas reprezentánsának, a fluoxetinnek alig 2 éves forgalmazása során felgyűlt tapasztalatokra támaszkodhattak a szakemberek, azóta a modern antidepresszánsok sora bizonyította, hogy helyük van az időskori depresszió kezelésében. Bár úgy tűnik, hogy a triciklikus antidepresszánsok hatásosabbak e populációban, a mellékhatások stb. figyelembevételével mégis az szűrhető le, hogy az SSRI-szerek az eredményesebbek. Akár önmagukban, akár gyógyszeres kezeléssel társítva, a pszichoterápiás eljárások közül a kognitív-behaviour és interperszonális terápiák a sikerrel leginkább kecsegtetők; előbbiek közül is a problémaoldó kezelés a valóban „robosztus".

Átfogalmazásra szorult az 1991. évi nyilatkozatnak az a passzusa, mely a hosszútávú kezelést annak függvényében határolta be, hogy a depresszió első megnyilvánulása időskorban következett-e be, vagy a recurrens formával állunk-e szembe. Nos, utóbbi esetben valójában „határozatlan" ideig történjék a kezelés, annak időtartamát a klinikai kép alakulása szabja meg. Túl ezen, a kezelés hosszútávon ugyanazon típusú és ugyanolyan intenzitású legyen, mint amivel a heveny szakon sikerrel átsegítettük a beteget.

Az egészségügy általában – és nem maga a szakszolgálat! – az idős, depressziós páciensek kórismézési és kezelési helye. Különösen az elsődleges egészségügyi ellátás szerepe kerül előtérbe. Abból is kiindulva, hogy az időskorban kezdődő unipoláris depresszió fölöttébb veszélyes előállapota az időskori szuicidiumnak és abból is, hogy az öngyilkossági cselekményt megelőző hónapban a „jelöltek" többsége, az utolsó héten pedig 39%-a felkeresi családorvosát, meg nem kérdőjelezhető az ilyen orvosok e területen is kulcsszerepe. A családorvosi intervenció hatékonyságát igazolja ugyanakkor a svédországi Gotland-program, melynek eredményei „provokatívak": a családorvosok speciális felkészítését, technikai eszközökkel is felszerelését követően a területen a depresszióval kapcsolatos szuicidium gyakoriság 50%-ról 12%-ra esett.

Kihangsúlyozva, hogy az időskori depressziók természete, klinikai lefolyása és kezelése tekintetében néhány év alatt is lényeges ismeretekkel gazdagodtunk, ez ismeretek egy része a gyakorlatban máris haszonnal kamatoztatható, vázolják a jövő kutatási irányait, majd leszögezik: a korai kórismézés és depresszió-kezelés az időskorúak életminőségét javítja, az idős személy függetlenségét prolongálja, egyúttal csökkent az ilyen korúak idő előtti halálozását.

Péter Árpád dr.

Delirium és subclavialis tályog. Yamasaki, K. és mtsai (Department of Neuropsychiatry and Surgery, Faculty of Medicine, Kyusyu University, Fukuoka, Japan): Lancet, 1997, *350*, 1294.

66 éves férfi egy éve fennálló májdaganata miatt került kórházba. A daganat hepatocellularis ráknak bizonyult. A diabetesének a rendezése után a máj bal lebenyét eltávolították. A műtét után delirált és kitépte a jobb vena subclaviájába helyezett kanült. A delírium megszűnt, de a 7. postoperatív nap Staphylococcus aureus okozta subclaviális tályog és szeptikus shock, a 12. nap vérző gyomorfekély alakult ki. A fekély a 3. nap átfúródott, amelyet megoperáltak és a tályogot feltárták. A második műtétkor jodoform gézt használtak mindkét seb ellátására. A hasműtét gyorsan gyógyult, de a tályog üregébe naponként jodoform gézt kellett helyezni.

A második műtét után elhúzódó delírium jött létre vizuális hallucinációkkal és psychomotoros nyugtalansággal, amelynek okát fizikális vizsgálattal nem találták. A laboratóriumi adatok enyhe májműködési zavart és anaemiát mutattak. A vér ammónium-tartalma normális. A koponya CT-eltérést nem észlelt.

Nyolc héttel a második műtét után felmerült a gyanú, a deliriumot a jodoform géz okozhatja, amelyet elhagytak. A plasma jódtartalma igen magas volt (471 mikrog/dl, 4–9 helyett). Ezekután a plasma jód csökkenésével javult a delírium is. 124 nappal a második műtét után a beteg teljesen felgyógyultan távozott.

A betegnek kétszer volt delíriuma: az első típusos postoperatív, a második elhúzódó, atípusos és több, mint 30 nap tartott a jodoform géz elhagyása után.

Ha műtét után jodoform gézt használunk, gondoljunk a jód-felszívódás lehetőségére.

Kollár Lajos dr.

Bezárják az utolsó psychiatriai kórházakat Olaszországban. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 750.

Az olasz kormányzat elrendelte, hogy minden psychiátriai kórházat bezárjanak (Nature Medicine, 1997, 3, 259.),

ez az utolsó aktusa az 1978-ban megalkotott törvénynek, mely szerint a psychiátriai betegségek gyógyíthatatlanok. Eszerint a legkétségbeejtőbb esetekben is elutasítják a gyógyításukat. A törvény felhívással fordul a közönséghez, hogy létesítsenek intézeteket, ahol kezelik majd őket, mert élethossziglani kórházban tartás nem engedhető meg. A törvény megalkotói meg vannak győződve az eljárás sikerességéről, bár sehol másutt nem hoztak még ilyen törvényt. A végrehajtás azonban helyi ellenállásba ütközött; azon vidékek, melyek nem engedelmeskednek azonnal, szankciókat fog alkalmazni a kormány.

Ribiczey Sándor dr.

Svájcban kötelező a psychiátriai betegek gyógyítása. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 902.

A svájci polgári törvénykönyv szabályozza a psychiátriai kórházakban a kényszerkezeléseket. Ezt sok intézetben csak a kényszerfelvételre korlátozzák. Értelmetlen volna akarata ellenére felvenni, aztán nem kezelni az illetőt. Ez általában az általános okfejtés. A felvétel és kezelés azonban szorosan összetartozik, mondta ki a szövetségi törvényszék, 1992-ben. Akkoriban egy psychiátriai beteg tiltakozott a megismételt kényszerkezelések ellen. Az európai konvenció az emberi jogok érdekére hivatkozott (pl. kínzás-elleniség, szabadság és biztonság). A szövetségi törvényszék elutasította ugyan a petíciót, de elismerte, hogy megsértették a kényszerkezeléssel az elvet, a kényszerkezelés csak a felvételnél van megengedve, az acut stádiumban. Hosszabban tartó kezelésnél nincsen megengedve, hogy milyen fontos a kérdés, bizonyítja a Schweizerische Med. Wochenschrift. A kantonok azóta mind foglalkoznak a kényszerkezelésekkel. Tessin kanton pl. egy speciális törvényt alkotott. Az ún. „Legge sociopsychiatrica ticinese" 1983. óta foglalkozik a kérdéssel, ilyen esetekben engedélyt kell kérni egy szociál-psychiátriai kollégiumtól. Néha azonban ez sok időbe kerül, ritkán várják meg a választ, emellett elavult kezelések jöhetnek szóba, melyeket csak a beteg kifejezett kérésére alkalmaznak és egy kollégiumi beleegyezés is szükséges. A berni kanton a kényszerkezelést csak abszolút szükség esetén engedélyezi. Minden kényszerkezelésnél lehetőség van fellebbezni egy bizottsághoz, mely 10 napon belül dönt.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban a psychiatriai felvétel a kórházakba megfizethetetlen. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1316.

Ápr. 1-gyel a kórházba felvett belgáknak havonta 750-től 1250 Guldent kell fizetniök saját zsebből, mely duplája az addig megkövetelt „fékezési" díjnak. Similes, a psychiátriai betegek egyesülete attól tart, hogy ez a követelés embertelen. A betegek gyakran kerülnek kórházi felvételre, de az alacsony jövedelmük miatt ez megfizethetetlen. Similes szerint a jövőben a psychiátriai betegek ápolása meg fog szűnni, jövedelmüket a felvételkor elveszítik. Jó példa erre az az anya, aki gyermekének megszületésekor postnatális depresszióba esik, a maga felvételekor 1250 Gulden, gyermeke felvételekor 575 Guldent kell befizetnie. Ha még több gyermekének felvétele is szükséges, nem marad semmi jövedelme. Bár a szociális ügyek minisztere a munkanélkülieknél eltörölte a „fékezési pénzt", a minimum fizetendő összeg nem számít a csökkentésnél. Az Antwerpen körüli kórházak most a nyilvánossághoz fordultak, a kórházból elküldött betegek alig hisznek a küldött számláknak és meg vannak győződve, hogy egy nullával többet írtak fel nekik. Az ambuláns psychés gondoskodás, mely Hollandiában működik, pénz hiányában Belgiumban nem létezik.

Ribiczey Sándor dr.

Radiológia

Radiológiai tudományok, múlt és jelen. Lentle, B. és Aldrich, J. (Dept. of Rad., Univ. of British Columbia, Vancouver, Canada): Lancet, 1997, *350*, 280.

W. Röntgen az X-sugarak és H. Becquerel a radioaktivitás felfedezésével megváltoztatta az orvosi gyakorlatot, s ez mindegyik véletlen felfedezés volt. Ezzel vezetik be történeti áttekintésüket a szerzők.

Röntgen kísérletét reconstruálva egyre többen – kezdetben főleg fizikusok – készítettek rtg felvételeket. A korai felvételeken a csontok és az idegentestek és a szövetek közti kontraszt adott, de nemsokára megkezdődött az orális, majd az intravénás kontrasztanyagok bevezetése (1927, Uroselectan, Schering). És jöttek a további felfedezések, az álló és mozgórács, tomographia, agyi angiographia (1927, Moniz), szívkatéterezés (1929, Forssmann). Hevesy leírta a tracer elvet. S ezzel a klasszikus radiológia kialakulását már be is mutatták a szerzők.

A legterjedelmesebb fejezet fő címe: Technológiai robbanás. A radiológia elsősorban morophlógiai jellegű tudomány volt, először a nuklear medicina kezdeti módszereivel vizsgáltak functionális jelenségeket. Később a radiológia „passzív" jellege is megváltozott az intervenciós technikák megjelenésével. Az utolsó 3 évtizedre tehető a gyors fejlődése a képalkotó technikáknak, így rövid alfejezetekben említk a CT, PET, SPECT, UH, MRI alapjait.

Klinikai vagy kutatási eszköz? – ez a következő kis fejezet címe. Még ami ma (pl. a PET) inkább kutatási eszköznek tűnik, ill. akként functionál, annak is egyre nagyobb lesz a klinikai jelentősége.

A jövőt illetően említenek néhányat a várható fejlesztések területeiből: magnetic source imaging (az agyi elektromos tevékenységet kísérő mágneses jelenségek detectálása), ESR diagnosztika, digitalis radiographia, informatika.

Említést tesznek az ipari kapcsolatokról és az oktatásról, mint fontos területekről, és a nem megkerülhető radiológia-egészségpolitika relációról.

Pásztor Tamás dr.

A filmnélküli radiológia és a távradiológia felé. Hynes, D., Stevenson, G. és Bahmias, C. (McMaster Universitsy, Hamilton, Kanada): Lancet, 1997, *350*, 657.

Immáron 20 éve a radiológiai osztályok a konvencionális film helyett egyre inkább áttérnek a képi jelek digitalizált (komputeres) rögzítésére és megőrzésére. A CT, az ultrahang, a nukleáris medicina, az MRI és az újabban kifejlesztett komputerizált

radiográfia, valamint a videofluoroszkópia alapvetően digitálisak, mert a képeket komputer rekonstruálja. A digitalizált kép előnye, hogy valamennyi adata megőrizhető, sőt módosítható (például világosabbá és sötétebbé tehető) és a beteg egyéb adataival együtt elektromosan továbbítható (egy kórházon belül, vagy egymástól távoli kórházak között, aminek a neve távradiológia), szortírozható, archiválható. Mindezt angolul PACS-nak (picture archiving and communication system) nevezik, ami a „filmnélküli" radiológiai osztály fogalmával szinonim. Ma már olyan PACS fejlesztésén is dolgoznak, amely a radiológiai osztály bármelyik képalkotási technikával készült képeit is tudja kezelni (electronic image management). A képek és más adatok digiális tárolása legújabban már újraírható CD-n történik, amelyből 500 képes tárolni egy 300 ágyas kórház radiológiai osztályának egy éves munkáját, míg a képek megjeleníthetők a személyi számítógép monitorán, vagy nagy felbontású videomonitorokon. A PACS valamennyi komponensének összekapcsolásához megfelelő hálózat infrastruktúra (telefonvonal, fém vagy optikai kábelhálózat, szatelliták) szükséges. A PACS irányában azért célszerű és szükséges fejleszteni, mert így fokozódik az egészségügyi ellátás hatásossága és csökkennek a működtetési költségek. A komputerizáció révén a radiológiai vizsgálatra vonatkozó kérés már akkor megjelenik a radiológiai osztály komputerében, amikor azt valahol megkérik. A radiológus pedig akár otthonról is elvégezheti a képek kiértékelését, sőt a leletet nemcsak leírhatja, de legújabban hangosan diktálhatja is. A képi és írott szöveges lelet azután ugyancsak pillanatokon belül visszajut a megrendelő orvoshoz. A PACS révén csökkenthető a személyzet száma és nincs szükség fotolaboratóriumra. A távkonzultációt is lehetővé tevő távradiológia (teleradiology) ugyancsak megváltoztatja a radiológus munkáját. Így például egy szubspecialistát nélkülöző radiológiai intézmény elektromos-digitalizált módon olyan intézményhez fordulhat képi leletének azonnali kiértékelése ügyében, amely rendelkezik a szükséges szakemberrel. A PACS egyik kihívása, hogy a radiológián belül újra kell értékelni a szubspecialista és az általános radiológus szerepét. A PACS technikai részét illetően két probléma maradt még megoldatlan. Az egyik, hogy a PACS-hoz szükséges szoftverek általában még nem eléggé gyorsak és sokoldalúak. Ennek ellenére egy japán kórházban már kidolgozták és elérték azt a komplexitást és harmóniát, hogy digitalizált formában együttműködik a radiológia, a klinikai patológia, az ügyelet, a gyógyszertár és a szövettan. A második probléma a távradiológiával kapcsolatos, mivel a hatalmas mennyiségű képi és egyéb adat átviteléhez szükséges infrastruktúra még nem kielégítő. Szerencsére ennek fejlesztésében nemcsak az egészségügy, de az üzleti világ és a szórakoztató ipar is érdekelt, ezért gyors haladásra van a közeljövőben kilátás. A PACS irányába való fejlesztés elkerülhetetlen és kb. tíz éven belül általános lesz. Ilyen, általában a technikát szállító vállalkozás közreműködésével létrejött központok máris léteznek Európában, Ausztráliában, Japánban, Kanadában és az USA-ban. Kétségtelen, hogy a jelenlegi időszak a radiológia legizgalmasabb periódusa.

Dervaderics János dr.

Folyamatos hiperfrakcionált és a konvencionális radioterápia összehasonlítása nem kissejtes tüdőrákban: randomizált multicentrikus vizsgálat. Saunders, M., Dische, S., Barrett, A. és mtsai (Marie Curie Reserach Wing, Mount Vernon Hospital, Northwood, Beatson Oncology Centre, Western Infirmary, Glasglow, Anglia): Lancet, 1997, *350*, 161.

A tüdőrák az egyik leggyakoribb oka a rák okozta halálozásnak. E betegségben fontos szerepe van a sugárkezelésnek, de az eredmények nem érik el a kívánatosat. A hagyományos sugaras kezelés során több héten át, heti öt alkalommal kezelik a beteget, a ráksejtek szaporodása azonban igen gyors. Megfigyelték, hogy a gyorsan növekvő tumorszövetre adott kis frakciójú sugárterápia csökkentheti az ép szövet hosszú távú károsodását és minimalizálja a ráksejtek proliferációjának lehetőségét. Ezért vezették be 1985-ben a Northwood-i Mount Vernon Kórházban az ún. CHART (folyamatos hiperfrakcionált akcelerált radioterápia) módszerét, amely során naponta többször kis gócfrakcióval sugarazták be a betegeket, tumor kontroll és a túlélésbeli eredményeik jobbak voltak a megszokott módon kezeltekhez képest. Jelen közleményben egy munkacsoport e kezelési móddal szerzett tapasztalatairól számolt be, eredményeiket összevetették a hagyományos sugaras kezelési móddal, helyileg kiterjedt nem kissejtes hörgőrákos (NSCLC) betegek esetében.

563 beteget vettek be a tanulmányba, akiket 13 centrumban kezeltek 1990 és 1995 között. NSCLC-s betegeik daganata a mellkason belülre lokalizálódott akiknél a radikális besugárzás választatott, mint definitív kezelés. A betegeket véletlenszerűen, 3:2 arányban osztották csoportba, a hiperfrakcionált és konvencionális csoportba. Előbbieket 12 egymást követő napon, naponta háromszor 1,5 Gy dózisú besugárzással kezeltek, összesen 54 Gy-vel, utóbbiak esetében 30 frakcióban végezték a besugárzást, 2 Gy frakció dózissal, hat hét alatt összesen 60 Gy dózist kiszolgáltatva. A besugárzási mezőbe a tumort, a mediastinumot, az azonos oldali hilusi és paratrachealis régiókat vették be. A követés során hagyományos röntgen és CT-vizsgálatok történtek. A halál bekövetkeztének relatív rizikója 24%-kal volt csökkenthető a hiperfrakcionált módszerrel, ami megfelel a 2 éves túlélés 9%-nyi (20%-ról 29%-ra való) növekedésének. Azt is vizsgálták, létezik-e olyan alcsoport, ahol a hiperfrakcionált kezelés hatékonyabb-e avagy nem a hagyományos kezeléshez képest. Bebizonyosodott, hogy laphámrákos betegek alcsoportjában volt elérhető a legnagyobb eredmény. E betegeknél a halál bekövetkeztének rizikója 34%-kal volt redukálható, a 2 éves túlélés 19%-os aránya 33%-ra emelkedett. Az első három hónapban, a hiperfrakcionáltan kezeltek között gyakoribb volt a dysphagia a hagyományos kezeléssel összehasonlítva (19% vs. 3%). A radiogen pneumonitis, tüdő fibrosis tekintetében nem volt jelentős különbség a rövid és hosszú távú morbiditásban.

A vizsgálat eredményeiből azon következtetés vonható le, hogy a hiperfrakcionált kezelés a hagyományossal összehasonlítva a NSCLC-s betegek túlélésben szignifikáns javulást idéz elő. E besugárzási mód

jól tolerálható. Az eredmények további javulása érhető el konformális kezelés citotoxikus chemotherapiával történő kiegészítésével, a hipoxiás sejtek sugárérzékenyítésével.

Weninger Csaba dr.

Sugárterápia

A gyemekek nemi arányának viszonya az apjuk fogamzás előtti sugáradagjához: az észak angliai Cumbriában végzett vizsgálat. Dickinson, H. O. és mtsai (Department of Child Health, Royal Victoria Infirmary, Queen Victoria Road, Newcastle upon Tyne, NE1 4LP, Anglia): J. Epidem. Comm. Health., 1996, *50*, 645.

A szerzők a Nyugat Cumbriában, a Sellafield nuclearis berendezésnél alkalmazott férfiakon a külső ionizáló sugárzásnak hatását vizsgálták. A bármely időszakban Sellafieldben dolgozó férfiak gyermekeinek nemi aránya 1,094 volt, szignifikánsan nagyobb, mint a többi apa gyermekéé Cumbriában (1,063). A sex ratio 1,396-os növekedését találták azon apák 345 gyermekében, akik a fogamzást megelőző 90 napon belül több, mint 10 m Sv külső besugárzást kaptak. A gyermekek nemi aránya és a külső sugárzás adagja között, ha az a fogamzás előtt több mint 90 nappal történt, szignifikáns összefüggést nem találtak. A szerzők e demográfiai variációnak magyarázatát nem tudják adni. Támpontot az atombomba túlélőinél sem találtak, mivel 1946. május és 1984. december között a nemi arányban szignifikáns eltérés nem mutatkozott.

Jakobovits Antal dr.

Krónikus kisdózisú és kis dózisteljesítményű gamma-sugárzás citogenetikai hatása besugárzott épületek lakóinál. Chang, W. P., Hwang, B. F., Wang, D., Wang, J. D.: Lancet, 1997, *350*, 330.

A taiwani szerzők egy sajátos esetről számolnak be, amikor egy lakóépület szerkezete kobalt-60 radioizotóppal szennyezett acélból készült. Az épületben lakó 73 személynél és 77 korra és nemre egyeztetett kontrollnál vizsgálták a limfocita mikronukleusz teszttel a citogenetikai károsodás mértékét. Az exponált személyeknél, akik 1–11 éven át 0,5–132 uSv/h emelkedett sugárzási háttérben éltek – az épületek többségének átlaga 0,08–0,1 uSv/h között van – szignifikánsan emelkedett mikronukleusz gyakoriság értékeket találtak. Nevezetesen az exponált személyeknél 16±9 mikronukleusz 1000 sejtben a 9±4-gyel szemben. A regenerálódást gátló citarabinos vizsgálatokkal szintén magasabb értéket kaptak, mint a kontroll lakossági érték. A szerzők arra következtetnek, hogy a krónikusan ható kisdózisú és kis dózisteljesítményű ionizáló sugárzás válthat ki citogenetikai károsodásokat a emberi szervezetben.

Köteles György dr.

Csernobili gyermekek leukémiája. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141* 1214

Előző évben görög kutatók leukémia szaporulatot mutattak olyanoknál, akik még méhen belül voltak a katasztrófa idején. A Nature-ben erre felelnek a németek, (1997, *387*, 246.), akik ugyanezt a találták saját gyermekeiknél. Semmi sem bizonyítja az összefüggést Csernobillel. Ők 1980 óta minden gyermek-leukémiát regisztrálnak. Kelet-Németország leginkább ki volt téve a sugárzásnak, és 1986. jún.–1997. de. 31. között 1 millió gyermeknél 25,4-ről 37,7 eset fordult elő. Kiderült, hogy ahol a legtöbb volt a leukémia, ott radiológiailag a legkisebb volt a sugárveszély. Miután Csernobilban rövid felezési idejű radionucleidek hatottak, feltételezték, hogy a csoport idősebb gyermekei sérültek leginkább, de valójában pont fordítva történt a legidősebbeknél 1,29, a legfiatalabbaknál 1,67 leukémia eset fordult elő, ebből arra következtettek a németek, hogy nem a méhen belüli sugárártalom okozta ezeket. Az elváltozásokat nem Csernobil okozta.

Ribiczey Sándor dr.

A prevenció kérdései

A coronariás szívbetegségek megelőzését célzó, a kockázati tényezőket csökkentő complex beavatkozások randomisált controllált vizsgálata. Ebrahim, S., Smith, G. D. (Department of Primary Care and Population Sciences, Royal Free Hospital School of Medicine, London, and Department of Social Medicine, University of Bristol, Anglia): Brit. Med. J., 1997, *314*, 1666.

Egyes országokban primaer megelőző programok segítségével, a rizikófaktorok mérséklése révén próbálják meg csökkenteni a coronariás szívbetegségek okozta halálozások, illetve megbetegedések számát. A gyógyszeres kezelés helyett vagy amellett tanácsadással és felvilágosítással szolgáló, a fontosabb kardiovascularis kockázati tényezők mérséklését célzó beavatkozások eredményességét mérő, randomisált, controllált vizsgálatokat folytattak a primaer gondozásban. E vizsgálatok nem jártak egyértelmű eredményekkel. Az olyan (quasi) kísérleti tanulmányok, mint pl. az észak-karéliai project vagy a Stanford szívbetegség-megelőző program tanúsága szerint a tanácsadással és különböző felvilágosító módszerekkel dolgozó, a rizikófaktorok csökkentését célzó complex beavatkozásokat sokan eredményesnek és gazdaságosnak ítélik, amelyeket érdemes széles körben elterjeszteni. E véleményeket összefüggésbe hozták az egészségügyi propagandának, mint látszólagos specialitásnak a kidolgozásával: a brit gondozásban a kardiovascularis rizikófaktorokra vonatkozó rutinjellegű adatgyűjtéssel, illetve a megelőzési stratégiával, amilyen pl. Angliában a nemzeti egészségvédő program. A kockázati tényezőkben bekövetkezett változásokat vizsgáló újabbkeletű kutatások komoly kétséget ébresztenek az effajta, a rizikófaktorok csökkentésére irányuló complex intézkedések, mi több: a dohányzásellenes beavatkozások iránt is, egyszersmind szorgalmazván az ehhez hasonló, tömegméretű kísérletek gyakori meghiúsulásához vezető okok feltárását. Jelen tanulmány e vizsgálatok formális, rendszeres áttekintésével, valamint metaanalysisével szolgál, felülvizsgálván a közzétett, randomisált, controllált vizsgálatokat és lehetőség szerint kiegészítő informatiókat is nyújtva.

Coronariás szívbetegségek specificus, illetve a rizikófaktorok csökkentését célzó complex beavatkozással

történő megelőzésének randomisált, controllált vizsgálatait azonosították 1966-tól 1995. áprilisáig systematicus, ún. Medline kutatási stratégia segítségével. Stratégiai terminusok sorát alkalmazták a randomisált, controllált vizsgálatok azonosítására, majd az adott témakör műszavait a keresett betegségek: a coronariás szívbetegség, illetve a stroke definiálására. Számítógép segítségével kiírták a ‚preventio', illetve a ‚halmozott kockázati tényező' terminusok előfordulását és specificus beavatkozások után kutattak a vizsgálandó tárgykörben a dohányzás abbahagyásától az étrendi változtatáson, a testmozgáson és a testsúlycsökkentésen át a rendszeres vérnyomásmérésig és a cholesterinszint csökkentéséig. A rendszeres áttekintés magába foglalta a coronariás szívbetegségek rizikófactorainak csökkentését célzó complex beavatkozás útján történő primaer megelőzését tanácsadás és felvilágosítás nyújtásával, gyógyszeres kezeléssel vagy anélkül, a lakosság körében általában, egyes foglalkozási csoportokban és a fokozottan veszélyeztetett népesség körében.

Eredmények. Összesen 14, a kockázati tényezők csökkentését célzó complex beavatkozásra vonatkozó vizsgálatot találtak, melyek közül 9 számolt be mind a betegség tényéről, mind a rizikófaktorokban beállt változásokról a beavatkozással kapcsolatban. Néhány tanulmány az egykori Szovjetunió égisze alatt készült, ám ezekben a kezelt és a controllcsoportok kiválasztása nem tűnt véletlenszerűnek, jóllehet, nem állt módjukban nyomon követni e kutatók munkáját. A 9 klinikai vizsgálatsorozat mintegy 903 000 betegre terjedt ki, míg az 5 további, mindössze rizikófaktor végpontú vizsgálat 303 000 beteget ölelt fel. A vizsgálatok mindegyikében 74 év alattiak voltak a legidősebbek, de a legtöbb felmérés csak a középkorúakat vette célba.

A vérnyomás systolés és diastolés értékeinek, a dohányzás gyakoriságának és a vér cholesterinszintjének netto csökkenése az alábbiak szerint alakult: 4,2-, illetve 2,7 Hgmm; 4,2%; és 0,14 mmol/l. A 9 klinikai vizsgálatsorozatban az összhalálozás, illetve a coronariás szívbetegség okozta halálozás összesített valószínűségi hányadosa külön-külön 0,97, illetve, 0,96 volt.

A családok körében folytatott vizsgálatok mindössze 1 éves követési időről számolnak be, nem véve tekintetbe a saját vérnyomásméréshez való szoktatás hatásait. Azon kísérletekben, melyekben a résztvevők nagy része gyógyszeres kezelést is kapott, a vérnyomásértékek jóval csekélyebb mérvű csökkenésével találkoztak (systolés érték: 2,3 Hgmm, míg a diastolés mindössze 1,1 Hgmm).

A rizikófaktorok változásai szoros összefüggést mutattak a kiindulási diastolés értékekkel, valamint a dohányzási gyakorisággal és a cholesterinszinttel; ugyanakkor nem correláltak a systolés vérnyomásértékkel. A vett minta súlyozott correlatiós együtthatói a diastolés vérnyomásérték, a dohányzási dominantia és a cholesterinszint kiindulási értékei és a csökkenés mértéke között a következők voltak: 0,73, 0,63 és 0,74. Ami a halálozási rátában és a nem halálos kimenetelű szívinfarctus arányszámában történt változásokat illeti, ezekkel a 9 vizsgálat foglalkozik részletesen. Közülük mindössze a hypertensiót kimutató és nyomonkövető program, valamint a Johns Hopkins hypertensiós vizsgálat számolt be significans eredményről az összhalálozás tekintetében. Utóbbi a coronariás szívbetegség miatti halálozás tekintetében is significans eredményeket mutatott fel.

A statisztikai heterogenitás nyilvánvalóságát tükrözte az összhalálozás, sőt – ha kisebb mértékben is – a coronariás szívbetegség miatti halálozás összesített valószínűségi hányadosa is, ha az összes tanulmányt figyelembe vették. Életkor szempontjából az egyes tanulmányok részvevőinek átlagkora és a gyógyszeres kezelésben részesült paciensek aránya segítségével modellálva nem találtak significans kölcsönhatást e tényező, valamint a gyógyszeres kezelés és az egyéb jellegű beavatkozás eredménye között. A vizsgálatok azt is jelezték, hogy a fokozottan veszélyeztetett paciensekben nagyobb valószínűséggel lehetett kimutatni jótékony hatásokat. Ennek pedig az a magyarázata, hogy a vizsgálódások körébe bevonták azt a 2 tanulmányt is, amelyek inkább a hypertoniás pacienseket célozták meg, mint a népességet általában, illetve mint 1–1 ország vagy regio keresőképes lakosságát. Nem halálos kimenetelű szívinfarctusról számol be a WHO megrendelésére készített Gothenburg tanulmány, az oslói tanulmány, a rizikófaktorok csökkentését célzó beavatkozások vizsgálata és a finn üzletemberek körében végzett vizsgálat. Ezekben a nem halálos kimenetelű szívinfarctus összesített valószínűségi rátája 1,0 volt (0,92–1,7). A halálos és nem halálos kimenetelű infarctusok valószínűségi rátája egyaránt 1,0 körülinek adódott. Érthető, hogy a rizikófaktorok csökkentését célzó beavatkozásoknak a követési időszakban észlelt bármely hatása a halálozásra nem lehetett jelentős, mivel a megengedett eltérési sávok meglehetősen szűkek voltak.

E mérsékelt változások az alkalmazott gyógyszeres kezelés mennyiségével álltak összefüggésben s egyes esetekben valószínűleg túlbecsülték ezek jelentőségét az átlagértékhez való visszatérés, az elemzésekkel való foglalkozás szándékának hiánya, a saját vérnyomásméréshez való szoktatás, illetve, a dohányzási szokások önértékelésre hagyatkozó figyelembe vétele következtében. A személyre szabott vagy családi tanácsadást vagy felvilágosítást alkalmazó beavatkozás – gyógyszeres kezeléssel vagy anélkül – eredményesebbnek tűnik a rizikófaktorok, ezáltal pedig a halálozás csökkentésére nézve a fokozottan veszélyeztetett, hypertoniában szenvedő népesség körében. Ez arra utal, hogy az effajta, a standard egészségügyi felvilágosítás módszereinek segítségével történő beavatkozások alkalmazhatósága a lakosság körében meglehetősen korlátozott. E területen hatásosabbnak tűnnek a pénzügyi és törvényhozói intézkedések.

A vérnyomás-, illetve a cholesterinszint-csökkentő gyógyszerek szedésének haszna nyilvánvaló, mindamellet e kezelések a betegség által legveszélyeztetettebb csoportok esetében a leghatékonyabbak. E megbetegedések kockázatának kevésbé kitett népesség kezelésében az ilyen beavatkozások csekélyebb haszonnal kecsegtetnek. Ezt ellensúlyozza e beavatkozások szintén csekély kockázata. Egyik újabb keletű metaanalysis arra a következtetésre jutott, hogy erősen veszélyeztettt egyének körében a növekvő intenzitású étrendi beavatkozás a vér cholesterinszintjének nagyobb arányú csökkenését vonta maga után. A Minnesota szív-

egészségügyi programban, amely tömegméretű egészségügyi propaganda nem véletlenszerű kiválasztáson alapuló vizsgálata volt, a rizikófaktorokban és a halálozási rátában észlelhető változások terén gyakorlatilag semmilyen különbséget nem lehetett kimutatni a kezelt és a controllcsoportok között. E tömegméretű beavatkozásos vizsgálatok korlátozott hatása az – alapvetően kudarcot vallott – egészségügyi propaganda gyakorlatára legalábbis furcsa, különösen, ha tekintetbe vesszük a ráfordított óriási költségeket.

A beavatkozás jótékony hatása kezdetben nem mindig mutatható ki, de idővel jelentkezhet. A rizikófaktorok csökkentését célzó complex beavatkozásos vizsgálatok résztvevőinek hosszabb időn keresztüli nyomonkövetése növekvő divergentiát mutatott ki a controll- és a kezelt csoportok mortalitásában. Mindamellett a gyógyszeres vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a vérnyomás, illetve a cholesterinszint csökkentéséből származó jótékony hatás 2–4 év elteltével volt tapasztalható. A dohányzás elhagyásának hatásai különbözők lehetnek: a stroke kockázata hirtelen lecsökken, ám a coronariás szívbetegség risicoja már kevésbé reversibilis.

Az ismertetett vizsgálatok közül csak kevesen szolgáltak megfelelő mennyiségű informatióval az alkalmazott beavatkozások terén; számos vizsgálatban pedig változott a beavatkozás jellege a helyszíntől függően, illetve az idők folyamán. Az Észak-Karéliában félig-meddig kísérleti jelleggel végzett tanulmánynak igen nagy befolyása volt a rizikófaktorok csökkentését célzó beavatkozások támogatására.

A szívinfarctus és angina utáni másodlagos megelőzésben a rizikófaktorok csökkentésére alkalmazott complex, illetve egyszerű beavatkozások lényeges javulást eredményeztek. A szívinfarctus utáni életmódváltoztatást célzó beavatkozás valószínűleg azért hatásos, mivel e betegek könnyebben rábírhatók szokásaik megváltoztatására.

A véletlenszerű kiválasztáson alapuló controllált vizsgálatok korlátokat szabnak a vizsgálandó beavatkozásoknak és inkább a fokozottan veszélyeztetettek, semmint a lakossági vagy társadalmi méretű preventiós megközelítések vizsgálatában bizonyulnak hatásosnak. A nemzeti költségvetésben és törvényhozásban eszközölt változtatások révén megvalósuló egészségvédelem, amely a dohányzásnak, a zsírfogyasztásnak és az ételek ún. rejtett só-, valamint kalóriatartalmának csökkentését, továbbá a testmozgási készségek és lehetőségek fejlesztését irányozza elő, célszerű, hogy elsőbbséget élvezzen a lakosság és az aktív keresők körében alkalmazott, egészségügyi propagandát kifejtő beavatkozásokkal szemben. A rizikófaktorok csökkentését célzó komplex beavatkozások általános elve és gyakorlata, amely mindenekelőtt a risicofaktorra vonatkozó, személyre szabott tanácsadás útján valósul meg, nem exportálható a szegényebb országokba, mivel a legkedvezőbb eljárásmód megválasztása a kardiovascularis betegség meglevő és extrapolált problémáinak kezelésében a jelenlegi gyakorlatnak megfelelően kell, hogy történjék. A szegényebb országokban előforduló idült megbetegedések megelőzésének sarkalatos pontjaként az egészségvédelmet kell támogatni.

Összefoglalásul a legfontosabbak: az életmódváltoztatást sürgető egészségügyi felvilágosító megközelítések hatásossága a coronariás szívbetegségek megelőzésében kétséges. Az egészségügyi propaganda útján történő beavatkozások általában csak csekély változásokat eredményeznek a népesség körében a rizikófaktorokban és a halálozási rátában. A magas vérnyomásos vagy más módon veszélyeztetett népesség körében a rizikófaktorok hatását mérséklő beavatkozások célravezetőek. Nagyobb súlyt kell tehát fektetni a költségvetési és törvényhozói eszközök útján megvalósuló egészségvédelemre.

Major László dr.
Major Enikő dr.

Nagy-Britanniában külön kódolják a fólsavval gazdagított élelmet. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1163.

A Health Education Council egy kampányt vezetett be, hogy terheseket stimuláljanak fólsav bevételére. Ezzel veleszületett elváltozások, mint a spina bifida és a nyúlajak megelőzhetők. A szeptemberi analysisnél lényeges változásokat találtak és elhatározták, hogy ezentúl a fólsavas készítményeket külön feltüntetik. De sok nő még most sem használja a fólsavat (Lancet, 1996, *348*, 818.). A Health Education Council elhatározta, hogy ezentúl felismerhetővé tesznek minden fólsavas készítményt, ezeken egy feltűnő F betű jelzi a fólsavas hozzáadást (The Times, május 15.). Fogyasszanak többet belőle, mert csak ez áll rendelkezésre a spina bifida ellen.

Ribiczey Sándor dr.

A penis-rák megelőzése. Sexualmedizin, 1996, *18*, 186.

A folyóirat névtelen, de több szerzőt is idéző irodalmi ismertetője emlékeztet arra, hogy több, mint 100 éve tartja magát az a felfogás, miszerint a penisrák körülmetéléssel megelőzhető. Ezért sok országban elterjedt szokás az újszülöttkori circumcisio.

Ellen szól ennek, hogy ez a rák igen ritka olyan országokban is, ahol ez a műtét nem „szokás". Így Dániában ez „kiment a divatból", mégis felette ritka ez a rák-lokalizáció. Viszont a gazdasági helyzet javulása miatt ott a lakások 90%-ában van fürdőszoba, tehát a higiéne javulása ugyanezt a célt szolgálja.

Aszódi Imre dr.

Képviseletet nyitott Budapesten a Parke-Davis amerikai gyógyszergyár

Parke-Davis Iroda, 1024 Budapest, Buday László u. 12. Telefon: (1) 345-4590. Fax: (1) 345-4589

Az iroda a Parke-Davis gyógyszergyár és a Gödecke AG következő készítményeinek hazai képviseletét látja el:

ACCUPRO tabletta	GEVILON tabletta	OLYNTH spray
DILZEM inj., retard tabletta	NATABEC kapszula	SAB SIMPLEX rágótabletta, szuszpenzió
EPANUTIN injekció	NATABEC F kapszula	SUXINUTIN tabletta, szirup
FIBROLAN kenőcs, por	NEURONTIN kapszula	

KÖZGYÓGYELLÁTÁS TERHÉRE IS
MINDHÁROM KÉSZÍTMÉNY

Ha β- blokkoló, akkor

βlokium

atenolol
50 mg/ 100 mg

Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tabletta

βlokium diu

atenolol + chlortalidon
100 mg 25 mg

Térítési díj:

Blokium 50 mg 30x: **30.-** Ft
Blokium 100 mg 30x: **58.-** Ft
Blokium Diu 20x: **55.-** Ft

PDP Kft.
Tudományos irodánk készséggel áll rendelkezésére bővebb információval.
Tel: 213-2072 Fax: 201-8502

PRODESFARMA Barcelona

HÍREK

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1997/98. tanévben
1998 április 1-jén szerdán 18.00 órakor
Dr. Bényei Magdolna főorvos (Rendelőintézet, Infectologia): Chronicus hepatitisek
Dr. Novák László adjunktus, *dr. Abasiute George* szakorvos, *Nagy Lászlóné* főnővér (Általános Sebészeti Osztály): Vastagbél daganatos betegek növekvő száma általános sebészeti osztályunkon

---

A **Magyar Ortopéd Társaság** tudományos ülését *1998. március 30-án 14.30 órakor* tartja az Ortopédiai Klinikán
Tudományos program
1998. február utolsó hétfője
Időpont: *1998. március 30., hétfő 14.30*
Hely: Semmelweis Ortopédiai Klinika, Ebédlő (Bp. XI., Karolina út 27.)
Bevezetés: *Dr. Szendrői M.:* A csontmetastasisok sebészetének jelentősége a statisztikai adatok tükrében 5'
Dr. Sárvári A.: Patológiás törések intramedullaris stabilizálása 15'
Dr. Gábor A., dr. Sükösd J., dr. Szigeti I.: Prefracturák és patológiás törések egyéb stabilizációi 10'
Dr. Sükösd L., dr. Gábor A., dr. Kárpáti Z.: Ízület közeli malignus tumorok végtagmegtartó ellátása protézissel 15'
Dr. Varga P. P.: Gerincmetastasisok műtéti kezelése 15'
Dr. Antal I., dr. Kiss J.: Tapasztalataink csontmetastasisok sebészi ellátásában 10'
Dr. Szendrői M.: A végtagi csontmetastasisok kivizsgálása és kezelési stratégiája prognosztikai szempontok figyelembevételével 15'

A **Magyar Tüdőgyógyász Társaság** 50. Jubileumi Nagygyűlését Balatonfüreden rendezi *1998. október 1–3-ig.*
A kongresszus témái: A tüdő gyulladásos és allergiás megbetegedései tüdődaganatok diagnosztikája és komplex kezelése, a tüdőgyógyász szakhálózat aktuális kérdései
A kongresszus szervező irodájának címe:
Dr. Strausz János, Magyar Tüdőgyógyász Társaság titkársága, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, H-1529, Pihenő u. 1.
Tel./fax: 36-1-200-2791;
e-mail.str12196@hclkaiif.hu

Gazdasági kihívások az egészségügyben **V. Országos Konferencia**
(Budapest, 1998. április 14–15.)
A konferencia ez évben olyan fórumot kíván biztosítani, ahol független szakértők elemzését követően bemutatkozási lehetőséget kapnak a parlamenti pártok egészségüggyel kapcsolatos elképzelései, különös tekintettel azok gazdasági (pénzügyi) vetületeire.
Fővédnök: Egészségügyi Gazdasági Vezetők Egyesülete
Szakmai instruktor: *Heves István* titkár, Egészségügyi Gazdasági Vezetők Egyesülete
Szervezési koordinátor: *Halász Zoltán* főigazgató, Fejér Megyei Szent György Kórház
Fő témák:
- járulékpolitika, az egészségügyi ellátások forrásai,
- ellátórendszer struktúrája, átalakulás és privatizáció az egészségügyben,
- biztosítási rendszer stratégiája, szolgáltatások finanszírozása,
- gyógyszerpolitika, a gyógyszertámogatás rendszere és gyógyszerkereskedelem

Technikai szervező: ÉIL Kft. (Várhegyi László, 1364 Budapest 4., Pf. 354, Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418, E-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu)
A rendezvény Internet címe: http://www.propatiente.hu/md/soc/congrex/0010/75/
Részvételi díj: 6000,– Ft, helyszíni jelentkezés esetén 8000,– Ft

---

A **Magyar Gyemekorvosok Társasága Gyermeknephrologiai Szekciója** *1998. április 3-án, pénteken 10–16 óra* között tudományos ülést tart.
Az ülés helye az I. sz. Gyermekklinika tanterme (1083 Budapest, Bókay u. 53.)
Az ülés programja:
10.00–10.45 *Prof. Dr. Aaron Friedman:* Haemolytic uremic syndrome (45 perc)
10.45–16.00 A szekció munkatársainak tudományos előadásai
Közben 12.00–13.00 büfé
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Magyar Gerontológiai Társaság** az 1998. évi kongresszusát Miskolc-Lillafüreden rendezi május 21–23-án.
A konferencia szervezője a miskolci Semmelweis Kórház Krónikus Belgyógyászati Osztálya.
A kongresszus elnöke: *Prof. Dr. Iván László* a Semmelweis OTE Gerontológiai Központ igazgatója (Budapest 1125, Kútvölgyi út 4., Telefon: 06-1-155-78-02).
Jelentkezés: Dr. Molnár Imre főorvos, Miskolc, Csabai kapu 9. 3529. (3501 Miskolc, Pf. 187.), Telefon/Fax: 46-363-333 1130-as mellék;
E-mail: moltor@mail.elender.hu Home page: mm.iit.uni-miskolc.hu/molnar5/GerlKong
Kijelölt fő téma nincs.
Az előadásokhoz biztosítjuk a párhuzamos diavetítési lehetőséget a videoprojektort, egy darab PC-t (vírusellenőrzés helyben) és videót, a két írásvetítőt. Posztereket maximum 90×120 cm-es méretben, álló helyzetben tudjuk elhelyezni. Fénymásolásról, írásvetítőhöz fólia nyomtatásának lehetőségéről gondoskodunk. Programfüzeteket május elején készítjük, 10-e körül postázzuk. Az összefoglalók kötetét terv szerint a megérkezéskor vehetik át.
Tervezett program
1998. május 21., csütörtök
16.00 Vendégek fogadása
16.30 Megnyitó
17.00 Tudományos program kezdése (plenáris előadások
19.30 Wellcome party
1998. május 22., péntek
8.30 Tudományos ülés kezdete
12.30 Ebéd
14.00 Tudományos ülés
20.00 Fogadás
1998. május 23., szombat
8.30 Tudományos ülés kezdete
12.30 A kongresszus zárása
Szállás és a tudományos ülés egyaránt a Palotaszállóban lesz. (Miskolc-Lillafüred, Erzsébet sétány 1.
Tel.: 46-331-411 Fax: 46-379-273).
A szállás- és részvételi díj: Rózsaszín postai utalványon vagy átutalással.
Számlaszám: Intereurópa Bank
11100104-11079745-01000003 (Hotel Palota).
Jelentkezési és szállásfoglalási lap a honlapról is letölthető.

Vadonatúj japán EKG-készülék eladó. Nagyon modern, egycsatornás, szalagos és monitoros, hordozható, számítógéphez és defibrillátorhoz is csatlakoztatható. Ára: 350000,– Ft.
Tel.: 94/336-507

Aktualitások pajzsmirigybetegségekben (Quo vadis, glandula thyreoidea? VII.). A továbbképző konferencia időpontja: *1998. április 15., szerda 10.00–16.30 óra.*
Helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Bp. XIII., Szabolcs utca 33–35; Oktatási Épület, 2-es terem.
A részvétel díjat szponzori támogatásból kívánjuk fedezni, ezért lehetőleg jelentkezést kérünk.
Jelentkezés (levél, telefon, fax): Dr. Szabolcs István, egyetemi tanár, HIETE I. Belklinika, Endokrin Tanszék; Budapest Pf. 112; 1389, Tel./Fax: 270-4719.
Témák: goitrogének a környezetünkben; apoptosis és pajzsmirigy; morphogenesis; Wolff-Chaikoff-hatás; diagnosztikumok költségösszehasonlítása; CHO receptorassay; anti-TPO változások klinikai jelentősége; ultrahangos pajzsmirigy cytológia; kell-e fagyasztott histologia?; a pajzsmirigyrák korszerű sebészete; Graves'-kór kimenetele; latens dysfunctiók jelentősége; alkoholos sclerotizálás; retrobulbaris irradiatio; TSH-superagonisták; a Henning-díj átadása.

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** tudományos ülést rendez.
Időpont: *1998. március 31., kedd 14.00 óra.*
Helyszín: Kultúrterem.
Program:
1. *Dr. Sáfrány György, dr. Mészáros Gábor:* Az égési sérülés konzervatív kezelése enzimatikus úton
2. *Dr. Szabó Klára, dr. Balázs Sándor:* Az ocularis lymphomák kezelésének szempontjai
3. *Dr. Davidovits Zoltán, dr. Pácz Alexandra, dr. Engelhardt Miklós:* A myocardialis infarctus kezelésének és prognosisának változása osztályunkon az elmúlt 12 év alatt
4. *Dr. Jassó István:* Arteriosclerosis obliteransos betegek lipoprotein (a) szintje, egyéb rizikofaktorai és azok összefüggése
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár

Primedic-Mobicard típusú, hordozható, egycsatornás, számítógéphez csatlakoztatható EKG-készülék eladó 100 ezer forintért. Háziorvosoknak ideális.
Tel./Fax: 06-23-366-591.

Hosszú távon építhet rá

Mono MAck

DEPOT

14x optimális védelem az ischaemiás szívbetegek számára 28x

MonoMack Depot 28x
közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető.

Szakmai információ kérhető: Kéri Pharma Kft. 4032 Debrecen, Bartha B. u. 7. Tel.: (52) 431-314, 322-466

90%-os tb támogatás

Folytassa, Doktor úr!

Hat éve *használom az* ***Augmentint*** *háziorvosi gyakorlatomban. A SmithKline Beecham évtizedek óta áll a kutatás-fejlesztés élvonalában, melynek egyik fő eredménye a béta-laktamáz* ***rezisztenciát legyőző*** *Augmentin. Tudom, hogy a világ több, mint 100 országában törzskönyvezték*[1]*. Ha új indikációban próbáltam ki a z Augmentint, több, mint* ***750 klinikai vizsgálat*** *eredményeiből tájékozódhattam*[1]*. Számomra fontos, hogy a gyógyszer* ***tisztaságát*** *a gyártó szavatolja, hiszen a nem tökéletesen tisztított klavulánsavban visszamaradó toxikus anyagok felelnek a gasztointesztinális mellékhatásokért. Az Alexander vizsgálat kimutatta, hogy a vizsgált oralis makrolid és béta-laktám antibiotikumok közül az Augmentin ma is* ***hatékony, megbízható*** *antibiotikum a bronchitisben, pneumoniában, otitisekben és sinusitisekben előforduló legfontosabb kórokozók ellen*[2]*.* ***Bizalmam****at az Augmentinben a sokéves saját tapasztalatommal alapoztam meg.*

1. Data on file SmithKline Beecham
2. Jones, R Diagn Microbiol Infect Dis. 1997 27. 21-28.

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

AUGMENTIN az eredeti

SmithKline Beecham Kft. Pharma
1023 Bp., Frankel Leó út 30 - 34.
Teljeskörű információval készséggel állunk rendelkezésére

SB
SmithKline Beecham
Pharmaceuticals

BIO GAL®

OGYI Eng. sz: 9420/41/97
Az Augmentin védjegyezett név

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Marcali Városi Önkormányzat Kórház-Rendelőintézetének** kórházigazgató főorvosa (Marcali, Széchenyi u. 17–21. sz.) pályázatot hirdet az *anaesthesiologia – intenzív therapia osztályra* 1 fő szakorvos részére (esetleg szakvizsga előtt álló orvos is pályázathat).
Illetmény megegyezés szerint.
Lakást biztosítunk.

A **Büntetés-végrehajtás Központi Kórház** főigazgató főorvosa (Tököl, Ráckevei út 6.) pályázatot hirdet az intézet
- Anaesthesiologiai Osztályán (csak szakképzett, kiemelt bérezéssel),
- Tüdőgyógyászati Osztályán,
- Belgyógyászati Osztályán

megüresedett orvosi állásra.
A Tüdőgyógyászati és Belgyógyászati Osztályon meghirdetett beosztások pályakezdőkkel is betölthetők.
Bérezés megegyezés szerint.
Budapestről kijárással is megoldható.
Személyes informálódás: 1666-6766 telefonon.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet főállású *foglalkozás-egészségügyi szakorvosi,* valamint heti 9 órában *reuma szakorvosi állás* betöltésére.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

Keressük azokat a kollégákat, akikben szunnyad a parázs és úgy érzik, orvoslátogatóként tudják a legtöbbet kihozni magukból.
„Nem számít, honnan jössz, csak az számít, merre mész.
Mi tudjuk, hova megyünk."
Önéletrajzát a következő címre várjuk:
Dr. Lantos Zoltán marketing- és értékesítési igazgató, Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet. 1036 Budapest, Galagonya u. 5., Telefon: 436-0820, fax: 436-0830.

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a.) pályázatot hirdet szakorvos, szakvizsgához közelálló orvos részére Ideggyógyászati Osztályra, Aneszteziológiai és Intenzív Osztályra.
Pályázathoz kérjük mellékelni:
- részletes szakmai önéletrajz,
- diplomamásolat,
- egyéb képesítést igazoló oklevelek másolata.

Bérezés a Kjt. szerint. MÁV 100%-os szabadjegyet biztosítunk.
Felvételnél feltétel egy nyugati nyelv ismerete és számítógépes felhasználói tudás.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

Évtizedes klinikai tapasztalatokkal, széleskörű szaktudással bíró belgyógyász-kardiológus állást keres Budapesten.
Tel.: 331-2951.

A **Sátoraljaújhelyi Fegyház és Börtön** pályázatot hirdet *egészségügyi osztályvezetői állás* betöltésére.
A munkakör betöltésének feltételei:
- általános orvosi diploma, lehetőség szerint belgyógyász szakvizsga (foglalkozás-eü. vizsgával rendelkezők előnyben),
- 35 év alatti korhatár, illetve az 1996. évi XLIII. törvényben a hivatásos szolgálati jogviszonyra meghatározott feltételek.

Juttatások: bérezés és egyéb juttatások a hivatkozott törvény szerint; 3 szobás összkomfortos munkaköri lakás.
Érdeklődni lehet a 47/321-133 vagy 47/321-703 telefonszámon.

A pápai **Gróf Esterházy Kórház-Szakambulancia** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet *Szemészeti Osztályán 1 fő szakorvosi állás* betöltésére:
- pályakezdők is pályázhatnak,
- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén feltétel a honosítás.

Bérezés: megegyezés szerint.
Központi Műtő és Anaesthesiologiai Szolgálatában 1 fő anaesthesiologus állás betöltésére.
- szakképzettség, de szakvizsga előtt állók jelentkezését is fogadjuk,
- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén honosítás.

Bérezés: megegyezés szerint.
Elhelyezés: Orvoszállón férőhely biztosításával.

Budaörs Város Önkormányzat Egészségügyi Központja *ügyeletes orvosi állást* hirdet Központi Ügyelete részére, megbízási szerződés alapján.
Munkabér megegyezés szerint.
Ügyeleti idő:
munkanapokon éjszaka: 12 óra
szombat, vasárnap: 24 óra
Jelentkezés: igazgató főorvos titkárságán (Tel.: 06-23-440-020)
Jelentkezés feltétele:
- szakmai önéletrajz,
- sürgősségi betegellátásban jártasság.

Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül.

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) Izotóp diagnosztikai Osztályára pályázatot hirdet orvosi állásra.
Pályázati feltétel:
- fiatal, kezdő orvos is lehet, de előnyben: izotóp diagnosztikai, neurológiai vagy radiológiai szakvizsgával rendelkező, valamint angol nyelvismeret.

Állás betölthető: azonnal.
Pályázatot kérjük az intézet főigazgatójához benyújtani.

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 hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Hungarian Medical Journal

March 29, 1998. Volume 139. No. 13.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Surgical trauma induced by laparoscopic cholecystectomy
Gál, I., Rőth, E., Lantos, J., Varga, G., Jaberansari, T. M., Nagy, J. 739

ORIGINAL ARTICLES

Clinical evaluation of Humafactor-8 and Humafactor-9 concentrates on the basis of the first half year of application
Nemes, L., Ceglédi, A., Szabó, Gy., Varga, M., Sas, G. 749

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

Frequency of familial defective apolipoprotein B-100 in cases with the diagnosis of familial hypercholesterolemia
Kalina, Á., Czeizel, E., Romics, L., Pados, Gy., Reiber, I., Dósa, A., Hermányi, I., Lakatos, Z., Tarján, J., Kollega-Tarsoly, E., Kovács, M., Szalai, Cs., Császár, A. 755

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Prognostic markers in the histological diagnosis of chorioid plexus neoplasms
Varga, Zs., Vajtai, I. 761

CASE REPORTS

Hypoplastic left heart syndrome and sustained fetal arrhythmia in the same family – uncertain association?
Hajdú, J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Cesko, I., Hrubi, E., Belics, Z., Papp, Z. 767

FROM THE LITERATURE 773

LETTERS TO THE EDITOR 798

CONGRESS REPORTS 794

PUBLISHED PAPERS 795

NEWS 799

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 13. szám – 1998. március 29.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

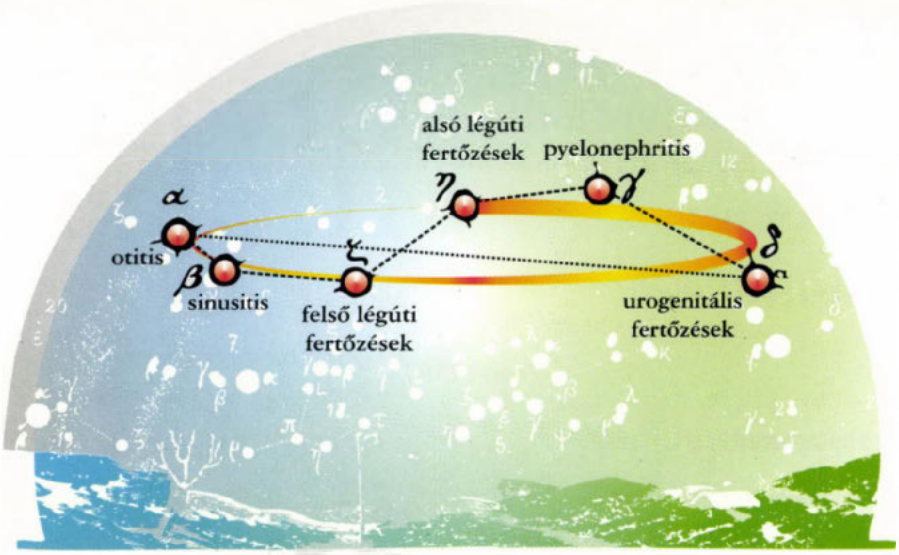
Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28657
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.



Új csillag született

Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5 ml szuszpenzió

- hatékony, széles spektrumú, orális, III. generációs cefalosporin
- adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától függetlenül azonos
- jó beteg compliance

Amennyiben rezisztens kórokozó valószínűsíthető
(környezetben rezisztens baktérium, alapbetegség, előzetes sikertelen antibiotikum kezelés)
és fontos, hogy az empirikus terápia sikeres legyen, akkor a jó választás a

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

A laparoscopos cholecystectomia indukálta sebészi trauma

Gál István dr., Rőth Erzsébet dr.[1], Lantos János dr.[1], Varga Gábor dr.[1], Mohamed T. Jaberansari dr.[1] és Nagy János dr.[2]

Bugát Pál Kórház Gyöngyös, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Gál István dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem Kísérletes Sebészeti Intézet (igazgató: Rőth Erzsébet dr.)[1]
Bugát Pál Kórház Gyöngyös, Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Nagy János dr.)[2]

A bizonyíthatóan kedvezőbb postoperativ kórlefolyás valószínűsíti, hogy a laparoscopos technika indukálta sebészi trauma kevésbé intenzív, mint a hagyományos, nyitott műtéttel járó. A szerzők prospectiv módon vizsgáltak szövődménymentes epekőbetegség miatt operált 42 beteget (21 laparoscopos cholecystectomia, 21 hagyományos nyitott cholecystectomia). A műtét mindkét sebészi módszerrel kezelt csoportban a vizsgált paraméterekben (akut fázis reakció, szabadgyökös reakciók, polymorphonuclearis leukocyta funkció) szignifikáns változásokat indukált. A két műtéti technikát összehasonlítva az eredmények azt mutatták, hogy a laparoscopos cholecystectomia szignifikánsan kevésbé intenzív akut fázis reakcióval, a szabadgyökös reakciók által jellemzett csekélyebb mértékű oxidatív stresszel jár, és a neutrophil leukocyták funkciói inkább megtartottak maradnak, mint a hagyományos nyitott műtétet követően. A vizsgálatok az irodalmi adatokkal összhangban valószínűsítik, hogy a laparoscopos cholecystectomia indukálta sebészi trauma kisebb mértékű, mint a nyitott módszerrel járó, ami részben magyarázhatja a kedvezőbb klinikai kimenetelt a nyitott módszerrel szemben.

Kulcsszavak: laparoscopos cholecystectomia, akut fázis reakció, szabadgyökös reakciók, neutrophil leukocyta funkciók, sebészi trauma

Surgical trauma induced by laparoscopic cholecystectomy. The objective demonstration of improved postoperative recovery suggests that surgical injury induced by the laparoscopic approach is less intense than that after open surgery. Forty-two patients diagnosed as having noncomplicated gallstones were studied prospectively. They were operated on by laparoscopy (LC, n = 21) or open surgery (OC, n = 21). Both surgical procedures induced significant changes of investigated parameters (acut-phase response, free radical mediated reactions, neutrophil functions). Comparison of the results of the two cholecystectomy techniques showed that laparoscopic cholecystectomy induced a significantly less intense acut-phase response, a more attenuated oxidative stress characterising by free radical mediated reactions and that is less disruptive to neutrophil function. The results and the data from the literature suggest that surgical injury causing by the laparoscopic cholecystectomy is less intense than that after open cholecystectomy, which can explain partially the better clinical outcome following laparoscopic versus open procedure.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, acut-phase resnponse, free radical mediated reactions, neutrophil functions, surgical injury.

A laparoscopos cholecystectomia az epekőbetegség kezelésének általánosan ajánlott módszere (20, 30, 32, 33). Széles körű elterjedését bizonyítja, hogy a hazai sebészeti osztályokon 1991. január 1-től 1994. december 31-ig 26 440 műtétet végeztek (20). A laparoscopos sebészet legfontosabb előnye a beteg gyors gyógyulása, mely a postoperativ ileus rövidebb tartamának, a csökkent fájdalomcsillapító igénynek és a kevésbé zavart légzésfunkciónak köszönhető. Mindezek a sajátosságok rövidítik a kórházi tartózkodás és a lábadozás időtartamát (2, 22, 29, 32, 38).

Bizonyított, hogy a sebészi beavatkozással okozott traumát a biológiai helyreállítás jellegzetes periódusa követi, mely neuroendocrin, akut fázis, metabolikus és immunológiai válaszreakciókkal jár együtt (11, 38, 44, 52). A válaszreakció az elszenvedett trauma elhárításának módja, a szöveti, szervi restitutio eszköze (21). E kombinált, de részfolyamatait tekintve egymással szoros kölcsönhatásban álló reakció intenzitása számos klinikai, biokémiai, molekuláris biológiai vagy hormonális paraméter analízisével vizsgálható (11, 23, 26, 51, 52). A laparoscopos beavatkozást követő gyorsabb és könnyebb felépülés valószínűsíti, hogy az okozott műtéti trauma és az elszenvedett sérülésre bekövetkező szervezeti válaszreakció kevésbé intenzív, mint a tradicionális sebészi módszereket követő.

Több tanulmány vizsgálta a laparoscopos cholecystectomia által okozott sebészi stresszt és biológiai választ, összehasonlítva a nyitott módszerrel. Az eredmények azonban ellentmondásosak (4, 8, 9, 15, 22–24, 28, 31, 36, 41, 50).

Tanulmányunk célja az volt, hogy két sebészi eljárás, a laparoscopos cholecystectomia és a nyitott cholecystectomia indukálta traumára adott szervezeti válaszreakciót elemezzük néhány jellemzőnek tartott komponens (akut fázis reakció, szabadgyökös reakciók, neutrophil granulocyta funkció) vizsgálatával.

Rövidítések: LC = laparoscopos cholecystectomia: OC = nyitott cholecystectomia; CRP = C-reaktív protein; IL-6 = interleukin-6; MDA = malondialdehid; GSH = redukált glutation; GSSG = oxidált glutation; MPO = myeloperoxidáz; PMN = polymorphonuclearis leukocyta; TNF-α = tumor necrosis faktor alfa; PMA = forbolmirisztát-acetát

Anyag és módszer

Betegek és műtéti technika

A prospectiv vizsgálatsorozatba 42 beteg került *(2. táblázat)*, akik esetében elective cholecystectomiát terveztünk, és egyéb megbetegedést panaszaik hátterében kimutatni nem tudtunk. Közülük 21-ben hagyományos nyitott cholecystectomiát (OC), 21-ben pedig laparoscopos cholecystecomiát (LC) végeztünk. A betegek válogatását a műtét típusához hozzájárulásuk határozta meg. Kizárási kritérium volt akut cholecystitis fennállása, a hepatocholedochus exploratiójának szükségessége vagy a műtét alatt végzett egyéb beavatkozás. A tanulmányt az etikai bizottság jóváhagyta, a vizsgálatsorozat céljáról a betegeket felvilágosítottuk, beleegyezésüket megkaptuk.

Az anaesthesia módszere a két csoportban hasonló volt. A betegek 8 órás éhezést követően 1 órával a beavatkozás előtt kaptak premedicatiót (diazepam, atropin). Az általános érzéstelenítést midazolammal és fentanyl-lal vezettük be, és 70%-os nitrogénoxid oxigén keverékével tartottuk fenn, thiopental-Namal támogatva. A folyadékpótlás a műtét alatt és az azt követő első 24 órában a két csoportban hasonló volt. Később szabad folyadékbevitelt, majd normál diétát engedélyeztünk. Antibiotikum profilaxisként a műtét előtt 2 órával a betegek 2 g ceftriaxont kaptak.

Az OC-t standard technikával 8–10 cm-es subcostalis behatolásból végeztük és intraoperatív cholangiographia minden esetben történt. A LC-hez 4 trokárt és nagyfrekvenciás sebészi vágó-coaguláló készüléket használtunk. Intraoperatív cholangographiára 6 esetben került sor. Mindkét csoportban valamennyi beteg szövődménymentesen gyógyult.

Vizsgálati protokoll

Perifériás vénás vérmintát tartós kanülből a műtét előtt 3 órával, majd ezt követően 5 napig mindennap ugyanabban az órában vettünk. A gyűjtött vérminták egy részét frissen analizáltuk, más részüket +4 C-fokon közvetlenül centrifugáltuk. A plazmát és a serumot szeparáltuk és –20 C-fokra hűtöttük a különböző paraméterek későbbi vizsgálatára.

Biokémiai módszerek

Az értékelt paramétereket az *1. táblázatban* foglaltuk össze. A C-reaktív protein (CRP) szintet liquid fázisú immunprecipitációs assay-vel nephelometriás végpont meghatározással (TURBOX tm CRP Orion Diagnostica) mértük. A normálértékek egészséges egyedekben 10 mg/l alatt maradnak. A szérum interleukin-6 (IL-6) értékeket enzimimmunassay technikával Quantikine Human IL-6 Immunassay kittel (R & D Systems USA) határoztuk meg. Az IL-6 aktivitás kimutatható alsó határértéke 5 pg/ml. A malondialdehid (MDA) koncentrációt spektrofotometriával *Placer* (37) szerint határoztuk meg teljes vérben, míg a plazma MDA tartalmának meghatározásához *Ohkawa* (34) módszerét alkalmaztuk. A redukált glutation (GSH) és oxidált glutation (GSSG) szinteket a plazmában és a teljes vérben *Tietze* (47) enzimatikus módszerével spektrofotometriás értékeléssel határoztuk meg. A myeloperoxidáz (MPO) meghatározását a szérumban colorimetriás reakcióval végeztük (42).

A polymorphonuclearis leukocyta (PMN)-elasztáz méréséhez a szérumban heterogen enzim immunoassay-t (Reagent Kit, Merck) használtunk. Referenciaérték: 22±10 µg/ml. A PMN izolálását a friss teljes vérből végeztük (17), és superoxid gyöktermelésüket forbolmirisztát-acetát (PMA)-tal stimuláltuk. A szuperoxid gyöktermelés mértékét nmol/min-ben fejeztük ki (normálérték: 8,5±1,8 nmol $^{-}O_2$/min/1,5×10^{-6} PMN) a gyöktermeléshez szükséges időt (time lag) pedig percekben adtuk meg (normálérték: 1,2–1,8 min).

Statisztikai elemzés

Az eredmények értékelésénél átlagokat számítottunk és standard hibát kalkuláltunk. A statisztikailag szignifikáns változásokat Student-féle t-próbával határoztuk meg és a preoperatív értéket tekintettük kontrollnak. A szignifikáns változást a kiinduló értékhez viszonyítva értelmeztük.

1. táblázat: Az értékelt paraméterek

C-reaktív protein (CRP)
Interleukin-6 (IL-6)
Malondialdehid (MDA)
Redukált és oxidált glutation (GSH-GSSG)
Myeloperoxidáz (MPO)
Izolált polymorphonuclearis leukocyták (PMN) stimulált gyöktermelése
Polymorphonuclearis leukocyta (PMN)-elasztáz

2. táblázat: Az operált betegek jellemzői és a kórházi kezelés tartama

	Laparoscopos cholecystectomia (LC)	Nyitott cholecystectomia (OC)
Esetszám	21	21
Nem (férfi/nő)	5/16	3/18
Kor (évek)*	52,6	54,5
Testsúly (kg)*	69,6	76,8
Műtét időtartama (perc)*	66,8	81,2
Kórházi ápolás időtartama (nap)*	3,2**	8,1

* az értékek átlagok
** ($p<0,01$)

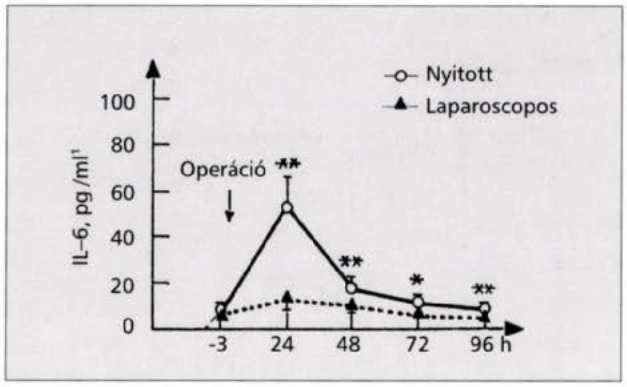
Eredmények

Az operált betegek jellemző adatait a *2. táblázat* mutatja. A két betegcsoport azonos számú volt, átlagos testsúlyuk közel hasonló. A nemek megoszlása nem tért el lényegesen. Az anaesthesia és a műtéti beavatkozás 10–15 perccel hosszabb volt, ha nyitott műtétet végeztünk, de a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak. A két csoport között szignifikáns különbség csak a kórházi ápolás időtartamában mutatkozott.

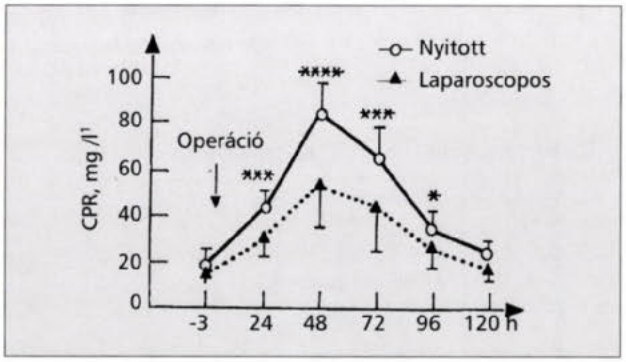
A kiindulási IL-6 értékek a két csoportban közel hasonlóak voltak (5,5±1,3 pg/ml OC, 7,1±1,2 pg/ml LC). Azonban az első postoperativ napon kifejezett különbséget regisztrálhattunk *(1. ábra)*. Az OC csoportban az IL-6 aktivitás nagyon erőteljesen, csaknem tízszeresére emelkedett, elérve az 52,8±12,5 pg/ml ($p<0,02$) csúcsértéket. Ugyanakkor az LC csoportban csupán egy kismértékű (12,1±4,0 pg/ml) IL-6 szint emelkedés volt kimutatható, melyet gyors csökkenés követett a következő napokban, közelítve a kiindulási értékeket. Bár az OC csoportban is bekövetkezett egy jelentős csökkenés, a 2. postoperativ napon a mért értékek az egész megfigyelési periódus alatt a kiindulási érték felett maradtak.

A CRP szint a nyitott (OC) csoportban gyorsan emelkedve a 2. postoperativ napon érte el a csúcsértéket (84,1 mg/l), ez az emelkedés erősen szignifikáns volt ($p<0,001$), míg a laparoscopos (LC) csoportban ugyanekkor mérsékeltebb (52,7 mg/l) emelkedést regisztrálhattunk *(2. ábra)*. A CRP értékek az OC csoportban bár csökkentek a további megfigyelés során, de végig szignifikánsan magasak maradtak, szemben a LC csoporttal, ahol hasonló jellegű változást nem tapasztaltunk.

A teljes vérben mért MDA szintek az OC csoportban folyamatosan növekedtek (393,08±19,8 nmol/ml érték-



1. ábra: Az interleukin-6 (IL-6) értékek (átlag±SE) változása a szérumban laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,005, **p<0,02

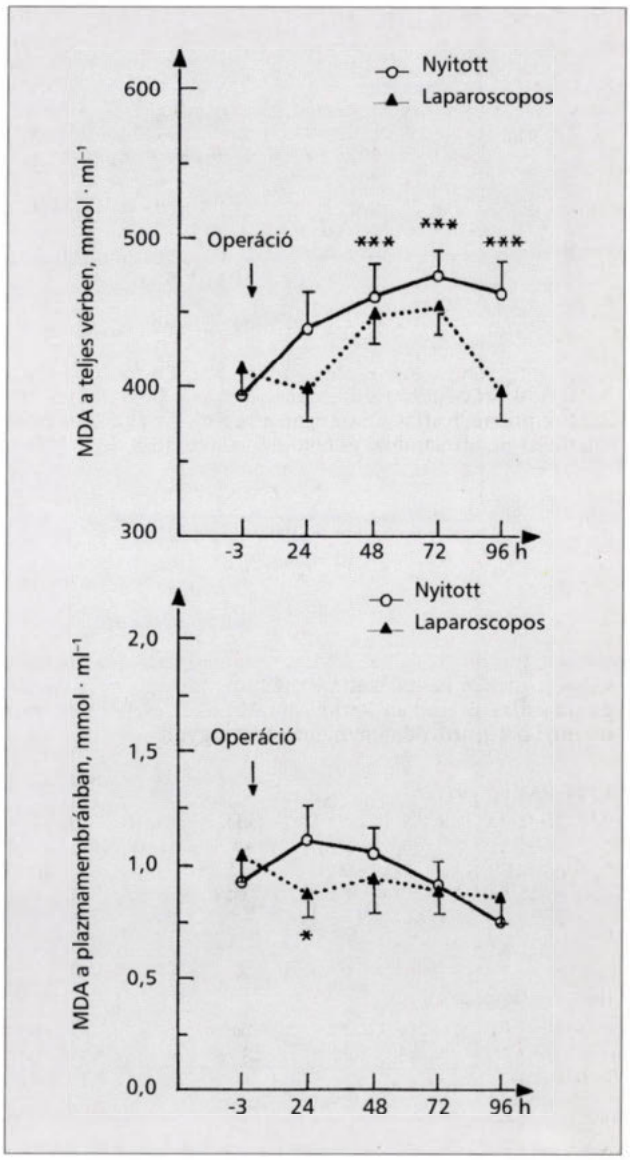


2. ábra: A C-reaktív protein (CRP) szintek (átlag±SE) alakulása szérumban laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,05, ***p<0,01, ****p<0,001

ről 462,28±22 nmol/ml értékig) *(3. ábra)*. Az emelkedés szignifikáns volt: p<0,01, míg a laparoscopos (LC) csoportban csupán mérsékelt növekedést tapasztaltunk. A plazma MDA szintje a nyitott műtéttel (OC) kezeltekben csak az első postoperativ napon emelkedett (0,92±0,1 nmol/ml-ről 1,1±0,15 nmol/ml értékre), ugyanakkor az LC csoportban szignifikáns csökkenést észleltünk (1,03±0,11 nmol/ml-ről 0,87±0,11 nmol/ml-re).

Jelentős csökkenést (p<0,01) tapasztaltunk az OC csoportban a GSH plazma szintjeit tekintve *(4. ábra)* az első 3 postoperativ napon (0,89±0,05 nmol/ml-ről 0,7±0,04 nmol/ml, 0,73±0,05 nmol/ml, 0,76±0,36 nmol/ml-re). Ezzel szemben a laparoscopos csoportban csak átmeneti depletiót tapasztaltunk (0,90±0,04 nmol/ml-ről 0,77±0,04 nmol/ml, 0,83±0,08 nmol/ml, 0,92±0,06 nmol/ml-re). A nyitott műtéten átesett csoportban az első 3 postoperativ napon a teljes vér GSH szintje is szignifikánsan csökkent (p<0,05), 1357,0±107,1 nmol/ml-ről 1190,3±87,6 nmol/ml-re, míg a LC csoportban csaknem változatlan maradt. A plazma GSSG értéke az első 3 postoperativ napon mindkét csoportban szignifikánsan emelkedett (p<0,001), de a teljes vérben mért értékek csak a nyitott csoportban mutattak szignifikáns változást (p<0,05) ugyanezen időszakban *(5. ábra)*.

Az MPO aktivitási értékek szignifikánsan különböztek (p<0,001) a két csoportban *(6. ábra)*. A OC csoportban az MPO aktivitás a kiindulási 1,25±0,18 OD/ml

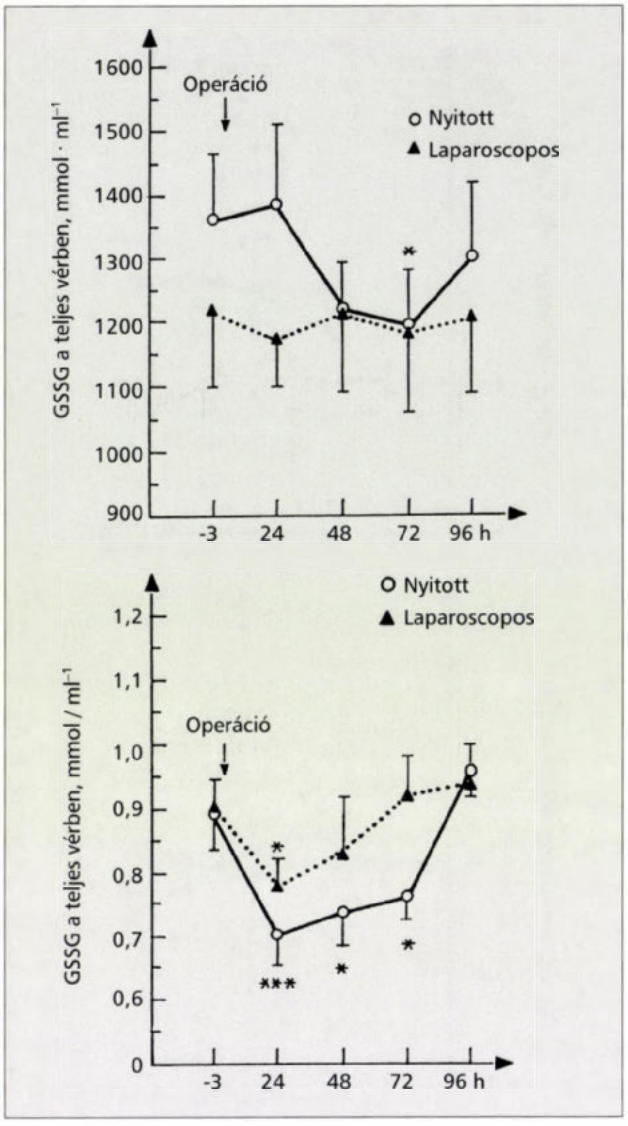


3. ábra: A malondialdehid (MDA) koncentráció változása a teljes vérben és a plazmában (átlag±SE) laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,05, **p<0,02, ***p<0,01

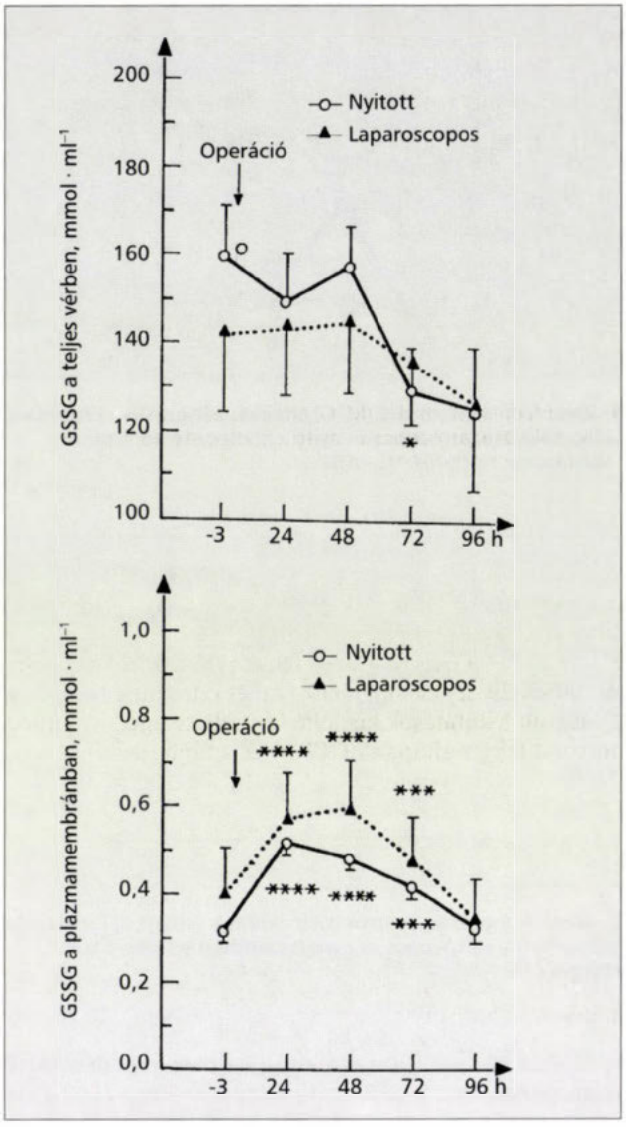
értékről a 4. postoperativ napon érte el a csúcsot (1,98±0,2 OD/ml), ugyanakkor a LC csoportban alapvetően alig változó MPO aktivitási értékeket mértünk.

Az izolált leukocyták stimulált szuperoxid gyöktermelését a *7. ábra* szemlélteti. A nyitott (OC) csoportban az első postoperativ napon a gyöktermelés csökkent (5,05±0,8 nmol O^-/min/1,5 *× 10^{-6} PMN) és az egész megfigyelési periódus alatt ezen az alacsony szinten maradt. A laparoscopos (LC) csoportban is bekövetkezett a gyöktermelés csökkenése, azonban ez kevésbé volt kifejezett (6,905±1,23 nmol $^-O_2$/min/1,5 *× 10^{-6} PMN) és a 3. postoperativ napon már elérte a kontrollértéket. Az izolált leukocyták gyöktermeléséhez szükséges idő (time lag) is a nyitott műtéten átesett csoportban hosszabb volt *(7. ábra)* utalva a PMN-funkció jelentősebb depleciójára.

A PMN-elasztáz szintek a szérumban *(8. ábra)* az első postoperativ napon mindkét csoportban szignifikánsan



4. ábra: A redukált glutation (GSH) koncentráció (átlag±SE) a plazmában és teljes vérben laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,05, ***p<0,01

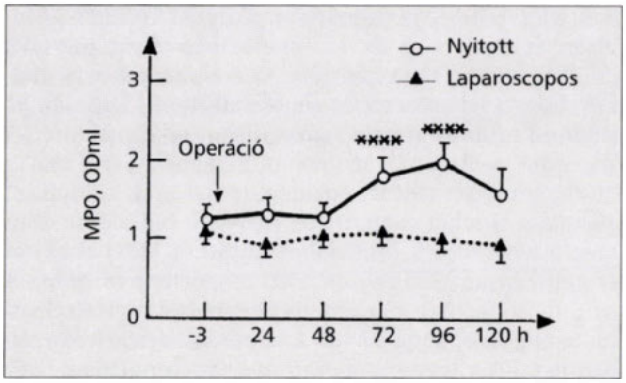


5. ábra: Az oxidált glutation (GSSG) koncentráció (átlag±SE) a plazmában és a teljes vérben laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,05, ***p<0,01, ****p<0,001

emelkedtek (135,1±9,1 µg/l; p<0,001, illetve 150,5±24,8 µg/l; p<0,05). A 2. napon további emelkedést tapasztaltunk mindkét csoportban, a 3. napon azonban az értékek eltérőek voltak. Míg az LC csoportban csökkenés mutatkozott (116,5±20,9 µg/l), az OC csoportan a szint szignifikánsan magas maradt (164,6±18,9 µg/l; p<0,01) még a 4. postoperativ napon is. Egyidejűleg az LC csoportban már közelítette a kiindulási értéket.

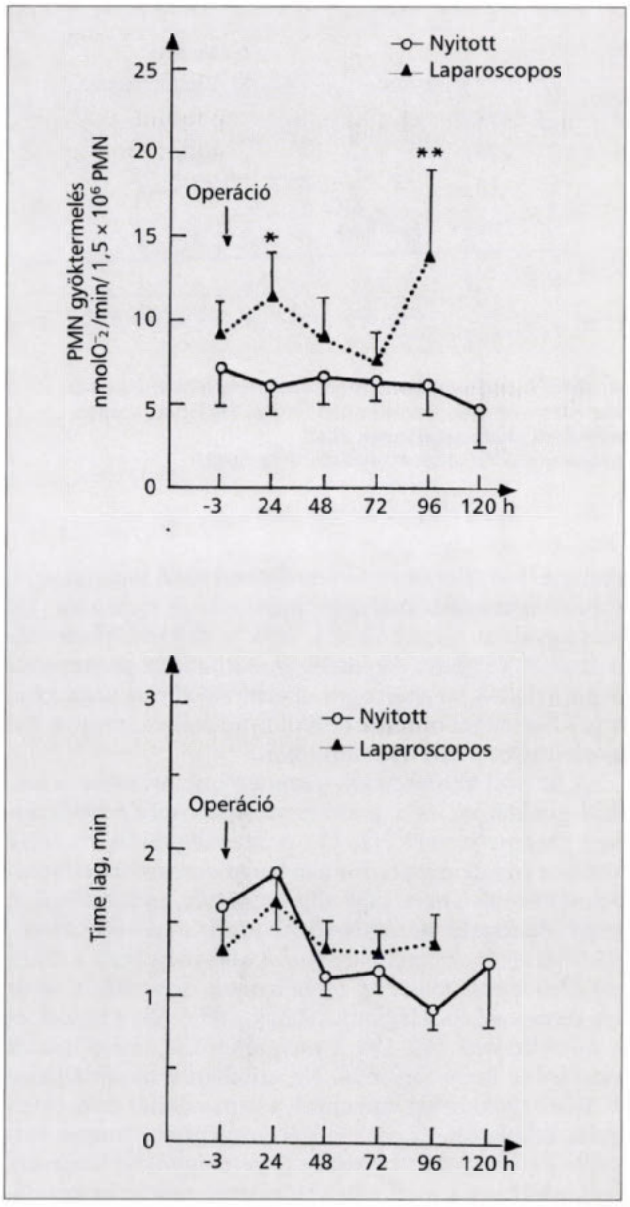
Megbeszélés

A laparoscopos cholecystectomia (LC) az epekőbetegség standard kezelési módjává vált. Számos tanulmány demonstrálta a módszer előnyeit, melyet döntően a rövidebb postoperativ kórházi ápolás és a normális aktivitás sokkal gyorsabb visszanyerése jellemez (2, 20, 30, 32, 33). Ez a klinikai tapasztalat ösztönözte azoknak a tényezőknek a vizsgálatát, amelyek magyarázhatják a laparoscopos technikát követő gyorsabb gyógyulást a nyitott módszerrel szemben. Noha több összehasonlító vizsgálat elemezte a két technika okozta traumára adott szervezeti választ, az eredmények ellentmondásosak, és nem alakult ki konszenzus (4, 8, 9, 15, 22–24, 28, 29, 31, 36, 41, 48, 50). Tanulmányunk megerősíti, hogy a cholecystectomia akár hagyományos nyitott, akár laparoscopos módszerrel végezve szignifikáns sebészi traumát jelent, de ez a válaszreakció különbözik a két csoportban. A traumára adott globális biológiai válasz fontos komponense az akut fázis reakció (3, 6, 21). A szöveti sérülést vagy infekciót követően a szervezetben komplex reakciósorozat indul meg, hogy megelőzze a további szöveti károsodást, izolálja és semlegesítse az infektiv ágenst, és aktiválja a helyreállító folyamatokat, amelyek a szervezet normális



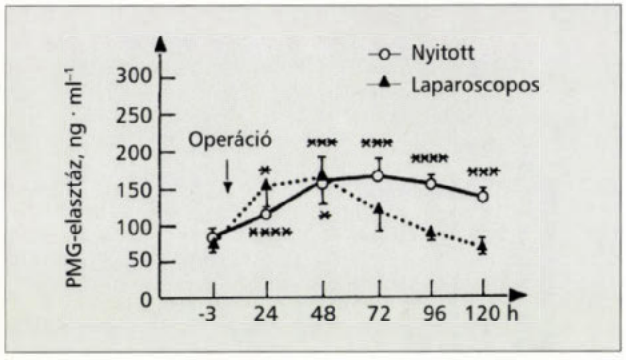
6. ábra: A mieloperoxidáz (MPO) aktivitás változása a szérumban (átlag±SE) a laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: ****p<0,001

funkciójának visszanyeréséhez szükségesek. E jelenség általánosan mint akut fázis reakció ismet (3, 6). Ez a válasz a sebzés helyén indul a leukocyták, fibroblastok és endothelialis sejtek aktivációjával és citokinek szabaddá válásával. A kutatások két lokális mediátornak – a tumor necrosis faktor alfának (TNF-α) és az interleukin 6-nak (IL-6) tulajdonítanak döntő jelentőséget az akut fázis reakcióban (1, 3, 7, 14, 18, 19, 35, 45). Az IL-6 specifikus májproteinek szintézisét indukálja (akut fázis proteinek), melyek közül legfontosabb a CRP, amely gyors és kifejezett emelkedést mutat a traumát követően (45). Úgy tűnik, hogy az IL-6 és a CRP szintek a sebészi trauma mértékével, a vérvesztéssel, a sebészi beavatkozás tartamával arányosan változnak, és így használható paraméterek a károsodás mértékének mérésére (1, 7, 14, 18, 19, 35, 49). Saját vizsgálatainkban a nyitott cholecystectomiát követően a szignifikánsan magasabb IL-6 és CRP értékek *(1. ábra, 2. ábra)* valószínűsítik, hogy a laparoscopos cholecystectomia kisebb sebészi traumát jelent. A két csoportban alkalmazott sebészi módszer között döntő különbség a sebzés méretében volt, összehasonlítva a nyitott csoport 8–10 cm-es incisióját a laparoscopos eljárás négypontos beszúrásával. Több tanulmány elemezte a CRP változásait (4, 8, 9, 24, 28, 31, 48) és az IL-6 szint alakulását (4, 15, 24, 27, 28, 46, 48) összehasonlítva a laparoscopos és a nyitott cholecystectomiát. Az eredmények többsége azt mutatja – összhangban saját méréseinkkel –, hogy az akut fázis reakció laparoscopos műtét után kevésbé intenzív, mint a hagyományos nyitott módszert követően. *McMahon és mtsai* (28) és *Berggren és mtsai* (4) ellenben nem találtak szignifikáns különbséget az IL-6 és a CRP szintekben a nyitott és a laparoscopos módszer között. *McMahon és mtsai* (28) azonban a laparoscopos módszert a minilaparotomiából végzett cholecystectomiával hasonlították össze, amelyben csak igen rövid, néhány cm-es incisiót használtak. *Berggren és mtsai* (4) pedig, bár hagyományos subcostalis metszést használtak a nyitott műtétekben, az IL-6 és CRP szinteket csupán 24 óráig monitorizálták (a betegeket korán elbocsátották). Az ugyancsak hasonló eredményt közlő *Vander Velpen és mtsai* (50) pedig az IL-6 szintet biológiai assay-vel mérték.



7. ábra: Az izolált polymorphonuclearis leukocyták stimulált gyöktermelő készségének alakulása (átlag±SE) és a „time lag" laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,05, **p<0,02

Tanulmányunk az említettektől több szempontból is különbözik. Mi az általánosan használt 8–10 cm-es standardnak tekinthető subcostalis incisiót alkalmaztuk, az IL-6 és CRP szintek alakulását pedig több napon át vizsgáltuk a beavatkozást követően. A két csoport között észlelt jelentős különbségek valószínűleg a laparoscopos technikánál a nagyobb laparotomiás sebzés hiányára (31), a kíméletesebb intraabdominalis szöveti manipulációra, vagy – a zárt technika miatt – a szövetek kiszáradásának elkerülésére vezethetők vissza. A hasfali sebzés volumene mellett – mely döntő különbség a két csoport között és befolyásolhatja az IL-6 szintek alakulását (49) – *Shimada és mtsai* (43) kimutatták, hogy a belekkel történő manipuláció nyitott műtétek kapcsán ugyancsak a



8. ábra: A polymorphonuclearis leukocyta (PMN)-elasztáz aktivitás változása a szérumban (átlag±SE) laparoscopos és nyitott cholecystectomia után
Szignifikancia: *p<0,05, ***p<0,01, ****p<0,001

plazma IL-6 szintjének növekedésével jár. A kíméletesebb szöveti manipuláció tényét *Grablowitz és mtsai*nak (16) megfigyelése támasztja alá, akik a szöveti károsodás mértékét vizsgálva kevesebb mesothelialis peritonealis sejtet találtak laparoscopos cholecystectomia után a betegek intraabdominalis öblítőfolyadékában, mint a hasonló nyitott műtéteket követően.

A szöveti károsodások patomechanizmusában a szabad gyököknek és a granulocyta-macrophag rendszernek szerepe ismert (12, 13). A szabadgyökös reakciók számos vonatkozását azonban laparoscopos beavatkozásokat követően nem vagy alig vizsgálták, annak ellenére, hogy elemzésük kézenfekvőnek tűnik a szöveti károsodás mértékének megítélésében. A szabad gyökök a sejtek minden komponensével reagálhatnak, de a szöveti sérülés szempontjából legfontosabbak a fehérjék, a lipidek és a nukleinsavak (12, 13). A membránokat alkotó lipidek oxidációja lassú folyamat. Ha azonban a lipidmolekula hidroxilgyökkel lép reakcióba, a kapcsolódás után lipidgyök keletkezik. Ez molekuláris oxigénnel könnyen reagálva peroxigyököt képezhet. A peroxigyökök láncreakciót indíthatnak meg, amelyek a sejtmembrán károsodásához, végül sejthalálhoz vezethetnek (12, 13, 40). A lipidperoxidáció során a stabil végtermékek között malondialdehid (MDA) keletkezik. A MDA szint mérése a teljes vérben és/vagy a plazmában indirekt jelzője a vázolt folyamatnak. E marker szintjének változása vizsgálatainkban szignifikánsan különbözött a két csoportban *(3. ábra)*. Úgy látszik, hogy a laparoscopos cholecystectomia a lipidperoxidációban gyengébb válaszreakciót indukál, mint a hagyományos nyitott műtét. A GSH/GSSG rendszer döntő jelentőségű a sejtek védekező mechanizmusában az oxidáló molekulákkal szemben, mint például a hidrogén-peroxid (25). Oxidatív stressz alatt a GSH GSSG-vé oxidálódik, miközben a sejtkárosító hidrogén-peroxid vízzé alakul (40). A sebészi trauma okozta stressz aktiválja ezt a folyamatot. Vizsgálatainkban a plazma GSH értékek jelentős csökkenése a GSSG értékek egyidejű növekedésével járt együtt a nyitott műtétes csoportban *(4. és 5. ábra)*, a laparoscopos beavatkozás ugyanekkor csak egy mérsékeltebb csökkenést eredményezett a GSH értékekben. A redukált glutation szintje a teljes vérben is szignifikánsan csökkent az OC csoportban, jelezve, hogy az endogén antioxidáns védelem jelentősen érintett, míg az LC csoportban ilyen mértékű csökkenést nem tapasztaltunk. Az eredmények arra utalnak, hogy a laparoscsopos cholecystectomia kapcsán jelentkező oxidatív stressz valószínűleg csekélyebb mértékű, mint a hasonló nyitott műtéteknél. Erre utal a myeloperoxidáz (MPO) enzim aktivitásának különböző alakulása is a két csoportban, melynek működése döntően a fehérvérsejt-funkcióhoz kötött. A MPO aktivitás szignifikánsan különbözött a két csoportban *(6. ábra)*. A nyitott csoportban folyamatos növekedést regisztrálhattunk, míg az enzimaktivitás a kiindulási értékek közelében maradt a laparoscoposan operált csoportban. Ezek az adatok valószínűsítik, hogy a neutrophil leukocyták funkciói a minimálisan invazív módszerrel kezeltekben inkább megtartottak maradnak. A granulocyta-macrophag rendszernek döntő szerepe van a szöveti károsodások kialakulásában (12, 13). A sebészeti beavatkozás szuprimálja a leukocytafunkciót is, amely azonban a 6–7. postoperativ napon – ha a beavatkozás szövődménymentes volt – normalizálódik (26, 51).

Carey és mtsai (5) megfigyelései szerint több faktor játszhat szerepet a különböző neutrophil funkcióban a nyitott és a laparoscopos műtéteket követően. Egyik ilyen lehet a hasfali incisio mérete, a másik az az idő, ameddig a peritonealis felszín nyitott volt. A deprimált leukocytafunkciót igazolni látszik az izolált leukocyták gyöktermelő képességének alakulása is *(7. ábra)*. A nyitott csoportban az első postoperativ napon a gyöktermelő készség csökkent, és ezen az alacsony szinten maradt az egész megfigyelési periódusban. Ezzel szemben az LC csoportban ez a depressio az első postoperativ napon nem volt ennyire kifejezett, és a 3. napon már a kontrollértékek szintjére emelkedett. A deprimált leukocyta funkciót jelzi a time lag megnyúlása is a nyitott csoportban *(7. ábra)*. A PMN csökkent szabadgyök-termelő képessége a megnyúlt time lag a nyitott csoportban jelentősebb neutrophil érintettséget feltételez a postoperativ gyulladásban a laparoscopos csoporttal szemben.

A szöveti sérülés mértékének különbözőségét valószínűsíti a két csoportban a PMN-elasztáz enzim aktivitásának alakulása is, mely a granulocytafunkciót minősítheti. Az elasztáz és egyéb proteázok az aktiválódott granulocyták lysosomáiból szabadulnak fel, és az extracellularis térbe ürülve a kötőszövetes és sejtes elemeket károsíthatják (10). A PMN elasztáz értékek *(8. ábra)* az első postoperativ napon mindkét csoportban emelkedtek. A második napon további emelkedést tapasztaltunk ugyan mindkét csoportban, azonban a 3. postoperativ napon már szignifikáns különbséget regisztrálhattunk. Míg az LC csoportban jelentős csökkenés mutatkozott, addig a nyitott csoportban a PMN-elasztáz aktivitás szignifikánsan magas szinten maradt. A 4. postoperativ napon az OC csoportban még mindig emelkedett enzimszintek voltak, ezzel szemben az értékek az LC csoportban folyamatosan a kiindulási értékek közelébe csökkentek. Eredményeink amellett szólnak, hogy a szöveti sérülések patomechanizmusában döntő szerepet játszó leukocyták (12, 13) funkcionális állapota gyorsabban normalizálódik a laparoscopos beavatkozás után, ami azt is jelzi, hogy az elszenvedett szöveti károsodás mértéke valószínűsíthetően kisebb.

Az irodalmi adatokat és saját eredményeinket összefoglalóan értékelve az alábbi megállapítások tehetők:

- a laparoscopos és nyitott cholecystectomiát követő metabolikus válaszreakció különbözik (5, 22, 24, 31, 38);
- a laparoscopos cholecystectomiára kialakuló akut fázis reakció kevésbé intenzív, mint a nyitott cholecystectomiát követő (46);
- a szabadgyökös reakciókban mutatkozó változások különbözősége arra utal, hogy a laparoscopos cholecystectomia indukálta oxidatív stressz csekélyebb mértékű;
- úgy tűnik, hogy a laparoscopos cholecystectomia kevésbé deprimálja a neutrophil granulocyták funkcióit, mint a hagyományos nyitott műtét (5).

E megfigyelések valószínűsítik, hogy a laparoscopos cholecystectomia kisebb sebészi traumát jelent, mint a hasonló nyitott műtét. A patofiziológiai háttérfolyamatok mélyebb megismerése további vizsgálatokat feltételez, melyek magyarázatát adhatják a laparoscopos technikával szerzett kedvező klinikai tapasztalatoknak.

OTKA által támogatott munka (No. T23338)

IRODALOM: 1. *Baigrie, R. J., Lamont, P. M., Kwiatkowski, D. és mtsai:* Systemic cytokine response after major surgery. Br. J. Surg., 1992, *79*, 757–760. – 2. *Barkun, J. S., Barkun, A. N., Samplis, J. S. és mtsai:* Randomised controlled trial of laparoscopic cholecystectomy versus minicholecystectomy. Lancet, 1992, *340*, 1116–1119. – 3. *Baumann, H., Gauldie, J.:* The acute phase response. Immunol. Today., 1995, *15*, 74–80. – 4. *Berggren, U., Gordh, T., Grama, D. és mtsai:* Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalisation, sick leave, analgesia and trauma responses. Br. J. Surg., 1994, *81*, 1362–1365. – 5. *Carey, P. D., Wakefield, C. H., Thayeb, A. és mtsai:* Effects of minimally invasive surgery on hypochlorous acid production by neutrophils. Br. J. Surg., 1994, *81*, 557–560. – 6. *Colley, C. M., Fleck, A., Goode, A. W. és mtsai:* Early time course of the acute phase response. J. Clin. Pathol., 1983, *36*, 203–207. – 7. *Cruickshank, A. M., Fraser, W. D., Burns, H. J. G.:* Response to interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. Clin. Sci., 1990, *79*, 161–165. – 8. *Dietrich, A., Neugebauer, E., Spangerberger, W. és mtsa:* Stress response after laparoscopic and conventional cholecystectomy: a prospective study. In: Proceedings of the III World Congress of Endoscopic Surgery, Bordeaux, 1992, abstract 220. – 9. *Dionigi, R., Dominioni, L., Benevenzo, A. és mtsai:* Effects of surgical trauma of laparoscopic vs. open cholecystectomy. Hepatogastroenterology., 1994, *41*, 471–476. – 10. *Duswald, K. H., Jochum, M.:* Released granulocytic elastase: An indicator of pathobiochemical alterations in septicemia after abdominal surgery. Surgery, 1985, *98*, 892–899. – 11. *Douglas, R. G., Shaw, J. H. F.:* Metabolic response to sepsis and trauma. Br. J. Surg., 1989, *76*, 115–122. – 12. *Ender F., Fűrész J., Pittner J. és mtsai:* Szabadgyök reakciók jelentősége sebészeti kórképekben. I. A szabadgyökök és a granulocita makrofág rendszer szerepe a szöveti károsodások kialakulásában. Aneszteziol. Intenz. Ter., 1993, *23*, 3–18. – 13. *Ender F., Fűrész J., Pittner J. és mtsai:* A szabadgyökök jelentősége sebészeti kórképekben II. Klinikai vonatkozások. Aneszteziol. Intenz. Ter., 1993, *23*, 81–93. – 14. *Ertel, W., Faist, E., Nestle, C. és mtsai:* Kinetics of interleukin 2 and interleukin 6 synthesis following major mechanical trauma. J. Surg. Res., 1990, *48*, 622–628. – 15. *Goodale, R. L., Beebe, D. S., McNevin, M. P. és mtsai:* Hemodynamic respiratory and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1993, *166*, 533–537. – 16. *Grablowitz, V., Schippers, E., Schumpelinck, V. és mtsai:* Quantification of peritoneal mesothelial cell damage after open vs lap cholecystectomy. Surg. Endosc., 1993, *7*, 228. – 17. *Guarnieri, C., Melandory, G., Caldarera, C. és mtsai:* Reduced oxidative activity of circulating neutrophils in patients after myocardial infarction. Cell. Biochem. Funct., 1990, *8*, 157–169. – 18. *Hall, G. M., Desborough, J. P.:* Interleukin 6 and the metabolic response to surgery. Br. J. Anaesth., 1992, *69*, 337–338. – 19. *Heinrich, P. C., Castell, J. V., Andus, T.:* Interleukin 6 and the acute phase response. Biochem. J., 1990, *265*, 621–636. – 20. *Ihász M., Regöly-Mérei J., Szeberin Z. és mtsai:* A laparoscopos cholecystectomia és az epeútsérülések. 26440 hazai műtét tapasztalatainak elemzése. Orv. Hetil., 1996, *137*, 955–963. – 21. *Jakab I.:* A szervezeti „acut phasis reactio". Orv. Hetil., 1993, *134*, 563–568. – 22. *Jakeways, M. S. R., Mitchell, V., Hashim, J. A. és mtsai:* Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1994, *85*, 127–131. – 23. *Jorfeldt, L.:* A standardized human model of moderate trauma: quantitative studies of glucose turnover during cholecystectomy. Acta Chir. Scand., Suppl., 1985, *522*, 57. – 24. *Joris, J., Cigarini, I., Legrand, M.:* Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. Br. J. Anaesth., 1992, *69*, 341–345. – 25. *Kosower, N. S., Kosower, E. M.:* The glutathion status of cells. Int. Rev. Cytol., 1978, *54*, 109–160. – 26. *Lennard, T. W. J., Shenton, B. K., Borzotta, A. és mtsai:* The influence of surgical operations on components of the human immune system. Br. J. Surg., 1985, *72*, 771–776. – 27. *Maruszynsky, M., Pojda, Z.:* Interleukin 6 (IL-6) levels in the monitoring of surgical trauma. Surg. Endosc., 1995, *9*, 882–885. – 28. *McMahon, A. J., O'Dwyer, P. J., Cruikshank, D. és mtsai:* Comparison of metabolic responses to laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. Br. J. Surg., 1993, *80*, 1255–1258. – 29. *McMahon, A. J., Ross, S., Russel, I. T. és mtsai:* Return to normal activity after laparoscopic and minicholecystectomy: a randomised trial. Gastroenterology, 1993, *104*, A370. – 30. *Macintyre, I. M. C., Wilson, R. G.:* Laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1993, *810*, 552–559. – 31. *Mealy, K., Gallagher, H., Barry, M. és mtsai:* Comparison of the physiological response to open and laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1992, *79*, 1061–1064. – 32. *Myers, W. C.:* The Southern Surgeons Club: A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1073–1078. – 33. NIH Consensus development panel on gallstones and laparoscopic cholecystectomy. JAMA, 1993, *269*, 1018–1024. – 34. *Ohkawa, H., Ohishi, N., Yagi, K.:* Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem., 1979, *95*, 351–358. – 35. *Ohzao, M., Yoshizaki, K., Nishimoto, N.:* Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery. Surgery, 1992, *111*, 201–209. – 36. *Papalois, B., Antoniou, P., Athanasiades, C. és mtsai:* Comparison of surgical stress in laparoscopic and open cholecystectomy. Surg. Endosc., 1993, *7*, 214. – 37. *Placer, Z. A., Cusahan, L. L., Johnson, B. C.:* Estimation of product of lipid peroxidation (malondialdehyde) in biochemical systems. Anal. Biochem., 1966, *16*, 359–364. – 38. *Rademaker, B. M., Ringers, J., Odoom, J. A. és mtsai:* Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. Anesth. Analg., 1992, *75*, 381–385. – 39. *Reddick, E. J., Olsen, D. O.:* Laparoscopic laser cholecystectomy: a comparison with mini-lap cholecystectomy. Surg. Endosc., 1989, *3*, 131–133. – 40. *Ross, D.:* Glutathion, free radicals and chemotherapeutic agents. Pharmac. Ther., 1988, *37*, 231–249. – 41. *Roumen, R. H., van Meurs, P. A., Kuypers, H. H. C. és mtsai:* Serum interleukin 6 and C reactive protein responses in patients after laparoscopic or conventional cholecystectomy. Eur. J. Surg., 1992, *158*, 541–544. – 42. *Schultz, J., Kaminker, K.:* Myeloperoxidase of the leukocyte of normal human blood. Methods. Enzymol., 1986, *132*, 265–267. – 43. *Shimada, M., Winchurch, R. A., Beloucif, S. és mtsai:* Effect of anaesthesia and surgery on plasma cytokine levels. J. Crit. Care., 1993, *8*, 109–116. – 44. *Simionescu, R.:* Reaction au stress et anesthesie: la place des morphiniques agonistes et antagonistes. Cah. Anestheol., 1988 *36*, 289–301. – 45. *Steel, D. M., Whitehead, A. S.:* The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. Immunol. Today, 1994, *15*, 81–88. – 46. *Targarona, E. M., Pons, M. J., Balague, C. és mtsai:* Acute phase is the only significantly reduced component of the injury response after laparoscopic cholecystectomy. World. J. Surg., 1996, *20*, 528–534. – 47. *Tietze, F.:* Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. Anal. Biochem., 1969, *27*, 502–522. – 48. *Ueo, H., Honda, M., Adachi, M. és mtsai:* Minimal increase in serum interleukin-6 levels during laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg., 1994, *168*, 358–360. – 49.

Ueo, H., Inoue, H., Honda, M., Uchida, I. és mtsai: Production of interleukin-6 at operative wound sites in surgical patients. J. Am. Coll. Surg., 1994, *179*, 326–332. – 50. *Vander Velpen, G., Penninckx, F., Kerremans, R. és mtsai:* Interleukin 6 and coagulation fibrinolysis fluctation after laparoscopic and conventional cholecystectomy. Surg. Endosc., 1994, *8*, 1216–1220. – 51. *Wakefield, C. H., Carey, P. D., Foulds, S. és mtsai:* Polymorphonuclear leukocyte activation: an early marker of the post surgical sepsis response. Arch. Surg., 1993, *128*, 390–395. – 52. *Weissman, C.:* The metabolic response to stress: an overview and update. Anesthesiology., 1990, *73*, 308–327.

(Gál István dr., *Gyöngyös*, Dózsa Gy. u. 20–22. 3200)

Kedvezményes fénymásolás

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára a Művelődési és Közoktatási Minisztérium támogatásával olyan pályázatot nyert el, amely lehetővé teszi a könyvtárba járó különböző tudományos folyóiratokból csökkentett áron történő másolást.

A fentiek értelmében az intézmények által megrendelt helybeni, határidőre vállalt fénymásolás, valamint a könyvtárközi kölcsönzés oldalankénti ára 8 forint. Ez a kedvezményes fénymásolási lehetőség addig tart, ameddig a rendelkezésre álló keret ezt lehetővé teszi (várhatóan egy évig).

Dr. Vasas Lívia

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 hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Furon®-nal

naponta közel

300 000 Ft (!!!)

megtakarítható*

* Magyarországon 1997-ben naponta átlagosan 110 597 tabletta és 7 612 ampulla furosemid tartalmú készítményt használtak fel.

Ha Ön a szükséges furosemid kezelést **Furon®**-nal végzi, fogyasztói áron számolva, tablettánként 2 Ft-ot, ampullánként pedig 9,90 Ft-ot takarít meg.

A **Furon®** 250 mg-os infúziós koncentrátummal azonos hatóanyagtartalomra (12,5 darab 20mg-os ampulla) számítva, kórházi áron 259 Ft-tal fizet kevesebbet.

90% KGY

Sok kicsi sokra megy !

Minőség reális áron

Ludwig Merckle GmbH

Magyarországi Információs Iroda
1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a
Tel: 251-86-96, Fax: 251-48-79

Ha β- blokkoló, akkor

KÖZGYÓGYELLÁTÁS TERHÉRE IS
MINDHÁROM KÉSZÍTMÉNY

βlokium

atenolol
50 mg/ 100 mg

Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tabletta

βlokium diu

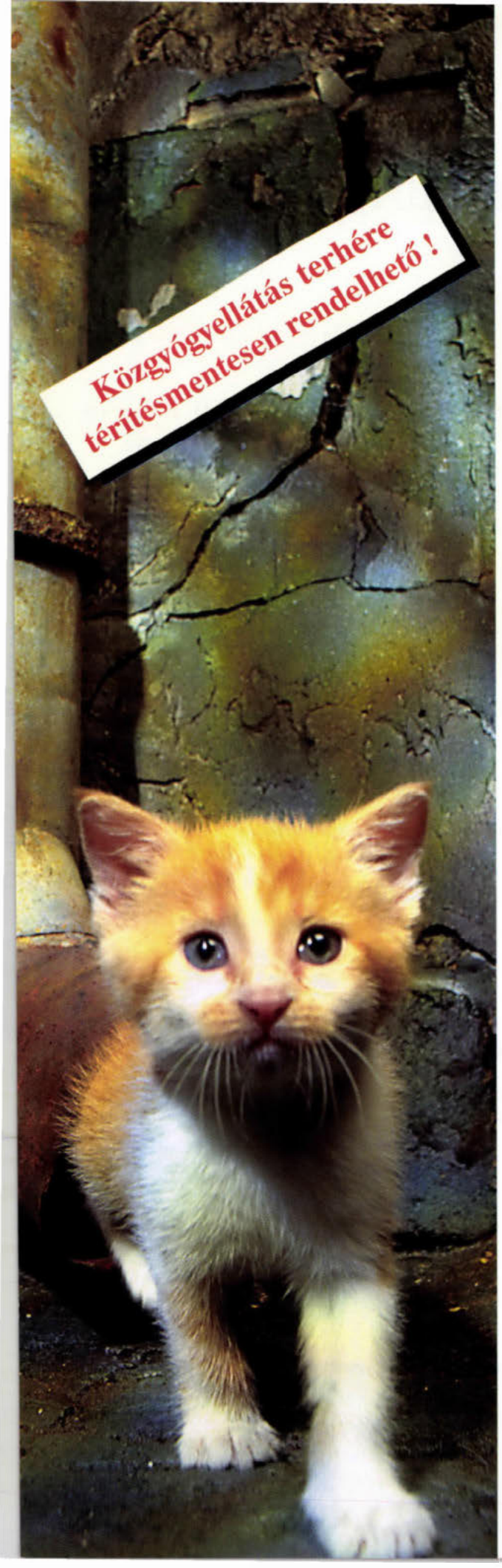
atenolol + chlortalidon
100 mg 25 mg

Térítési díj:

Blokium 50 mg 30x: **30.-** Ft
Blokium 100 mg 30x: **58.-** Ft
Blokium Diu 20x: **55.-** Ft

PRODESFARMA Barcelona

PDP Kft.
Tudományos irodánk készséggel áll
rendelkezésére bővebb információval.
Tel: 213-2072 Fax: 201-8502



Macska a talpán !

CHINOTAL®

drazsé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás

•

Kevesebb színezőanyag

Könnyebben lenyelhető forma

Új név

CHINOTAL®

A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a "Vademecum" című kiadvány tartalmazza.

OGYI-T.: 4684
OGYI-T.: 4685

CHINOIN
1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282

Hazai előállítású VIII és IX faktor készítményekkel nyert tapasztalatok a klinikai alkalmazás első fél évének eredményei alapján

Nemes László dr., Ceglédi Andrea dr., Szabó Györgyi[1], Varga Marina dr.[2] és Sas Géza dr.

Országos Haematologiai és Immunológiai Intézet Budapest, Haematologiai Osztály (igazgató: Petrányi Győző dr.)
Human Gyógyszergyártó Rt. Gödöllő, Minőségellenőrzési Főosztály (igazgató: Aradi Lajos dr.)[1]
Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet Budapest, Víruslabor (igazgató: Pápay Dénes dr.)[2]

Haemophiliában a faktorszubsztitúciós kezelés legjelentősebb szövődménye a VIII/IX faktor elleni gátlótest képződése (inhibitor indukció) és a vírusátvitel. A hazai gyártású, kevert („poolozott") vérplazmából kromatográfiás eljárással előállított nagy tisztaságú, hőkezeléssel vírusinaktivált VIII, illetve IX alvadási faktorkoncentrátumot vizsgáltuk. A klinikai kipróbálást két lépésben végeztük: először IV. fázisú vizsgálat keretében meggyőződtünk a koncentrátumok biológiai aktivitásáról, majd a készítményekkel kezelt 13 súlyos haemophiliás beteget 6 hónapon át követtük nyomon a vírusbiztonság és az inhibitorképződés szempontjából. Eredményeink szerint a hazai előállítású VIII faktor és IX faktor készítmények megfelelő biológiai hatékonysággal rendelkeznek, vérrel átvihető vírusfertőzések és immunogenitás tekintetében biztonságosak.

Kulcsszavak: haemophilia, faktorkoncentrátumok, recovery, inhibitor, szerokonverzió

Clinical evaluation of Humafactor-8 and Humafactor-9 concentrates on the basis of the first half year of application. The development of anti-factor VIII/IX antibodies (inhibitor-induction) and the transmission of viral infections are the most significant complications of haemophilia treatment. The Humafactor-8 and Humafactor-9 are high-purity pasteurized factor VIII and IX concentrates, which are produced from pooled plasma of Hungarian donors by ion-exchange chromatography. The clinical study has been accomplished in two steps: first we have demonstrated the biological efficacy of the concentrates in a phase IV trial. After that we followed 13 patients with severe haemophilia for 6 months in respect of virus-safety and inhibitor-induction. According to our results the recently developed domestic FVIII/FIX concentrates display appropriate biological activities and they are safe as blood-borne virus-transmission and immunogenicity are concerned.

Key words: haemophilia, factor concetrates, recovery, inhibitor, seroconversion

Az Európa Tanács irányelvei alapján minden olyan országnak, amely tagja az Európai Közösségnek, törekednie kell arra, hogy a vérkészítmények vonatkozásában önellátó legyen, azaz a saját donoraitól vett vérből kell előállítani azokat a készítményeket, amelyeket az illető országban használnak (1). E célkitűzésnek az alapját az a törekvés képezi, hogy egy adott ország lakosságát lehetőleg ne fertőzzük be olyan vírusokkal, amelyek egy másik ország lakosságában fordulnak elő. Ennek az elvnek a logikáját nemcsak a hazai haemophiliások korábbi tragikus HIV-fertőzése bizonyította, hanem újabb adatok is a hepatitis C vírus vonatkozásában. Kimutattuk (3), hogy azon hazai haemophiliások, akik korábban nem vírusinaktivált, amerikai eredetű plazmából készült faktorkoncentrátumokat kaptak, a hepatitis C vírusnak olyan genotípusával (1a) fertőződtek, amelyik egyébként az észak-amerikai lakosságban gyakori.

Tekintetbe véve Magyarország azon szándékát, hogy minél előbb tagja legyen az Európai Uniónak, szükségszerű volt az a törekvés, hogy a magyarországi haemophiliás betegeket megfelelő hatásosságú és biztonságú faktorkészítményekkel lássuk el, melyek magyar donorok plazmájából kerülnek előállításra. Közleményünkben arról számolunk be, hogy a Human Gyógyszergyártó Rt. által előállított, a véralvadás VIII és IX faktorát tartalmazó készítményekkel milyen klinikai tapasztalatokat szereztünk az alkalmazás első félévében. Vizsgálatainkat két lépésben végeztük: először IV. fázisú klinikai vizsgálat keretében meggyőződtünk a készítmények biológiai aktivitásáról és főbb jellemzőiről (pl. recovery), majd a hazai előállítású VIII faktor koncentrátumra állított „A" haemophiliás, ill. a hazai IX faktor koncentrátummal kezelt „B" haemophiliás betegeket 6 hónapon át követtük nyomon a vírusbiztonság és az inhibitorképződés szempontjából. E vizsgálatot természetesen szoros klinikai megfigyelés egészítette ki, amely a mellékhatásokra (pl. allergiás reakciók) is kiterjedt.

Anyagok és módszerek

A Humafactor-8 (H-8) és Humafactor-9 (H-9) (Human Gyógyszergyártó Rt.) kevert („poolozott") vérplazmából kromatografiás eljárással előállított nagy tisztaságú VIII, illetve IX véralvadási faktorkoncentrátum (2). Az átlagos fajlagos aktivitás a H-8 esetében 150 NE/mg, a H-9 esetében 60 NE/mg fehérje. A készítmények előállítására szolgáló alapanyag kizárólag önkéntes, hazai, anti-HIV 1–2, HBsAg, anti-HCV negatív dono-

Rövidítések: HAV = hepatitis A vírus; HBV = hepatitis B vírus, HBsAg = Ausztrál antigén; anti-HBs = hepatitis B surface ellenanyag; anti-HBc = hepatitis-B core ellenanyag; HCV = hepatitis C vírus; HIV = human immundeficiencia vírus; CMV = cytomegalovirus; EBV = Epstein–Barr vírus; FVIII:C = VIII faktor koagulációs aktivitás; FIX:C = IX faktor koagulációs aktivitás

roktól származik. A készítmények vírusbiztonságához hozzájárul a gyártási technológiába beiktatott célzott vírusinaktiváló lépés: a 10 órás + 60 °C-os hőkezelés.

A hatásosság vizsgálata

Első lépésben a beadott készítmények farmakokinetikai jellemzőit (biológiai féléletidő, *in vivo* recovery érték) határoztuk meg 8 „A" haemophiliás és 2 „B" haemophiliás betegnél IV. fázisú klinikai vizsgálat keretében. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet és az OHII Etikai Bizottságának engedélye egyaránt rendelkezésünkre állt, és a vizsgálatban részt vevők megfelelő orvosi tájékoztatás után beleegyező nyilatkozatot írtak alá. A hatásosság vizsgálatban súlyos (2% alatti VIII/IX faktoraktivitású) haemophiliás betegek vettek részt. Életkoruk 22–61 év, testsúlyuk 57–87 kg között volt. A faktorkoncentrátumokat egyszeri, lassú (10 perces) intravénás injekcióban, 25–33 E/testtömegkg (1500–2750 E) mennyiségben adtuk. A faktorszubsztitúció indikációja minden esetben spontán, minor vérzéses epizód volt (haemarthros vagy kisebb haematoma). Kizárási kritériumként egy héten belül kapott faktorszubsztitúció vagy transzfúzió, VIII/IX faktor elleni inhibitor, HBsAg- vagy anti-HIV 1–2 pozitivitás, ismert máj- vagy veseműködési zavar, szerzett coagulopathia, lázas állapot, egyéb társuló betegség, a külvilág felé történő vagy súlyos vérzés, illetve anaemia fennállása szerepelt. A faktoraktivitás-meghatározásokhoz a készítmény beadása előtt (kiindulási érték), majd azt követően 10 perc, 30 perc, 1 óra, 2 óra, 3 óra, 24 óra múlva vettünk vért. A várható VIII faktor emelkedést a beadott dózis és becsült plazmavolumen (44 ml/ttkg) hányadosaként számítottuk ki. Az in vivo recovery meghatározására a mért VIII faktoraktivitás-emelkedés és a várható VIII faktoraktivitás-emelkedés hányadosának kiszámításával került sor (7), a készítmény beadása után 10 perccel vett vérmintából.

Képlettel kifejezve:

$$\textit{in vivo}\ \text{recovery} = \frac{\text{mért FVIII aktivitás emelkedés} \times \text{plazmavolumen}}{\text{beadott FVIII dózis}}.$$

A IX faktor farmakokinetikai számításoknál a dózisillesztett in vivo recovery értéket a következő képlettel számoltuk (12):

$$\textit{in vivo}\ \text{recovery} = \frac{\text{mért FIX:C emelkedés} \times \text{plazmavolumen}}{\text{beadott FIX dózisa}}.$$

A coagulatiós vizsgálatok az OHII Véralvadási Laboratóriumában és a Human Minőségellenőrzési Főosztályán párhuzamosan történtek.

A FVIII:C aktivitás méréseket egylépcsős mérési módszerrel (8), Pathromtin reagenssel (Behring Diagnostica GmbH) és Behring VIII F hiányplazmával, valamint Platelin reagenssel (Organon Teknika Corporation) párhuzamosan végeztük. A FIX:C meghatározások szintén egylépcsős mérési rendszerben (12) Pathromtin reagenssel, Behring IX F hiányplazmával készültek.

A biztonságosság vizsgálata

A hatásossági vizsgálatok folytatásaként a készítmények alkalmazásának hosszabb távú (féléves) követését elsősorban a biztonságossági szempontokat szem előtt tartva végeztük el. Haemophiliában a faktorszubsztitúciós kezelés legjelentősebb szövődményei a VIII/IX faktor ellen ható gátlótest képződése (inhibitor indukció) (13), illetve a vírusátvitel (11).

A készítményeket 11 „A" típusú és 2 „B" típusú haemophiliás beteg kapta az 1996. május és 1996. november közötti időszakban. A kipróbálás során a hazai előállítású VIII, illetve IX faktorkoncentrátumot „on demand" terápiaként, kisebb spontán vérzéses epizódok (haemarthros, haematoma) kezelésére ambulanter az OHII Haemophilia Központjában alkalmaztuk. Az esetek többségében egyszeri, ambuláns faktorszubsztitúció volt szükséges, kórházi felvételre nem került sor. Olyan súlyos (VIII/IX faktoraktivitás 2% alatt) veleszületett haemophiliás betegeket választottunk ki, akiknek anamnézisében inhibitorképződés nem szerepelt. A HBsAg és anti-HIV pozitivitás, társuló véralvadási zavar, aktív májbetegség vagy cirrhosis hepatitis és ismert veseműködési zavar kizárási kritérium volt. A vizsgálatban részt vevők életkora 22–61 év, testsúlya 57–87 kg között alakult.

A vérzés lokalizációjától, súlyosságától, a beteg testsúlyától függően 20–33 E/testtömeg H-8, illetve 20–30 E/testtömegkg H-9 került beadásra. Ez betegenként 1000–2750 E H-8, illetve 1200–2100 E H-9 egyszeri dózisnak felelt meg. A vérvételek a vizsgálat kezdetekor, illetve 3 és 6 hónap múlva történtek. Az általános laboratóriumi és koagulációs mérések az OHII-ben, a vírusszerológiai vizsgálatok az Országos Johan Béla Közegészségügyi Intézet Víruslaboratóriumában készültek. A kiindulási vérvételkor hepatitis szerológiára (anti-HAV IgG, anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV), egyéb vírusszerológiai markerekre (anti-parvovirus B19 IgG és IgM, anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-EBV IgG, anti-EBV IgM, anti-CMV IgG, anti-CMV IgM), valamint rutin laboratóriumi vizsgálatokra (teljes vérkép, süllyedés, alap koagulációs vizsgálat, máj- és vesefunkció) történt mintavétel. A megfigyelési periódus 3. és 6. hónapjában inhibitorszűrés és ismételt vírusszerológiai vizsgálatok történtek. Értelemszerűen azokat a vírusszerológiai markereket ellenőriztük ekkor, amelyekre nézve a kiindulási vizsgálat védettséget vagy átvészeltséget nem igazolt.

A vírusmarkerek kimutatásához a CMV esetében Enzygnost ELISA, az EBV-nél Gull ELISA, a parvovirusnál Biotrin ELISA, a HCV-nél Ortho ELISA, HBV-nél és HAV-nál Organon ELISA kitet használtunk.

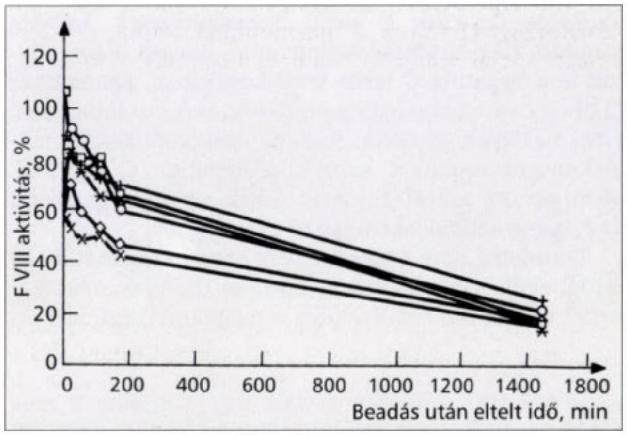
Inhibitorszűrésként azonnali, illetve 2 órás inkubálás után végzett keverési tesztet használtunk (5), a PTI mérés egylépcsős mérési módszerrel történt.

Eredmények

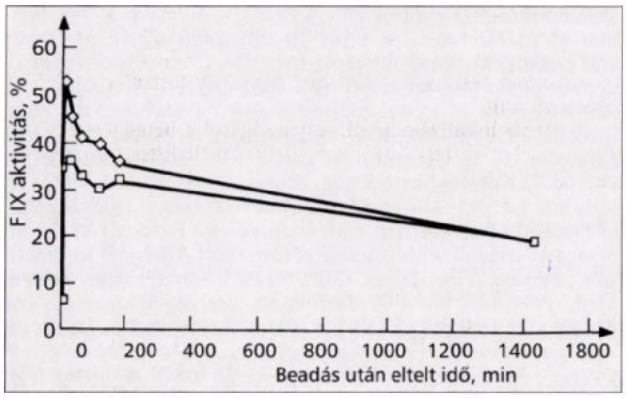
A hatásosság vizsgálata

A készítmények adásával összefüggésbe hozható mellékhatást nem észleltünk. A H-8/H-9 minden esetben megszüntette az indikáció alapját képező vérzést, a hatékonyság mind a kezelőorvos, mind a betegek megítélése szerint megfelelő volt. Az átlag *in vivo* recovery érték az irodalmi adatok (10) alapján várhatóak szerint alakult. Az átlag VIII faktor *in vivo* recovery érték 116%-nak *(1. ábra)*, a IX faktor *in vivo* recovery 75,6%-nak *(2. ábra)* adódott méréseink alapján.

Tehát vizsgálataink első lépésében igazolódott, hogy a hazai előállítású VIII, illetve IX faktor készítmények *in vivo* is megfelelő biológiai aktivitásúak.



1. ábra: FVIII aktivitás alakulása 26–33 E/tskg (1500–2750 E) H-8 egyszeri adása után 8 súlyos haemophiliás betegünkben (átlag *in vivo* recovery = 116%)



2. ábra: FIX aktivitás alakulása 30 E/tskg (1800–2100 E) H-9 egyszeri adása után 2 B haemophiliás betegünknél

1. táblázat: A H-8 felhasználás a vizsgálat ideje alatt

Beteg sorszáma	Faktorpótlások száma	Összdózis	Dózis intervallum	Átlag
1.	50	86 250	1000–2000	1725
2.	37	54 250	1000–1500	1466
3.	71	107 750	1000–3000	1517
4.	10	18 500	1500–2000	1850
5.	22	39 000	1500–3000	1772
6.	7	10 500	1500	1500
7.	44	72 750	500–3000	1653
8.	27	37 250	1000–2000	1379
9.	21	35 550	1000–3500	1690
10.	25	36 500	1000–1500	1460
11.	29	57 000	1000–5500	1965

2. táblázat: A H-9 felhasználás a vizsgálat ideje alatt

Beteg sorszáma	Faktorpótlások száma	Összdózis	Dózis intervallum	Átlag
1.	9	20 400	1500–8400	2266
2.	6	8 400	1200–1500	1400

A biztonságosság vizsgálata

Második lépésben végzett vizsgálatunk keretében a H-8 készítményt 11 súlyos „A" haemophiliás kapta, a faktorszubsztitúciók száma 7–71, a napi dózis 1000–5000 E között volt. A betegenkénti átlagos napi faktorfelhasználás 1379–1965 E-nek felelt meg *(1. táblázat)*.

A H-9 koncentrátumot 2 súlyos „B" haemophiliásnál alkalmaztuk. Esetükben a faktorpótlások száma a vizsgálati periódus alatt 6, illetve 9 volt. A napi dózis 1200–8400 E között mozgott, 1400, illetve 2260 E-es átlaggal. A két betegnél a H-9 összdózisa 8400, illetve 20 400 E-t tett ki *(2. táblázat)*.

A megfigyelési periódus alatt a H-8/H-9 hatékonysága megfelelő volt, tehát klinikai szempontból inhibitor jelenlétének gyanúja nem vetődött fel. A készítmények minden egyes esetben megszüntették az indikáció alapját képező vérzést, a hatékonyság mind a kezelőorvos, mind a beteg megítélése szerint megfelelő volt.

Az inhibitorszűrések eredményét minden kontrollvizsgálatkor negatívnak találtuk (a keverési teszt, illetve a 2 órás inkubálás után végzett keverési teszt megfelelő korrekciót mutatott), tehát kvantitatív gátlótest mérésre, illetve VIII/IX faktor recovery meghatározásra nem volt szükség.

A készítmények beadásával kapcsolatosan szubjektív vagy objektív mellékhatást nem észleltünk.

A vizsgálat tartama alatt EBV-, CMV-, HAV-, HBV-, HCV-, HIV 1,2-, parvovírus B19-szerokonverzió nem történt *(3. táblázat)*.

3. táblázat: Vírusszerológiai markerek a monitorozás kezdetén és végén (az adott tesztre pozitív betegek aránya %-ban megadva)

Teszt	Vizsgálat kezdetekor (%)	Hat hónap múlva
a-EBV IgG	100	n. v.
a-EBV IgM	0	n. v.
a-CMV IgG	92	92%
a-CMV IgM	8*	n. v.
HBsAg	0**	n. v.
a-HBs/a-HBc	100**	n. v.
a-HCV	92***	100%
a-HAV IgG	23	23%
a-HAV IgM	0	0%
a-parvo B19 IgG	100	n. v.
a-HIV 1–2	0	0%

n. v. = nem vizsgáltuk (ahol a kiindulási vizsgálat védettséget vagy átvészeltséget igazolt);

* az egyetlen a-CMV IgM pozitív beteg a vizsgálat kezdetekor egyidejűleg a-CMV IgG pozitivitást is mutatott, további vizsgálatra tehát nem volt szükség;

** már a vizsgálat kezdetekor valamennyi beteg HBV marker (a-HBs és/vagy a-HBc) pozitív volt (természetes immunitás, vagy védőoltás következtében), ezért ismételt HBV szerológiai vizsgálat nem volt indokolt;

*** anti-HCV-re nézve az 5. sorszámú beteg kivételével a kiinduláskor minden beteg pozitív volt. Ezt megelőző, illetve későbbi szerológiai vizsgálataink szerint az 5. sorszámú beteg esetében alacsony ellenanyagszinttel járó hullámzó ellenanyagválaszról van szó

Megbeszélés

Multitranszfundált haemophiliásoknál évtizedek óta ismert szövődmény a hepatitisfertőzés átvitele (HBV, valamint HCV) és annak hosszú távú következményei (4). Újabban, nem megfelelő technológiával vírusinaktivált faktorkoncentrátummal átvitt HAV-epidémiáról is beszámoltak európai haemophiliások között (6). Ugyancsak új keletű megfigyelés, hogy Hollandiában és Belgiumban valóságos inhibitor-„epidémiát" okozott egy nem megfelelő hőkezelési módszerrel előállított VIII faktor készítmény azon felnőtt haemophiliások körében, akik korábban már sokszor kaptak más VIII faktorkoncentrátumot gátlótest-indukció nélkül, tehát inhibitor képződése szempontjából alacsony kockázatú csoportnak számítottak (9). A jelenség magyarázataként feltételezhető, hogy az új pasztörizálási eljárás VIII faktor neoantigéneket hozott létre, és ezzel kapcsolatos az inhibitorképződéssel járó esetek halmozódása.

Az említett példák alapján világos, hogy egyes ritka vagy hosszabb expozíció után jelentkező mellékhatásokra csak a faktorkoncentrátumok törzskönyvezés utá-

ni hosszú távú, tervezett klinikai monitorozása irányíthatja rá a figyelmet. Mindezek figyelembevételével terveztük meg a hazai VIII és IX faktorkoncentrátum klinikai kipróbálását.

Eredményeink szerint a H-8/H-9 megfelelő biológiai hatékonyságú, a betegek jól tolerálják. A vérrel átvihető vírusfertőzések szempontjából a készítmények biztonságosnak tekinthetők: a vizsgált betegeknél EBV-, CMV-, HAV-, HBV-, HCV-, HIV 1,2-, parvovírus B19-szerokonverzió nem fordult elő. Mivel az alkalmazás 6 hónapja során, összesen 343 H-8 és 15 H-9 expozíciót követően inhibitor kialakulását nem észleltük, immunogenitás vonatkozásában is biztonságosnak tekinthetők a készítmények. Az általunk vizsgált betegcsoportban (felnőtt, multitranszfundált, súlyos haemophiliás betegek) a hazai előállítású VIII faktor és IX faktor koncentrátumok hatásosnak és biztonságosnak bizonyultak.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a haemophiliás betegeknek a lelkes részvételért, *dr. Bánvölgyiné Péterfi Zsuzsának, dr. Kremmer Tibornénak* a koagulációs vizsgálatok pontos elvégzéséért, továbbá *Gömbös Erzsébetnek* a vizsgálat megszervezésében nyújtott értékes segítségéért.

IRODALOM: 1. EMA Draft 7, 1995 (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products): Note for the guidance for the assessment of the efficacy and safety of factor VIII and IX products in clinical trials. – 2. HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Részvénytársaság: Humafactor-8 és Humafactor-9: nagytisztaságú, albuminmentes véralvadási faktor koncentrátum (készítményismertető). – 3. *Jarvis, L. M., Ludlam, C. A., Nemes, L. és mtsai:* Investigation of the infectivity and pathogenicity of different hepatitis C virus genotypes of hemophiliacs. Blood, 1996, *87,* 3007–3011. – 4. *Lee, C. A., Kernoff, P. B. A.:* Viral hepatitis and hemophilia. Br. Med. Bulletin, 1990, *46,* 408–422. – 5. *Lossing, T. S., Kasper, C. K. and Feinstein, D. I.:* Detection of factor VIII inhibitors with the Partial Thromboplastin Time. Blood., 1977, *49,* 793–797. – 6. *Mannucci, P. M., Gdovin, S., Gringeri, A. és mtsai:* Transmission of hepatitis A to patients with haemophilia by factor VIII concentrates treated with organic solvent and detergent to inactivate viruses. The Italian Collaborative Group. Ann. Intern. Med., 1994, *120,* 1–7. – 7. *Morfini, M., Lee, M., Messori, A.:* The design and analysis of half-life and recovery studies for factor VIII and factor IX. Thromb. Haemostas., 1991, 66, 384–386. – 8. *Over, J.:* Methodology of the one-stage assay of factor VIII (VIII:C). Scand, J. of Haematology, Suppl., 1984, *33,* 13–24. – 9. *Peerlinck, K., Arnout, J., Giller, J. G. és mtsai:* A higher than expected incidence of factor VIII inhibitors in multitransfused haemophilia A patients treated with intermediate purity pasteurized factor VIII concentrate. Thrombos. Haemost., 1993, *69,* 115–119. – 10. *Prowse, C. V.:* In vivo recovery of factor VIII following transfusion: A survey of recent data and publications to assess the influence of standards used for potency assignment. Thromb. Haemostas., 1995, *74,* 1191–1196. – 11. *Schimpf, K.:* Liver disease in hemophilia. Transfus. Sci., 1990, *11,* 15–22. – 12. *Smith, K. J., Thompson, A. E.:* Labeled factor IX kinetics in patients with hemophilia B. Blood, 1981, *58,* 635. – 13. *Sultan, Y.:* Inhibitor development in haemophiliacs: theoretical background and clinical aspects. Blood Coag. and Fibrinolysis, 1995, *6,* (Suppl. 2), 55–57.

(Nemes László dr., *Budapest,* Daróczi út 24. 1113)

MÁR MEGJELENT!

Divinyi Tamás: **Fogászati implantológia**

Az utóbbi években a stomatológia leglátványosabban fejlődő ága az implantológia, a hiányzó fogak pótlásának olyan módszere, amely az orvosok és betegek körében egyre nagyobb érdeklődést vált ki. A könyv összefoglalja mindazon ismereteket, amelyekre az implantációs fogpótlást végző szakembereknek és az ismereteiket bővíteni kívánóknak egyaránt szükségük van. A szerző egyik implantációs rendszer mellett sem kötelezi el magát, de segíti az olvasót saját, megalapozott szakmai véleményének kialakításában. A sikeres első kiadás után, főként képanyagában megújulva, a legújabb ismeretekkel bővítve, második kiadásban és a Felsőoktatási Tankönyvtámogatási Program anyagi segítségével jelent meg a közelmúltban ez a könyv.
228 pp., 29 vonalas ábra, 80 fotó
Ára: **2500,– Ft**

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhető a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/13)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Divinyi:* **Fogászati implantológia** c. kötetét: ..... példányban, **2500,– Ft**-os áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

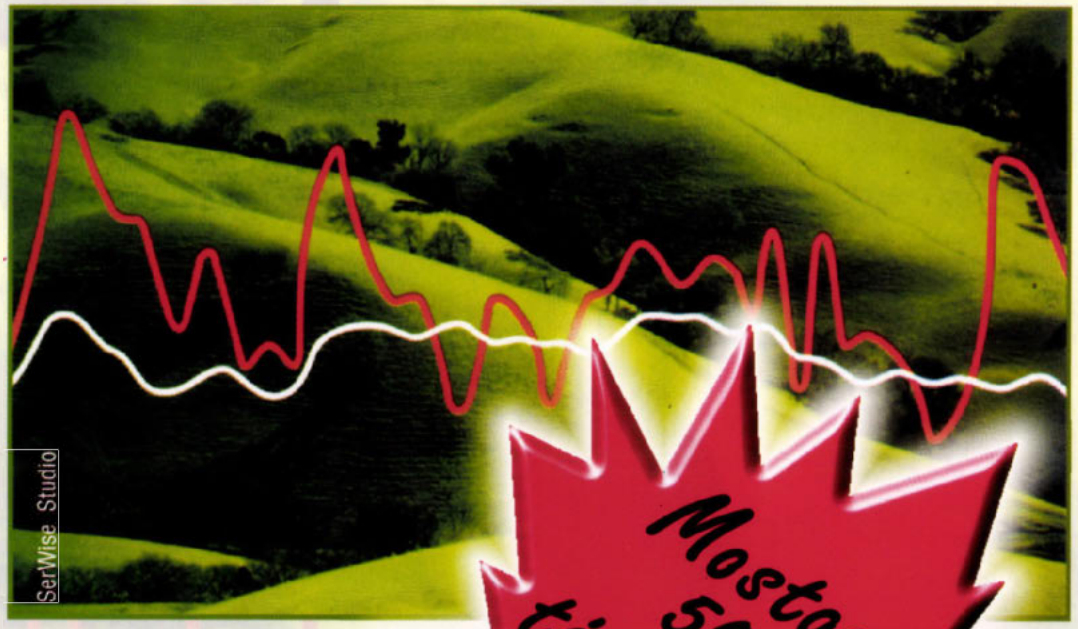
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)



Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay

✓késlelteti a szénhidrátok lebontását

✓kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat

✓meglassítja a glukóz felvételét a vérbe

✓elsimítja a vércukorszint napi ingadozását

✓jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal

✓nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

NEURONTIN®

gabapentin

EPILEPSZIA

kézben tartva

adjuváns terápia komplex és egyszerű parciális, valamint szekunder generalizált kórformáknál

PARKE-DAVIS
People Who Care

1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (06-1) 345-4590, Fax:(06-1) 345-4589

A familiáris defektív apolipoprotein B-100 előfordulási gyakorisága klinikailag familiáris hypercholesterinaemiásnak tartott betegek között

Kalina Ákos dr.[1], Czeizel Ende dr.[2], Romics László dr.[3], Pados Gyula dr.[4], Reiber István dr.[5], Dósa András dr.[6], Hermányi István dr.[7], Lakatos Zoltán dr.[8], Tarján Jenő dr.[9], Kollega-Tarsoly Ella[2], Kovács Margit[3], Szalai Csaba dr.[10] és Császár Albert dr.[3]

MÁV Kórház Budapest, Kardiológia (főorvos: Szabóki Ferenc dr.)[1]
Családtervezési Tanácsadó – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)[3]
Szent Imre Kórház Budapest, IV. Belgyógyászat (főorvos: Pados Gyula dr.)[4]
Szent György Kórház Székesfehérvár, I. Belgyógyászat (főorvos: Gógl Árpád dr.)[5]
Megyei Kórház Kecskemét, I. Belgyógyászat (főorvos: Tímár Sándor dr.)[6]
Erzsébet Kórház Budapest, III. Belgyógyászat (főorvos: Hermányi István dr.)[7]
Semmelweis Kórház Miskolc, Egészségügyi Szűrőállomás (főorvos: Lakatos Zoltán dr.)[8]
Markusovszky Kórház Szombathely, III. Belgyógyászat (főorvos: Tarján Jenő dr.)[9]
Heim Pál Kórház Budapest, Központi Labor (főorvos: Szabó Teréz dr.)[10]

A familiáris hypercholesterinaemia (FH) és a familiáris defektív apolipoprotein B-100 (FDB) monogenikus, autoszóm dominánsan öröklődő, a Fredrickson-klasszifikáció szerint II/a típusú primer hyperlipoproteinaemiát okozó megbetegedések. A két megbetegedés heterozygota formájának előfordulási gyakorisága az európai eredetű populációkban 1 : 700–1 : 500. Mind a két betegség korai ischaemiás szívbetegséget (ISZB) okozhat. A szerzők a nemzetközi MED-PED program (Make Early Diagnoses – Prevent Early Death) klinikai kritériumainak ajánlását követve 73 FH-s esetet találtak, akiknek 377 elsőfokú rokonát (szülő, testvér, gyerek) klinikailag értékelték. A FH-snak diagnosztizált betegek száma 156 fő (él: 131 fő, elhunyt: 25 fő), közülük a férfiak 31,8%-a, a nők 32,4%-a korai ISZB-ben szenved. Egy FH-s család átlag 5,46 főből áll és egy családban 2,39 FH-s beteg van. Négy páciens esetében diagnosztizáltak allélspecifikus PCR segítségével FDB-t. A mutáció a 11 élő családtag közül 9 esetben volt kimutatható. Az FDB-s betegek plazma összkoleszterinszintje – különösen fiatalabb életkorban – az FH-s betegeknél találtakkal ellentétben az átlagos értékektől kevésbé tér el. A betegség független kóroka a korai ISZB-nek, ezért azoknál a családoknál, ahol a korai ISZB halmozottan fordul elő, gondolni kell erre a gyakori megbetegedésre is.

Kulcsszavak: familiáris hypercholesterinaemia, familiáris defektív apolipoprotein B-100, ischaemiás szívbetegség

Frequency of familial defective apolipoprotein B-100 in cases with the diagnosis of familial hypercholesterolemia. Familial Hypercholesterolemia (FH) and Familial Defective Apolipoprotein B-100 (FDB) are monogenic, autosome, dominantly inherited diseases appearing as type II/a primary hypercholesterolemia. The frequency of the heterozygositic forms is 1 : 700–1 : 500 in European population. Both forms of hypercholesterolemia causes early onset coronary heart diseases (CHD). According to the recommendations of the international MED-PED program (Make Early Diagnoses –Prevent Early Death), we found 73 FH cases and their 377 first relatives (parents, siblings, children) were also assesed. 156 patients were diagnosed clinically FH (131 alive and 25 deceased), and 31.8% of the males and 32.4% of females suffered from early onset CHD. One family with FH consists of 5.46 members on the average and there are 2.39 FH patients in one family. In our FH cohort four patients with FDB (R3500Q mutation) were diagnosed with allelspecific PCR, and the mutation was detectable also in 9 cases out of 11 living family members. The plasma total cholesterol level of the FDB patients – especially at younger age – was very close to the normal values, which is in contrast to the findings in FH patients. Nevertheless, FDB can be one of the independent causes of the early onset CHD. Therefore, in families with high frequency of cardiovascular diseases the R3500Q mutation has to be considered.

Key word: familial hypercholesterolemia (FH), familial defective apolipoprotein B-100 (FDB), coronary heart disease (CHD)

A *f*amiliáris *h*ypercholesterinaemia (FH) és a *f*amiliáris *d*efektív apolipoprotein *B*-100 (FDB) Fredrickson klasszifikációja alapján a primaer hyperlipidaemiák II/a típusába tartoznak (8). Mind a két betegség monogenikus, autoszóm domináns öröklődésű és korai kezdetű cardio- és cerebrovascularis megbetegedést, illetve halálozást okozhat (28). Az európai eredetű népességekben a heterozygota FH-sok előfordulását 0,2%-ra becsülik, ami hazánkban hozzávetőlegesen 20 000 beteget jelent (4). A heterozygota FDB gyakoriságára is hasonló értékek is-

Rövidítések: FH = familiáris hypercholesterinaemia; FDB = familiáris defektív apolipoprotein B-100; ISZB = ischaemiás szívbetegség

1. táblázat: A MED-PED ajánlása a FH klinikai diagnózisára

I. A FH klinikai diagnózisának feltételei a páciensre vonatkozóan (Minden feltételnek teljesülnie kell!)

	Életkor (év)			
	18 alatt	18–29	30–39	40 felett
a) nagyon magas összkoleszterin szint (mmol/l)	>7,0	>7,5	>8,8	>9,3
vagy				
nagyon magas LDL-koleszterin szint (mmol/l)	>5,2	>5,4	>6,2	>6,7
b) átlagos trigliceridszint (mmol/l)	<1,1	<1,7	<2,0	<2,3

c) A diabetes mellitus, vesebetegség (nephrosis-syndroma, uraemia), terhesség, hypothyreosis, májbetegség (primaer biliaris cirrhosis, elzáródásos sárgaság), Cushing-syndroma (steroid kezelés), systemás lupus erythematosus stb. miatti másodlagos hypercholesterinaemia kizárható.

d) Legalább egy 18 éven aluli gyermek, unoka, unokaöccs, unokahúg stb. összkoleszterinszintje nagyon magas (>7,0 mmol/l) vagy legalább egynek ín-xanthomája van.

e) A családfa értékelése az FH domináns öröklődését igazolja: a testvérek vagy leszármazottak fele FH-s és összkoleszterinszintjük bimodális (a magas és normális értékek tisztán elkülönülnek).

II. A bizonyosan FH-s páciens közeli rokonaira vonatkozó feltételek:

	Életkor (év)			
	18 alatt	18–29	30–39	40 felett
a) nagyon magas összkoleszterin szint (mmol/l)	>5,7	>6,2	>7,2	>7,8
vagy				
magas LDL-koleszterin szint (mmol/l)>4,3	>4,5	>5,0	>5,6	

b) A másodlagosan magas koleszterinszint biztosan kizárható.

mertek (2). A homozygota esetek előfordulása mindkét betegségben igen ritka (1 : 1 000 000).

A FH az LDL-receptor kóros funkciójára vezethető vissza, amelynek következtében a sejtek a plazma LDL-jét nem tudják megkötni, ezért az LDL-koleszterinszint igen magas. A receptorhibának genetikai oka van. Az LDL-receptor-mutációk (számuk több mint 300) négy csoportba sorolhatók: immunológiailag igazolható teljes receptorhiány, a receptorok sejtfelszínre jutásának zavara, a meglévő receptorok ligandkötési képtelensége, és végül a receptorok újrahasznosulási hibája (28).

A FDB esetében az LDL-molekula fő apoproteinje, az apoB-100 ligandkötő doménje károsodik, amelynek ugyancsak genetikai okai is lehetnek. Az LDL-receptorhoz való kötődés csökkenése ebben az esetben is a plazmában lévő LDL-koleszterin felhalmozódásához vezet. A heterozygota FH-sok vérében az összkoleszterinszint kétszeres, míg FDB-sekében kisebb fokú emelkedése tapasztalható (16, 19).

Miután a klinikai kép alapján nem különíthető el a két kórkép, vizsgálatunk célja a FH-nak diagnosztizált hazai esetek között a FDB előfordulásának genetikai módszerrel történő meghatározása volt.

Vizsgálati módszer és anyag

1995. szeptember 1-től Magyarország is bekapcsolódott (10 alközponttal) a jelenleg már 20 országban működő, heterozygota FH-s családokat felkutató és gondozó MED-PED (Make Early Diagnoses Prevent Early Deaths) programba, amelynek központja Salt Lake Cityben (USA) van (5).

A MED-PED program ajánlását *(1. táblázat)* követtük a FH klinikai diagnózisa szempontjából. Jelen tanulmányunkban csak az elsőfokú rokonok (szülő, testvér, gyerek) elemzését ismertetjük. Minden alkalommal reggel, 12 órás éhezést követően alkarvénából történt a vérvétel Monovette-csövekbe lipid és DNS vizsgálatra, melyet mindig ugyanazon laboratóriumba szállítottunk. A szeparálás után a plazmát és a sejtes elemeket 20° C-on tároltuk. A szérum összkoleszterin- és trigliceridszinteket automatizált, enzimatikus módszerrel vizsgáltuk. A HDL értékét az apoB-hordozó lipoproteinek foszfor-wolframsavas kicsapása után a felülúszóból határoztuk meg. A DNS-t a leukocytákból alkoholkicsapásos módszerrel izoláltuk. A továbbiakban allélspecifikus PCR technikával vizsgáltuk az apoB R3500Q mutációt. Összesen 35 ciklust végeztünk, majd ethidium-bromid-tartalmú 3%-os agarózgélen futtattuk a terméket és UV fényben olvastuk le a genotípust. Egy ciklus a következőkből áll: a DNS minta két szála 95° C-on 22 másodperc alatt elválik egymástól, a következő 22 másodperc során 51° C-on az allélspecifikus primerek a számukra komplementer DNS szakaszhoz kötődnek, majd nukleotidok jelenlétében 22 másodperc alatt 72° C-on a Thermus aquaticus baktérium DNS-polimeráza (Promega) megduplázza a kijelölt DNS szakaszt, amikor is 320 bázispár nagyságú termék keletkezik. A mutáció kimutatását a DNS szakaszon az allél (mutáns)-specifius oligonucleotid (ASO) primer kötődése teszi lehetővé (16). A mutáció jelenlétekor az ASO által irányított rövidebb, 144 bázispárt tartalmazó DNS szakasz jelenik meg, mely az agarózgélen történő leolvasásnál jól elkülönül a hosszabb, 320 bázispárt tartalmazó „vad" (normális) típustól.

A statisztikai analíziseket SPSS/PC 4.0 programon belül a Mann–Whitney-próbával végeztük.

Eredmények

A hazai MED-PED program 10 központjában másfél év alatt 73 klinikailag FH-s esetet kórisméztek. Második lépésként a 73 beteg 377 elsőfokú rokonának elemzését végezték el (él: 292, elhunyt: 85). A FH-snak bizonyulókat

2. táblázat: 69, klinikailag FH-s család 131 élő és 25 elhunyt FH-s családtagjának adatai

Élők (n = 131)	Férfi (n = 73)		Nő (n = 58)	
	átlag	S. D.	átlag	S. D.
Életkor (év)	40,5	13,3	44,5	15,9
BMI(kg/m^2)	25,0	3,3	24,5	4,1
Összkoleszterin (mmol/l)	9,6	1,2	9,7	1,8
HDL (mmol/l)	1,2	0,4	1,3	0,3
Triglicerid (mmol/l)	1,6	0,4	1,5	0,4
ISZB-ek (n = 25)	13		12	
Meghaltak (n = 25)	(n = 15)		(n = 10)	
ISZB-ben elhunyt (n = 25)	15		10	
ISZB kezdete (év)	45	9	52	7
Halálozás (év)	53	11	60	9

3. táblázat: 69, klinikailag FH-s család 150 élő és 54 elhunyt klinikailag nem FH-snak tartható családtagjának adatai

Élők (n = 150)	Férfi (n = 71)		Nő (n = 79)	
	átlag	S. D.	átlag	S. D.
Életkor (év)	60,3	15,4	62,8	17,7
BMI(kg/m^2)	27,0	2,3	27,0	3,4
Összkoleszterin (mmol/l)	6,0	1,4	6,2	1,3
HDL (mmol/l)	1,2	0,4	1,2	0,3
Triglicerid (mmol/l)	2,6	1,0	2,8	1,1
ISZB-ek (n = 16)	8		8	
Meghaltak (n = 54)	(n = 29)		(n = 25)	
ISZB-ben elhunyt (n = 11)	5		6	
ISZB kezdete (év)	63	7	64	7
Halálozás (év)	70	13	72	10

regisztrálták és gondozásba vették. A FH-s családok tagjainak PCR-vizsgálatakor a diagnózis 4 családban bizonyult FDB-nek. A 69 FH-s családban az elsőfokú rokonok száma 360 fő volt (él: 281, elhunyt: 79). A klinikailag FH-s betegek és elsőfokú rokonainak összesített adatait a *2.* és *3. táblázatban* foglaltuk össze. A MED-PED program ajánlását követve az elhunytak akkor kerültek a FH-snak diagnosztizált csoportba, ha a férfiak 55 éves koruk előtt, a nők 60 éves koruk előtt ischaemiás szívbetegségben (ISZB-ben) szenvedtek. Az anamnézis alapján ISZB-nek minősült a lezajlott myocardialis infarctus, az instabil és effort angina pectoris. Vizsgálatunk szerint egy FH-s családban átlagosan 5,46 fő és egy családban átlagosan 2,39 klinikailag FH-s beteg van. A klinikailag FH-s betegek családjában a 88 férfi közül 28-nak (31,8%), míg a 68 nő esetében 22-nek (32,4%) volt vagy van ISZB-je. Az ISZB előfordulása a nem FH-s családtagoknál kevesebb, így a 100 férfi közül 13 (13%), a 104 nő esetében 14 (13,5%) szenved vagy szenvedett ISZB-ben. A férfiak és nők gyakorisági értéke egyik csoportban sem különbözött szignifikánsan. A FH-s családtagoknál az ISZB kétszer gyakrabban fordult elő ($p < 0,05$), és férfiaknál 18, nőknél 12 évvel korábban jelentkezett ($p < 0,05$). A FH-s családokban a betegek és nem betegek összkoleszterinszintje szignifikánsan eltér, a beteg csoportban magasabb ($p < 0,001$), jóllehet az utóbbiakhoztartozó élő férfiak és nők átlagosan 19,8 és 18,3 évvel fiatalabbak. Az életkor eltérés miatt a testtömeg indexet (BMI-t) nem értékeltük. A triglicerid és HDL értékek esetében nem találtunk eltérést.

Négy (5,6%) FDB-s családot diagnosztizáltunk *(4. táblázat)*. Az első, harmadik és negyedik családban anya és gyermeke, a másodikban anya és két gyermeke szenved FDB-ben. A negyedik családban az apa is hyperlipidaemiás, amely azonban kevert típusúnak bizonyult. A négy család 17 elsőfokú rokona közül 11-ben tudtunk DNS vizsgálatot végezni (hatan meghaltak), és 9 esetben találtuk meg a defektív apoB-t. Az alacsony esetszám miatt a statisztikai elemzéstől eltekintünk, így csak a főbb tendenciákat emeljük ki. A betegek összkoleszterinszintje a kor előrehaladtával emelkedik, és igen tág határok között mozog *(4. táblázat)*. A nem FDB-s családtagok értékeivel összehasonlítva nem figyelhető meg a FH-nál észlelt jelentős koleszterinszint-különbség. A beteg és nem beteg családtagok triglicerid és HDL értékei itt sem térnek el. A FDB-s betegek fiatalok és ISZB nem volt kimutatható. A három elhunytban a korai ISZB miatti FDB-re következtethetünk.

4. táblázat: A négy FDB család vizsgálati eredményei

(PCR)	Nem	Rokonsági fok	Életkor (év)	BMI kg/m^2	Koleszterin (mmol/l)	Triglicerid (mmol/l)	HDL (mmol/l)	ISZB-kezdet életkor-év
1. +	nő	eset	34	25,4	8,9	1,1	1,4	–
n. a.	férfi	apa	D63	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	55
n. a.	nő	anya	D70	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	–
+	férfi	fia	13	24,5	6,0	1,0	1,0	–
2. +	nő	eset	45	24,1	9,9	1,3	1,0	–
n. a.	férfi	apa	D72	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	72
n. a.	nő	anya	D74	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	60
n. a.	nő	testvér	D44	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	–
+	férfi	gyerek	22	23,3	6,9	1,3	0,7	–
+	férfi	gyerek	10	25,2	6,9	0,8	1,2	–
3. +	nő	eset	49	27,1	9,4	1,0	1,6	–
n. a.	férfi	apa	D60	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	50
–	nő	anya	75	25,5	6,0	2,3	1,1	–
+	férfi	gyerek	28	23,4	6,9	0,9	1,2	–
4. +	férfi	eset	25	25,0	9,5	1,0	1,3	–
–	férfi	apa	52	26,2	8,5	1,7	1,7	–
+	nő	anya	48	24,5	7,9	0,6	1,0	–

(n. a. = nincs adat, D = elhunyt)

Megbeszélés

A lipidek vízben nem oldódnak, ezért csak az apoproteinekben rejtve keringhetnek a vérben. Az apolipoprotein B két formában található a plazmában. A bélben termelődő apoB-48 a chylomicron, míg a májban szintetizálódó apoB-100 az LDL fontos apoproteinje. Mindkettőt a 2. kromoszóma rövid karjának 23–24. régiójában levő apoB génlokusz határozza meg (6). Az aopB-100 4536 aminosavból áll (17). *Vega és Grundy* (30) 1986-ban hívta fel a figyelmet arra, hogy 15 FH-s betegük közül 5 esetében nem az LDL-receptor hibája, hanem az LDL strukturális deformitásából adódó kötődési zavar magyarázta az LDL magas plazmaszintjét. *Innerarity és mtsai* (15) tisztázták, hogy az LDL kötődési zavara az apoB-100 genetikai defektusára vezethető vissza, és ők nevezték el ezt a betegséget *f*amiliáris *d*efektív apolipoprotein *B*-100-nak (FDB-nek). *Soria és mtsai* (25) vizsgálata szerint az FDB genetikai oka az apoB gén által kódolt fehérjén belül a 3500. aminosavért felelős codon CGG tripletjének CAG-ra történő változása, vagyis az arginin-glutamin cseréje (R3500Q). A későbbi vizsgálatok megerősítették, hogy az apoB gén 10 708 nukleotidja exon 26., sérülékeny, vagyis mutabilis hely (ún. hot spot) (16). Később az R3500Q mutáció mellett más formákat is leírtak (R3531C és R3500W), de ezek nagyon ritkán fordulnak elő (27).

Az R3500Q mutáció okozta FDB prevalenciáját Kaliforniában 5160 személy vizsgálatakor 0,08%-nak találták. A minta 55,4%-át képező európai származásúak között három, míg a nem európai eredetűek között egy (kínai származásúban) ilyen mutációt találtak (1). *Rauh és mtsai* (21) szerint Észak-Amerikában és Európában a R3500Q mutáció minden 700–500. európai származású egyénben megtalálható. A kivételt a finnek jelentik, ahol ilyen mutációt a kiterjedt vizsgálatok ellenére sem találtak (11). Ugyancsak nem sikerült ilyen mutációt megfigyelni Izraelben és Japánban (9). Az R3500Q esetek 58%-a azonos haplotípushoz tartozik, mely a mutáció azonos őstől történő eredésére utal (ez az ún. alapító-„founder" effektus) (10). Ismert még az apoB R3531C mutáció, melyet egy kelta származású amerikainál és az apoB R3500W mutáció, melyet egy skót betegnél írtak le (18).

Az adatok szerint az FDB-s férfiak 40%-ában, míg a nők 20%-ában már 50 éves kor előtt jelentkezik az ISZB, ami sok hasonlóságot mutat az FH-val (29). Az FH és az FDB elkülönítése a klinikai kép alapján nem lehetséges, mivel a két betegség fenotípusa hasonló (arcus cornealis, xanthelesma, ín-xanthoma). Hazánkban a jelen vizsgálatban a nemzetközi MED-PED ajánlást követve a 73 klinikailag FH-snak tartott eset közül 4-ben (5,6%) találtunk FDB-t allélspecifikus PCR technikával. Ez közel kétszer gyakoribb, mint más vizsgálatokban *(5. táblázat)*. Korábbi tanulmányunk során 119 II/a típusú primer hyperlipidaemiás betegek között három R3500Q mutációt észleltünk (2,5%), míg a családtagok elemzése során még két esetet fedeztünk fel (3). Holland vizsgálók 970 klinikailag FH-snak tartott beteg közül 18 esetben (1,85%), angol vizsgálók 562 FH-s beteg közül 17 esetben (3%) diagnosztizáltak FDB-t az allélspecifikus PCR segítségével (7, 27). Németországban 243 II/a típusú primaer hyperlipidaemiás között 57 (23,5%) FH-st és 8 (3,3%) FDB-st találtak. A családtagokban még további 10 FDB-s beteget diagnosztizáltak (23). Az általában megfigyelt alacsony FDB-s esetszám azzal is magyarázható, hogy a betegek összkoleszterinszintje – különösen fiatalkorban – kevésbé tér el az átlagostól, így az FDB-s esetek csak részben kerültek be a vizsgált mintákba.

5. táblázat: A FDB előfordulási gyakorisága II/a hyperlipoproteinaemiás és FH-s betegek között különböző vizsgálatokban

	II/a	FH	FDB (%)
Hollandia	–	n = 970	18 (1,85)
Anglia	–	n = 562	17 (3,0)
Németország	n = 243	57 (23,5%)	8 (3,3)
Előző vizsgálatunk	n = 119	–	3 (2,5)
Jelen vizsgálatunk	–	n = 73	4 (5,6)

Az irodalmi adatokkal megegyezően, FDB-s betegeinkben a koleszterinszint nagy ingadozást mutatott. Jellemzőnek a FDB-sek mindössze 50–70%-os, tehát a FH-hoz viszonyított kisebb fokú koleszterinszint-emelkedés mondható. A triglicerid- és a HDL-szint eltérése csekély (13, 20). Az alacsonyabb koleszterinszint azzal magyarázható, hogy az LDL prekurzorok (VLDL, IDL), melyek apolipoprotein E-t is tartalmaznak, felvételének egyik lehetséges útja maga az LDL-receptor, amely apoB mellett apoE-t is képes megkötni (7, 12, 18). Ez az eliminációs lehetőség az LDL-receptor-hibáknál nem működik megfelelően. Ugyanakkor valószínűsíthető az is, hogy az LDL-receptor-génnél megfigyelt egyéb polimorfizmusok (PVU-II, Sfa NI, Ava II RFLP), amelyek az FH-ban lévő domináló receptordefektusok mellett nem érvényesülhetnek, FDB-ben funkcionálisan lényegesek lehetnek. Az egyes polimorfizmusok eltérő LDL felvételi aktivitást jelenthetnek, így magyarázhatják az egyes FDB-s betegek közötti koleszterinszint-eltéréseket (10, 22). A kevésbé emelkedett LDL-szint feltételezhetően azonban nem jár kisebb veszéllyel, mivel az FDB-s betegek LDL-je könnyebben oxidálódik, amely a molekula atherogenitását fokozza (26).

Megfigyelések szerint a myocardialis infarctuson átesettek között kétszer gyakoribb a hypercholesterinaemia FDB-vel járó formája (2). Férfiaknál 40 év felett az ISZB az FH esetekben többször fordul elő, mint FDB-ben. Nőknél a helyzet fordított, 50 év felett az ISZB FDB-ben gyakoribb (29). Egy tanulmány során 73 német, 87 holland és 45 dán FDB-s beteget hasonlítottak össze. A koleszterinszint a német betegeknél volt a legmagasabb, amelyet az LDL-receptor már tárgyalt polimorfizmusával és az eltérő étkezési, sportolási szokásokkal magyaráztak (12).

A FH és FDB kezelésekor a statinok jelentik a legfontosabb gyógyszert (14). Holland vizsgálók mindkét betegcsoportnál azonos eredményt tapasztaltak (7), míg Németországban a simvastatinnal történt rövid távú megfigyelések FDB-ben gyengébb hatásra utaltak (21).

Összefoglalva megállapítható, hogy a FDB egy nehezen felismerhető megbetegedés, ezért azoknál a családoknál, ahol halmozottan fordul elő korai ISZB, érdemes gondolni erre a kórképre is és a genetikai analízis indokolt.

(A tanulmány a T13225 OTKA, az OEP 3–02451/96 pályázat és az MSD KFT támogatásával készült. Köszönjük.)

IRODALOM: 1. *Bersot, P. T., Russell, J. S., Thatcher, R. S. és mtsai:* A unique haplotype of the apolipoprotein B-100 allele associated with familial defective apolipoprotein B-100 in a Chinese man discovered during a study of the prevalence of disorder. Lipid Res. 1993, *34,* 1149–1154. – 2. *Brousseau, T., Arvelier, D., Cambou, P.-J. és mtsai:* Familial defective apolipoprotein B-100 and myocardial infarction. The ECTIM study. Atherosclerosis, 1995, *116,* 269–271. – 3. *Császár, A.:* Is there a Finno-Ugrian suicide gene? (letter) Lancet, 1996, *347,* 403. – 4. *Czeizel, A. E., Kalina, A., Williams, R. R.:* Euphenic prevention of coronary artery disease. Am. J. Cardiol., 1997, *79,* 140–144. – 5. *Czeizel A. E., Kollega-Tarsoly E. és mtsai:* A családtervező-nők és -férfiak összkoleszterin-értéke. Orv. Hetil., 1996, *137,* 125–128. – 6. *Deeb, S. S., Disteche, C., Motulsky, A. G. és mtsai:* Chromosomal localisation of the human apolipoprotein B gene and detection of homologous RNA in monkey intestine. Proc. Nat. Acad. Sci., 1986, *83,* 419–422. – 7. *Defesche, C. J., Pricker, L. K., Hayden, R. M. és mtsai:* Familial defective apolipoprotein B-100 is clinically indistinguishable from familial hypercholesterolemia. Arch. Intern. Med., 1993, *153,* 2349–2356. – 8. *Fredrickson, D. S.:* Plasma lipoproteins: micellar models and mutants. Trans. Assoc. Am. Phys., 1969, *82,* 68–86. – 9. *Friedlander, Y., Dann, E. J., Leitersdorf, E.:* Absence of familial defective apolipoprotein B-100 in Israel patients with dominantly inherited hypercholesterolemia and in offspring with parental history of myocardial infarction (letter). Hum. Genet., 1993, *91,* 299–300. – 10. *Gallagher, J. J., Myant, B. N.:* Variable expression of the mutation in familial defective apolipoprotein B-100. Arterioscl. Throm. 1993, *13,* 973–976. – 11. *Hamalainen, T., Palotie, A., Aalto-Setala, K. és mtsai:* Investigation of familial defective apoplipoprotein B-100 in Finnish patients. Atherosclerosis, 1990, *82,* 177–183. – 12. *Hansen, S. P., Defesche, C. J., Kastelin, P. J. J. és mtsai:* Phenotypic variation in patients heterozygous for familial defective apolipoprotein B (FDB) in three European countries. Arterioscl. Throm. Vas. 1997, *17,* 741–746. – 13. *Hansen, S. P., Meinertz, H., Jensen, K. H. és mtsai:* Characteristics of 46 heterozygous carriers and 57 unaffected relatives in five danish families with familial defective apolipoprotein B-100. Arterioscl. Throm. 1994, *14,* 207–213. – 14. *Illingworth, D. R., Vakar, F., Mahley, R. W., Weisgraber, K. H.:* Hypocholesterolemic effects of lovastatin in familial defective apolipoprotein B-100. Lancet, 1992, *339,* 598–600. – 15. *Innerarity, T. L., Weisgraber, K. H., Arnold, K. S. és mtsai:* Familial defective apolipoprotein B-100: low density lipoprotein with abnormal receptor binding. Proc. Nat. Acad. Sci., 1987, *84,* 6919–6923. – 16. *Ludwig, H. E., McCarthy, J. B.:* Haplotype analysis of the human apolipoprotein B mutation associated with familial defective apolipoprotein B-100. Am. J. Hum. Genet., 1990, *47,* 712–720. – 17. *Knott, T. J., Pease, R. J., Powell, L. M. és mtsai:* Complete protein sequence and identification of structural domains of human apolipoprotein B. Nature, 1986, *323,* 734–738. – 18. *Marz, W., Baumstartk, M. W., Schnarnagl, H. és mtsai:* Accumulation of 'small dense' low density lipoprotein (LDL) in a homozygous patient with familial defective apolipoprotein B-100 results from heterogenous interaction of LDL subfractions with the LDL receptor. J. Clin. Invest., 1993, *92,* 2922–2933. – 19. *McCarthy, B. J., Soria, L., Ludwig, E. M. és mtsai:* An arginine 3500 glutamine mutation in familial defective apoB-100 subjects with LDL defective in binding to the apoB,E (LDL) receptor. Circulation, 1988, *78(suppl.II),* 11–66. – 20. *Miserez, R. A., Keller, U.:* Differences in the phenotypic characteristics of subjects with familial defective apolipoprotein B-100 and familial hypercholesterolemia. Arterioscl. Thromb. Vas. 1995, *15,* 1719–1728. – 21. *Rauh, G., Keller, C., Schuster, H. és mtsai:* Familial defective apolipoprotein B-100: a common cause of primary hypercholesterolemia. Clin. Invest., 1992, *70,* 77–84. – 22. *Schaefer, R. J., Scharnagl, H., Baumstark, W. M. és mtsai:* Homozygous familial defective apolipoprotein B-100. Arterioscl. Throm. Vas. 1997, *17,* 348–352. – 23. *Schuster, H., Rauh, G., Kormann, B. és mtsai:* Familial defective apolipoprotein B-100. Comparison with familial hypercholesterolemia in 18 cases detected in Munich. Arteriosclerosis, 1991, *10,* 577–581. – 24. *Schuster, H., Rauh, G., Müller, S. és mtsai:* Allele-specific and asymmetric polymerase chain reaction amplification in combination: a one step polymerase chain reaction protocol for rapid diagnosis of familial defective apolipoprotein B-100. Anal. Biochem. 1992. – 25. *Soria, L. F., Ludwig, E. H., Clarke, H. R. G. és mtsai:* Association between a specific apolipoprotein B mutation and familial defective apolipoprotein B-100. Proc. Nat. Acad. Sci., 1989, *86,* 587–591. – 26. *Stalenhoef, F., H. A., Defesche, C. J., Kelinveld, A. H. és mtsai:* Decreased resistance against in vitro oxidation of LDL from patients with familial defective apolipoprotein B-100. Arterioscl. Throm. 1994, *14,* 489–493. – 27. *Talmud, J. P., Tamplin. J. O., Heath, K. és mtsai:* Rapid testing for three mutations causing familial defective apoplipoprotein B100 in 562 patients with familial hypercholesterolaemia. Atherosclerosis, 1996, *125,* 135–137. – 28. *Thompson, G. R.:* A hyperlipidaemia kézikönyve. MSD, 1990. – 29. *Tybjaerg-Hansen, T., Humphries, E. S.:* Familial defective apolipoprotein B-100: a single mutation that causes hypercholesterolemia and premature coronary artery disease. Atherosclerosis, 1992, *96,* 91–107. – 30. *Vega, G. L., Grundy, S. M.:* In vivo evidence for reduced binding of low density lipoproteins to receptors as a cause of primary moderate hypercholesterolemia. J. Clin. Invest., 1986, *78,* 1410–1414.

(Kalina Ákos dr., *Budapest,* Podmaniczky u. 111. 1062)

A **Springer pavilon**ban 1998-ban is szeretettel várja a régi és új érdeklődőket Faludy Marian

Kútvölgyi Klinikai Tömb
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4. Telefon: 155-1122/329 mellék
Nyitva tartás: naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig

Kaphatók:
- magyar nyelvű orvosi szakkönyvek,
- idegen nyelvű orvosi szakkönyvek rendelésre,
- Orvosi Hetilap,
- egészségügyi ismeretterjesztő könyvek.

A Springer utalványok beválthatók.
A rendelést angol és német nyelvű katalógusok segítik.

Visine®

SZEMCSEPP

...HA
A SZÉNANÁTH
AZ ALLERGI
A TELEVIZI
A SZÁMÍTÓGÉ
KÉPERNYŐ
A SZEMFESTÉK
A SZEMKRÉM
A KONTAKTLENCS
A SZENNYEZETT LEVEG
AZ USZODA VIZ
KIFÁRASZTJ
BÁNTJA A SZEMÉ

Pfizer

Társ a gyógyításban

Recept nélkül kapható!

A szemcsepp hatóanyaga szimpatomimetikus hatású. A gyulladást érszűkítő hatása révén csökkenti. ***Hatóanyag:*** *tetryzolinium chloratum.* ***Ellenjavallat:*** *glaucoma.* ***Alkalmazás:*** *naponta háromszor 1-2 csepp mindkét szembe. A szemcsepp fertőződését elkerülendő a műanyag tartály csúcsa ne érintkezzék egyéb felülettel. Kontaktlencsét viselők a szemcsepp használata előtt a lencsét távolítsák el.* ***Mellékhatás:*** *égő, fájó érzés és reaktív hyperaemia.* ***Figyelmeztetés:*** *használata csak a szem enyhe gyulladása esetén ajánlott. Ha a tünetek 48 órán belül nem javulnak ill. fokozódnak, alkalmazását abba kell hagyni és az orvost erről tájékoztatni szükséges. Csecsemőknek és kisgyermekeknek csak orvosi javaslatra alkalmazható.* ***Eltartás:*** *szobahőmérsékleten, felbontás után legfeljebb egy hónapig.*

® A Pfizer Inc. NewYork védjegyzett nev

Ingyenes információs vonal 06-80-20-40-20

A fáradt és gyulladt szemek megnyugtatására

Prognosztikus markerek a plexus chorioideus daganatainak kórszövettani diagnosztikájában

Varga Zsuzsanna dr.[1] **és Vajtai István dr.**[1,2]

Universitätsspital Zürich, Pathologai Intézet (igazgató: Philipp U. Heitz dr.)[1]
Neues Allgemeines Krankenhaus Wien, Neuropathologiai Intézet (igazgató: Herbert Budka dr.)[2]

Sejtproliferációs (MIB-1) és differenciálódási markerek (S-100 protein, cytokeratin, transthyretin, GFAP, EMA, CEA), valamint a CD44 adhéziós molekula immunreaktivitását vizsgáltuk 21 plexus chorioideus daganaton, és tanulmányoztuk ezek összefüggését kórszövettani paraméterekkel, illetve a kórlefolyással. A vizsgálati anyagban 8 papilloma (WHO grade I) és 8 carcinoma (WHO grade III) szerepelt; 5 további daganatot ideiglenesen atípusos papillomaként osztályoztunk. A papillomák MIB-1 jelölődési indexe 3,7% volt, míg a carcinomáké 14%. Az atípusos papillomák jelölődési indexük alapján (6%) nem képeztek statisztikailag különálló csoportot. A betegek kora és neme, illetve a daganat elhelyezkedése nem befolyásolta a MIB-1 immunreaktivitást. Az emelkedett MIB-1 jelölődési indexű daganatok következetesen kedvezőtlenebb kórlefolyásúak voltak. Míg az S-100 protein általában csökkent immunreaktivitást mutatott a carcinomákban, a legtöbb tumor MIB-1 indexétől függetlenül transthyretin- és cytokeratin-pozitív volt. GFAP-t és EMA-t néhány jó- és rosszindulatú tumorban egyaránt találtunk. A CEA egyöntetűen negatív volt. A CD44 molekula standard izoformáját csupán az agyi infiltrációt is mutató atípusos papillomák és 4 carcinoma expresszálták. A molekulát öt esetben Western-blot analízissel is vizsgáltuk. A MIB-1 jelölődés immunhisztokémiai mérése a plexus chorioideus daganatok prognosztikus megítélésének a differenciálódási markereknél egyszerűbben alkalmazható eszközévé válhat. Valószínű továbbá, hogy a CD44 molekula alapvető szerepet játszik e daganatok invazivitásában és hozzájárulhat a daganatos progresszióhoz is.

Kulcsszavak: plexus chorioideus daganat, prognosztikus marker, CD44 adhéziós molekula, MIB-1 index, immunhisztokémia

Prognostic markers in the histological diagnosis of chorioid plexus neoplasms. Markers of cell proliferation (MIB-1), differentiation (S-100 protein, cytokeratin, transthyretin, GFAP, EMA, CEA), and cell adhesion (CD44) were analyzed immunohistochemically in a biopsy series of 21 chorioid plexus tumors to determine their correlation with histological grade and impact on clinical course. The material included 8 papillomas (WHO grade I) and 8 carcinomas (WHO grade III); another 5 tumors were tentatively classified as atypical papilloma. The MIB-1 labeling index of papillomas was 3.7%, while that of carcinomas was 14%. Atypical papillomas (mean: 6%) failed to segregate as a statistically different group. The age and sex of patients, and tumor localization were found not to influence MIB-1 reactivity. High MIB-1 labeling indexes were associated with less favourable postoperative outcome. S-100 protein immunoreactivity was generally reduced in carcinomas, while most tumors were positive for transthyretin and cytokeratin irrespective of their MIB-1 status. Positivity for GFAP and EMA was detected in some tumors of both low- and high grade. CEA was universally negative. The standard isoform of CD44 was only expressed in atypical papillomas and 4 carcinomas showing focal infiltration of adjacent tissues. Western-blot analysis was also carried out in 5 cases to detect CD44. Quantitation of MIB-1 immunohistochemistry may, thus, prove a more readily accessible ancillary method for assessing chorioid plexus neoplasms than analysis of differentiation markers. Our data also suggest that expression of CD44H is instrumental in conferring invasive potential to these tumors and possibly contributes to tumor progression as well.

Key words: chorioid plexus tumor, prognostic marker, CD44 adhesion molecule, MIB-1 index, immunohistochemistry

A plexus chorioideus hámjából kiinduló daganatok az agykamrarendszer jellegzetes de ritka térfoglaló elváltozásai (8, 27). A jó- és rosszindulatú klinikai viselkedés morfológiai ismérvei – a plexus chorioideus papilloma, illetve carcinoma kórszövettani diagnózisának kritériumai – a csupán kisszámú nagy anyagot áttekintő tanulmány alapján sok tekintetben tisztázatlanok (6, 11, 20, 25). Vitatott továbbá a hisztológiailag köztes állapotot képviselő ún. „atípusos papillomák" biológiai megítélése is (20, 25).

Az alacsony és magas malignitású plexusdaganatok kórszövettani elkülönítése döntő fontosságú, mert adjuváns – és mellékhatásokkal terhes – postoperativ terápia csupán az utóbbiak esetében lehet esetenként indokolt (12, 24).

A korábbi tanulmányok többsége a plexus chorioideusban konstitucionálisan jelen lévő fehérjék eltűnésének, illetve plexusidegen antigének megjelenésének kimutatásával kísérelte meg a daganatos progressziót jellemezni (2, 9, 11, 23). A sejtproliferáció és a kórjóslat összefüggését csupán néhány szerző – részben esettanulmányok formájában – vizsgálta (10, 16).

A következőkben 21 kórszövettanilag papillomaként, carcinomaként és atípusos papillomaként azonosított,

Rövidítések: CEA = carcinoembryonalis antigén; EMA = epithelialis membrán antigén; GFAP = glia-fibrilláris savi fehérje; SDS = nátrium-dodecil szulfát

klinikailag követett daganaton tanulmányoztuk a Ki67 proliferációs antigén immunreaktivitását és összefüggését plexusspecifikus, illetve plexusidegen markerek expressziójával. Vizsgáltuk továbbá a CD44 adhéziós molekula szerepét e daganatok invazív növekedésében, valamint esetleges jelentőségét a daganatos progresszióban.

Anyag és módszer

Vizsgálatunk anyagát a Zürichi Egyetemi Kórház (Universitätsspital) Neuropatológiai Intézetének 20 éves (1976–1995) nyilvántartásában észlelt 17 betegből eltávolított 21 plexus chorioideus daganat – közöttük 4 recidíva – képezte. Kórelőzményi és postoperativ követési adatok, valamint neuroradiológiai felvételek és/vagy lelet minden esetben hozzáférhetőek voltak. Az eredeti diagnózis alapjául szolgáló mikroszkópos készítmények mellett valamennyi műtéti anyagból legalább egy reprezentatív, paraffinba ágyazott szövetblokk rendelkezésre állt. Egy papillomából (6. eset) és 4 carcinomából (15.–15R és 17.–17R eset), ezen kívül fagyasztott natív szövetet is feldolgozhattunk.

A haematoxylin-eosinnal (H&E) festett metszeteket ismételten áttekintve a daganatokat az Egészségügyi Világszervezet (WHO) átdolgozott osztályozásának megfelelően plexus chorioideus papilloma (WHO grade I) vagy plexus chorioideus carcinomaként (WHO grade III) csoportosítottuk (18).

Immunhisztokémia

Immunhisztokémiai vizsgálatokat a paraffinba ágyazott szövetblokkokból előállított 4 µm vastag metszeteken a következő antigének kimutatására végeztünk: S-100 protein (polyclonalis, 1:300; DAKO®), pan-cytokeratin/Lu-5 (monoclonalis, 1:200; BMA®), EMA (monoclonalis, 1:10; DAKO®), transthyretin (polyclonalis, 1:5000; DAKO®), GFAP (polyclonalis, 1:300; DAKO®), CEA (monoclonalis: 1:10; BioScience®), MIB-1 (monoclonalis, 1:10; Dia 505 Milan®), CD44H, CD44v3, CD44v6 (monoclonalis, 1:1000; R&D Systems®). Valamennyi esetben kétlépcsős közvetett antigénkimutatást és streptavidin-biotin jelölőrendszert (Vectastain Standard, Vector®) alkalmaztunk.

A MIB-1 és CD44 immunhisztokémia technikai részleteit korábban ismertettük (29, 30). A többi ellenanyag alkalmazása során a forgalmazók előírásait követtük. Kontrollként gyermek- és felnőttkori, post mortem elváltozást nem mutató plexus kimetszéseket alkalmaztunk.

Western-blot analízis

A fagyasztott natív daganatrészletek (6, 15.–15.R és 17.–17.R esetek) és a kontrollok sejtösszetételének fénymikroszkópos ellenőrzését követően esetenként egy gramm szövetet homogenizáltunk. A 100 mg/ml teljes fehérjetartalmú kivonatokat 8%-os polyacrylamid gélen, denaturáló (SDS) közegben elektroforézissel bontottuk fel, majd 0,45 µm pórusméretű nitrocellulóz membránra (Schleicher&Schuell®) transzferáltuk (28). A CD44H molekula jelenlétét kétlépcsős immunoblot és tormaperoxidáz által katalizált kemolumineszcencia alkalmazásával (ECL, Amersham®) mutattuk ki *(4. ábra)*.

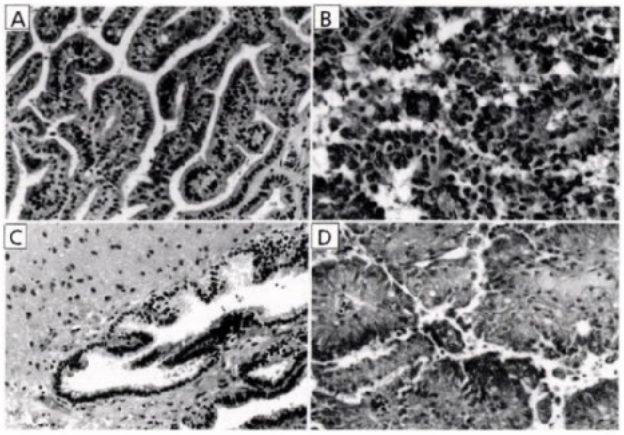
Eredmények

A beteganyag összetételét, a főbb klinikai adatokat és az immunhisztokémiai vizsgálatok eredményét az *1. táblázat* foglalja össze.

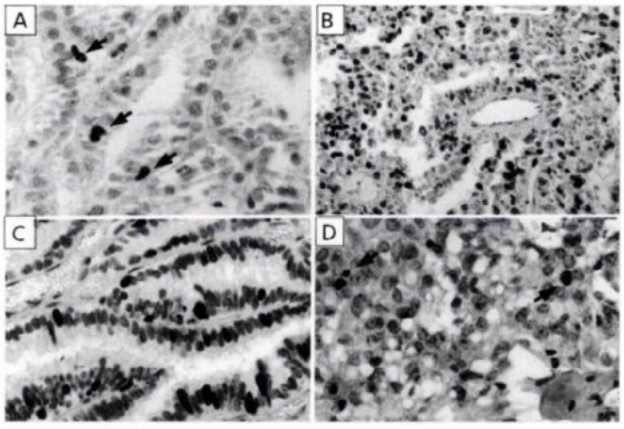
1. táblázat: A betegek főbb klinikai adatai, az immunhisztokémiai vizsgálatok eredményei

Eset	Nem	Kor	Lokalizáció	Diagnózis	MIB-1 (%)	CD44H	GFAP	Transthyretin	S100	Lu5	EMA	Követés
1.	N	10 év	jobb oldalkamra	CCP	0,2				+++	+++		7 év, tünetmentes
2.	N	6 év	bal oldalkamra	CPP	0,75		+	+++	+++	+++	+	16 év, tünetmentes
3.	N	3 év	4. agykamra	CPP	4,05			+++	+++	+++		8 hónap, tünetmentes
4.	N	30 év	4. agykamra	CPP	1,4			+++	+++	+++	+	3 hónap, tünetmentes
5.	N	65 év	4. agykamra	CCP	1,8			+++	+++	+++	+	5 év, tünetmentes
6.	F	35 év	4. agykamra	CCP	2,2		+	+++	+++	++		4 év, tünetmentes
7.	F	28 év	4. agykamra	CCP	2,5		++	++	+++	++		4 év, tünetmentes
8.	N	1 év	3. agykamra	CCP	4,8			++++	+++	+++	+	2 év, tünetmentes
9.	F	56 év	3. agykamra	Atípusos CPP	1,1	+			+	+++	+	postoperativ exitus
10.	F	16 év	4. agykamra	Atípusos CCP	2,85	+		+++	+++	+++		4 év, tünetmentes
11.*	F	68 év	jobb oldalkamra	Atípusos CCP	5,1	+	+	++	+	+		nincs követés
12.	F	1 év	bal oldalkamra	Atípusos CCP	14			++	+++	+++		6 hónap, recidíva
12.R	F	2 év	bal oldalkamra	Atípusos	7,4	+		+	+++	+++	+	nincs követés
13.	F	30 év	4. agykamra	CPC	7,3	+	+	+	+++	+++		3 év, recidíva
13.R	F	33 év	4. agykamra	CPC	15	+			++	+++		6 hónap, tu. reziduum
14.	F	11 év	bal oldalkamra	CPC	12,25			+++	+	++		nincs követés
15.	F	12 év	jobb oldalkamra	CPC	12,7	+		+++		+++		3 év, recidíva
15.R	F	15 év	jobb oldalkamra	CPC	12,4		+	+++		+++	+	1 év, ic. diss.
16.	N	29 év	jobb oldalkamra	CPC	14,4	+	++	++	+++	+	+	2 hónap, exitus
17.	F	1 év	bal oldalkamra	CPC	20,5	+		+++		+		1 év, recidíva
17.R	F	2 év	bal oldalkamra	CPC	17,6			+				4 hónap, tu. reziduum

Rövidítések: F = férfi, N = nő, R = recidíva, CPP = chorioid plexus papilloma, CPC = chorioid plexus carcinoma; ic. diss. = intracranialis disseminatio, * ez a tumor pozitivitást mutatott CD44v3-mal és CD44v6-tal is



1. ábra: A plexus chorioideus tumorok szövettani megjelenési formái. **(A)** Chorioid plexus papilloma: egyrétegű köb-, illetve hengerhámmal fedett, faágszerűen elágazódó, vékony kötőszöveti bolyhok. **(B)** Chorioid plexus carcinoma: anaplasticus tumorsejtek szabálytalan struktúrákba rendeződnek. Atípusos chorioid plexus papilloma: **(C)** mérsékelten hipercelluláris, magas hámmal borított papilla, mely a környező agyállományt infiltrálja, illetve **(D)** szembetűnő sejtpolimorfizmust mutató, többrétegű hámborítású papilláris képletek. H&E festés, eredeti nagyítás, 320×



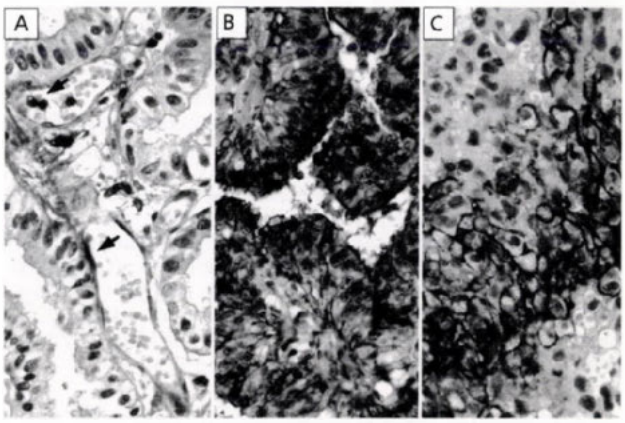
2. ábra: Plexus chorioideus tumorok MIB-1 immunreaktivitása. **(A)** A papilloma csoportban elvétve figyelhetők meg pozitív sejtmagok (nyilak); átlagos jelölődési index: 1,4%. **(B)** A carcinomacsoportban ezzel szemben számos MIB-1 pozitív sejtmagot észleltünk; átlagos jelölődési index: 20,5%. **(C)** Nyilvánvaló anaplasia jelek hiánya ellenére nagyszámú sejt mutat proliferációt egy atípusos papillomában; átlagos jelölődési index: 14%. **(D)** Egy másik, szövettanilag agresszívnek imponáló atípusos papillomában viszont csak elszórtan mutatkozik MIB-1 pozitivitás (nyilak); átlagos jelölődési index: 1,1%. Immunperoxidáz technika, eredeti nagyítás, 320×

Fénymikroszkópos képük alapján 13 daganatot papillomaként, 8-at carcinomaként osztályoztunk. A papillomák 12 – közöttük egy recidíva miatt ismételten operált – betegből kerültek eltávolításra. A carcinomák közül 6 ugyanazon 3 beteg első és második műtétjéből származott.

Morfológiai jellegzetességei alapján valamennyi carcinoma és 8 papilloma maradéktalanul megfelelt a WHO kritériumainak *(1. ábra A és B)*. A papilloma csoportba sorolt további 5 daganatban (9.–11. és 12.–12.R eset) azonban gócosan változó sejt- és szerkezeti atípia, a kötőszöveti stroma vagy a környező agyszövet infiltratiója, illetve necrosisok mutatkoztak *(1. ábra C és D)*. Utóbbi tumorokat ideiglenesen „atípusos papilloma"-ként jelöltük (8).

A MIB-1 immunreaktivitás statisztikai elemzésének részleteit korábban ismertettük (29). Összefoglalva, a papillomák (3,7%) és a carcinomák jelölődési indexe (14%) statisztikailag szignifikánsan különbözött, és bimodális eloszlást mutatott. A carcinomák esetén nem volt különbség az elsődleges és a recidív daganatok jelölődési indexe között. Az atípusos papillomák – egy eset (12.–12.R) kivételével – a papilloma csoport egészének átlagához hasonló pozitivitást (3,01%) mutattak *(2. ábra)*.

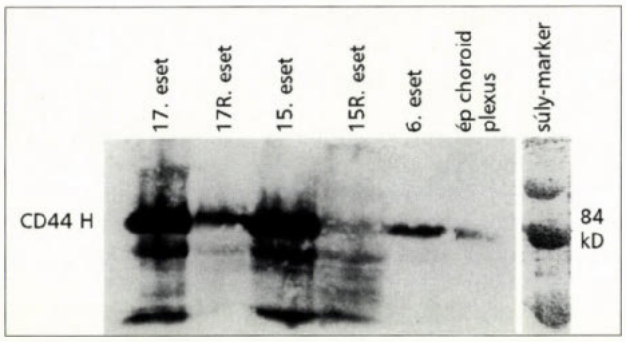
A CD44 adhéziós molekula vizsgált izoformái sem a kontroll plexusok, sem a szokványos papillomák hámsejtjein nem voltak kimutathatók *(3. ábra, A)*. Ezzel szemben az 5 atípusos papilloma közül 4-ben a neoplasticus sejtek felszínén helyenként CD44H expresszióját észleltük *(3. ábra, B)*. A 11. eset pozitivitást mutatott a v3 és v6 izoformákkal is. A carcinoma csoportban 5 daganat (13.–13.R, 15., 16. és 17. eset) bizonyult CD44H pozitívnak; a jelölt sejtek a tumoros sejtpopuláció mintegy 5–30%-át képviselték. Bár az immunreaktivitás szabálytalan, látszólag véletlenszerű eloszlást mutatott, a szomszédos struktúrákra terjedő daganatsejtek mind az atípusos papillomákban, mind a carcinomákban gyakran intenzíven jelölődtek *(3. ábra, C)*.



3. ábra: Plexus chorioideus tumorok CD44H (standard isoforma) immunoreaktivitása. **(A)** A papillomák egyikében sem sikerült a tumorsejtekben a CD44 adhéziós molekula izoformáit kimutatni. Pozitivitást mindössze az érfal endothelsejtekben, valamint a vér keringő lymphocytában láttunk (nyilak). Négy atípusos papillomában **(B)**, valamint öt carcinomában **(C)** észleltünk, viszont a tumorsejtek felszínén CD44H expressziót. Immunperoxidáz technika, eredeti nagyítás, 320×

Érdekes módon a CD44H-pozitív esetek (15., 17.) azonos mikroszkópos megjelenésű recidíváiban (15.R, 17.R) CD44H jelenléte sem immunhisztokémiailag, sem Wester-blottal nem volt kimutatható.

S-100 proteint a papilloma csoportba sorolt valamennyi daganat expresszált. A szokványos papillomák esetében a tumorsejtek 70–90%-a mutatott pozitivitást, míg az atípusos papillomák közül kettőben (9. és 11. eset) jelentősen csökkent



4. ábra: Négy carcinoma (15–15R. és 17–17R. eset), egy papilloma (6. eset), valamint ép plexus chorioideus Western-blot analízise megerősítette a CD44H immunhisztokémia eredményét. A 84 kD-nál észlelt vékony sáv az ép plexusban, a papillomában, valamint a két recidív tumorban a CD44H érfalban és reaktív lymphocytákban észlelt expressziójának felel meg. Valódi CD44H pozitivitát a két elsődleges carcinoma sejtjeiben (15. és 17. eset) egy lényegesen intenzívebb szignál (1. és 3. sáv) bizonyít

immunreaktivitást észleltünk. Intenzív S-100 reakciót néhány esetben a csoport átlagához képest viszonylag magas MIB-1 jelölődési index mellett (3., 8., 12.–12.R eset) is megfigyeltünk, de kevéssé proliferáló papillomában (9) is mutatkozott csökkent S-100 pozitivitás. A carcinomák közül 2 elsődleges daganat és recidívák (15.–15.R és 17.–17.R eset) S-100 protein negatívnak bizonyultak, egy további (14. eset) pedig minimális festődést mutatott.

Transthyretin 11 papillomában (85%) és 7 carcinomában (87%) volt jelen. Az atípusos papillomák egyike (9. eset) nem festődött, további három (11., 12.–12.R) pedig csökkent immunreaktivitást mutatott. Két carcinoma recidívája az elsődleges daganathoz képest kevésbé (17.R eset), illetve nem (13.R) jelölődött. A transthyretin immunreakció intenzitása összességében azonban nem különbözött szignifikánsan az alacsony és magas malignitású daganatok csoportja között.

A pan-cytokeratin ellenanyaggal valamennyi szokványos papillomában és 5 carcinomában erőteljes cytoplasmaticus festődést észleltünk. Egy atípusos papilloma (11. eset) és 3 carcinoma (16. és 17.–17.R eset) daganatsejtjeinek kevesebb mint 5%-a mutatott immunreaktivitást, illetve negatív volt.

Epithelialis membránantigénnel (EMA) 6 papilloma (46%) és 2 carcinoma (25%) mutatott néhány sejtcsoportra korlátozott pozitivitást. Csekély glia-fibrilláris savi fehérje (GFAP) immunreakciót 4 papillomában (36%) és 3 carcinomában (37%) észleltünk. A carcinoembryonalis antigén (CEA) egyetlen daganatban sem jelent meg.

A daganatok műtéti eltávolítását követően 14 beteg további kórlefolyásáról álltak rendelkezésre 3 hónaptól 16 évig terjedő (átlagosan 3,7 éves) adatok. A papilloma miatt operált csoportban átlagosan 4,7 éves panaszmentes túlélést észleltünk; egy atípusos papilloma (12.–12.R eset) 6 hónappal az első műtét után recidivált. A plexus chorioideus carcinomában szenvedő betegek egyike a műtét után 2 hónappal belehalt előrehaladott daganatos betegségébe, további háromban pedig 1 (17.R eset), illetve 3 év (13. és 15. eset) múlva a tumor ismételt növekedését észleltük.

Megbeszélés

Russell és *Rubinstein* széles körben alkalmazott meghatározása szerint a plexus chorioideus carcinoma mikroszkópos kórismézéhez kifejezett mag- és sejtatípia, élénk mitoticus aktivitás, a környező szövetek infiltrációja, valamint regresszív elváltozások jelenléte szükséges (27). Néhány szerző különbséget tesz mérsékelten differenciált és anaplasiás carcinomák között is (6, 23).

A papillomák csoportjában az agresszív növekedésre utaló morfológiai jelek nem teljes spektrumát mutató daganatokat hagyományosan „atípusos papilloma"-ként jelölik (7, 8, 17). Utóbbiak a különböző gyűjtésekben a plexustumorok 20–60%-át alkotják (20, 25) – anyagunkban a papillomák mintegy 40%-a bizonyult ilyennek.

Míg *McGirr és mtsai* szerint (20) atípusos vonások jelenléte papillomákban nem befolyásolja a kórlefolyást, addig *Paulus és mtsa* anyagában (25) valamennyi atípusos papilloma recidivált, illetve a beteg halálához vezetett.

A plexus chorioideus daganatain előzetesen végzett kórszövettani prognosztikai vizsgálatok többsége a plexushámra jellemző differenciálódási markereknek a rosszindulatú átalakulás során várható eltűnésén, illetve plexusidegen antigének megjelenésén alapul (9, 11, 13, 23). A plexus chorioideus felszíni sejtjei a primitív kamrát borító neuroepithelium származékai (21, 27), és daganatos átalakulást követően mind gliális, mind hámasszociált markereket kifejezhetnek (4, 9, 11, 13, 23, 25). A normál plexus chorioideus hámját cytokeratin, S-100 protein és transthyretin koexpressziója jellemzi. Glia-fibrilláris savi fehérje, epithelialis membrán antigén, carcinoembryonalis antigén, illetve neuronális markerek ezzel szemben nem mutathatók ki (2, 4, 21, 27).

A differenciálódási markerek közül, a irodalmi adatok alapján, csupán az S-100 protein és a transthyretin immunreaktivitás mutat bizonyos – fordított – összefüggést a rosszindulatúság szokványos szövettani jeleivel (2, 9, 25). Anyagunkban – hasonlóan *Paulus és mtsa* megfigyeléséhez – a plexuscarcinomák általában kevésbé reagáltak S-100 proteinnel, és 2 atípusos papilloma is csökkent festődést mutatott (25). A transthyretin immunreaktivitásnak a malignus progressziót kísérő csökkenését – más szerzőkkel ellentétben (2, 4, 25) – nem észleltük. Figyelemre méltó, hogy mindkét marker jelenléte mutat az életkorral, illetve a lokalizációval (oldalkamra vagy IV. agykamra) kapcsolatos változásokat is (25), továbbá, hogy néhány újabb – metodikai hibával valószínűleg kevésbé terhelt – vizsgálatsorozat a fentieknek ellentmondó eredményt közölt (11, 23).

Különböző molakulasúlyú cytokeratinok jelenlétét csaknem valamennyi szerző leírta mind alacsony, mind magas malignitású plexus chorioideus daganatokban. *Cruz-Sanchez és mtsai* a cytokeratin pozitivitást a plexuscarcinoma jellegzetességének tartják (11), ezt a megfigyelést azonban további irodalmi adat és bemutatott anyagunk sem támogatja (13, 23).

Ellentmondó a nem cytokeratin-asszociált epithelialis membránantigén és a glia-fibrilláris savi fehérje viselkedése is, melyeket egyes szerzők főként plexuscarcinomákban (9, 11), mások viszont alacsony és magas malignitású plexusdaganatokban egyaránt (23) kimutattak. *Coffin és mtsainak* a carcinoembryonalis antigén diagnosztikus értékére vonatkozó megfigyelését a plexuscarcinomák azonosításában csupán egyetlen további kazuisztika erősíti meg (19).

A plexus chorioideus daganatainak kinetikája és klinikai viselkedése közötti kapcsolatra utaló előzetes megfigyelésekből (10. 16) kiindulva immunhisztokémiailag meghatároztuk a plexus chorioideus hámdaganatainak proliferációs indexét. Anyagunkban a papillomák (3,7%) és a carcinomák (14%) immunreaktivitását nem befolyásolta sem a betegek kora vagy neme, sem a daganat elhelyezkedése. A MIB-1 jelölődési index anyagunkban jelentős prognosztikai mutatónak bizonyult: valamennyi alacsony immunreaktivitást mutató papilloma miatt operált beteg tünetmentes, s csupán egy erősen MIB-1 pozitív atípusos papilloma recidívájáról van tudomásunk. Ezzel szemben a carcinomacsoport 4 követett betegének daganata kiújult, illetve a beteg halálához vezetett.

Az anyagunkban észlelt 4 atípusos papilloma közül 2 esetben nem történt követés, így az átlagosan 6,7%-os, de igen eltérő szélső érékeket (1–14%) mutató MIB-1 index kórjóslati értékét csupán feltételezhetjük. Valószínűleg olyan genetikailag

kevéssé stabil daganatokról van szó, melyekben a sejtciklus szabályozottságának különböző súlyosságú zavara áll fenn, s melyek a papillomákétól eltérő, fokozott inváziós képességűek. Utóbbi mellett szól anyagunkban a CD44 adhéziós molekula megjelenése a neoplasticus hámsejtek felszínén valamennyi invazív növekedést mutató atípusos papillomában és carcinomában.

A CD44 molekula (hyaluronát receptor) különböző izoformái jelentősek lehetnek a daganatos invázió és áttétképzés létrejöttében (14, 15). E folyamatok során a CD44 molekula sejtfelszíni expressziója fokozódik, illetve megváltoznak a különböző izoformák mennyiségének arányai. A gliomák leggyakrabban az ún. standard izoformát (CD44H) hordozzák, és hámdaganatok esetében is megfigyelhető eltolódás az ún. epithelialis izoformák felől (CD44v1–10) a standard izoforma irányában (5, 22). A fokozott sejtproliferáció mindkét jelenség esetében permisszív szerepet játszik (1, 3).

A plexus chorioideus és daganatainak CD44-immunfenotípusát korábban nem tanulmányozták (5). Vizsgálati anyagunkban leggyakrabban a standard izoforma jelenlétét találtuk, és a kimutatás specificitását, illetve immunhisztokémiailag észlelt mennyiségi jellegzetességeit öt esetben Western-blot analízissel is megerősítettük. A CD44H expresszió intenzitása és mintázata nem mutatott érdemi eltérést a különböző MIB-1 jelölődési indexű CD44H-pozitív esetek között.

Összefoglalva, anyagunkban a MIB-1 jelölődési index mutatta a legkövetkezetesebb összefüggést a szövettani képpel és a klinikai lefolyással, és reprodukálta a klasszikus papilloma, illetve carcinoma diagnosztikus kategóriáit. Az atípusos papillomák jelölődési indexeinek erős szórása miatt önálló csoportként való elkülönítésük nem volt lehetséges. Az atípusos papillomák CD44H immunreaktivitása agresszív növekedési képességre utal, és hasznos segédeszköz lehet e daganattípus azonosításában. Daganatbiológiai szempontból figyelemre méltó, hogy CD44 molekulák sejtfelszíni megjelenése a proliferáció autokrin serkentésével további tényező lehet az atípusos papillomák rosszindulatú átalakulásában (26). Anyagunkban papilloma – atípusos papilloma – carcinoma szekvenciát nem észleltünk.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönettel tartoznak *Beatrice Pfisternek* a szövettani metszetek elkészítésében nyújtott segítségéért. *Hannes Nef* és *Norbert Wey* intézeti fotósok a képi dokumentáció kidolgozásában közreműködtek.

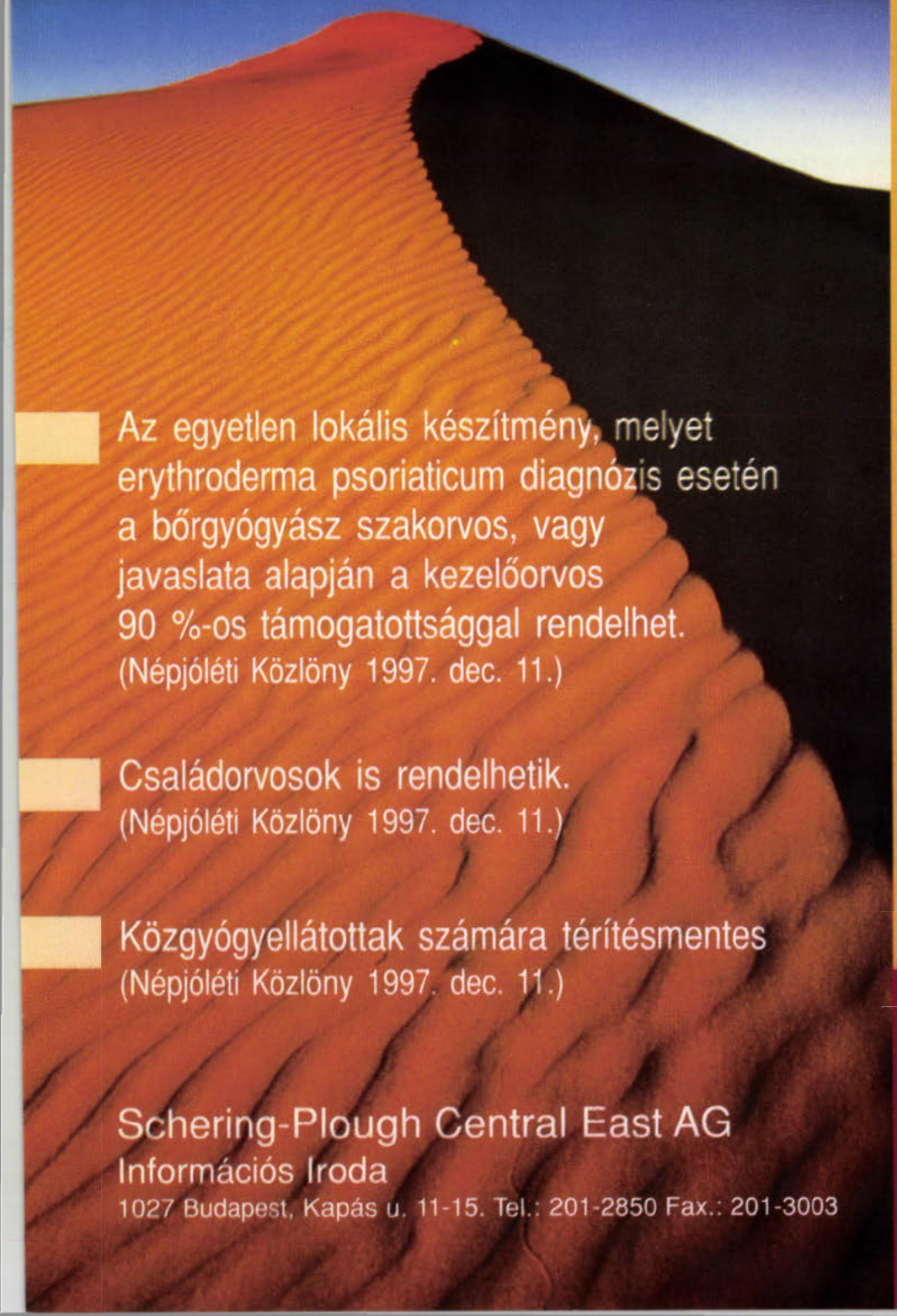
IRODALOM:

1. *Abbasi, A. M., Chester, K. A., Talbot, I. C. és mtsai:* CD44 is associated with proliferation in normal and neoplastic human colorectal epithelial cells. Eur. J. Cancer., 1993, *29,* 1995–2002. – 2. *Albrecht, S., Rouah, E., Becker, L. E. és mtsa:* Transthyretin immunoreactivity in chorioid plexus neoplasms and brain metastases. Mod. Pathol., 1991, *4,* 610–614. – 3. *Alho, A. M., Underhill, C. B.:* The hyaluronate receptor is preferentially expressed on proliferating epithelial cells. J. Cell. Biol., 1989, *108,* 1557–1565. – 4. *Ang, L. C., Taylor, A. R., Bergin, D. és mtsa:* An immunohistochemical study of papillary tumors in the central nervous system. Cancer, 1990, *65,* 2712–2719. – 5. *Baltuch, G. H., de Tribolet, N., Van Meir, E. G.:* Expression of the CD44 adhesion molecule in tumours of the central and peripheral nervous system. J. Neuro. Oncol., 1995, *26,* 191–198. – 6. *Borcich, J. K., Davis, R. L.:* Epithelial neoplasms of the chorioid plexus, a study of 21 cases. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1984, *43,* 338. (Abstract) – 7. *Burger, P. C., Shibata, T., Kleihues, P.:* The use of the monoclonal antibody Ki-67 in the identification of proliferating cells: application to surgical neuropathology. Am. J. Surg. Pathol., 1986, *10,* 611–617. – 8. *Burger, P. C., Scheithauer, B. W.:* Atlas of tumor pathology. Tumors of the central nervous system. 3rd ed., 1994, Armed Forces Institute of Pathology: Washington DC. – 9. *Coffin, C. M., Wick, M. R., Braun, J. T.:* Chorioid plexus neoplasms. Clinicopathologic and immunohistochemical studies. Am. J. Surg. Pathol., 1986, *10,* 394–404. – 10. *Coons, S. W., Johnson, P. C., Haskett, D. és mtsa:* Flow cytometric analysis of deoxyribonucleic acid ploidy and proliferation in chorioid plexus tumors. Neurosurgery, 1992, *31,* 850–856. – 11. *Cruz-Sanchez, F. F., Rossi, M. L., Hughes, J. T. és mtsai:* Chorioid plexus papillomas: an immunohistological study of 16 cases. Histopathology, 1989, *15,* 61–69. – 12. *Ellenbogen, R. G., Winston, K. R., Kupsky, W. J.:* Tumors of the chorioid plexus in children. Neurosurgery, 1989, *25,* 327–335. – 13. *Furness, P. N., Lowe, J., Tarrant, G. S.:* Subepithelial basement membrane deposition and intermediate filament expression in chorioid plexus neoplasms and ependymomas. Histopathology, 1990, *16,* 251–255. – 14. *Günthert, U., Hofmann, M., Rudy, W. és mtsai:* A new variant of glycoprotein CD44 confers metastatic potential to rat carcinoma cells. Cell, 1991, *65,* 13–24. – 15. *Haynes, B. F., Liao, H. X., Patton, K. L.:* The transmembrane hyaluronate receptor (CD44): multiple functions, multiple forms. Cancer Cells, 1991, *3,* 347–350. – 16. *Jay, V., Parkinson, D., Becker, L. E. és mtsa:* Cell kinetic analysis in pediatric brain and spinal cord tumors: a study of 117 cases with Ki-67 quantitation and flow cytometry. Pediatric Pathol., 1994, *14,* 253–276. – 17. *Karamitopoulou, E., Perentes, E., Diamantis, I. és mtsa:* Ki-67 immunoreactivity in human central nervous system tumors: a study with MIB-1 monoclonal antibody on archival material. Acta Neuropathol. (Berl.), 1994, *87,* 47–54. – 18. *Kleihues, P., Burger, P. C., Scheithauer, B. W.:* Histological typing of tumours of the central nervous system. 2nd ed., Springer Verlag: Berlin–Heidelberg–New York, 1993. – 19. *Matsushima, T., Inoue, T., Takeshita, I. és mtsai:* Chorioid plexus papillomas. An immunohistochemical study with particular reference to the coexpression of prealbumin. Neurosurgery, 1998, *23,* 384–349. – 20. *McGirr, S. J., Ebesrold, M. J., Scheithauer, B. W. és mtsai:* Chorioid plexus papillomas: long-term follow-up results in a surgically treated series. J. Neurosurg., 1988, *69,* 843–849. – 21. *Miettinen, M., Clark, R., Virtanen, I.:* Intermediate filament proteins in chorioid plexus and ependyma and theur tumors. Am. J. Pathol., 1986, *123,* 231–240. – 22. *Miwa, T., Watanabe, A., Yamada, Y. és mtsai:* Progression in Gastric carcinoma relative to the ratio of CD44 epithelial variant transcript to CD44 hematopoetic variant transcript. Cancer, 1996, *77,* 25–29. – 23. *Newbould, M. J., Kelsey, A. M., Arango, J. C. és mtsai:* The chorioid plexus carcinomas of childhood: histopathology, immunocytochemistry and clinicopathological correlations. Histopathology, 1995, *26,* 137–143. – 24. *Packer, R. J., Perilongo, G., Johnson, D. és mtsai:* Chorioid plexus carcinoma of childhood. Cancer, 1992, *69,* 580–585. – 25. *Paulus, W., Jänisch, W.:* Clinicopathologic correlations in epithelial chorioid plexus neoplasms: a study of 52 cases. Acta Neuropathol. (Berl.), 1990, *80,* 635–641. – 26. *Ruoslahti, E., Yamaguchi, Y.:* Proteoglycans as modulators of growth factor activities. Cell, 1991, *64,* 867–868. – 27. *Russell, D., Rubinstein, L. J.:* Pathology of tumors of the central nervous system. 5th ed. Edward Arnold: London–Melbourne–Auckland, 1989. – 28. *Sambrook, J., Fritsch, E. F., Maniatis, T.:* Molecular cloning. A laboratory manual. 2nd ed., 1988, Cold Spring Harbor Laboratory Press. – 29. *Vajtai, I., Varga, Zs., Aguzzi, A.:* MIB-1 immunoreactivity reveals different labelling in low-grade and in malignant epithelial neoplasms of the chorioid plexus. Histopathology, 1996, *29,* 147–151. – 30. *Varga, Zs., Vajtai, I., Aguzzi, A.:* The standard isoform of CD44 is preferentially expressed in atypical papillomas and carcinomas of the chorioid plexus. Pathol. Res. Pract., 1996, *12,* 1225–1231.

(Varga Zsuzsana dr., Schmelzbergstrasse 12., CH-8091, *Zürich,* Switzerland)

HIPERKERATÓZISSAL JÁRÓ BŐRBETEGSÉGEK

TRADICIONÁLIS GYÓGYSZERE



- Az egyetlen lokális készítmény, melyet erythroderma psoriaticum diagnózis esetén a bőrgyógyász szakorvos, vagy javaslata alapján a kezelőorvos 90 %-os támogatottsággal rendelhet.
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)
- Családorvosok is rendelhetik.
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)
- Közgyógyellátottak számára térítésmentes
  (Népjóléti Közlöny 1997. dec. 11.)

Schering-Plough Central East AG
Információs Iroda
1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850 Fax.: 201-3003

Diprosalic®

betamethasonum, acidum salicylicum

KAZUISZTIKA

Súlyos bal szívfél fejlődési rendellenesség és súlyos magzati arrhythmia egyazon családban – véletlen társulás?

Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Cesko Izabella dr., Hrubi Ervin dr., Belics Zorán dr. és Papp Zoltán dr.

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

A szívfejlődési rendellenességek kialakulása, öröklődésmenete, ismétlődési kockázata intenzív kutatások tárgya. A magzati echocardiographia fejlődése, a foetopathologiai vizsgálati módszerek finomodása jelentős segítséget nyújtott ennek a kérdésnek a megválaszolásához. A szerzők 1992. szeptember 1. és 1997. június 30. között négy olyan családot találtak, ahol a család egyik tagjánál hypoplasiás bal szívfél-syndroma, másik tagjánál pedig kezelést igénylő magzati ritmuszavar volt diagnosztizálható. Önmagában a ritmuszavarok és önmagában a bal szívfél rendellenességek családi halmozódása ismert. Ezen két kardiális rendellenesség elsőként az irodalomban általuk most leírt familiális asszociációja felveti annak a lehetőségét, hogy az ectopiás pitvari ingerképzési zavarok által okozott hemodinamikailag jelentős magzati ritmuszavar ugyanolyan mértékű kockázati tényezőt jelent, mint a bal szívfél egyéb fejlődési rendellenessége.

Kulcsszavak: hypoplasiás bal szívfél syndroma, súlyos magzati ritmuszavar, ismétlődési kockázat

Hypoplastic left heart syndrome and sustained fetal arrhythmia in the same family-uncertain association? The ethiology, pathogenesis and risk for inheritance of congenital heart abnormalities are important questions. The development of fetal echocardiography and fetopathology helped in examination of this problem. Between September 1992 and June 1997 there were found four families where one member of the family had hypoplastic left heart syndrome and other member sustained fetal arrhythmia. The familiarity of hypoplastic left heart syndrome and some special forms of arrhythmias are well known. The reported familial association of these two abnormalities which in the first in the literature, may have a possibility that a sustained ectopic atrial arrhythmias are as severe risk factors for left heart abnormalities as other left heart abnormalities are.

Key words: hypoplastic left heart syndrome, sustained fetal arrhythmia, risk factor for recurrence

Az ultrahangtechnika fejlődésével a magzati keringésről, keringészavarokról, szívfejlődési rendellenességekről alkotott nézeteink is bővültek. Lehetővé vált a ritmuszavarok felismerése. Kidolgozták a magzati ritmuszavarok elemzésének, kezelésének és nyomon követésének ajánlott menetét. Az ultrahang szűrőprogramok bevezetésével a súlyos, összetett szívfejlődési rendellenességek egyre nagyobb hányadát ismerik fel. A leggyakrabban felismert szívfejlődési rendellenesség az atrioventricularis septumdefectus és a hypoplasiás bal szívfél syndroma. A magzati supraventricularis tachycardia transplacentaris kezelése a legsikeresebb beavatkozások közé tartozik. Ennek eredményeképpen azok a magzatok, akik korábban méhen belül hydropssá váltak és elhaltak, vagy megszületés után néhány napon belül meghaltak a méhen belül elszenvedett károsodások következtében, egészségesen felnőnek. Klinikánkon 1992 óa végzünk magzati echocardiographiát. Ezen idő alatt tizenhat izolált (extracardialis fejlődési rendellenességgel nem társult) hypoplasiás bal szívfél-syndromát diagnosztizáltunk és tizennyolc esetben végeztünk transplacentaris kezelést magzati tachycardia miatt. Négy olyan magzatnál végeztünk hemodinamikailag jelentős ritmuszavar miatt transplacentaris kezelést, ahol a családban súlyos bal szívfélrendellenesség fordult elő.

Beteganyag és módszer

1992. október 1. és 1997. június 30. között négy olyan családot találtunk, ahol a család egyik tagjánál súlyos bal szívfél-rendellenesség okozta a halált, másik tagjánál pedig kezelést igénylő magzati ritmuszavar fordult elő. A diagnózis felállítása magzati echocardiographia segítségével, feotopathologiai, illetve patológiai vizsgálattal történt. A magzati vizsgálatnál 2D, color és pulsatilis Doppler-vizsgálat történt. A ritmuszavar analízisét M-mode vizsgálattal végeztük. Megszületés után EKG-vizsgálattal és echocardiographiával ellenőriztük a praenatalis diagnózist. Az ultrahangvizsgálatokat Ultramark 9, Advanced Technology Laboratories készülékkel, 3,5 MHz-es linear transducerrel végeztük.

Esetismertetések

1. család: 21 éves mater első, zavartalan terhessége. A 36. terhességi héten magzati hydrops, 270/min supraventricularis tachycardia miatt utalják klinikánkra. Családi anamnézis: a mater testvére újszülöttkorban kritikus aorta stenosis miatt meghalt. Magzati echocardiographiával a szívben anatómiai eltérés nem volt ábrázolható, mérsékelt fokú decompensatiót és 270/min supraventricularis tachycardiát észleltünk. Transplacentaris digitalizálást kezdtünk, majd 24 óra múlva császármetszéssel, Apgar 8/9-es statusban született meg a 3000 g súlyú, testszerte oedemás újszülött. Ectopiás pitvari tachycardiát diagnosztizáltunk, mely Digoxin kezelésre jól reagál. A gyermek jelenleg 2 éves, egészséges.

2. család: 19 éves mater első, zavartalan terhessége. A 32. héten 240/min magzati supraventricularis tachycardia miatt utalják klinikánkra. Magzati echocardiographiával kezdődő decompensatiót és anatómiailag ép szívet találtunk, 240/min supraventricularis tachycardiát regisztráltunk. Transplacentaris digitalizálást kezdtünk, mely mellett a tachycardia szűnt. A Digoxin kezelést a 40. terhességi hétig folyattuk. Császármetszéssel született a 2890 g súlyú újszülött, Apgar 9/10-es statusban. Megszületése után ectopiás pitvari tachycardiát regisztráltunk, Digoxin kezelés mellett tünetmentessé vált. A mater unokatestvére 26 éves, 1. terhessége. 22. hetében rutin ultrahang szűrővizsgálat kapcsán a magzatnál kóros négyüregi képet találtak, mely miatt klinikánkra irányították. Magzati echocardiographia során szűk bal szívfelet találtunk, sem az aortabillentyűn, sem a mirralis billentyűn nem tudtunk áramlást regisztrálni. A szülők kérésére a terhességet terminálták. A foetopathologiai vizsgálat aorta atresiát és hypoplasiás bal szívfelet talált.

3. család: 25 éves mater zavartalan első terhességéből a 40. héten szemészeti indikáció miatt sectio caesareával született 3000 g súlyú újszülött a 3. életnapon meghalt. Patológiai vizsgálattal hypoplasiás bal szívfelet diagnosztizáltak. Második terhességében a 20. terhességi héten magzati echocardiographiával ép anatómiai viszonyokat írtak le. A 28. terhességi héten rutin ultrahangvizsgálatnál magzati tachycardiát és hydropsot észleltek, ezért irányítják klinikánkra. Magzati echocardiographiával 270/min supraventricularis tachycardiát, súlyos jobb pitvari tágulatot, súlyos tricuspidalis insufficienciát, ascitest, pericardialis folyadékot észleltünk. A jobb kamra is mérsékelten tágabb volt. Transplacentaris digitalizálást kezdtünk, mely mellett a magzati szívfrequentia 210/min-ra csökkent, a hydropsos jelek és a cardialis functio javulása nélkül. Amiodarone adásának hatására a szívfrequentia 180/min-ra csökkent, de a jobb pitvar tágulata és a nagyon rossz systolés functio (SF: 17%) változatlan maradt. Oradexon adása után a 32. terhességi héten intrauterin elhalás veszélye és anyai szemészeti indicatio miatt sectio caesarea történt. 2000 g súlyú, oedemás újszülött született Apgar 7/8-as statusban. IRDS, tüdőhypoplasia, súlyos cardiomegalia miatt gépi lélegeztetést folytattunk, felületaktív anyagot kapot. Ritmuszavara ectopiás pitvari tachycardiának bizonyult, digitalizálás mellett 6 órás kortól tachycardia nem jelentkezett. Súlyos tüdőkeringési zavar, persistaló foetalis keringés tünetei jelentkeztek a 2. életnapon, ezt prostaglandin infúzióval átmenetileg egyensúlyban tudtuk tartani. A 4. életnapon légzési és keringési elégtelenség miatt meghalt. A patológiai vizsgálat cardiomegaliát, súlyosan tágult, hypertrophiás izomfalú jobb fülcsét és pitvart, tágult jobb kamrát, tűszúrásnyi, gyakorlatilag teljesen zárt foramen ovalét talált. A szövettani feldolgozás eredményéből a diffúz fibrosis myocardii érdemel említést.

4. család: 29 éves mater első terhességéből a 40. terhességi héten 3400 g súlyú újszülött született, aki a második életnapon meghalt. A patológiai vizsgálat során aorta és mitralis atresiát, hypoplasiás bal kamrát találtak. Második terhességéből a 40. terhességi héten 3200 g súlyú, egészséges újszülött született. Hathetes korban pylorus stenosis miatt műtétet terveztek, de a műtét előtt ritmuszavarban meghalt. Harmadik terhességét a 23. terhességi héten atrioventricularis septumdefectus, Ivemark-syndroma miatt a szülők kérésére terminálták. Negyedik terhességében a 18. héten végzett magzati echocardiographia szabályos anatómiai viszonyokat talált. A 25. héten súlyos bradyarrhythmiát, 60/min-ig csökkenő szívfrequentiát, kezdődő magzati decompensatiót észleltünk. A bradyarrhythmia oka a blockolt pitvari extrasystolék magas száma volt. Transplacentaris digitalizálást kezdtünk, mely mellett a magzati szívműködés arrhythmiás maradt, de a kamrafrequentia 120/min-ra emelkedett, a decompensatio megszűnt. A 34. héten intrauterin elhalás következett be. A patológiai vizsgálat a szívben eltérést nem mutatott.

Megbeszélés

A magzati, kezelést igénylő ritmuszavarok közül leggyakrabban a supraventricularis tachycardiát észleljük. Előfordulási gyakorisága 1/1000. Ezek hátterében 80–90%-ban Wolf–Parkinson–White-syndroma áll, 10% gyakorisággal ectopiás pitvari tachycardia, még ritkábban junctionalis tachycardia (2). A supraventricularis tachycardiánál a családi anamnézis ritmuszavar vonatkozásában az esetek 20%-ában pozitív. Valószínű a járulékos ingervezető köteg okozta tachycardia autosomalis recesszív öröklődése (5, 16). Leírták junctionalis tachycardia családi halmozódását is (17).

A hypoplasiás bal szívfél-syndroma ismétlődési kockázata egyes szerzők szerint 10–12% is lehet (1, 7, 8, 10, 14). Más közlemények a családi anamnézist az esetek 7–10%-ában találták pozitívnak (9). Itt figyelembe kell vennünk azt is, hogy a betegség súlyossága miatt a betegek élettartama rövid, s emiatt sok esetben még ma sem lehetséges a pontos diagnózis megállapítása. Így a valós előfordulás valószínűleg magasabb, a szívfejlődési rendellenességek 1–1,5%-a (1,6/10 000 élveszülött újszülött). Társuló extracardialis rendellenességeket 15–30%-ban találtak (14). Kromoszóma-rendellenességekkel való társulása intrauterin detectált anyagban 4–8%, az újszülöttkorban diagnosztizált esetekben ennél alacsonyabb (1, 14). Az első és a második családban súlyos aortabillentyű-elváltozás, illetve hypoplasiás bal szívfél-syndroma és ectopiás pitvari tachycardia familiaris társulását találtuk. A harmadik családban a második terhesség zavartalanul indult. A 18. és a 28. terhességi hét között a tachycardia és a foramen ovale korai záródása valószínűleg a tachycardia következményeként alakulhatott ki. A foramen ovalén az áramlás normális esetben bidirectionalis, dominálóan jobb-bal irányú. Az áramlás irányát a pitvarok közötti nyomáskülönbség határozza meg, mely a pitvari contractiótól függ (11, 13, 15). A bal pitvari eredetű automatikus ectopiás supraventricularis tachycardia eseteiben a shunt fő iránya tartósan megfordul, tekintettel arra, hogy a bal pitvari contractio megelőzi a jobb pitvarit. Ez a foramen ovale szűkületéhez, korai záródásához, a jobb pitvar tágulatához és izomzatának hypertrophiájához vezet (12). A jobb pitvari nyomásemelkedés nonimmun hydrops rapid kialakulásához vezet (3). A negyedik család szívfejlődési rendellenesség szempontjából súlyosan terhelt volt. Az atrioventricularis septumdefectus és a bal szívfél-hypoplasia egyazon családban való előfordulását több közlemény leírta. A második gyermek 6 hetes korban kialakult, befolyásolhatatlan ritmuszavarának eredetét nem sikerült kiderítenünk, de a negyedik gyermek intrauterin elhaláshoz vezető ritmuszavara ectopiás pitvari ingerképzés következménye volt. Holland munkacsoport csirkeembriókon immunhisztokémiai festéssel, scanning elektronmikroszkópos vizsgálatokkal demonstrálta, hogy az eddigi intézetekkel ellentétben a sinus venosus mind a jobb, mind pedig a bal pitvar hátsó falába beépül. A sino-atrialis átmenetnél a sinuscsomó és átmenti internodalis ingervezető köteg található. Scanning elektronmikroszkópos vizsgálatokkal humán embrióban- a csirkeembrióhoz hasonlóan – a sino-atrialis átmenet a pitvari sövény basalis részén a dorsalis mesocardium területén a bal pitvar falába is követhető volt, kimutatták a pulmonalis vénák benyílása körül és a sinus coronarius falában, a bal pitvar falával közös területen. Ez a megfigyelés magyarázatot ad a ritkán előforduló, bal pitvari eredetű, ectopiás pitvari tachycardiák kialakulására (4, 6). Ez eset-

ben tehát ugyanolyan fejlődési rendellenességről van szó, mint pl. a WPW-syndromában.

A bal szívfél obstructiv rendellenessége és a kezelést igénylő magzati ritmuszavar társulásának jelentőségére még senki nem hívta fel a figyelmet. Véleményünk szerint a kezelésre szoruló ectopiás tachycardia, illetve arrhythmia hasonlóan emeli a szívfejlődési rendellenességek ismétlődési kockázatát, különösen bal szívfél-rendellenességek szempontjából, mint bármely más bal szívfél-rendellenesség.

IRODALOM: 1. *Allan, L. D., Sharland, G. K., Milburn, A. és mtsai:* Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. J. Am. Coll. Cardiol., 1994, *23,* 1452–1458. – 2. *Belhassen, B., Pauzner, D., Blieden, L. és mtsai:* Intrauterine and postnatal atrial fibrillation in the Wolf–Parkinson–White syndrome. Circulation, 1982, *66,* 1124–1128. – 3. *Bharati, S., Pater., A. G., Varga, P. és mtsai:* In utero echocardiographic diagnosis of premature closure of the foramen ovale with mitral regurgitationand large left atrium. Am. Heart J., 1991, *122,* 597–600. – 4. *Blom, N. A., DeRuiter, M. C., Poelmann, R. E. és mtsa:* Connection of the sinus venosus to both atria in the human embryo: understanding of abnormal pulmonary venous return and ectopic atrial tachycardia. 2nd world congress on pediatric cardiology and cardiac surgery, 1997, Hawaii. – 5. *Chia, B. L., Yew, F. C., Chay, S. O. és mtsa:* Familial Wolf–Parkinson–White syndrome. J. Electrocardiol., 1982, *15,* 195–198. – 6. *DeRiuter, M. C., Gittenberger-De-Groot, A. C., Weninck, A. C. és mtsai:* In normal development pulmonary veins are connected to the sinus venosus segment in the left atrium. Anat Res., 1995, *243,* 84–92. – 7. *Ferencz, Ch., Boughman, J. A., Neill, C. A. és mtsai:* Congenital cardiovascular malformations: questions of inheritance. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, *14,* 756–763. – 8. *Gerboni, S., Sabatino, G., Mingarelli, R. és mtsa:* Coarctation of the aorta, interrupted aortic arch, and hypoplastic left heart syndrome in three generations. J. Med. Genet., 1993, *30,* 328–329. – 9. *Grobman, W., Pergament, E.:* Isolated hypoplastic left heart syndrome in three siblings. Obstet. Gynecol., 1996, *88,* 673–675. – 10. *Guenthard, J., Buehler, E., Jaeggi, E. és mtsa:* Possible genes for left heart formation on 11q23.3. Ann. Genet., 1994, *37,* 143–146. – 11. *Kleinman, C. S., Copel, J. A.:* Fetal cardiovascular physiology and therapy. Fetal Diagn. Ther., 1992, *7,* 147–157. – 12. *Kleinman, C. S., Dubin, A. M., Nehgeme, R. A. és mtsai:* Left atrial tachycardia in the human fetus: identifying the fetus at greatest risk for developing nonimmune hydrops fetalis. 2nd word congress on pediatric cardiology and cardiac surgery. – 13. *Momma, K., Ito, T., Ando, M.:* In situ morphology of the foramen ovale in the fetal and neonatal rat. Pediatr. Res., 1992, *32,* 669–672. – 14. *Natowicz, M., Chatten, J., Clancy, R.:* Genetic disorders and major extracardiac anomalies associated with the hypoplastic left heart syndrome. Pediatrics, 1988, *82,* 698–706. – 15. *Phillipos, E. Z., Robertson, M. A., Still, K. D.:* The echocardiographic assessment of the human fetal foramen ovale. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1994, *7,* 257–263. – 16. *Vidaillet, H. J., Pressley, J. C., Henke, E. és mtsai:* Familial occurrence of accessory atrioventricular pathways (preexcitation syndrome). N. Eng. J. Med., 1987, *317,* 65–69. – 17. *Wu, J. M., Young, M. L., Wu, M. H. és mtsai:* Junctional ectopic tachycardia in infancy: report of two cases. J. Formos Med. Assoc., 1991, *90,* 517–519.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest,* Baros u. 27. 1088)

MÁR MEGJELENT!

Pálóczi Katalin–Kelényi Gábor (szerk.): **Non-Hodgkin-lymphoma**

Ez az első olyan magyar nyelvű könyv, amely a malignus non-Hodgkin-lymphomával (NHL) kapcsolatban átfogó ismereteket közöl. Áttekintést ad a betegség patogeneziséről, immunológiai és molekuláris biológiai tulajdonságairól, valamint immunterápiájáról. A szerzők útmutatást adnak az NHL gyakorlati diagnosztikájához és kezeléséhez.
A könyv főbb fejezetei foglalkoznak továbbá a speciális NHL-entitásokkal, a Hodgkin-kórral és az NHL határterületeivel, a haemopoeticus őssejt-transzplantáció eredményeivel.
A húsz szerző által írt könyv a Felsőoktatási Tankönyvtámogatási Program anyagi közreműködésével készült.
312 oldal, 20 vonalas ábra, 80 fotó
Ára: **2900,– Ft**

A kötet megvásárolható az ismert orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával a kiadótól postai úton vagy faxon, telefonon és az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/13)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi kötetet:
Pálóczi–Kelényi: **Non-Hodgkin-lymphoma** ..... példányban, **2900,– Ft**-os áron.
A megrendelő neve: .....
Címe: .....
Szállítási cím: .....
Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

ÖSZTÖNDÍJ-FELHÍVÁS

A francia elnök felesége Madame Jacques Chirac 1990-ben hozta létre a „le PONT NEUF" (ÚJ HÍD) egyesületet, amelynek célja a közép- és kelet-európai valamint a francia fiatal értelmiségiek közötti kapcsolatok fejlesztése. A különféle egyetemi ösztöndíjak és a fiatal művészeket támogató programok mellett orvosoknak, illetve orvostanhallgatóknak két-három hónapos franciaországi, párizsi kórházi gyakorlat végzésére ad lehetőséget az egyesület. A „Le PONT NEUF" egyesület egyik fő támogatója, a CHINOIN többségi tulajdonosa, a francia SANOFI gyógyszergyár.

Pályázati feltételek

- 35 év alatti kor,
- orvosi diploma, vagy az orvostanhallgatóknak a specializálódásának témája,
- részletes munkaterv, amelynek megvalósítására egy francia, párizsi állami kórházban kerülne sor. Az orvosi munkaterv szolgálja a pályázó hazájának közegészségügyi fejlődését és reális lehetőség legyen annak megvalósítására.

Ösztöndíjak jellege

- Az ösztöndíjak időtartama 2-3 hónap és fedezik a szállás-, valamint a megélhetési költségeket. A „Le PONT NEUF" egyesület a biztosítási költségeket is állja.
- A gyakorlatokra szeptember és december között párizsi, vagy Párizs környéki kórházban kerül sor.
- A odaút és visszaút költségeit az ösztöndíjas fizeti.

Bírálóbizottság

Az ösztöndíjakról tudományos bizottság dönt, amely a tudományos, az orvosi élet, a „Le PONT NEUF" és a Lengyel származású Orvosok Egyesületének képviselőiből áll.

Pályázati anyag

Az alábbiakban felsorolt dokumentumokat kell tartalmaznia:

- önéletrajz, részletezve a tudományos tevékenységet,
- az orvosi diploma, vagy oklevél másolata, illetve más a szakképzettséget igazoló okiratok (hitelesített francia fordításban),
- ajánlólevél munkahelyi, vagy egyetemi vezetőtől,
- maga a pályázat (francia fordításban), amelynek tartalmaznia kell eddigi munkáinak rövid összefoglalását, illetve a franciaországi gyakorlat pontos célkitűzését,
- megfelelően kitöltött és aláírt pályázati nyomtatvány,
- a Francia Nagykövetség által kiadott, a pályázó nyelvismeretét igazoló papír,
- a kifogástalan egészségi állapotot igazoló egészségi bizonyítvány,
- 2 darab fénykép.

Kötelezettségek

- A gyakorlat végén átfogó beszámolót kell írni, amelyet aztán el kell juttatni az Association „Le PONT NEUF"-höz.
- A munkatervében elvégzett munkával kapcsolatos publikációban említést kell tenni a „Le PONT NEUF" egyesületről.
- Részt kell vennie egy ösztöndíj-átadási ünnepségen és esetlegesen egy sajtókonferencián.

A pályázatok leadási határideje: 1998. május 15.

A pályázatokat a következő címre kell elküldeni:
Association „Le PONT NEUF" 31, rue du Pont Neuf, 75001 Paris, France

sanofi

CHINOIN

Association „Le PONT NEUF"

Présidente Madame Jacques CHIRAC

en partenariat avec SANOFI

APPEL D'OFFRES INTERNATIONAL

BOURSES D'ETUDES POUR MEDECINS SPECIALISTES 1998–1999

*****

Bourses de deux à trois mois dans les services hospitaliers

de Paris ou de la Région parisienne.

*****

Date limite de dépôt des dossiers: 15 mai 1998

*****

Attribution par un Comité scientifique

Az első magyar gyógyszergyár

a

RICHTER GEDEON RT.

orvos és gyógyszerész

munkatársakat keres

FÁK promóciós osztályára.

A munkakör betöltéséhez felsőszintű orosznyelv-tudás, valamint felhasználói szintű számítógépes ismeret szükséges.

Olyan pályázók jelentkezését várjuk, akik jó kapcsolatteremtő képességgel rendelkeznek, és vállalják a gyakori utazást a FÁK országaiba.
A kiválasztásnál előnyt jelent az orvoslátogatói gyakorlat.

Orvostudományi Főosztályára

humánorvost
klinikai kapcsolattartó munkakörbe.

Feladata:
klinikai vizsgálatok tervezésében és szervezésében való részvétel belföldön és külföldön

A munkakör betöltéséhez tárgyalóképes angolnyelv-tudás, számítógépes felhasználói ismeret **szükséges.**
A kiválasztásnál előnyben részesülnek azok, akik neurológiai és pszichiátriai szakképesítéssel, valamint a klinikai gyógyszervizsgálatok terén gyakorlattal rendelkeznek.
Előzetesen érdeklődni lehet dr. Regős Katalin igazgatónál a 431-5772 vagy a 431-5773-as telefonszámon.

Kérjük, hogy a szakmai önéletrajzát és fényképét tartalmazó pályázatát a megjelenést követő 10 napon belül szíveskedjék feladni a következő címre:

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.
Sélley Károly Személyzeti és oktatási főosztályvezető
1475 Budapest 10., Pf. 27. (Gyömrői út 19–21.)

A Richterrel érdemes!...

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Felhívás Olvasóinkhoz

Várjuk azon kedves kollégák jelentkezését, akik a szerkesztőség felkérése alapján szívesen vállalnák 1-1 közlemény referálását.
Örömmel fogadjuk továbbá, ha valamely érdekes szakmai olvasmányukról az Orvosi Hetilap számára referátumot készítenek.

Szív- és keringési betegségek

Cardiovascularis betegség. Gore, J. M. (University of Massachusetts Medical School, Worcester): JAMA, 1997, *277*, 1845.

A thromboliticus terápia vagy a primer percutan transluminalis coronaria angioplastica, mint optimális kezelés acut myocardialis infarctusban, helyreállítja az occlusiv coronariák vérátáramlását. Every és mtsai 3145 betegen elvégzett vizsgálatukban a két reperfusiós stratégia között nem találtak különbséget a hospitalis és a hosszú távú mortalitásban. A thromboliticus terápia hatékonyságának javulását várják az új szerek alkalmazásától, amelyek célzottan az occlusiv thrombus ellen hatnak.

A thrombin a vérlemezke-aggregatio serkentésével az acut myocardialis infarctus patofiziológiájának igen fontos komponense. A heparin olyan antikoaguláns, amely fokozza az antithrombin III és a proteáz alvadási faktorok közötti komplexképződést. A hirudin direkt thrombin inhibitor tulajdonsággal bír.

A GUSTO II b vizsgálatában 12 142 acut coronaria syndromás betegnél alkalmaztak 72 órán át heparint vagy hirudint. Thromboliticus kezelést (sztreptokinázt vagy szöveti plazminogén aktivátort) csak ST elevatiót mutató (4131) betegnél folytattak. Az elsődleges végpont, halálozás, nem fatális reinfarctus 9,8 vs. 8% volt a heparin és hirudin csoportban. Az életet veszélyeztető vérzések előfordulása nem tért el a két csoportban. A TIMI II b vizsgálat 3002 betegénél (acut MI) az aszpirin, szöveti plazminogén aktivátor vagy sztreptokináz kezelés mellé adott heparin vagy hirudin hatása az elhalálozásra, súlyos szívelégtelenség kialakulására vagy cardiogen shockra nem szignifikáns eltérést eredményezett (11,9 vs. 12,9%).

Az acut coronaria syndroma – instabil angina, non-Q MI – differenciálása nehézkes a konvencionális metódus, mint a myocardialis necrosis detektálása az izoenzim-, kreatinkináz meghatározása alacsony szenzitivitása és specifitása miatt. A troponin szint meghatározása a troponin I és T szívizom iránti magas specificitása miatt ígéretes markere az acut myocardialis necrosisnak.

A SPAF III vizsgálatban a titrált dózisú warfarin (INR: 2,0–3,0) terápiát fix dózisú warfarin (INR: 1,2–1,5) és aszpirin (325 mg) kombinációval hasonlították össze pitvarfibrillatiós betegekben. A vizsgálatot 1,1 év után leállították, mert a kombinációs kezelésű csoportban magasabb mértékben észleltek stroke-ot és systemás emboliát (7,9 vs. 1,9%). A stroke szövődmények előfordulása az 1,9 INR érték alatt volt kifejezettebb. Más vizsgálatokból is ismert, hogy 2,0 INR érték alatt a terápia nem előzi meg pitvarfibrillatióban a stroke és embolia kialakulását. Bár a vizsgálatok alapján a warfarin hatásossága igazolt pitvarfibrillatióban, a betegek fele a kórházi kezelés során mégsem részesül ezen antikoaguláns kezelésben.

A pulmonalis arteria catheterisatio több mint 25 éve szerepel a mindennapi kórházi gyakorlatban. Újabb nem randomizált vizsgálatok a technika veszélyeire hívták fel a figyelmet. Connors vizsgálatában – 5735 beteg – a módszerben részesültekben magasabb volt a mortalitás, az intenzív és kórházi ellátás tovább tartott, a kezelési költségek magasabbak voltak. Rimm 25 vizsgálat, 350 000 beteg, 1,8 millió kezelési év adatait feldolgozva elemezte az alkohol hatását a coronariabetegség incidenciájára. Megállapította, hogy bármely típusú szeszes ital csökkentheti a coronariabetegség rizikóját – és ami döbbenetes –, az előny az alkoholtartalomtól és nem az egyéb komponensek hatásától függött.

Együd Ferenc dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A menedzser-betegség mítosza. Simm, M. (újságíró, NSZK): Focus, 1997, *38*, 210.

[Ref.: A referálásra kerülő újságcikk a német Ulrich Keil, münsteri epidemiológus professzorral készült interjú. A referátum összevonja a kérdéseket és a rájuk adott válaszokat.]

A Nemzetközi Epidemiológiai Társaság legutóbbi európai találkozóján ennek a szervezetnek a munkatársai nyilvánosságra hozták a MONICA-tanulmány adatait, amely 38 országban végzett szív- és érrendszeri betegségek vizsgálatával foglalkozik. Ebben a tanulmányban a németek Augsburg környékének adatait dolgozták fel. Az újabb megbetegedések száma 1985–1995 között csökkent, mégpedig a férfiak körében 20%-kal. Az infarktus esetében azonban a túlélés esélyei ma sem magasabbak, mint 20 évvel ezelőtt. Némely statisztikák ugyan ennek ellenkezőjét állítják, azonban ezek első osztályú klinikák kiválasztott betegeinek adatait tartalmazzák, ami a teljes népességet illetően félrevezető. Az infarktusos esetek számában elért csökkenés arra vezethető vissza, hogy ma a megelőzés módszerei jobbak, mint korábban. Ezek közé tartozik a zsírmentes étkezés, a napi sportolás valamint a dohányzás mellőzése. A tanulmány felvilágosítást tartalmaz azzal kapcsolatban is, hogy milyen hatással van a foglalkozás és a nevelés a szív- és érrendszeri betegségek kialakulására. Minél hosszabb volt valakinek a tanulmányi ideje és minél jobb a foglalkozása, annál kisebb az infarktus kockázata. Azoknál a munkásoknál, akiknek a képzési ideje tíz év alatti volt, a halálesetek száma kétszer olyan magas, mint azoknál, akiknek tanulmányi ideje tizenegy év feletti. A futószalagon dolgozók pedig kétszer annyira veszélyeztettek, mint a hivatalnokok vagy a vezető alkalmazottak. Ennek az az oka, hogy az említett munkások körében sokkal több a dohányzó, a súlyfelesleggel rendelkező, mindent terv szerint kell végrehajtaniuk és munkájukat adott időn belül kell elvégezni. Az önállóak és a menedzserek is gyakran állnak ugyan óriási lelki nyomás alatt, de ezt a stresszt maguk idézik elő maguknak és ez kevésbé betegíti meg őket. Korábban, az 1950-es években a menedzserek körében ugyan magasabb volt a szívinfarktus rizikója,

mivel társadalmi szokásaikhoz hozzátartoznak a kiadós étkezések és a dohányzás. Ma azonban pontosan a menedzserek azok, akik egészségesebben igyekeznek élni, étkezni és nem dohányoznak, ezért körükben a szív- és érrendszeri betegségek száma csökkent.

Dervaderics János dr.

Reperfúziós kezelés akut szívinfarktusban. Thrombolysis vagy ballondilatáció? Zeymer, U. és Neuhaus, K. L. (II. Belgyógyászati Klinika, Kassel, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1081.

Mivel az akut szívinfarktust többnyire a koszorúerek thromboticus elzáródása okozza, kézenfekvő terápiás cél azok mielőbbi megnyitása és végleges nyitva tartása. A reperfúziót manapság thrombolysissel (L) vagy perkután transzluminális angioplasztikával (PTCA) érjük el. A szerzők több multicentrikus tanulmányt és metaanalízist elemezve vizsgálják ezen eljárások előnyeit és hátrányait. Ajánlásokat tesznek azon betegcsoportokra, akiknek vagy az egyik vagy a másik módszer előnyösebb. A L előnyei a PTCA-val szemben: egyszerűen, már a helyszínén, csekély időveszteséggel alkalmazható. Legnagyobb a „nyereség" a típusos EKG-jelekkel, típusos tünetekkel jelentkező esetekben egy órán belül indított L-nél. A L a betegek kb. 20%-ában vérzésveszély miatt kontraindikált. Intracerebrális vérzésre a legveszélyeztetettebbek a 75 évnél idősebb, magas vérnyomásban szenvedő betegek, akiknek anamnézisében cerebrovaszkuláris történés szerepel. A terápiás célt L-sel csak a betegek 50–60%-ában lehet elérni, remélhetőleg azonban az újabb thrombolyticumokkal (Lanoteplase, Staphylokinase. TNK-tPA), thrombingátlókkal (Hirudin, Hirulog) és thrombocytaaggregációgátlókkal (Abciximag, Integrelin, Tirofiban) a vérzéses szövődmények emelkedése nélkül elérhető lesz egy magasabb terápiás plató. Nagyobb infarktusregisztereket elemezve, a TIMI-3 és MITI tanulmányokat vizsgálva a sikeres PTCA-arány magasabb, mint a sikeres lízisarány (70–89%), de a 30 napos túlélésben és reinfarktusgyakoriságban, valamint a kórházi és a késői mortalitásban nincsenek szignifikáns különbségek. Kétségtelenül kevesebb azonban a vérzéses szövődmény. A 12 órával a tünetek fellépése után kórházba került betegeknél kisebb számú tanulmányok szerint a gyógyszeres kezeléssel szemben nem származott előny a PTCA-ból, sőt tendenciaszerűen romlott a prognózis. Ugyanilyen negatív eredményeket tapasztaltak sikeres L utáni PTCA-knál, így azok rutin-szerűen nem ajánlhatók. A sikertelen L utáni ún. rescue-PTCA-knál is jelentős az akut halálozás és a reokklúzió. Nagyobb számú, randomizált tanulmányok kellenek annak eldöntésére, hogy kardiogén sokkban a PTCA-kezelésnek milyen előnyei vannak. Az eddigi adatok szerint egy sikeres PTCA jelentősen javítja a prognózist, sikertelenség esetén azonban extrém magas a mortalitás. A szerzők rámutatnak arra, hogy több PTCA-t csak a szívkatéteres laboratóriumok folyamatos munkarendje mellett lehetne végezni. Ugyanakkor ez sem teljesen oldja meg a problémát, mivel az akut infarktusban szenvedő betegek egy része nem szállítható át más intézetbe a vizsgálatokra, ill. kezelésre. Optimális feltételek mellett azonban a PTCA jó alternatívája lehet a L-nek, különösen akkor, ha a L vérzésveszély vagy hemodinamikai instabilitás miatt kontraindikált. A standard terápia azonban a szerzők véleménye szerint a L marad.

Agócs Klára dr.

Medical Tribune az interneten: Komputeres rendszer javítja az akut szívinfarktus korai diagnosztizálását. A Medical Tribune internet elérhetősége: http://www.medtrib.com 1997. október

[Ref.: A referálásra kerülő cikkben előforduló komputeres rendszer, a mesterséges sejtes ideghálózat, alapvetően különbözik a személyi számítógéptől. Ezzel a számítógéppel általában olyan feladatokat oldanak meg, amelyek a mesterséges intelligencia témakörbe tartoznak. A világszerte divatosnak számító kutatási téma iránt mélyebben érdeklődő olvasó cikkek százaitezreit találja a mesterséges intelligencia (artificial intelligence) és a mesterséges ideghálózat (artificial neural network, ANN) témakörben a Medline adatbázisban. Álljon itt ezek közül néhány példa: radiológiai képek kiértékelése, rák túlélési valószínűségével kapcsolatos számítások, mesterséges szívek mechanikai hibájának kimutatása, orvostanhallgatók problémamegoldásának kiértékelése, a szívizom SPECT képeinek kiértékelése, májszcintigráfia kiértékelése stb. stb.].

Svéd kutatók számoltak be egy új komputerre alapozott rendszerről, amely az EKG-t pontosabban és gyorsabban értékeli ki, mint a gyakorlott kardiológusok. Az ezzel kapcsolatos cikk a Cardiology (1997, *96*, 1796)-ban jelent meg. Mivel a mesterséges ideghálózatra alapozott rendszer enynyire precíz, ezért hasznos lehet az orvosi döntéshozatal támogatásában. Ez a komputeres rendszer azonban nem iktatja ki az orvost, mivel továbbra is szükséges az anamnézis felvétele és a fizikális vizsgálat. Mindenesetre a rendszer nagyon hasznos az orvos korai diagnózisának megerősítésében vagy elvetésében. A rendszer megalkotói (Edenbrandt és munkatársai) a kifejlesztés során 1120 szívinfarktusos és 10 500 további EKG kiértékelése kapcsán hasonlították össze az emberi és a gépi (komputeres) kiértékelés pontosságát. A rendszer nemcsak pontosabb, de gyorsabb is, mint a gyakorlott kiértékelő orvos. A mesterséges ideghálózat a mesterséges intelligencia technológiájának segítségével működik. A hálózat programozásakor több EKG-leletet használtak, mint amennyit egy kardiológus teljes pályafutása alatt kiértékelt. A rendszer nagyon hasznos lehet az akut szívinfarktus diagnosztizálásában, mivel ezen esetek 15%-ában hibás a diagnózis – különösen olyan helyeken, ahol nincs kardiológiai részleg.

Dervaderics János dr.

Pitvarfibrilláció. Narayan, S. M., Cain, M. E., Smith, J. M. (Dept. of Internal Medicine, Washington Univ. School of Medicine, Saint Louis, Missouri, USA): Lancet, 1997, *350*, 943.

A pitvarfibrilláció (PF) a klinikai gyakorlatban leggyakrabban előforduló tartós supraventricularis ritmuszavar

(SR). Prevalenciája a korral növekszik: 25–35 éves korban 0–0,5%, 69 éves kor fölött 5% feletti. Jelentőségét az adja, hogy a pitvarfibrilláló betegek mortalitása kétszerese a SR-ban lévő betegekének.

PF-ban a pitvari aktivitás nem rendezetlen, hanem multiplex, időnként önmagukba visszatérő (re-entry) hullámfrontok következménye. Humán intraoperatív mapping vizsgálatok eredményei szerint PF-ban a vezetési sebesség és a refrakter periódus a pitvar különböző területein változik (térbeli heterogenitás), így a hullámfrontok dinamikusan változó köröket követnek, s csak néhány teszi meg a klasszikus re-entry kört. A pitvari megnagyobbodás tartós PF kialakulásához járulhat hozzá azáltal, hogy több hullámfrontnak ad helyet.

A PF-t palpitáció, csökkent terhelhetőség és a szívelégtelenség tünetei kísérhetik. WPW-szindrómás betegeknél az accessorius nyaláb a magas frekvenciájú pitvari működést egy az egyben átvezetheti a kamrára, így kamrafibrillációt okozhat. Hipertrófiás kardiomiopátiában szenvedő betegekben 15%-ban fordul elő, PF és súlyos szövődményei lehetnek szívelégtelenség vagy thromboembolia formájában.

Nagy vonalakban a PF felosztható akut, paroxysmalis és krónikus PF-ra. A paroxysmalis PF magától vagy kardioverzióra (perzisztens) megszűnő PF-kat jelöl. A paroxysmalis PF a nem akut esetek negyedét teszi ki, és 2 éven belül az esetek 12%-ában krónikus PF-ba megy át. A krónikus PF magában foglalja mind a terápiára reagáló, mind a terápiarezisztens (permanens), hosszan fennálló eseteket. Paroxysmalis PF-ban a SR-ból PF-ba történő hirtelen váltás nehezebben tolerálható klinikai tünetekhez vezethet, mint krónikus PF esetén, amelyhez a beteg már alkalmazkodott. A paroxysmalis PF számos epizódja klinikailag tünetmentes lehet. A paroxysmalis PF-ra való hajlam SR-ban is kimutatható P-hullám triggerelt, jelátlagolt EKG segítségével.

PF-ra prediszponáló tényezők a reumás mitralis vitium, a strukturális szívbetegségek, a szívelégtelenség, a hipertenzív szívbetegség és a pericarditis. A koronária-bypass műtétet 32%-ban, a billentyűműtétet 50–60%-ban komplikálja PF. A krónikus PF-ba való átmenet valószínűségét növeli bal pitvari dilatáció, bal kamrai hipertrófia és csökkent bal kamra-funkció. Nem kardiális tényezők, mint alkoholfogyasztás, diabetes mellitus és thyreotoxicosis is növelik a PF kialakulásának valószínűségét. A lone (magányos) PF diagnózisát olyan betegeknél állíthatjuk fel, akiknél az előbb említett rizikótényezőket nem találjuk.

A PF jelentősebb komplikációi a thromboemboliás szövődmények és a stroke, melyek valószínűleg stasis és pitvari thrombus kialakulásának következményei. Gyakoriságuk mind paroxysmalis, mind krónikus PF-ban növekszik. Reumás szívbetegségben a PF a stroke rizikóját 17×-esére, nem reumás szívbetegségben 5×-ösére növeli (az összes stroke 15%-át okozza). A PF-s paroxysmusok számos betegnél válnak egyre gyakoribbá és hosszabbá, valamint kardioverzióra rezisztenssé az idő elteltével. Ezt a jelenséget a pitvarok elektromos és mechanikus átépülésével (remodelling) magyarázzák.

A PF-ban kialakuló szívelégtelenség károsodott haemodynamicai funkció vagy cardiomyopathia következménye. A pitvari transzport kiesése haemodynamicai szempontból a nyugalmi perctérfogat korral növekvő, akár 20%-os csökkenéséhez vezet. A perctérfogatot tovább csökkentheti a gyors vagy irreguláris kamrai ritmus következtében károsodott diasztolés funkció. PF-ban a gyors kamrai ritmus következtében ún. tachycardia indukálta pitvari és kamrai cardiomyopathia is kialakulhat. Sikeres kardioverzió vagy frekvenciakontroll után a pitvari és kamrai cardiomyopathia javulhat.

A PF kezdeti terápiája magában foglalja az esetleges alapbetegségek, mint a myocardialis infarctus, az akut légúti betegségek, a thyreotoxicosis és az alkoholabusus kezelését. A vizsgálatnak ki kell terjednie a bal kamrai funkció és falvastagság, a bal pitvari méret és esetleges intracardialis thrombus echocardiográfiás vizsgálatára. A terápia célja vagy a SR helyreállítása, vagy a szívfrekvencia kontrollja a szívelégtelenség tüneteinek csökkentésére. A terápia további célja a stroke-ból és thromboemboliás szövődményekből adódó morbiditás és mortalitás csökkentése. A krónikus kezelés kiválasztása elsősorban a PF rekurrencia hajlamán és nem a terápiát megelőző PF-s időtartamon múlik. Haemodynamicai tünetekkel járó perzisztáló PF esetén az elsődleges cél a gyógyszeres és elektromos cardioverzió, a SR helyreállítása. Ezen betegeknél kezelés nélkül 1 éven belül a betegek 75%-ánál következik be relapsus. A leghatásosabb szerek PF kezelésében a flecainide, a kinidin és a propafenone, valamint az amiodarone. Ezek a szerek 24 órán belül az 50%-os spontán konverzióval szemben az esetek 60–90%-ában állítják vissza a SR-t. Alkalmasak a SR hosszabb távú fenntartására is.

Megelőző antikoagulációs terápia nélkül a gyógyszeres és elektromos kardioverzió stroke rizikója 3% körüli. Ha a PF fennállásának ideje nem ismert, vagy meghaladja a 48 órát, a kardioverziót 3 hetes warfarinnal (INR 2-3) történő antikoaguláns terápiának kell megelőznie. Haemodinamicai instabilitás miatt végzett sürgős kardioverzió esetén intravénás heparin terápiát kell kezdeni. A warfarin kezelést legalább 4 hétig fenn kell tartani. A warfarin terápia a kardioverzió előtt minden betegnél tanácsos lehet, mivel 48 óránál rövidebb ideig fennálló PF esetén is kimutattak pitvari thrombusokat. Az antikoagulációs terápia nélkülözhetőségét bizonyították be olyan betegeknél, akiknél a bal pitvari thrombust transoesophagealis echovizsgálattal kizárták. A kardioverzió utáni antikoaguláció szerepe jelentős, mivel ebben a periódusban is keletkezhetnek pitvari thrombusok.

Permanens krónikus PF-ban a terápia célja a klinikai tünetek enyhítése a kamrai ritmus kontrolljával. A PF többi alcsoportjában a kérdés az, hogy törekedjünk-e a SR visszaállítására, vagy megelégedjünk a frekvencia szabályozásával. Az egyes terápiás eszközök közötti választásban fognak segítséget nyújtani a jelenleg folyamatban lévő AFFIRM tanulmány eredményei. Addig is, a helyes kezelést egy adott betegnél a PF rekurrencia hajlama, a klinikai tünetek és a beteg általános állapota alapján kell kiválasztani.

Ha a paroxysmalis PF-nak igazolható kiváltó okai vannak, azokat kezelni kell, pl. a terhelés indukálta PF-nál béta-blokkolókat, a postprandialis vagotóniás PF-nál az antikolinerg hatású disopyramiddal. A béta-blokkolók alkalmasak szívsebészeti be-

avatkozások után kialakuló PF kezelésre is, profilaktikus alkalmazásukkal a perioperatív PF gyakorisága csökkenthető.

Gyógyszerrezisztens betegeknél a SR helyreállítására sebészi beavatkozások is szóba jönnek. A maze-műtét során a pitvari izomzat meghatározott részein incisiókat ejtenek, így a pitvari izomzat a szinuszcsomó felől csak meghatározott utakon jöhet ingerületbe, a re-entry kialakulása akadályozott. Katéterrel végzett mazeműtét során egy transzvénás katéteren keresztül radiofrekvenciás energiával hoznak létre vezetési blokkokat a pitvarban.

Pacemaker alkalmazásával a nyugalmi szívfrekvenciánál magasabb frekvenciával ingerelve a PF kiváltó triggerei és elektromos szubsztrátjai elnyomhatók. Azoknál a szinuszcsomó-betegségben és paroxysmalis PF-ban szenvedő betegeknél, akik bradycardia miatt pacemakert kapnak, a pitvari ingerlés alkalmasabbnak tűnik a thromboemboliás szövődmények csökkentésére, a PF-mentes időszakok megnyújtására és a krónikus PF kialakulásának megakadályozására, mint a kamrai. Egyes esetekben gyors pitvari ingerléssel a PF megszüntethető és a SR helyreállítható. A beültethető defibrillátorok újabb terápiás eszközt jelentenek krónikus PF-ban. A pitvari defibrilláció hátrányai a fájdalmas intraatrialis sokk és az eljárás költségessége.

A frekvenciakontroll krónikus és paroxysmalis PF-ban ajánlott, és a paroxysmusok megelőzésére adott antiarrhythmiás szerekkel párhuzamosan alkalmazható. Habár ebben az esetben a PF változatlanul fennáll, a kamrai frekvencia csökkentésével a klinikai tünetek csökkenthetők. A frekvencia kontrollja megvalósítható gyógyszeresen, invazív beavatkozással vagy a kettő kombinációjával. A béta-blokkolók és a Ca-csatornablokkolók (verapamil, diltiazem) nyugalmi bradycardiát okoznak és csökkentik a kezeletlen PF-ban tapasztalható terhelés indukálta excesszív tachycardiát. Az amiodarone enyhe béta-blokkoló hatásán keresztül alkalmas lehet a frekvencia kontrolljára is. A digitálisz glikozidok vagomimetikus hatásúak, és enyhe nyugalmi bradycardiát okoznak, de nem alkalmasak a terhelés indukálta tachycardia megakadályozására. E szerek így csak az első vonalbeli szerek kontraindikációja esetén, vagy szívelégtelenségben, pozitív inotrop hatásuk kihasználására alkalmazandók. A refrakter PF kezelésére alkalmas lehet a radiofrekvenciás AV-csomó-abláció, mellyel teljes AV-blokkot hoznak létre, majd a megfelelő szívfrekvencia fenntartására frekvenciaadaptált kamrai pacemakert ültetnek be. E terápia után a klinikai tünetek jelentős javulása következhet be, kevés a mellékhatás, és mellőzhetővé teszi a gyógyszeres kezelést, habár a betegek nagy része pacemaker-dependenssé válik. A fenti módszer finomabb változata az AV-csomó-modifikáció, melynél a radiofrekvenciás energiát a hátsó interatrialis septumra adják le, és teljes AV-blokk helyett csak az AV-átvezetés lassítását célozzák.

Paroxysmalis és krónikus PF-ban szenvedő betegeknél a stroke és a thromboemboliás szövődmények nagy rizikója miatt jelentős szerepe van az antithromboticus terápiának. A warfarin a thromboticus stroke évi 4–5%-os kockázatát 1–4%-ra csökkenti le az átlagpopulációban, a halálozást 33%-kal, a stroke, szisztémás embolizáció és halálozás összesített rizikóját 48%-kal csökkenti le, a vérzéses szövődmények 1–3%-os gyakorisága mellett. A warfarin adása még jelentősebb előnyökkel jár cerebralis ischaemiát már átélt PF-ban szenvedő betegek secundaer prevenciójában. Kezelés hiányában ezeknek a betegeknek évi 12%-ánál újabb thromboemboliás esemény következik be. A warfarin akkor a leghatékonyabb, amikor a nemzetközi normalizált ráta (INR) 2 és 4 közötti. Magasabb INR értékek nem vezetnek a stroke-rizikó további csökkenéséhez. Az emboliák és a haemorrhagiás szövődmények elsősorban akkor fordulnak elő, amikor az INR kisebb 2-nél vagy nagyobb 4-nél. A warfarin kezelés megkezdése előtt a haemorrhagiás tényezők rizikófaktorait gondosan mérlegelni kell. A kor nem jelent kontraindikációt még 75 éves kor fölött sem, habár hat nagyobb tanulmányból egyben a haemorrhagiás szövődmények 1–8%-os aránya a warfarinadás előnyeit megszüntette. Az aspirin hatékonysága kevésbé tisztázott, mint a warfariné. Hatásos olyan betegekben, akiknél a nem kardiális embolia rizikója magas. 75 évnél fiatalabb, egyéb rizikófaktoroktól mentes betegekben csökkenti a stroke rizikóját, de hatékonysága alacsonyabb a warfarinénál. Alacsony dózisú warfarin és aspirin kombinációja sokkal kisebb hatékonyságot mutatott, mint a terápiás szintű warfarin. A 75 évnél idősebb vagy egyéb rizikótényezőkkel rendelkező betegeknél a warfarint 2–3-as INR dózisban kell adni. A rizikótényezők közé tartozik a cerebralis ischaemia, a diabetes mellitus, a hypertensio, a szívelégtelenség, a klinikai tünetekkel járó koronáriabetegség, a mitralis stenosis, a műbillentyűk és a thyreotoxicosis. A 65 és 75 év közötti, rizikófaktoroktól mentes betegeknél a warfarin adása ajánlott, bár az aspirin is használható. A 65 évnél fiatalabb, rizikófaktoroktól mentes betegeknél adható aspirin, de obszerválhatók gyógyszeres kezelés nélkül is. A lone PF-ban szenvedő betegek a rizikófaktorok jelenlétéről függően kezelendők.

A PF gyakori és jelentős problémát jelentő arrhythmia, melynek kezelésében nonfarmakológiás módszerek jelentek meg a korábbi gyógyszeres kezelési módok mellett. A cél a nagy klinikai tanulmányok eredményei alapján terápiás algoritmusok kidolgozása. Addig is, a kezelés a PF-ban szenvedő betegek életminőségének és mortalitásának javítására irányul.

Merkely Béla dr.

Edzés és mozgáskorlátozás hatása a 6 perces gyaloglástesztre krónikus szívelégtelen betegeken. Meyer, K. és mtsai (Herz-Zentrum, Bad Krozingen): Amer. Heart J., 1997, *133*, 447.

Tizennyolc, súlyosan dekompenzált szívbeteg (ejekciós frakció 21 ± 1%) random sorrendben háromhetes bicikli- vagy futószalagedzésen vett részt, és három hetet a lehető legszigorúbb mozgásmegvonásban töltött. Kongesztív szívbetegség vagy koronáriabetegség volt a diagnózis, nyolcan a NYHA II, tízen a III-ba tartoztak. Mindnek sinus ritmusa volt, mozgásszervi betegség vagy perifériás érbetegség nem fordult elő. Captopril, furosemid, digoxin, nitrát, béta-blokkoló, warfarin volt a leginkább használt gyógyszer, ez a 6 hét alatt nem változott, adagban sem.

Minden betegnél jobb szívfél-katéterezés is történt és fekve, 25 wattos emelkedőkkel kerékpár-ergometria. Az art. pulm. diasztolés nyomásmaximuma 34 ± 2 Hgmm, a szívindex a terhelés alatt maximum 3,1 ± 0,2 l/m^2, az aerob kapacitás 12,2 ± 0,7 ml/kg. perc volt.

A 6 perces gyaloglás futószalagon négy gyakorlás után történt, légzésről légzésre spiroergometria, tejsav- és noradrenalinszint-mérés, a Borg-skálaértékek követése mellett.

Az edzés 5 × 15 perces, interval jellegű terhelésből állt (30 mp terhelés, 60 mp szünet), a gyaloglás 3 × 10 perc volt, vagy ülve tornáztak. A 3. héten kb. 130 kJ volt az edzés energiaigénye. Minden alkalommal izomerő, nyúlékonyság, ügyességfejlesztés is történt. Mindenki jól tűrte az edzést és a mozgásmegvonást, nem volt komplikáció.

Az előbb tréningező 9 beteg hatperces távja 263-ról 396 ± 34 méterre javult, majd a mozgáskorlátozás három hete alatt 297-re csökkent. A légzésgazdaságosság (hány liter levegőből szerez egy liter oxigént) 33-ról 29-re javult, majd 30 lett. A Borg-skálaértékek a 6. percben 10,5–11,2 közötti átlagértéket adtak.

Minél kedvezőtlenebbek voltak a kiindulási értékek, annál többet javultak a betegek. A 3 hét alatt nem romlottak vissza a kiindulási értékre az inaktivitás idején. Nem változott az aerob kapacitás, a maximális pulzus (92–100 között), a tejsavszint (1,1 mmol/l), a noradrenalin, sem az edzésperiódus, sem az inaktivitás után. A NYHA III betegek javulása volt a jelentősebb és a romlásuk az inaktív szakasz során. A jobb teljesítőképességű betegek mortalitása és hospitalizációs szüksége 3–4 × kisebb, mint a gyenge teljesítményűeké (JAMA, 1993, *270,* 1702–1708.). Az igen rossz funkcionális állapotú betegek teljesítménye és életminősége javul a leginkább a rendszeres edzéstől, így ennek okvetlenül helye van a kongesztív szívbetegek kezelésében, a drágább kórházi tartózkodás elkerülésére is.

Apor Péter dr.

Coronaria szívbetegség terminális veseelégtelenségben szenvedő betegeken. Leschke, M. és mtsai (Klin. f. Kardiologie, Pneumologie u. Angiologie, Heinrich-Heine Univ., Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122,* 976.

Terminális veseinsufficientiában (TVI) a cardiovascularis halálozás az átlagnépességét 5–10-szer meghaladja. A vezető halálokok: myocardialis infarctus, hirtelen szívhalál, cerebrovascularis történés. A coronaria szívbetegség (CHD) gyakorisága, a tünetek aspecificitása és a noninvazív diagnosztika csekély szenzitivitása miatt egyre gyakrabban végeznek vesetranszplantáció előtt coronarographiát. Utóbbi segítségével a dialysalt betegek 30–60%-ában igazolható CHD, melynek egyre többszöri előfordulása várható az életkor és a diabeteses nephropathia részarányának növekedésével.

A CHD rizikótényezője a TVI-ban 90%-ban megfigyelhető hypertonia, következményes bal kamra-hypertrophia. Hajlamosító tényező a triglyceridben gazdag lipoproteinek csökkent katabolizmusa miatti dyslipoproteinaemia: hypertriglyceridaemia, fokozott VLDL-cholesterin- és csökkent HDL-cholesterin-tartalommal. Növekszik a lipoprotein-a és homocysteinszint is. A lipid anyagcserezavarai és dialysaltak 25%-át kitevő diabetesekre különösen jellemzőek.

A haemostasis tartós aktiválódása (thrombinaktiválódás) magyarázza a fokozott thrombosishajlamot. A rizikótényezők sorában nem tisztázott a Ca és P anyagcserezavarának, az akut fázis reakciónak és az immunsuppressiónak a szerepe.

Dialysalt betegeken a CHD keletkezésében a coronariák organikus szűkülete mellett szerepet játszik a bal kamra-hypertrophia, a microangiopathia, a renalis anaemia és a volumenterhelés. Tünetek lehetnek a macroangiopathia hiányában és fordítva, jelentős coronariastenosis tünetmentes maradhat, főként cukorbetegeken.

A nyugalmi EKG-nál több információt adó terheléses EKG TVI-ban nem mindig kivitelezhető. A Thallium scintigraphia szenzitivitása – vasodilatatióval kombinálva is – csekély. A stressz echocardiographia kezdeti eredményei jónak tűnnek.

A noninvazív vizsgálatok alacsony szenzitivitása és az aspecifikus tünetek miatt a coronarographia szerepe növekszik. Fiatal, TVI-ban, valamint tünetmentes CHD-ben szenvedő betegeken vesetransplantatio előtt követelmény.

TVI-ban a CHD rizikó mérsékelhető a hyperlipidaemia, hypertonia és a diabeteses anyagcsere zavarának rendezésével. A lipidszintet csökkentő fibrátok a rossz kiválasztás miatt súlyos mellékhatásokat, pl. rhabdomyolysist okozhatnak. A CoA-reductase bénítók csökkentett adagban biztonsággal alkalmazhatók. A thrombocyta-aggregatiót gátló salicylsav, a vérzés veszélye miatt, 50–100 mg mennyiségben adható.

TVI-ban a percutan transluminalis angioplastica (PTC) és a coronariabypass műtét eredményei rosszabbak, mint nem vesebetegeken. Mindkét beavatkozás után a panaszok 60–100%-ban kiújulnak. A PTC eredménye shuntbeültetéssel és antithrombin alkalmazásával javítható.

A bypass műtétek halálozása TVI-ban 0–12%. Gondot okozhat az erek és a billentyű annulusának meszesedése. Gyakoribb és tartósabb a postoperativ keringés- és légzészavar. További halálokok: vérzés és infekció. TVI-ban szenvedő betegek túlélését 5 évvel a PTC után 51, bypass műtét után 55%-nak találták.

TVI-ban – tekintettel a CHD gyors klinikai és morphologiai progreszsziójára – teljes revascularisatióra kell törekedni. Egy vagy két coronariaág szűkülete esetén, cukorbetegeken is, PTC-t, de 30 év alattiakon és főágstenosisban revascularisatiós műtétet tartanak szükségesnek. Az eredményt egyéni körülmények, pl. bal kamrafunkció, életkor és kísérő betegségek befolyásolják és kontroll coronarographiát tesznek szükségessé.

Holländer Erzsébet dr.

CNN Medical News az interneten: Mesterséges szívek új generációja a kipróbálás előtt. A CNN Medical News internet elérhetősége: http://www.cnn.com 1997. november 20.

[Ref.: A mesterséges szervek (artificial organs) és a mesterséges szív (artificial heart) témakörben a Medline orvosi adatbázisban cikkek százait lehet elérni. A téma után mélyebben érdeklődő olvasó ebben az adatbázisban kutathat továbbvezető irodalom után.]

Kifejlesztették és állatokon már kipróbálták a mesterséges szívek egy teljes, új generációját, amely majd mind felnőttek (szerzett), mind gyermekek (veleszületett) szívbetegsége esetén alkalmazható lesz. Az első, Javrik-7 nevű mesterséges szívet 14 évvel ezelőtt kapta egy Barney Clark nevű beteg, aki 112 napot élt vele. Az azóta eltelt időben már többféle mesterséges szívet fejlesztettek ki és próbáltak ki állatokban. Ezek emberi kipróbálására még az ezredforduló előtt sor fog kerülni. A szívbetegségek előfordulásának gyakorisága világszerte nőtt, mivel nőtt az átlagos életkor is. Az USA-ban azonban csak évi 2000 szívátültetéshez van transzplantátum. Ez a tény indokolja a mesterséges szívek kifejlesztését. Az első mesterséges szív kifejlesztése óta a kutatók olyan mesterséges szív kifejlesztésén dolgoztak, amely elég kicsiny ahhoz, hogy az emberi mellkasba ültessék és hordozható áramforrása van. Jelenleg két mesterséges szív áll kifejlesztés alatt. Az egyiket a Pennsylvania State University, a másikat pedig a Texas Heart Institute munkatársai fejlesztik. Időközben betegek ezrei kapták azt az eszközt, amelynek a neve „bal kamrai támogató rendszer" és amely a szív megtartása mellett támogatja a bal kamra munkáját. Ez az utóbbi eszköz azonban csak arra alkalmas, hogy életben tartsa a beteget a transzplantációig. A mesterséges szívek USA-beli kifejlesztői anyagi gondokkal is küszködnek, mivel programjukat (szemben az AIDS és a rák kutatásával) alig támogatják.

Dervaderics János dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Preconceptiós felkészülés Angliában. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1021.

Vannak nők, akik látszólag nem figyelnek terhességükre és isznak, dohányoznak tovább is, ugyanakkor vannak, akik hónapokkal a conceptio előtt felkészülnek fizikailag és emóciókkal a szülésre (The Independent of Sunday ápr. 20.). Kis könyvecskék tanítják őket a helyes étkezésre, hirdetések százai hirdetik a sokvitaminos táplálkozás előnyeit és biztatják a nőket már fél évvel a szülés előtt a helyes viselkedésre, a veszedelmek elkerülésére. Az Independent of Sunday egy 3 gyermekes nőről tudósít, aki fél évvel a szülés előtt megkezdte már a detoxifikációs programját, nem iszik alkoholt, fehérített cukrot nem fogyaszt, a zöldségeket a természetgyógyásztól veszi, 30 vitamint fogyaszt és előírt ásványokat is kever ételébe. „Nincsen gondom az abortusszal és terméketlenséggel" – mondotta – „de jobbnak láttam az előírt programot folytatni, ezzel szemben sokan nem tartják be az előírásokat, nem számítanak a következményekre és ártanak a következő generációknak, borzadályt keltenek viselkedésükkel, kétségbeesnek, ha teherbe esnek" (Angliában ez a terhesek 40%-ánál szokásos) és „nem is kívántam a gyermeket, mert akkoriban nem voltam formában"). Szerencse, hogy a gyermek egészséges, „de legközelebb óvatosabb leszek". Ann Furedi a Birth Control Trusttől sok telefonhívást kap, sokan érdeklődnek abortus irányában. Szerinte kicsiny a kockázat, hogy a gyermek beteges lesz. Hollandiában a folsav van most divatban (Parool, ápr. 26.). A groningeni epidemiológus szerint a nők 4%-a szedi a folsavat, 14 nappal az utolsó menses után és 8 hétig a conceptio után.

Ribiczey Sándor dr.

Szülészeti problémák az újszülöttek kulcscsonttörésénél. Vuleta, P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University, Novi Sad 21000, Jugoszlávia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76 Suppl.*, 49.

A szerzők 1984–1996 között született 68 854 újszülöttet analizáltak. Kulcscsonttörés 1131 (1,64%) esetben fordult elő: 657 (58,06%) először szülőkben. A testtömeg és a csonttörés között (leggyakrabban a kulcscsonttörés) pozitív összefüggés volt. A 1131 vizsgált eset közül 479 (42,35%) újszülött súlya 3500–4000 g és 342 (30,23%) súlya 4000 g felett volt. Szerzők véleménye szerint a szülésindítás és fájáserősítés nem befolyásolja a törésgyakoriságot. Hat clavicula fractura császármetszésnél következett be. Intézetükben megszületés után a kulcscsontot rutinszerűen vizsgálják és sebésszel konzultálnak.

Jakobovits Antal dr.

A magzat nemének szonográfiás előrejelzése a második trimeszterben. Smulian, J. C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal Fetal Medicine, St. Peter's Medical Center, PO Box 591, 254 Easton Ave, MOB – 4th Floor, New Brunswick, NJ 08903–0591, USA): J. Matern. Fetal Invest., 1996, *6*, 67.

A szerzők 261 terhest vizsgáltak a gestatio 13. és 22,6. hete között és karyotipizálással erősítették meg a magzat nemének diagnózisát. Szonográfiával a 261 közül 191 esetben (73%) vizsgálták a magzat nemét, ami 183/191 (96%-ban) esetben helyes volt. A szonográfiásan meg nem határozható nemű magzatok 95%-a (41/71) fiú és 41%-a (29/70) lány volt. A meg nem határozható vagy a hibás eseteket szignifikánsan nem befolyásolta sem a terhességi kor, sem a magzatok elhelyezkedése.

A szerzők megállapítása szerint ultrahanggal a 2. trimeszterben végzett amniocentesis időpontjában 73%-ban megállapítható a magzatok neme. A magzat nemének előrejelzése 96%-os pontosságú fiúkban és lányokban.

Jakobovits Antal dr.

Pulzus oximetria és a kóros kardiotokográfia szülés alatt. Fuhr, N. és mtsai (Univ.-Frauenklinik, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin, Németország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76 Suppl.*, 53.

A szerzők a pulzus oximetriát az oxigén telítettsége meghatározására használták szülés alatt, amikor a CTG hypoxiát mutatott. Összesen 60 olyan terhes (15 magzata retardált volt), aki szült vagy közel volt a szüléshez, oxigénszaturációját hasonlították össze a CTG-vel, a magzati vérgázanalízis- és a szülés utáni vérgázanalízis-eredményekkel.

Kóros CTG, változékony deceleráció esetén az oxigénszaturáció 10% alá süllyedt. Tágulási szakban az oxigénszaturáció értéke a terhesek 6%-ánál 30% alatt volt, kitolási szakban pedig 23%-ánál. A hosszabb ideig tartó alacsony ≤ 30%-os oxigénszaturáció a magzat kedvezőtlen prognózisára utal. Ebben a csoportban szerzők egyetlen terhese sem szült spontán, a pH-értékek 7,14–7,26 között voltak. A

kitolási szakban a ≤ 30%-os szaturáció jelentős gyakorisággal társult acidózissal, összehasonlítva azokkal a terhesekkel, akiknek állandóan 30%-nál nagyobb értékük volt.

A szerzők véleménye szerint a pulzus oximetria használata a CTG-vel javítja a magzati ellenőrzést szülés alatt.

Jakobovits Antal dr.

A placenta circumvallata terhesség alatti szonográfiás kimutatásának pontossága. Harris, R. D. és mtsai (Department of Radiology, One Medical Center Dr., Lebanon, NH 03756, USA): Am. J. Roentg., 1997, *168*, 1603.

A placenta cirvumvallata a lepény alakjának abnormalitása, amit a chorioamnialis burok tapadása eredményez a lepény szélétől beljebb. A placenta circumvallata nagyobb gyakoriságban társul lepény abruptióval, koraszüléssel, retardált növekedéssel, perinatalis elhalással, idő előtti burokrepedéssel és a magzat fejlődési rendellenességeivel. A terhesség alatti felismerés fontos lehet az ilyen irányban veszélyeztetett betegek kimutatásában.

A szerzők eredetileg száz terhességet vizsgáltak (egy asszony kétszer is terhes volt a vizsgált periódusban). A követés számára 38 terhes elveszett, így 62 lepényt analizáltak 61 asszonyból. A szonográfiás kórismézés kritériumai a lepény szabálytalan széli felemelkedése, marginális párkány vagy szegély képződése ott, ahol a lepény széle vékony vagy lemezszerű. A lepény megítélésénél: 1. határozottan normális. 2. valószínűleg normális, 3. kétes, 4. valószínűleg circumvallata és 5. határozottan circumvallata jelzéseket használtak.

A lepényeket megszületés után 10%-os formalinban rögzítették. Komplett 100%-os placenta circumvallatának minősítették, amikor a szegély a lepény széli részét teljesen körbeveszi. A diagnózis kórszövettani kritériuma: a lepény szélétől kissé beljebb lévő burokredő, amit az amnion, chorion és decidua szövet képez, széli infarctussal, vérzéssel vagy fibrinlerakódással. A szerzők szonográfiás vizsgálattal 1 (2%) komplett, 12 (19%) részleges placenta circumvallatát és 49 (79%) normális lepényt találtak. A komplett placenta circumvallatának klinikai jelentősége van, de a részlegesnek, ami 10–20-szor gyakoribb, nincs klinikai jelentősége. A komplett circumvallata esetén a burkok szegélye maximum 1–2 cm-re van a lepény szélétől. A magzati felszín szabálytalansága vagy deformáltsága nem súlyos. A burkok a placenta felszínéhez tapadhatnak már a 2. trimeszterben, ezért problematikus lehet az elváltozás felfedezése. Súlyosabb esetekben a burkok gyűrűszerű kiemelkedése fokozott és nagyobb távolságra van a lepény szélétől, párkányszerű, ezért ultrahanggal jobban felismerhető.

Jakobovits Antal dr.

Lepény abruptio veszélyeztetett terhességekben. Ristic, L. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University Clinic, Pristina, Jugoszlávia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76 Suppl.*, 58.

A szerzők klinikáján (Pristinában, Rigómező = Kosovo) 1990 és 1994 között 62 906 szülés és ezek között 949 (1,5%) idő előtti lepényleválás volt. Az abruptio 34 (3,58%) esetben uteroplacentaris apoplexiával társult. A betegek 67%-a 30 évesnél fiatalabb volt. A betegek több mint 66%-ának négy vagy több szülése volt már. Az évszakok szerint tavasszal az abruptiók 37,61%-a, nyáron 11,9%-a, ősszel 34,67%-a és télen 15,8%-a következett be. 757 (79,76%) szülés spontán, 179 (18,8%) császármetszéssel és 13 (1,7%) sectióval szült, utána hysterectomiát végeztek. 305(32,14%) koraszülés volt. A halvaszülések száma 342 (36,04%). Anyai halálozás nem volt.

Jakobovits Antal dr.

A depresszió terhesség alatti kezelésének kedvezőtlen hatása az újszülöttre. Philip, R. K., Loptus, B. G. (Department of Pediatrics, University Hospital, Galway, Írország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76 Suppl.*, 58.

Az újabb depresszióellenes gyógyszerek használata késztette a szerzőket az újszülöttekben mutatkozó hatások vizsgálatára. A retrospektív vizsgálatokat az intézetükben 1991–1996 között, olyan anyáktól születetteken végezték, akik antidepresszánsokat, vagy depresszió elleni antipsychoticumokat kaptak. Az eredményeket a gyógyszerhatásnak kitett időtartam viszonylatában analizálták: 1. csak az első trimeszterben, 2. kettőtől a 37. hétig és 3. a terhességben végig a szülésig és az után is alkalmazták. A 14 946 szülő nőből 280 (1,87%) kórtörténetében szerepelt depresszió és ezek közül 61 kapott antidepresszánst vagy antipsychoticumot a terhesség folyamán. A legnépszerűbb gyógyszer a Dothiepin (26), azután a Thioridazin (14) volt. Kedvezőtlen hatást az 1. és a 2. csoportban nem észleltek. A 3. csoportban 34,3%-ban (12/35) elvonásos tüneteket vagy direkt mellékhatásokat figyeltek meg. Lofepramin (1/3), Thioridazin (2/9) és Imipramin (1/4) kezelés után elvonásos vagy direkt mellékhatás következett be. A koraszülés, vetélés, retardáció, fejlődési rendellenesség gyakorisága nem fokozódott. A szerzők vizsgálata a depressziók diagnózisának egyenletes növekedését mutatta az utóbbi években a terhesekben, továbbá az általános orvosok részéről a gyógyszerek liberálisabb felírását.

Jakobovits Antal dr.

A terminusbeli medencevégű fekvéssel kapcsolatos, potenciálisan elkerülhető szülés alatti és újszülött-halálozás. Krebs, L., Langhoff-Roos, J. (Department of Obstetrics and Gynecology, Rigshospitalet, DK-2100 Copenhagen, Dánia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76 Suppl.*, 58.

Dániában 1982 és 1992 között 12 szinguláris, fejlődési rendellenességben nem szenvedő, medencevégű magzat halt meg szülés közben vagy a korai újszülött-periódusban. Minden elhalt magzat hüvelyen át vagy sürgősségi császármetszéssel jött világra. Utólagos megítélés szerint az esetek többségének elhalása megelőzhető lett volna. A képzés javítása és a jártasság fokozása hozzájárulhat a túlélés növeléséhez hüvelyi, medencevégű szülés után.

Jakobovits Antal dr.

Biztonsági öv és terhesség. Beller, F. K. Der Frauenarzt, 1997, *38*, 1258.

A terhesgondozás során megkérdeztek 350 terhest, hogy bekapcsolják-e a biztonsági övet. Az adott válaszokból kiderül, hogy csak 44,5%-uk köti be magát rendszeresen, a többiek soha, vagy csak néha, mégpedig azért, mert az egyfelől kényelmetlen, másfelől pedig azért, mert attól tartanak, hogy károsodik a magzat. Miután az asszonyokat felvilágosították, hogy milyen fontos az öv alkalmazása és hogy azt miként kell elhelyezni, 70% be is köti magát.

E kérdéssel foglalkozó irodalom nagyon szegényes, de egyes közlemények arra utalnak, miszerint terhesek 6–7%-ban autóbaleset esetén károsodnak és 1–2%-ban a magzat el is hal.

Az övet úgy tanácsos elhelyezni, hogy az alsó heveder a has alsó részén legyen, minél mélyebben, a keresztpánt pedig a has oldalán, a mellek között, a kulcscsontra feküdjön.

[Ref.; Talán nem ártana erről a hazai terhesgondozás során is beszélni.]

Aszódi Imre dr.

Hüvelyi ultrahang a koraszülés előrejelzésében: szinguláris és ikerterhességek. Crane, J. M. G. és mtsai (Grace General Hospital, St. John's, Newfoundland A1E 1P9, Kanada): Obstet. Gynecol., 1997, *90,* 357.

Régóta ismeretes, hogy a koraszülés jelentős oka a perinatalis morbiditásnak és mortalitásnak. Az elmúlt 20 évben sok tekintetben haladás történt a perinatalis orvostanban, de a koraszülés gyakorisága észrevehetően nem csökkent.

A szerzők másfél év alatt 162 (136 szinguláris és 26 kettes iker) terhest vizsgáltak a 23. és 33. terhességi hét között hüvelyi ultrahanggal. Az átlagos cervixhossz 29 ± 13 (5–55) mm volt, jelentős különbség a szinguláris és ikerterhesek között nem volt. A tölcsérképződés, a méhnyak átlagos kifejtődése és tágulása gyakoribb volt az ikercsoportban. 53 asszony spontán szült a 37. hét előtt, ezek közül 17 a 34. hét előtt. A 37. hét előtt szültek között jelentősen nagyobb arányban voltak az ikerterhesek. Szüléskor az átlagos terhességi kor jelentősen kisebb volt ikerterhesekben, mint a szingulárisokban. Összességében a vizsgáltak 33%-a szült korán (a szingulárisok 27 és az ikerterhesek 62%-a). A koraszülés legjobb előrejelzője a nyakcsatorna hossza, de a szingulárisokban jelentősebb, mint az ikrekben. Potenciális előrejelzők a nyakcsatorna hossza, a tölcsérképződés, tágulás és kifejtődés. Ezek közül a terhesség 34. hete előtt csak az endocervix hossza a koraszülés független előrejelzője mind szinguláris, mind ikerterhességben. Amikor 37. hétnél korábbi szülést analizáltak, ez csak a szinguláris terhesekre volt érvényes, de az ikrekre nem. A 30 mm-nél kevesebb nyakcsatorna hosszának érzékenysége 81 és 75%, a fajlagossága 65 és 30%, a pozitív előrejelző érték 46 és 63%, a negatív prediktív érték pedig 90 és 43% a szinguláris, illetve az ikerterhességek vonatkozásában a 37. hétnél korábbi spontán szülések esetén.

A szerzők vizsgálatai szerint a terhesség 23. és 33. hete között az endocervix hosszának hüvelyi szonográfiás meghatározása megbízhatóbb a tölcsérképződésnél és a digitális becslésnél a koraszülésre gyanúsakban. A hüvely szonográfiás leletet tekintik útmutatónak a tokolitikus kezelés és hospitalizáció eldöntésében.

Jakobovits Antal dr.

Nemi különbségek az iker-iker transzfúziós szindrómában. Nore, J. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, 750 Washington Street, NEMC 360, Boston MA 02111, USA): Obstet. Gynecol., 1997, *90,* 580.

A szerzők 1989–1996 közötti 37 ikerterhességből 33 (89%) olyan lány-lány ikerpárt találtak, akiknek egyetlen lepényük, vékony elválasztó burokjuk, azonos nemük, poly- és oligohydramnion együttes előfordulása, méhfalhoz nyomott egyik magzat és a két magzat közti >20%-os nagyságbeli különbségük volt. 25 (68%) esetben végeztek magzatvíz csökkentő amniocentesist, két terhest kezeltek indomethacinnal, egyiknél köldökzsinórt kötöttek el. Négy esetben a magzat a kezelés elkezdése előtt elhalt. Az összesített perinatalis túlélés 58%-os (74-ből 43): 14 magzati, 16 újszülöttelhalás és egy szelektív befejezés volt. A szerzők e súlyos betegségben 9:1 lány-fiú arányt találtak. Egyik magyarázat, hogy a fiúk a terhesség korai szakában elhalnak, mielőtt a központba kerülnének. Az összenőtt ikrekben is lánytúlsúly van.

Jakobovits Antal dr.

Heparinindukált thrombocytopenia eredményes kezelése ikerterhességben danaparoiddal. Gill, J. és Kovacs M. J. (London Health Sci. Centre, 800 Commissioners Road East, London, Ontario N6A 4G5, Canada): Obstet. Gynecol., 1997, *90,* 648.

A heparin kiváltotta thrombocytopenia terhességben történő kezelése nem teljesen egyértelmű. Az biztos, hogy a warfarin terápia kontraindikált és a kígyóméregből készült ancrod sem teljesen biztonságos terhességben. Az alacsony molekulasúlyú heparinokról az derült ki, hogy keresztreaktivitást mutatnak az előzetesen adott nem frakcionált heparinnal.

A kanadai szerzők olyan ikerterhességű 25 éves nő kezeléséről számolnak be, akinek a terhesség 23. hetében fellépett mélyvénás thrombosisa gondot jelentett a megnyugtató therapiát illetően. A nem fractionált hagyományos heparinnal kezdték intravénásan 3000 E/óra adagban a gyógykezelést 6 napon át, majd ezt a therapiát subcutan heparinnak napi 2×35 000 egységnyi adásával folytatták további 6 napon át, és megfelelő laboratóriumi kontrollokkal engedték haza. A therapia 11. napjától számítva az addig normális thrombocytaszám 113×10^9/l-re csökkent és bár nem voltak friss arteriás vagy venás thrombosisnak kimutatható jelei, heparin kiváltotta thrombocytopeniára gondolva a kezelést megszakították és a gravidát újból felvették kórházukba. Ultrahangvizsgálattal nem találtak a mélyvénás thrombosist súlyosbító eltérést és a heparinoid danaparoiddal folytatták a kezelést naponta 2×1500 egységnyit adva subcutan. A danaparoid mindössze 10%-os keresztreaktivitást adott a heparin indukálta antitestekkel, s ez lényegesen jobb, mint az alacsony molekulasúlyú heparin 90%-os keresztreaktivitása. A thrombocytaszám 1 héten belül normalizálódott. A 31. héten jóslófájások léptek fel, császármetszéssel oldották meg az ikrek megszületését nagyobb vérvesztés, magzati és anyai szövődmények nélkül. A szülés után 6 héten keresztül warfarin therapiát folytattak a beteg teljes javulásáig. Végezetül az

anya figyelmét felhívták arra, hogy esetleges következő terhessége során danaparoid therapiában részesüljön és kerüljék heparin és alacsony molekulasúlyú heparin adását.

Iványi János dr.

Az idő előtti, korai burokrepedés klinikai kimenetele iker-, illetve szinguláris terhességekben. Bianco, A. T. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, One Gustave L. Levy Place, Box 1171, New York, NY 10029, USA): Am. J. Perinat., 1996, *13,* 135.

Az Egyesült Államokban a koraszülések 40%-át idő előtti burokrepedés előzi meg. Ez az ikerterhességek 10–20 és a szingulárisok 1–5%-ában fordul elő. A szerzők 116 ikerterhest tanulmányoztak idő előtti, a terhesség 20–36. hetében bekövetkezett burokrepedéssel. Kontrollként 116 hasonló konzervatív módon kezelt szinguláris terhesség szolgált. Az átlagos lappangási idő az ikerterheseknél 11,4 (6,3–26,4) óra, jelentősen rövidebb, mint a szingulárisok 19,5 (10,2–49,2) órája. A latenciaidő hosszabb, ha az idő előtti burokrepedés korábbi gestatiós korban következik be. Az újszülött és a perinatalis kimenetele hasonló volt a két csoportban, csupán a lappangási periódus hossza különbözött.

Jakobovits Antal dr.

Többes terhességek egyetlen magzati méhen belüli elhalásával. Petersen, I. R., Nyholm, H. C. J. (Department of Obstetrics and Gynecology, The National University Hospital, DK-2100 Copenhagen, Dánia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76 Suppl.,* 58.

A szerzők klinikáján 5 év alatt 13 840 szülés volt, beleértve 355 kettes vagy többes ikerterhességet. A kettes ikrek száma 310, a hármas vagy többes pedig 45. Egyetlen vagy hármas terhességben két magzat halt el 29 terhességben. Hat esetben az első trimeszterben halt el a magzat (A csoport). Tíz esetben szelektív magzati redukciót végeztek, vagy az anya kívánságára, beteg magzat vagy méhen kívüli nidatio miatt (B csoport). Végül 13 esetben a magzatelhalás a 2. vagy 3. trimeszterben következett be (C csoport). Az utolsó (C) csoportban 4 magzat elhalásának oka magzati transzfúziós szindróma, 3 esetben súlyos retardált növekedés, 4 esetben lepényelégtelenség, egy esetben lepény abruptio és egy esetben ismeretlen volt a halálok. Szüléskor az átlagos terhességi kor az A csoportban 33 ± 2 hét, a C csoportban 31 ± 3 hét, a hat monochorialis terhességben és 33 ± 4 hét a hat dichorialis terhességben, egy esetben a chorionicitás ismeretlen volt. A 42 élve született magzat koraszülött volt és egy veleszületetten anaemiás transzfúziós szindrómás donor iker volt. A túlélő ikrek problémája a koraszülöttség volt és nem az ikertestvér halála.

Jakobovits Antal dr.

A terápiás amniocentesissel kezelt ikerterhességek magzati húgyhólyagjának láthatóvá tétele mint az oligo-polyhydramnion következményének prognosztikus jele. Kilby, M. D. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Birmingham Women's Hospital, Edgbaston, Birmingham B152TG, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1997, *104,* 939.

Az ikrek közti hemodinamikai egyensúlyzavar oligo-polyhydramnion szindróma kifejlődéséhez vezethet. A nagy magzat körül heveny hydramnion és a kisebb iker körül anhydramnion van, típusosan a 2. trimeszterben. Kezelésre csökkentő amniocentesiseket, digoxint, foetocidiumot és a lepényi erek foetoscopiás lézer ablatióját végzik különböző sikerrel. A szerzők 15 hónap alatt 9 terhességben végeztek agresszív amniocentesist. Világrajövetel után vizsgálva mindegyik lepény monochorialisnak bizonyult. A 9 közül 4 terhesség mindkét magzata túlélte, egy ikerpár újszülöttkorban meghalt, és négyben mindkét magzat méhen belül halt el. Az amnionredukciók száma 2–7 között volt. A méhfalhoz nyomott kis ikermagzat vizeletének újra megjelenése a hólyagban kedvező prognózis jele. Ez nemcsak a kis, hanem a nagy magzat számára is a túlélés előjele, amelynek érzékenysége és fajlagossága 100%-os.

Jakobovits Antal dr.

A magzatvíz-index normális értékei szövődménymentes ikerterhességben. Porter, T. F. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 50 North Medical Drive, Room 2B200, Salt Lake City, UT 84132, USA): Obstet. Gynecol., 1996, *87,* 699.

A perinatalis morbiditás és halálozás gyakoribb abnormális magzatvízmennyiség esetén. Az ikerterhességek különösen ki vannak téve magzatvízmennyiség-abnormalitásoknak. A szerzők 282 ikerterhesnél 1101 magzatvíztérfogat-meghatározást végeztek a 25,5–40,5. héten. A méhet négy kvadránsra osztották, a köldökön keresztező egy függőleges és egy vízszintes vonallal. Mindegyik kvadránsban a legnagyobb szabad tasakot mérve a méhfalra merőlegesen és ezt összeadva kapták az indexet. A magzatok közti elválasztó burkokra a mérésnél nem voltak tekintettel. Az átlagos születési súly 2677 ± 503,5 g volt. Több mint 25%-os diszkordanciát csupán 3 (1%) ikerpárban találtak. A magzatvíz mennyiségét befolyásolják a lepényelégtelenség, a lepényanastomosisok és az anya hemodinamikai változásai. A magzatvíz index és a szabad tasak mélység hasonló a dichorialis, monochorialis-diamniális terhességekben. Ikerterhességekben minden terhességi periódusban az értékek enyhén nagyobbak a szinguláris magzatokénál. A magzatvíz index megkönnyíti az oligohydramnion reprodukálható, mennyiségi diagnózisát ikerterhességben.

Jakobovits Antal dr.

Bizonyíték, hogy előzetes császármetszés után biztonságos lehet az ikerszülés. Odeh, M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Western Galille Medical Center, Nahariya, Izrael): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1997, *76,* 663.

A szerzők 1970–1993 közti anyagukban a császármetszések után lezajlott ikerszüléseket tanulmányozták. A 46 többes szülés közül 36 adatai voltak alkalmasak az elemzésre. A 36 terhes közül 21-nél (58,3%) kíséreltek meg hüvelyi szülést, amiből 17 (81%) sikerrel járt. Négy másik terhes császármetszéssel szült a szülés elakadása miatt. 14 terhesnél elektív császár-

metszést végeztek. Az első iker fejvégű fekvésben volt 15 terhesnél, akik hüvelyen át szültek és 14 császármetszéssel. Az első magzat medencevégű fekvésben volt két hüvelyen át szült terhesnél, és négyen császármetszéssel szültek. Gyermekágyi fertőzése a hüvelyen át szültek 9,5%-ának és az elektív császármetszéssel szültek 46,6%-ának volt. Hegszétválás nem fordult elő. A terhesek kora, paritása, a terhességek koraszüléskor, az újszülöttek súlya és az Apgar-értékek között nem volt statisztikai különbség.

A szerzők vizsgálatai szerint egy megelőző császármetszés után megfelelő eljárás ikerterhességben is a hüvelyi szülés.

Jakobovits Antal dr.

Az elhízás és a reprodukció. Bray, G. A. (Pennington Biomedical Research Center, 6400 Perkins Road, Baton Rouge, LA 70808, USA): Hum. Reprod., 1997, *12 Suppl. 1,* 26.

Mind az elhízás, mind az alultápláltság a szaporodási rendszer változásával társul. A hosszútávfutó nőknek, balett-táncosoknak, vagy azoknak, akik jelentős súlyt vesztenek anorexia nervosa miatt, a menstruációs ciklusuk szabálytalan lesz vagy kimarad.

Férfiaknál a kövérség növekedésével a here nagysága marad ugyan, de a plazma tesztoszteron koncentráció csökken. A női reproduktív rendszer ciklicitása és összetettsége miatt az elhízás kapcsolata komplikáltabb, mint férfiaknál. Kövér nőkben a petefészek atresiás tüszőinek száma nő. Kövér lányokban a menarche fiatalabb korban jelentkezik. A menstruáció akkor kezdődik, amikor a testsúly eléri a 48 kg-ot, vagy a testzsír 22%-ot tesz ki. A szőrös és anovulatiós ciklusú nők átlagosan 14 kg-mal súlyosabbak, mint a normális ciklusúak. A > 20%-os túlsúlyú nőknek csak 2,6%-a anovulatiós, szemben a > 74%-os túlsúlyúak 8,4%-ával. Minél régebben áll fenn a kövérség, annál nagyobb fokú az arcszőrzet. A kövér tizenévesek között, akik később férjhez mennek, gyakori a meddőség. Ezek a leletek arra utalnak, hogy a túlságos testsúly befolyásolni képes a menstruáció kezdetét és a későbbiek szabályosságát. A kövér nőknek nagyobb súlyú a magzatuk és a placentájuk. Mind a placenta, mind az anya súlya előre jelzi a gyermek iskolába menetelkori nagyobb testsúlyát. A terhességek száma befolyásolja a kövérség fokát. A korábbi menarche maga után vonja kövér nőkben a négy évvel korábbi menopausát.

[Ref.: Az eddigi tapasztalatok azt mutatták, hogy a korábbi menarche esetén később van az utolsó rendes vérzés. Túltápláltaknál a fentiek szerint a végén rövidül a reprodukciós kor.]

Jakobovits Antal dr.

A menorrhagia áttekintése. Killick, S. R., Maguiness, S. D. (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Hull, Anglia): Gynaecol. Forum, 1997, *2,* 2.

A menstruációs vérveszteség az orvosi segítség igénybevételének egyik leggyakoribb oka világszerte. A menstruációs periódusok számát és így a menstruációs problémák miatt az orvos felkeresésének a gyakoriságát befolyásoló tényezők: a menarche kora, első szülés ideje, a szülések száma, a szoptatások, az élelem vastartalma, hormonális fogamzásgátlás, a menopausa ideje, várható élettartam. Míg a korai elődeinknek életük folyamán csak 30 vagy 40 menstruációs ciklusuk volt, Nyugaton az asszonyoknak átlagosan mintegy 400 mensesük van a reprodukciós életszakaszuk folyamán, jelenleg.

A menstruációs problémák vonatkozhatnak a szabályosságra, gyakoriságra vagy a vérzés jellegére, de leggyakrabban a súlyosságra, a menorrhagiára. Ez évenként 800 000 nőt késztet orvoshoz menni az Egyesült Királyság 10 milliós reproduktív korban lévő női lakosságából. Az Egyesült Királyságban a menorrhagiában szenvedő nőknek csak mintegy $^1/_3$-a ítéli bőségesnek a vérzését és ezek $^1/_3$-a keresi fel az orvosát. Fontos a szabályos és szabálytalan vérzést elkülöníteni, mivel az aetiologiájuk eltér. A szabálytalan vérzés vagy abnormális hormonprodukció, vagy nem hormontól függő szövetből történő vérzés következménye. Egyik sem okoz szabályos, súlyos vérzést vagy valódi menorrhagiát. Az orvoshoz menorrhagia miatt forduló nők legkevesebb a felének a vérvesztesége kevesebb 80 ml-nél, ami a nyugati világban a normális mennyiség felső határa. A kórismézés érdekében világszerte a leggyakoribb eljárás a tágítás és kaparás. Gazdaságilag ez nem hasznos beavatkozás 35 évesnél fiatalabb nőkben, mivel 3000–4000 közül egy esetben fordul elő endometriumrák. A hüvelyi ultrahang és a mágneses rezonancia vizsgálat képes nagyon pontosan kimutatni a méh szerkezetét és hasznos a szűrésre. A minimális invazív technikáknak a konvencionális sebészi eljárásokkal szemben van előnyük, de egyik sem garantálja az amenorrhoeát és előre nem látható menstruációs vérzést eredményezhet. Az endometriumreszekció után 2 éven belül a betegek $^1/_5$-ének nagyobb műtétre van szüksége. A maradék endometriumból kiinduló rák vérzést nem okoz, ezért ha bekövetkezik, a kórisme késlekedik és ebből kifolyólag a prognózis sokkal rosszabb. Évenként mintegy 20 000 endometriumablatitót végeznek az Egyesült Királyságban, és az endometriumrák előfordulása 3/1000 év. Az 5 éves túlélés az I. stádiumban 90%, a III.-ban viszont 30%. Az egyetlen biztos mód a menstruációs vérveszteség megszüntetésére a méh eltávolítása. Egyes betegek számára ez az egyetlen elfogadható megoldás, másoknak ez teljesen elfogadhatatlan. A szerzők az 1. ábrán egy létra fokain mutatják be az eljárások fokozatait: megnyugtatás – progesztogének – prosztaglandin vagy fibrinolitikus gátlók – kombinált orális fogamzásgátlók – Danazol – gonadotropinkibocsátó hormonok – endometrium ablatiós technikák és végül – a hysterectomia. Az egyetlen biztos mód a menstruációs vérveszteség megszüntetésére a méheltávolítás.

A szerzők egy plakát másolatát mutatják be, kommentár nélkül, amelynek címe: NŐK VIGYÁZZATOK! Ne legyetek a statisztika alanyai! A méheltávolítások 90%-a szükségtelen! Óvjátok magatokat a traumától és mondjatok nemet! Segítsetek helyrehozni az igazságot a Hysterectomia és a NŐK Szükségtelen Műtétei elleni Mozgalom támogatásával. A Parlament törvényét kívánjuk, amely megállítja a szike-boldog nőgyógyászok működését. Kívánjuk véget vetni a szükségtelen méh- és egészséges petefészkek eltávolításának, a szükségtelen császármetszéseknek és emlőműtéteknek. Csatlakozz hozzánk: cím és

telefonszám. A méheltávolítás és a nőkön végzett szükségtelen műtétek elleni mozgalom.

Jelenleg a kezelési lehetőségek száma nőtt, amit a nőgyógyász a menstruációs zavarban szenvedő nőnek felajánlhat. Marad azonban a panaszosoknak mintegy a fele, akiknek a menstruációs vérveszteségük a normális értéken belül van. Amíg az egészségügyi költségvetés világszerte felülmúlja a megengedettet, marad a menstruációs vérveszteség formális becslése az egészségügyi gondozott vevő vagy biztosított számára, mielőtt a kezelésbe befektetne.

[Ref.: Az Egyesült Királyságban évente több mint 90 ezer, az Amerikai Egyesült Államokban pedig félmilliót is meghaladja a méheltávolítások száma. Lényegesen ritkábban végeznek méhkiirtást a skandináv államokban, elsősorban Svédországban, ahol két évtized óta használják a tranexámsavat (exacylt). Ez a gyógyszer az átlagos vérveszteséget menorrhagiák esetén 54%-kal csökkenti és John Bonnar professzor (Dublin) ajánlja a dysfunctionális vérzés miatt tervezett műtéti beavatkozás előtt a tranexámsav kezelést.]

Jakobovits Antal dr.

Az emlő nagysága, az endogén hormon szintek, a testalkat és a szájon át szedhető fogamzásgátlók használata egészséges, nulligravid, 19–25 éves nők viszonylatában. Jernström, H., Olsson, H. (Department of Oncology, University Hospital, S-22185 Lund, Svédország): Am. J. Epidemiol., 1997, *145*, 571.

A vizsgálatok célja annak kiderítése volt, hogy a testalkat és az endogén hormonok szintje befolyásolja-e az emlő nagyságát a korai reproduktív életszakban, egészséges, fiatal nőkben, akik sohasem voltak terhesek. A vizsgálatokban 65 egyetemi hallgatónő vett részt: 25 a felmérés idején orális fogamzásgátlót szedett, 20 megelőző időszakban szedett és 20 sohasem szedett fogamzásgátlót. Az emlőnagyság pozitív kapcsolatban volt a vizsgálatok idején orális fogamzásgátlókat szedőkben a ciklusfázisokkal, a menstruációs ciklus 5–10. és 18–23. napja közti mérések alapján. Az emlőnagyság még pozitív összefüggésben volt a testtömeg indexszel (testsúly kg/magasság m), magassággal és súllyal a fogamzásgátlókat nem szedőkben, de nem volt összefüggés a szedőkben. A follicularis fázisban a fogamzásgátlókat nem szedőkben az emlőnagyság szignifikáns társulást mutatott az inzulinszerű növekedési faktorral. A luteális fázisban pedig az ösztradiol 17β és progeszteron magasabb és a tesztoszteron alacsonyabb szinttel mutatott szignifikáns társulást. Az orális fogamzásgátlókat jelenleg szedők nagy emlői jelentős társulást mutattak a magas prolaktin és luteinizáló hormon, valamint az alacsony folliculus stimuláló hormon szinttel. Ezeknek a nagyobb emlői a ciklus 18–23. napja között az alacsony endogen progeszteron szinttel társultak.

Azok a nők, akiknek az első- és/vagy másodfokú rokonai között emlőrák fordult elő, hajlamosabbak a kisebb emlőre.

Jakobovits Antal dr.

Szemészet

Miért romlik a javuló diabeteszes ellenőrzés ellenére néhány esetben a retinopátia? Chantelau, E. (Heinrich Heine Egyetem, Düsseldorf, NSZK) és Kohner, E. (St. Thomas's Hospital, London, UK): BMJ, 1997, *315*, 1105.

Az 1970-es években kimutatták, hogy a diabeteszes kutyákban a diabetesz erőteljes kontrollálásával megakadályozható a retinopátia kifejlődése. Az lenne várható, hogy a cukorbeteg emberek körében is erőteljes ellenőrzés mellett a retinopátia kifejlődése megelőzhető, vagy progressziója megakadályozható. Ezzel szemben vannak megfigyelések, melyek szerint az erőteljesen ellenőrzött cukorbetegek egy részénél a retinopátia romlik (normoglycaemic re-entry phenomenon), amit a Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) is kimutatott. A romlás elsősorban azokat érinti, akiknek a retinopátiája előrehaladottabb. Ennek mechanizmusa ugyan még nem tisztázott, de a kezelése már egyre világosabb. A folyamat beindulását a vércukorszint hirtelen csökkenésére és a véráramlás meglassúbbodására vezették vissza. A szemfenéki eltérések természete is az ischaemiára utal. A véráramlás meglassúbbódása azonban csak átmeneti, majd érvényesül a vércukorszint és a glycalt Hb csökkenésének jótékony hatása. Egy másik lehetséges mechanizmus magába foglalja a növekedési faktort, különösen az IGF-1-et. Ennek a máj által történő szekréciója csak akkor normális, ha a portális keringésben megfelelő mértékű az inzulinszint. Az inzulinos kezelés intenzívebbé válásakor az alacsony IGF-1 szint hirtelen normalizálódik, ami a retinopátia rosszabbodásával jár. Ezt alátámasztják kísérletes megfigyelések is, amelyek kapcsán megfigyelték, hogy az IGF-1 üvegtestbe történő injektálása után értágulat, mikroaneurizmák és ér-újonnanképződés alakul ki. A fokozott IGF-1 termeléssel járó állapotokban (pubertás, terhesség) is romlik a retinopátia. Legújabban kimutatták azt is, hogy a diabeteszes egerek retinopátiája javul, ha az IGF-1 szintet szomatosztatin analóggal csökkentik. A DCCT során bebizonyosodott, hogy az intenzív kezelés hosszú távon kedvező hatása szorosan összefügg a glycalt Hb koncentrációjának csökkenésével. Nincs olyan klinikai adat, amely szerint retinopátia alakult volna ki azoknál a betegeknél, akiknek az intenzívebb inzulinos kezelést megelőzően nem volt szemfenéki elváltozása. Fontos felismerni a betegek azon kis csoportját, akiknél az erőteljesebbé váló kezelés mellett romlik a retinopatia. A preproliferatív és proliferatív retinopátiás esetekben a lézeres kezelést és az intenzívebb inzulinos kezelést egy időben kell végezni. A retinopátiás betegeket gondosan kell ellenőrizni és hasznos lehet az IGF-1 koncentráció meghatározása is. A DCCT várhatóan további hasznos adatokat fog adni mindezzel kapcsolatban is.

Dervaderics János dr.

A glaukóma kezelése prosztaglandin-F2-alfa származékokkal. Diestelhorst, M. (Universitaets-Augenklinik, Köln, Németország): Der Ophthalmologe, 1997, *10*, 767.

A legtöbb természetesen előforduló prosztaglandin a szem izgalmát, vérbőségét idézi elő és alkalmatlan a krónikus nyitott zugú glaukóma kezelésére. Az elmúlt évek során kifejlesztettek azonban két olyan prosztaglandin

származékot, amelyek terápiás profilja megjavított és tartós helyi alkalmazás esetén a szem szöveteiben előidézett gyulladásos mellékjelenségek nélkül jelentősen csökkentik az intraokuláris nyomást. Ezek egyike az Unoproston (UF-021) Japánban, míg a másik, a Latanoprost (PhXA40) USA-ban, Angliában, NSZK-ban és Ausztriában már engedélyezett gyógyszer. Az említett szerek a szemnyomást azáltal csökkentik, hogy megjavítják a fiziológiás uveoszklerális elfolyást, azaz a csarnokvíz elfolyását a sugárizmon keresztül az érhártya és az ínhártya felé. Ellenőrzött klinikai vizsgálatok során a Latanoprost 0,005%-os koncentrációban este elalvás előtt egyszer csöppentve a szemnyomásértéket 35%-kal csökkentette. Hosszú ideig alkalmazva szemnyomáscsökkentő hatása a napi kétszer csöppentett Timolol 0,5%-os szemcseppel azonos, vagy annál jobb. Tartós adása esetén hatáscsökkenést (longterm drif) nem figyeltek meg. A Latanoprost úgy éjjel, mint nappal csökkenti a szemnyomást és hatása fokozódik, ha további szerekkel (bétareceptor blokkolókkal, alfa2-agonistákkal, általánosan és helyileg alkalmazott karboanhidráz-bénítókkal, paraszimpatomimetikumokkal) kombinálják. Indikációi a nyitott zugú, a normotenziós, a pszeudoexfoliációs és a pigmentszóródásos glaukóma. Szemészeti mellékhatásai (égés, viszketés, szúrás) azonosak más helyileg alkalmazott glaukómaellenes szerekkel. Különleges mellékhatása azonban az, hogy néhány esetben a szivárványhártya pigmenttartalmát megnöveli, és így ezek a szemek barnává válnak, ami arra vezethető viszsza, hogy bizonyos prosztaglandinok stimulálják a melanint termelő sejteket. Általános mellékhatást sem embereknél, sem állatkísérletekben nem észleltek.

Dervaderics János dr.

A megjósolhatóság és a refraktív szemsebészet. Steele, A. (61 Wimpole Street, London W1M 7DE, UK): BJO, 1997, *81*, 931.

Az angol időjárás megjósolhatatlan, legyen szó nyárról vagy télről. Ha az ember biztosan kiszámítható, kellemes időjárású területre kívánkozik, akkor utazzon Szingapúrba. A megjósolhatóság valami olyan dolog, ami vagy létezik, vagy nem. Orvosi vonatkozásban vakbélműtét előtt álló fiatal esetében nagy valószínűséggel megjósolható, hogy a sebészeti beavatkozás eredményes lesz, és az illető a műtét után még sokáig fog egészségesen élni. A szemészetben pedig az a beteg, aki a modern, kicsiny sebzésen át történő szürkehályog-ellenes műtéten fog átesni, szintén nagy valószínűséggel számíthat arra, hogy a beavatkozás eredményes lesz. Mindezek ellenére a sebészeti világban nincs garancia a biztos sikerre. A szemészeti műtétek közül az utóbbi időben elterjedtté és divatossá vált refraktív szemsebészet kapcsán gyakran használatos terminus a megjósolhatóság. Mit jelent ma tehát a megjósolhatóság? Az egyetlen refraktív szemsebészeti beavatkozás, amely esetében sikerre és megjósolható optikai eredményre lehet számítani: a tiszta szemlencse eltávolítása. A radiális keratotomia esetében –1,0 és –2,0 dioptria közötti myopia esetében jósolható meg kiváló eredmény. Ennél nagyobb fokú rövidlátás esetében az eredmény a dioptriák számának növekedésével erősen romlik. Ebben szerepet játszik, hogy a nagyobb myop fénytörési hiba esetében végrehajtott refraktív keratotomia utáni eredmény nem stabilizálódik, hanem fellép egy évekig is eltartó hypermetropizálódás. A Moorfields Eye Hospital refraktív sebészeti részlege (ahol a cikk szerzője is ténykedik) közel 20 éven át követte (kezdetben radiális keratotomián, később más refraktív szemsebészeti beavatkozáson, így PRK-n átesett) betegek műtét utáni állapotát. Ebben a kórházban a –4,0 és –5,0 D közötti rövidlátókat ugyan felvilágosították arról, hogy esélyük az eredményre csupán 60%-os, azaz megjósolhatatlan, mégis ezek többsége ragaszkodott a műtéthez. Amennyiben a nem eredményes műtétek csak azzal az eredménnyel járnának, hogy a betegeknél a refrakciós eltérés marad vagy keletkezik, akkor ez még nem volna túl rossz következmény. A probléma azonban az, hogy a refraktív szemsebészeti eljárások olyan következményekkel járhatnak, melyek morfológiai eltérések előidézésével rontják a látást. Felmerül tehát az az etikai jellegű kérdés, hogy szabad-e az életet és az egészséget nem veszélyeztető refraktív szemészeti eltérés esetén egy olyan műtétet végrehajtani, amelynek következtében a beteg legfontosabb szenzoros funkciója, a látás károsodik. A műtét előtti felvilágosítás során a betegnek egy lista alapján kellene elmondani valamennyi komplikációt, így többek között azt, hogy a refraktív szemsebészet következtében látása romolhat, asztigmia léphet fel és elveszítheti a kontrasztérzékenységét. A valóságban azonban csak nagyon kevés beteg részesül kimerítő felvilágosításban, aminek komoly jogi és kártérítési vonatkozásai lehetnek. Ezen műtétekkel kapcsolatban az a probléma, hogy esetükben a szemészetnek még egy újszülött korszakába eső beavatkozásokról van szó. Ennek ellenére a betegek lelkesedése igen nagy irántuk. A szerző munkahelyén mindezen okok miatt multimédiás eszközökkel, videóval és kérdés-felelet formájában világosítják fel a refraktív szemsebészeti beavatkozást óhajtó betegeket. Mindez igen drága és sok időt vesz igénybe. A probléma változatlanul az, hogy (a tiszta lencse eltávolításától eltekintve) valamennyi refraktív szemsebészeti beavatkozást változatos biológiai válaszok követik, amelyeket nehéz vagy lehetetlen ellenőrzés alatt tartani vagy kiiktatni, és amelyek akár évekig is eltarthatnak. A refraktív szemsebészeti beavatkozások tehát olyan műtétek, amelyeknek a megjósolhatósága rossz. A szerző munkahelyén azonban már javult a helyzet ezen műtétek megjósolhatóságát illetően, ami a műtétekhez használt szoftver és hardver javulására vezethető vissza.

Dervaderics János dr.

Terápiás kérdések

Bal kamratömeg-növekedés losartan terápiát követően. Cheung, B. (Department of Medicine, Queen Mary Hospital, Pokfulam, Hongkong): Lancet, 1997, *349*, 1743.

Az angiotensin II receptor antagonisták az angiotensin-1 receptorok (AT1) specifikus blokkolásával számos előnnyel rendelkezhetnek az ACE-gátlókkal szemben, mint pl. a köhögés alacsony incidenciája. A klinikai hatékonysága tekintetében is eltérések mutatkozhatnak.

Szerző 12 kezeletlen, enyhe essentialis hypertoniás (kiindulási érték: 147/93 Hgmm, 6 férfi, 6 nő, átlagéletkor 50,4 év, testtömegindex: 24,6) bal kamra tömegváltozását vizsgálta losartan ag II receptor antagonista terápia mellett. A kéthetes placebo periódus után a betegek randomizáltan 12 héten át kaptak aktív szert (50–100 mg/nap). A gyógyszerszedési hajlandóság – compliance – a napi egyszeri adagolásnak köszönhetően igen jó volt, 90% feletti. A diasztolés vérnyomás átl.: 6,7 Hgmm-rel csökkent. A bal kamrai tömeg indexben emelkedést észlelt (102 → 121 g/m^2 vs placebo 107,8 → 108,9 g/m^2). A laborparaméterekben – serum kálium, urea, creatinin – szignifikáns változás nem volt. Előzetes randomizált, placebo kontrollált vizsgálatokban az ACE-gátlók alacsony dózisban (vérnyomást nem befolyásolva) is a bal kamra-hypertrophia regressióját okozzák. Feltételezhetően a hypertrophia csökkenés nem angiotensin mediálta folyamat, hanem a kinin potentiatio eredménye.

A losartan közvetlenül nem hat a bradikinin degradatióra. Az ACE-gátlók csökkentik az angiotensin II plazma koncentrációját, a losartan az AT2 receptorok stimulálásával növelheti. Az AT2 receptorok funkciója kevésbé ismert, növekedési és proliferatív folyamatokban szerepe lehet.

A vizsgálati eredmény nem zárja ki, hogy a hosszú távú losartan kezelés eredményes lehet a bal kamra-hypertrophia mérséklésére – de placebo kontrollált hosszú távú vizsgálatot ismert bal kamra-hypertrophiások bevonásával etikusan tervezni és elvégezni nem lehet –, azonban a rövid távú kezelés kedvezőtlen effectusa figyelmeztető jel, tekintve a közelmúlt kalcium antagonista vitájára. A losartan csak akkor választható első vonalbeli antihypertensiv szerként, ha meggyőző hosszú távú vizsgálati eredmények állnak majd rendelkezésre.

Együd Ferenc dr.

Az influenzaszerű tünetegyüttes csökkentése és a sejt közvetítette immunválasz javítása hosszan tartó N-acetylcystein kezeléssel. De Flora, S., Grassi, C., Carati, L. (University of Genoa, Univ. of. Pavia, Zambon Group S. p. A. Bresso, Milano, Olaszország): Eur. Resp. J., 1997, *10*, 1535.

Az N-acetylcysteint (a továbbiakban NAC) az 1960-as években vezették be mucolyticumként, azon tulajdonsága révén, hogy a nyák protein összetevőiben a diszulfidhidakat bontani képes, és depolimerizálja a mucinmolekulákat. A későbbiekben felfedezték azt is, hogy a NAC hatásos antioxidáns és összegyűjti az intracelluláris sulfhydril poolt, és a redukált glutation (GSH) prekurzoraként működik a szervezet védekező mechanizmusában a különbözőképpen keletkező toxikus ágensekkel szemben. Az extracelluláris GSH felvétele jelentős fokú és ha az nem teljes, a GSH dipeptidekre és aminosavakra való lebontás útján transzportálódik a sejtbe, és ott tripeptidekké szintetizálódik. A GSH könnyen átjut a sejtmembránon és szemben a cysteinnel, toxicitása minimális. Így a NAC lehetséges klinikai alkalmazhatósága magában foglalja azokat a pathologiai folyamatokat, amelyek oxidatív stressz révén alakulnak ki, így az acut és krónikus bronchitist, akut respirációs distressz syndromát (ARDS) és bizonyos kardiovaszkuláris betegségeket. Svédországban, Olaszországban, Nagy-Britanniában és Németországban történt vizsgálatok alapján nyilvánvalóvá vált, hogy a NAC profilaktikus alkalmazása a krónikus bronchitis incidenciáját és az exacerbáció időtartamát csökkenteni képes. A hatásmechanizmus nemcsak a nyákoldó tulajdonságban és a fokozódó mukolitikus clearance-ben kereshető, hanem a tüdő antioxidáns védekezésének fokozódásában és az intrabronchialis baktériumflóra virulenciafaktorainak befolyásolásában is. A gyulladásos folyamatokban a phagocyták révén felszabaduló gyökök és az immunválasz változása kulcsszerepet játszik vírusinfekcióban, illetve a vírussal fertőződött szövetek cytotoxicus károsodásában. Az influenzavírussal történő fertőződés jellegzetes tünetei a légzőrendszer epithelialis sejtjeinek károsodásával és azon immunaktív mediátorok felszabadulásával függnek össze, amelyek a vírus eliminációját eredményező vízesésszerű folyamatot indítják el. Egy időben ezek a mediátorok, mind a cytokinek, mind az interleukinek (Ils), az interferon-gamma (IFN-gamma) és a tumor nekrózis faktor (TNF) pleiotropikus hatásúak lokálisan és szisztémásan is. Az influenzához társuló tünetek, a gyengeség, étvágytalanság a TNF révén következnek be, amely a phagocyták vírus általi aktivációjának következménye, és ha a vírusinfekcióhoz bakteriális felülfertőződés is társul, az így képződő lipopolysaccharidák (LPS) tovább súlyosbítják a klinikai képet.

A patogenetikai jellemzőket figyelembe véve, vírusinfekciókban az antioxidánsok alkalmazása ésszerűnek tűnik, azt remélve, hogy a sejt redox rendszerének normalizálása és/vagy az immunológiai diszfunkció megelőzése kedvező hatású. Ebben az összefüggésben a NAC vizsgálata megtörtént és azt találták, hogy az influenzaszerű vírusfertőzésekben egereken csökkenti a betegség súlyosságát.

A szerzők jelenlegi multicentrikus tanulmányukban (NACIS tanulmány) azt vizsgálták, hogy a NAC orális adagolásával az őszi és téli időszakban az A/H_1/N_1 influenzavírus által okozott tünetek megelőzhetők és csökkenhetők-e. A másik céljuk a NAC kezelésnek a celluláris immunitásra gyakorolt hatásának a vizsgálata volt.

A kontrollált, randomizált és kettős vak vizsgálatban 20 olaszországi központban mindkét nemű 262 beteg vett részt (78%-uk > 65 évesnél idősebb volt, és 65%-uknak nem volt respirációs betegsége, ezzel kizárták az esetleges és ismert légúti kedvező NAC hatásokat). Randomizálás után naponta kétszer 600 mg NAC, illetve placebo kezelésben részesültek a résztvevők 6 hónapig. A betegek compliance-a kiváló volt (94, illetve 93%), és a gyógyszert a vizsgálatban részt vevők jól tolerálták.

Szignifikáns csökkenést észleltek az influenzaszerű tünetek gyakoriságában; 29% volt a NAC kezelt és 51% a placebo csoportban (P = 0,0006). A súlyosság szempontjából 99 influenzaszerű epizód fordult elő a placebo csoportban 62 esetben, közülük 47 (48%) volt enyhe fokú, 46 (47%) közepes és 6 (6%) súlyos a szerzők által megállapított pontrendszer alapján. A NAC-nel kezeltek csoportjában 46 epizód 37 egyénen lépett fel. Közülük 33 (72%) volt enyhe, 12 (26%) középsúlyos és 1 (2%) súlyos. A „chi^2"-pró-

ba szerint az enyhe fokú tünet gyakoribb volt a NAC csoportban a placebo csoporttal összehasonlítva, amely statisztikailag szignifikáns volt ($P = 0,06$), a középsúlyos forma pedig a placebo csoportban volt gyakoribb ($P = 0,02$). Az ágyban töltött időtartam a tünetek miatt szignifikánsan nagyobb volt a placebo csoportban, mint a NAC kezelt csoportban ($P < 0,001$). A helyi és általános tünetek is gyorsabban csökkentek a NAC-nel kezelteknél és az antibiotikus vagy antipyreticus kezelés is kisebb számú volt a kezelteknél (15% vs 21%). A szerokonverziók az $A/H_1/N_1$ Singapore 6/86 influenzavírussal szemben hasonlóak voltak a kezelt és placebo csoportban (29% vs 24%), de a NAC kezelésben részesültek esetén csak 25%-ban fejlődtek ki tünetek, szemben a placebo csoportban előforduló 79%-os tüneti gyakorisággal ($P < 0,001$). A vizsgálat kezdetén a celluláris típusú immunválasz hasonló volt a két csoportban és az idő előrehaladtával a celluláris immunválasz progresszív eltolódást mutatott az anerigától a normergiáig a NAC kezelés eredményeként.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy különösen a téli hónapokban a NAC kezelés alkalmazása idős, fokozottan veszélyeztetett egyéneken, bár nem védi ki az $A/H_1/N_1$ influenzavírus-fertőzést, de szignifikánsan csökkenti a klinikai tüneteket.

A szerzők kiemelik azt is, hogy a kedvező eredmények ellenére a fokozottan veszélyeztetettek influenza védőoltását a NAC kezelés nem pótolja. A megfelelő influenzavírus törzsekkel szembeni immunizálás és a NAC kezelés az idős és fokozottan veszélyeztetett egyéneknél indokolt. A NAC gyógyszeres profilaxis nem vírusspecifikus, és szélesebb körű védelmet nyújthat.

Orosz István dr.

A National Health Service az új gyógyszerárakkal romlásba dönti a szervezetet. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 803.

Nagy-Britanniában nemrégiben jóváhagytak egy gyógyszert, mely az Alzheimer-betegség ellen hatásos. Egy cholinesterase-gátlóról van szó, mely rokon a tacrine-nel. A vizsgálatok szerint nincsenek mellékhatásai, és 6 hónappal késlelteti a degeneratív progressziót. Megütközést keltő, hogy a hírt az újságok nem örömként közlik, hanem azon sopánkodnak, milyen vesztesége lesz ebből a National Health Service-nek, „az NHS rövidesen csődöt fog jelenteni" és „az Alzheimer-drog évente 1200 fontba kerül, és ez romba dönti az angol egészségügyet" (The Independent és a The Times márc. 28.). Nagy-Britanniában 650 000-re becsülik a demenseket, közülük 500 000 Alzheimer-kóros, az új gyógyszer csak az enyhe tüneteket produkáló betegnél hatásos és csak kb. 35%-uknál jön szóba a rendelése. A betegségi egyesület vezetője, Harry Clayton szerint ez nem olyan nagy összeg, de ha az összes igényjogosultat vesszük, 2,5 millió fontra jutunk, és ez a gyógyszerbudget-nek csaknem 70%-a. Az Alzheimer Társaság nem örvend az új szernek, Clyton szerint „Nem akarunk negatívnak bizonyulni, de az egész hasonlít ahhoz, amikor egy kis aspirint adunk az agytumorosnak. Az Aricept időlegesen csökkenti a fájdalmakat, de a donezepil és az öregebb tacrin ugyanannyit ér, mint egy csésze feketekávé. A kérdés az, hogyan vélekednek a betegek és hozzátartozóik minderről. Az első hírek szerint az Alzheimer-betegség Társaságot elárasztják már most a telefonhívások.

Ribiczey Sándor dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A mentális egészség ABC-je. Pszichoszexuális problémák. Watson, J. P. és mtsa (United Medical and Dental Schools, Guy's Hospital, London): BMJ, 1997, *315*, 239.

Sok szó esik napjainkban a mentálhygienéről, ezen belül arról is, hogy milyen problémák okozhatnak mentális diszfunkciót, vagy egyszerűbb megfogalmazásban mentális betegséget, s ezt miként lehet meggyógyítani. Az az eléggé elterjedt hazai nézet pedig, miszerint a Nyugatot kell „utolérni" azt feltételezi, hogy ott minden rendben van. Pedig mind több nyugati cikk arra enged következtetni, hogy ott is sok a gyakorlatilag megoldatlan kérdés.

Ez a cikk ezt látszik igazolni, amikor a szexuális problémákat foglalja össze az orvosok számára, akikhez a lakosság ilyen gondokkal vagy az ezekből eredő neurózisokkal fordul.

Az ember párkapcsolatban él és ennek egyik, de fontos eleme a szexualitás. A párkapcsolatot, a szexuális harmóniát számos körülmény befolyásolja, így pl. az eddigi tapasztalatok, az elvárások, a kulturális szint, a vallási előírások és a polgárjogi törvények.

A mindennapi életben előforduló szexuális problémák négy főcsoportba sorolhatók:

- a szexuális diszfunkciók (ezek a leggyakoribbak),
- a szexuális késztetési gondok,
- a nemi identitás zavarai,
- a szexuális élet variációi, devianciái.

A háziorvosokat felkereső betegek 10%-ának vannak párkapcsolati és/vagy szexuális gondjaik, tehát az orvostól elvárható, hogy e téren is tudjon tanácsot adni. E problémák társulhatnak egyes betegségekhez vagy egyes gyógyszerek mellékhatásai lehetnek, de arról sem szabad elfeledkezni, hogy nem mindenki heteroszexuális, azaz a homoszexuálisnak is lehet ilyen problémája.

Mint minden betegség esetén, ilyenkor is az első teendő az ok kiderítése, ami lehet szervi betegségeltérés is, de mindig kiemelkedő jelentőségű a pszichológiai exploráció. Aránylag ritkán vezethető vissza a panasz egyetlen „ok"-ra, de akkor is fennállhatnak ezzel összefüggő vagy ettől független párkapcsolati nehézségek.

Nem könnyű az orvos helyzete az időhiányon felül azért sem, mert többnyire nem eléggé alaposak a szexológiai ismeretei és ezért, ha a kivizsgálás során megtalál egy okot, a beteggel együtt örül ennek, különösen akkor, ha ez szervi jellegű, mert nem kell egyikőjüknek sem szembesülni a meglévő, de agyonhallgatott – a panaszokat fenntartó valódi – okkal. Éppen ezért kiemelkedő jelentőségű annak a tisztázása, hogy mikor kezdődtek – először – a nehézségek.

A teendő természetesen elsődlegesen attól függ, hogy mi az etiológia, de szervi alap esetén sem nélkülözhető soha a pszichotherapiás vezetés.

A szerzők közlik azoknak a központoknak a listáját, ahol speciális se-

gítséget tudnak nyújtani és ahonnan ilyen tárgyú irodalmat lehet beszerezni.

Aszódi Ágnes dr.

Fecskendő és beszélgetés. Hartmann, U. (Klinische Psychologie Med. Hochschule D-30623 Hannover): Sexualmedizin, 1996, *18*, 302.

A gyakorlatban ma a szexuális panaszaival szakemberhez forduló férfi sorsa sokszor attól is függ, hogy pszichológushoz-pszichiáterhez vagy urológushoz-andrológushoz fordul-e. Az előbbiek pszichoterápiát, az utóbbiak gyógyszereket, többnyire autoinjekciót javasolnak.

A szexuálpszichoterapeuta szerző arra hívja fel a figyelmet, hogy ez a gyakorlat helytelen. Sokkal eredményesebb, ha – az általa integratív terápiának nevezett – kezelést alkalmazzák, azaz a kétféle szakember együttműködik. Mindenképp nagyon jelentős az igen részletes anamnézis, ami segítséget nyújt annak az eldöntésében, hogy az „orvosi" kezelést mikor vezessék be, mikor vonják be a szexuális társat is. Ez még a biztosan szervi eredetű panasz esetén is szükséges, hisz lehetővé teszi a rárakódott félelmek leépítését és a partnerkapcsolati problémák feloldását is.

Aszódi Imre dr.

A nők körülmetélése: a szertartás elfogadása vagy a jog megsértése. Althaus, F. A. (120 Wall Street, New York, N. Y. 10005, USA): Family Plann. Perspective, 1997, *23*, 130.

A nők circumcisióját, a külső női nemi szervek részleges vagy teljes lemetszését évszázadok óta mint egy általánosan elfogadott szertartást végzik Afrika egyes részein. Ez a művelet a fiatal lányok nőiességre és házasságra való előkészítésének egyik eleme. A gyakran laikusok által, érzéstelenítés nélkül, szeptikus körülmények között végzett beavatkozás olyan személyek részéről, akiknek kevés vagy semmi tudásuk sincs az emberi anatómiáról vagy orvostanról, a körülmetélés halált, maradandó egészségügyi problémákat vagy súlyos fájdalmakat okoz. Az életveszélyes kockázatok ellenére ezt a szokást gyakorlók a műveletet kulturális és etnikai tisztességük szerves részének tekintik és némelyek vallásos elkötelezettségnek fogják fel.

A beavatkozás ellenzői a női nemi szervek lemetszését a nők egészségének és jóllétének károsító hatását hangsúlyozzák. Sokan a circumcisiót a gyermek elleni visszaélés, a nők elleni erőszak, az emberi jogok elleni erőszak megnyilvánulásának tekintik.

A női körülmetélés feletti vita relatíve új keletű. Az 1950 és 1960-as években az addig Afrikában ritkán tárgyalt gyakorlatra az afrikai aktivisták hívták fel a figyelmet nemzetközi szervezetekben. A következő évtizedben megtört a csend a női circumcisio körül. A különböző mozgalmak hatására a Nemzetközi Népesedési és Fejlődési Konferencia 1994-ben a circumcisio helyett (nevén nevezve az eljárást) a női genitális csonkítás kifejezést használta, ami az alapvető jogok megsértését jelenti és Kairóban követelték e gyakorlat sürgős leállítását és betiltását. A Nők 4. Világkonferenciáján Pekingben 1995-ben a női genitális csonkítást a női reprodukciós egészség és az ember jogait fenyegető, veszélyeztető eljárásnak ítélték.

Az Egyesült Államokban a circumcisióra Fauziya Kassindja, egy 17 éves togói lány hívta fel a figyelmet, aki 1994 októberében szökött meg az esküvői és nemi szervi csonkítás előkészülete elől. Hamis útlevéllel érkezett és menedékjogot kért. A körülmények intenzív vizsgálata után másfél évvel később a menedékjogot megkapta.

A nők circumcisióját jelenleg legalább 28 országban gyakorolják muzulmánok, keresztények és egy zsidó szekta, de nem vallási indíttatásból. A Közép-afrikai Köztársaság, Elefántcsontpart, Egyiptom, Eritrea, Mali Köztársaság és Szudán szaporodás korában lévő lakosainak 43–97%-a csonkított. Országokon belül is vannak különbségek, Maliban a nők 94%-a ugyan csonkított, de a Tamachek etnikumban ez csak 17%-os.

A circumcisiót különböző korban, gyermek-, serdülőkorban, vagy éppen az első terhesség alatt végzik. Rendszerint azonban a szokásos a 4–12 év közti kor. A rendelkezésre álló adatok szerint Eritreában kevesebb mint 2 hónapos, Maliban 6 éves és Egyiptomban majdnem 10 éves korban csonkítanak. A beavatkozást általában egy idősebb falusi asszony végzi.

A csonkításnak 3 alaptípusa van, bár a gyakorlat széles változékonyságot mutat: 1. clitoridectomia: a csiklót részben vagy teljesen amputálják, 2. a csiklót és a nagyajkakat metszik le és 3. infibulatio: a clitoris kimetszése után a kis- és nagyajkakat lemetszik vagy lekaparják. Gyógyulás után csak olyan kis nyílás marad, ami a vizelet és a menstruációs vér kifolyását teszi lehetővé. Becslés szerint a csonkított nők 15%-a infibulált, bár Dzsibutinban, Szomáliában és Szudánban 80–90%-ot tesznek ki. A beavatkozások közvetlen következménye a vérzés, fertőzés, tályogképződések, zsugorodás, a közösülés képtelensége vagy elviselhetetlensége. Számos férfi a második feleségét már a nem infibuláltak között keresi. A megoldhatatlan házassági, fertilitásos problémák miatt gyakoriak a válások. Az a gyakorlat, amit a házasság biztosítására végeznek, a valóságban növeli a megoldhatatlan házassági és fertilitásos problémákat.

A lányoknak kevés a választási lehetőségük. Az apa dönt. Az Elefántcsontparton a nem csonkított lányokat nem tekintik férjhezmenendőknek. A Kenyában lévő Samburuban a nem csonkítottakat tisztátalanoknak tekintik. A csonkítást 14 és 15 éves korban végzik.

A gyarmati időkben némely kormányzat büntette a nők csonkítását, de ez ellenállásba ütközött, a gyarmatosítók elleni lázadás tört ki. A brit gyarmati hatóságok félve a nacionalisták tömeges lázadásától, Egyiptomban és Kenyában a törvényt nem hajtották végre. Újabban a nyugati feministák és emberjogi aktivisták hasonló negatív reakciókat váltottak ki. A hozzáférhető adatok kevés bizonyítékát adják annak, hogy a nők csonkolása a közeljövőben lényegesen csökkenni fog. Nehéz a női circumcisio ellen küzdeni, ahol a társadalom többsége meg van győződve, hogy a női genitális csonkolás az általános jót szolgálja. Az ilyen országokban a közösség felvilágosítása, a családoknak adott tanácsadás lehet eredményes. Lényeges javulást a nők helyzetének változtatása hozhat a társadalomban.

[Ref.: Remélhetőleg honi hatóságaink sem hunynak szemet a beván-

dorló muzulmánok eme régen elavult, embertelen szokásának behurcolása esetén.]

Jakobovits Antal dr.

Szervátültetés

A béltranszplantáció jelen eredményei. Grant, D. (Nemzetközi Bél Transzplantáció Regisztrátus Ontario, Canada): Lancet, 1996, *347.* 1801.

A béltransplantatio a Totalis Parenteralis Nutritio alternatívája a chronicus bélelégtelenség kezelésében. 1985-től 25 béltransplantatiós program ismert. 180 transplantatiót végeztek 170 betegnél (a recipiensek $^2/_3$-a gyermek volt). A fő indicatio (64%) a „rövidbél"-syndroma volt, 13%-ban tumoros indicatiót jegyeztek. A graftok 38%-a vékonybél volt, colonnal vagy anélkül, 46%-a bélrendszer plusz máj, 16%-a multivisceralis transplantatio volt (gyomor-bél, máj, pancreas). Graft/beteg túlélés (%) 1 és 3 évnél cyclosporin immunsuppressio mellett 17/57 és 11/80 volt a csak vékonybél-átültetetteken, 44/44 és 28/28 a bél plusz máj és 41/41 meg 41/41 a multivisceralisan transplantáltak esetében. A vonatkozó számok tacrolinus kezelés mellett 65/83 és 29/47, 64/66 és 38/40, valamint 51/59 és 37/43 voltak (egy esetben ikertestvértől származó szerv miatt immunsuppressiót nem alkalmaztak).

42% sepsisben, 30% többszervelégtelenségben, 4% graft thrombosisban, 5% rejectio miatt, 5% vérzés miatt, 11% posttransplantatiós lymphomában, 1 pedig neurológiai szövődményekben halt meg. A 86 túlélő 78%-ánál meg tudták szüntetni a totális parenterális táplálást és visszatérhettek orális táplálkozásra, további 12% pedig részleges TPN-en maradt, azaz a denervatio és nyirokelvezetés-megszakítás ellenére a vékonybél képes volt minden orális tápanyagot (zsírt is) absorbeálni. Mikor alkalmazzuk ezt a módszert? Főleg gyerekeknél nagy a TPN indukálta májelégtelenségek száma, illetve ott jön szóba, hogy korlátozott a TPN-hez szükséges intravénás hozzáférhetőség. Multivisceralis transplantatio a nagy kiterjedésű, localisan agresszív hasi tumoroknál jön szóba. A túlélési ráták izolált béltransplantatiónál jobbak voltak, mint a kombinált megoldások esetén. Ez persze függött a műtétre kerülő beteg állapotától, a technikai lehetőségek különbségeitől és a kisebb zsigerterület könnyebb eltávolíthatóságától is. Sokan a túl intenzív immunsuprimálásba haltak bele. A halálozási arány azért is aggodalmat keltő, mert a nem működő graftot időben eltávolítva, még mindig vissza lehetne térni a TPN-hez. Hogy az átültetés standard kezeléssé váljon, biztonságosabbnak, jobb életminőséget biztosítónak kell lennie, mint a TPN. A szerzők jelentését nem lehet a hosszú távú kimenetelre vonatkoztatni, az eredmények a tüdőtransplantatióéhoz hasonlóak. Ennek ellenére a béltransplantatiót életmentő beavatkozásnak tartják, ahol kellő ideig nem alkalmazható a TPN és azoknál, akiknél helyi agresszív tumorok miatt kiterjedt zsigereltávoltás szükséges.

Lukács Miklós dr.

Hepatikus komplikációk őssejt-transzplantációban. Karthaus, M. és mtsai (Abt. für Hämatologie und Onkologie für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122,* 1154.

Az őssejt-transzplantáció utáni heveny májelégtelenség egyik leggyakoribb oka a máj kis vénáinak az elzáródása (veno-occlusive disease – VOD), de nem lehet figyelmen kívül hagyni a graft-versus-host-betegséget (GVHD), továbbá a különböző infekciókat, gyógyszerártalmakat és az alapbetegséget sem.

A közlemény részletesen taglalja a VOD problémát, aminek lényege a kis centrális vénák nem thromboticus, koncentrikus obliterációja. Kialakulásában kötőszöveti hatóanyagnak van szerepe, amihez hozzájárul a véralvadási rendszer aktiválódása a kis vénák és sinusoidok endothelsérülése következtében. A korai stádiumot subendothelialis oedema, majd perivenosus fibrózis jellemzi, amit haemorrhagiás congestio, majd centrolobuláris májsejtkárosodás kísér. A VOD szinte kizárólag nagy dózisú kemoterápia következménye, aminek a mortalitása a 30%-ot is meghaladhatja. A transzplantációt követő első 30 napon belül kell rá számítani, cytostaticus és gyógyszeres-toxikus májkárosodásokkal együtt, amivel szemben akut GVHD és infekciók a 20–90. nap között jelentkeznek. VOD kialakulását szolid tumorok őssejt-transzplantációs kezelésében is megfigyelték; diagnosztikája és terápiája máig sem egységes.

A leggyakoribb tünetek: májmegnagyobbodás és hasi fájdalom a máj tokjának feszülése következtében, majd icterus ascites és testsúlycsökkenés az első 20–30 napban, ami az esetek 80–90%-ában fordulhat elő. Emellett a laboratóriumi paraméterek emelkedése is kóros májfunkcióra utal, jóllehet ezek 26–27. napon normalizálódnak. Az enyhe formát szükségtelen kezelni, közepes súlyosságú esetekben elegendőnek bizonyulnak diuretikumok és fájdalomcsillapítók, de szóba jöhet aszszisztált légzés és dialízis is. A halál rendszerint több szerv elégtelenségének a következménye. A VOD klinikai-diagnosztikus kritériumait két munkacsoport (Seattle és Baltimore) szempontjai alapján táblázatban demonstrálják – hyperbilirubinaemia, máj hepatomegalia, hasi fájdalom, ascites és megmagyarázhatatlan testsúlynövekedés. A laboratóriumi diagnosztikában hasznosnak bizonyult a prokollagén-III-N-peptid, jóllehet ennek validitását további vizsgálatoknak kell alátámasztaniuk. Diagnosztikus támpontot nyújthat az AT-III, a C- és az S-protein korai csökkenése. Képalkotó diagnosztikus eljárások, elsősorban a színkódolt Doppler-szonográfia ugyancsak segíthet. Előrehaladott VOD-nál a v. portae keringési irányának megfordulását figyelték meg, ami sikeres kezelés után a helyes irányba terelődött. A szövettani diagnózist a folyamat gócos jellege nehezítheti.

A VOD profilaxisban az utóbbi években heparinokat és prostaglandinokat alkalmaztak, melyek közül az előbbiek bizonyultak hatásosnak, amint az prospektív randomizált vizsgálatokból kiderült. 100 I. E. heparin/kg napi dózisban 2,5%-ra csökkentette a szövődményt a kontroll 13,7%-ával szemben. Hasonló eredményekről mások is beszámoltak allogén csontvelő-átültetés és autolog perifériás őssejt-transzplantációt követően. Kis molekulasúlyú heparinnal kapott eredmények hasonlóak, jóllehet a kevés eset miatt statisztikailag nem szignifikánsak. Prostaglandinokat értágító és antithromboticus sajátságaik miatt alkalmaztak; az eredmények ellentmondóak és itt azt is számításba kell venni,

hogy mellékhatásai miatt a kezelést meg kell szakítani (exanthema, artériás hypotonia, csontfájdalom). Biztos oki terápia tulajdonképpen ma sincs. Lényeges az extracelluláris volumen kontrollja, ami diuretikus terápiát vonhat maga után. Nem kontrollált vizsgálatokban jó effektust észleltek rekombináns szöveti plasminogen aktivátortól, amit esetenként plasmapheresissel kombináltak, továbbá AT-III, C- és S-protein pótlástól, friss fagyasztott plasmával. Sebészeti beavatkozást mindeddig néhány esetben kíséreltek meg portocavalis shunt és orthotop májtranszplantáció formájában.

A problémát súlyosbítja egyes gyógyszerek hepatotoxicitása, különösen a trimethoprim-sulfamethoxazolé, amit pneumocystis-carinnii pneumonia profilaxis céljából szoktak adni. Különösen fel kell figyelni a Cyclosporin A és Methotrexat toxicitásra, ami GVHD profilaxis miatt célszerű, ez a se. bilirubin, a se. alk. phosphatase és γ-GT emelkedésében nyilvánul meg. Egyetlen megoldás a terápia felfüggesztése, hiszen specifikus terápia mindeddig nincs.

Akut GVHD az allogén transzplantáltak tekintélyes számában fordul elő, ahol a hepatikus forma a bőrt követően a második leggyakoribb, különösen a vérképző sejtek regenerációja után. Nagyon fontos az elkülönítése a VOD-tól, mivel a májfunkciós próbák ilyenkor is pozitívak. Szövettanilag cholestasis, a szeptális és interlobuláris epeutak epithelsejtjeinek a károsodása jellemzi.

A közlemény ezután a különböző infekciókat tágyalja, többek között a B- és C-vírushepatitist, amelyek az immunrendszer regenerációjával párhuzamosan v. az immunszuppresszív terápia befejezése után szaporodnak. IFN-α pozitív hatását az eddigi vizsgálatok nem igazolták.

A cytomegalovirus-infekció súlyossága ismert, különösen allogén csontvelő-transzplantáció után, a mortalitás a 60%-ot is elérheti. A fertőzést vírusantigén és vírusnukleinsav kimutatásával lehet igazolni. Therapia: Ganciclovir, Foscarnet és a Németországban már engedélyezett HPMPC cytidinanalóg. Hasonlóképpen súlyos felfutású az egyre inkább növekvő adenovírus-infekciók aránya, amit immunhisztokémiai eljárásokkal v. a vírus izolálásával lehet diagnosztizálni. Oka endogén vírusaktiváció. Hatásos terápiája nincs, Ganciclovir és Ribavirin megkísérelhető. Az EBV-infekció súlyos immunszupprimált betegekben a E-sejtek malignus transzformációját, ezzel együtt EBV-asszociált lymphoproliferativ szindrómát okozhat. Progrediáló, fájdalmas májmegnagyobbodással együtt a gyomor-bél traktus infiltrációja is létrejön. Még kísérleti stádiumban van kis mennyiségű allogén T-sejt infúzió a donor vérből, amit viszont korán kell adni. Úgy tűnik, hogy a fatális szövődmények megelőzésében sokat ígérő módszer.

Egyre inkább szaporodó gastroenterologiai szövődmény a hepatolienalis candidiasis. CT-vel a lépben és a májban egyaránt kimutathatók a típusos kettős kontúrú árnyékok. Nem szabad figyelmen kívül hagyni a microabscessusokat, melyek a neutrophil sejtek regenerációjának az időpontjában jelennek meg. Biztos diagnózis minilaparatómia utáni finomtű-biopsziával lehetséges. A gombás fertőzések gyógyulásában a legfontosabb tényező a csontvelő regenerációja. Néhány esetben a kemoterápia alatt keletkezett akut leukaemiában ugyancsak hepatolienalis candidiasis észlelhető. Rövid ideig tartó kezelés alatt fatális hepatolienalis gombás infekciókat figyeltek meg. A terápia lényege hosszú távú Amphotericin-B iv. terápia, napi 1,0–1,5 mg/kg-os adagban. Még nem lehet tudni, hogy Flucytosinnal együtt hatásosabb-e.

A további szövődmények közül megemlítik a transzfúziós haemosiderosist, ami szintén májfunkció-károsodást eredményezhet. A se. ferritin kb. az esetek felében emelkedett. Vénasectio sokszor eredményes. Másik szokatlan szövődmény a pancreatitis, ami csontvelő-átültetés után relatíve ritka, viszont a se. amylase és lipase emelkedése sokkal gyakoribb. A kísérő cholecysta-sludge és tartós parenterális táplálás következménye. Terápia: nulla diéta és fájdalomcsillapítók. Mindezeket számba véve kijelenthető, hogy allogén transzplantációkban a máj az egyik legfontosabb célszerve a GVHD-nek.

Bán András dr.

Nagy-Britanniában igazságosan elutasítottak egy májátültetést. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1636.

1995. novemberben egy 15 éves leány visszautasította a májátültetést, morális okok miatt. Az anya drogos volt, leányánál májelégtelenség jelentkezett, mert előtte egy kísérletnél methylendioxymetamfetamin (ecstasy) mérgezés következett be, emiatt igazságügyi vizsgálat indult meg. Most ért véget a tárgyalás. A bíró megállapította, hogy a leány kezelésénél, bár történtek hibák, de a máj transzplantációjánál fel kellett volna világosítani a beteget (The Times, júl. 22.). A bíró elítéli az orvosokat az Aberdeen Royal Infirmaryből, mert az orvosok túlságosan belemélyedtek a beteg családi viszonyaiba és azt mondották: már megint egy drogos került hozzájuk. A furcsa viselkedést a drognak tulajdonították. Emiatt áthozták az aberdeeni kórházba, de a beteg kondíciója tovább romlott. Ekkor az idő túl késő volt a transzplantációhoz, már 23 nap óta szedett az ecstasy tablettából naponta felet. A bíró úgy ítélt, hogy az aberdeeni Royal Infirmarynak szabályozni kellene és rutintesztekkel meg kellene állapítani a transzplantáció lehetőségét. A leány 23 nap elmúltával meghalt. Az új praxiskód szerint szervátültetéseknél írásbelileg kell megörökíteni, miért történt meg mindez, miért lett visszautasítva a transzplantáció (esetleg hozzátartozók is megtehetik az indoklást), és egy orvosi szakmai fórum fogja eldönteni a szervátültetést, melyben laikusok is részt vehetnek.

Ribiczey Sándor dr.

Végre megszületett a német transplantatiós törvény. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1451.

A vita a transplantatiós törvény felett már 20 éve folyik, és Németország az egyedüli, melynek nincsen erre törvénye. Az utolsó hónapokban a vita akörül folyt, mikor mondják ki a haldoklónál a halál beálltát. Voltak képviselők, akik nem ismerték el az agyhalált a halál kritériumaként. Monika Knoche a Zöldektől egyenesen „belső fejvesztésnek" ítélte agyhalálkor a halál kimondását. Mások elfogadták volna ezt, de csak a szervek kivétele szempontjából, de vonakodtak elismerni tökéletes halálnak. Mások a transplantatiókat csak akkor ismerik el, ha ezt az illető írásban előre elismerte, ami Japánban törvény is (Lancet, 1997, *349*,

1895.). Egy másik ütközési pont, hogy ki jogos a szervdonatióhoz? Ennél a kérdésnél 2 álláspont alakult ki: a szűkebb felfogás szerint csak a donatiós egyén dönthet még életében, a tágabb értelmezés szerint a legközelebbi rokonok is dönthetnek. A mentálisan gyengébbek mentesülnek a donorként szereplőnek előírt írásos engedélytől, a közeli rokonok dönthetnek a donatióról. Seehofer miniszter mondta: „Ha mi kimondjuk valakire, hogy agyhalált szenvedett, akkor az még nem halt meg, de szerveit kivehetjük a transplantatióhoz, ha életében ebbe beleegyezett. Seehofer emiatt az agyhalált a halál beköszöntésének tartotta. A Bundestag ezt megszavazta. Németországban az előző évben csak 34 esetben adott erre engedélyt, és összesen 3228 szervátültetés történt. Tehát a többségnél a rokonok engedélyezték ezt, Végeredményben a rokonok döntenek, bármilyen írást adott még életében az engedélyezésre a halott.

Ribiczey Sándor dr.

Helyreigazítás:

Az Orvosi Hetilap 5. számában (megjelent: 1998. február 1-jén) a folyóirat-referátumok rovatában a 260. oldalon a középső hasáb utolsó négy sorában Dervaderics János dr. a referensi megjegyzésben arra utal, hogy az Orvosi Hetilap is megjelenhetne az Interneten, az általa referált szemészeti folyóirathoz hasonlóan, az angol összefoglalókkal.
Ezúton is tájékoztatjuk olvasóinkat, hogy ez már több mint egy évvel ezelőtt megvalósult, az Orvosi Hetilap tartalomjegyzéke, valamint a közlemények összefoglalásai (magyar és angol nyelven) hozzáférhetők az Interneten. Az elérhetőséget valamennyi szám impresszumában is megtalálhatják: http://www.pro-patiente.hu

Polgár Marianne (szerk.): **Allergia csecsemő- és gyermekkorban**

E mű megíratásával a kiadó segíteni kívánta a gyermekgyógyászokat és háziorvosokat az egyre nagyobb számú és mind szélesebb kört érintő csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségek felismerésében és kezelésében. A kiváló szerzőgárda az immuno-allergológiai alapismeretek és a gastrointestinalis, valamint légúti patofiziológia után tárgyalja a táplálkozási allergiával, a coeliakiával, a légúti allergiával, a bőrjelenségekkel, a gyógyszerallergiával, az idiosyncrasiával kapcsolatos kérdéseket, leírja a megelőzés lehetőségeit, a vizsgáló eljárásokat és az allergiás gyermekek komplex támogatásához szükséges ismereteket.
326 pp., **1690,– Ft**

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban, megrendelhető a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/13)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Polgár (szerk.):* **Allergia csecsemő- és gyermekkorban** c. kötetét
..... példányban, **1690,– Ft**-os áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém

Az elérhető, hatékony terápia, ami csak a vírusokat teszi tönkre...

ÚJ !

közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

További információ

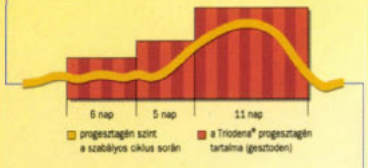
EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Lehet egy tabletta *testhezállóbb?*

Új háromfázisú, kevesebb hormonnal



Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tabletta. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológiás hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gesztoden, az új progesztagén értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tabletta: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil[1]. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során[2].

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a köralakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják.

Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?

Triodena® gestoden / aethinyloestradiol

Harmóniában a női ciklussal.

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: **Schering Kft.**, 1122 Budapest, Maros u. 19-21., tel.: 224-0630, fax: 224-0640

1. Rabe T. et.al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31 2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A boncolások szükségességének kérdéséhez

Az Orvosi Hetilap Trencséni professzor idejében és az új vezetés alatt is fontos feladatának tekinti, hogy az eredeti cikkek közlése mellett fölvesse a szakmát és a társadalmat is (és itt nemcsak a betegtársadalomról van szó) érintő legfontosabb problémákat és dilemmákat. Ilyen alapvető problémát tárgyal Szende professzor és Iványi főorvos kollégánk, amikor az autopsiák számának csökkenését tárgyalják és okait elemzik. Nekünk, idősebb orvosoknak ezzel kapcsolatban nehezebb és könnyebb helyzetünk van, mert abban a gyakorlatban nőttünk föl, hogy a klinikán vagy kórházi osztályon elhunyt betegeink kötelezően kerültek autopsiára. Ez számunkra természetes volt, és a legritkább esetben merült fel ennek elengedtetése, megmondom őszintén, nem vettük jó néven a hozzátartozók elzárkózását. Magam nagyon hiányolom, hogy nagybátyám betegségéről soha nem értesülhettünk, ez bizonytalanságérzést hagyott hátra bennünk. Orvosként sokszor mentünk kétes érzésekkel a boncterem felé, de a kíváncsiság mindig erősebb volt attól való félelmünknél, hogy most kiderül, mit vétettünk el.

Nagy konsternatióval olvastam két kolléga beszámolóját a Medicus Universalisban, akiket önkormányzati vezetőjük elmarasztalt, amiért „kiadást okoztak" boncolási kérelmükkel.

Bevezetőmben azzal kezdtem, hogy nekünk egyértelmű volt, hogy elhunyt betegünk végső, legpontosabb diagnózisát a boncasztal mellett tudjuk meg, itt szembesülünk munkánk hitelével, esetleges akaratlan mulasztásunkkal, de az igazságot tudjuk meg és ez az orvos számára elsőrendű. Márcsak azért is, mert később számtalanszor ugrottak be képek, amelyek a későbbiekben a betegségek felismerését megkönnyítették.

Honnan meríti az az orvos tapasztalatait, aki nem töpreng gyakran betege ágyánál, nem gyötri magát otthon, hogy utánanézzen adatoknak, és végül nem gyűjt mikroszkópba nézéssel, más szakmák tudóival való vitatkozással és az elkerülhetelen szomorú vég után nem gyűjti be a közvetlen impressziókat a boncasztalnál?

Pláne, ha ezek az alkalmak a tudás és az emberi együttérzés olyan magaslatán folytak, mint azt Romhányi professzor, Endes professzor és más kitűnő patológusok mellett átélhettük. Sohase felejtem el azt a látogatást, amelyen Romhányi professzor úr bevitt a boncterembe, és a medikusokat kérdezte ki a boncasztalon fekvő fiatalember kórlefolyásáról. „Mit látnak itt?" – kérdezte halkan. A fiatalok diagnózisokat mondtak, ő várt, majd fejét ingatta és a halálos csöndben azt mondta: „A kínlódó és szenvedő embert".

Iványi kolléga ajánlásaival teljes mértékben egyetértek: a klinikopatológiai konferenciák, különösen orvoslétünk elején megrázó, félelmetes események voltak, a fenyegetettség légkörében teltek. De akkor is tudtuk, hogy klinikusok számára nélkülözhetetlen számonkérések ezek. Később sokkal kollegiálisabb összejöveteleink voltak, ahová ugyan feszülten mentünk, de tanultunk. *Hogyan nélkülözhető ez a végső számvetés, amire a klinikus fölkészül, újra mérlegeli minden adatát és feltételezését? Mi helyettesíti élményeinek és munkájának ilyen összefoglalását?*

Boncolni, a boncoláson részt venni a látás élményének fontossága miatt is elkerülhetetlen. Medikusképzés enélkül még akkor sem lesz elképzelhető, ha minden orvosnak a zsebében lesz az ultrahang-készülék, a „miniszkóp" és mind az a nagyszerű szerkezet, amit a technika rendelkezésünkre bocsát.

Szomorú kortünet, hogy a leggazdagabb országok adták az álspórolásnak ezeket a rossz példáit, mi pedig magunkat rontjuk le ehhez a rossz gyakorlathoz. Nem most vetődik fel bennem először: mire fizetik az emberek az adót, ha már sem a villamost, sem a csatornát, sem a többi alapellátását nem finanszírozzák belőle. A boncolást meg törlik? És itt jön egy alapvető kérdés, amelyet a haszonra beállított világnak globálisan kellene föltenni: *előbb-utóbb csak be kell illeszteni a gondolkodásba azt, hogy ami ma spórolás, az később dupla, esetleg tízszeres kiadássá válik.*

Tudom, hogy ma, sajnos, csak a jelen bevétele számít, a jövő kiadását éppúgy másra tolják, mint mondjuk az a „cukroslégyár", amely elárasztja a várost nylonflakonjaival, az eltakarítást pedig a városra hagyja. Nem a mi dolgunk egy olyan rendszer kidolgozása, ahol a nagy bevételű társaságokat (biztosítók, pénzintézetek, bankok, üzemek, gyárak stb.) kötelezik arra, hogy a várható következmények árát fizessék ki előre.

És még egy szempont, amelyet a szerző a „boncolással járó előnyök" közt egy megjegyzéssel illet: a jövő nem lehet más, minthogy mindenki, aki számot tart arra, hogy balesete vagy betegsége esetén vért, netán idegen szövetet, szervet kapjon, *eleve vállalja azt, hogy halála esetén az ő szöveteivel, szerveivel másokat megmentsenek. A „mindenre jogot formálok anélkül, hogy magam bármihez hozzájárulnék a magam áldozatával"* elvtelen magatartás nem engedhető meg, mert hátráltatja a civilizált, emberi irányba való fejlődést. Az önző deviánsok pedig oldják meg problémáikat, másoktól ne várják az adakozást. Ne józan fizesse meg a részeg számláit. Ha pedig ez megvalósul – és meg kell valósulnia a megmenthető betegeket érdekében –, akkor a patológus szerepe még inkább fölértékelődik[1], meg is változik, mert munkáját műtői körülmények között kell végeznie, de nélküle el sem dönthető, hogy a szóba jöhető szervek valóban alkalmasak-e az átültetésre (mentesek fertőzéstől, tumortól, degeneratiótól stb.).

Hisztológiai-patológiai munka elhagyására kényszeríteni a szakmát annyi, mintha az antibiotikumoktól tiltanánk el az orvoslást.

[1]Magam hajtottam fejet ez előtt sok évvel az OH hasábjain, amikor a patológust, a hisztológust, laborszakorvost és radiológust az alapszakmák, bázisszakmák képviselőinek neveztem, akik munkája, útmutatása nélkül mi klinikusok talajtvesztettek lennénk. Csakis az ő munkájukra támaszkodva érhetünk el eredményeket, nem a saját nagyságunkból.

Hankiss János dr.

T. Szerkesztőség! Nagy örömmel olvastam az Orvosi Hetilap 1998. évi 6. számában szerkesztőségi véleményt is képviselő Szende professzor, valamint Iványi főorvos urak közleményét a kórboncolások jelen hazai helyzetéről.

Miután magam is többszörösen érintett vagyok a kérdésben, legyen szabad pár sorban véleményemet a T. Szerkesztőséggel közölnöm.

Mindkét közleményben foglaltakkal egyetértek. Módom van munka-

helyem kórboncolással kapcsolatos adatait közreadnom *(1. táblázat)*. Mint a boncolások számából látható, kórházunkban a klinikai osztályok egyöntetűen igénylik a boncolásokat, egyszersmind azokon részt vesznek, így egy-egy sectio klinikopatológiai esetmegbeszélésnek is megfelel.

1. táblázat: Az utolsó 4 év boncolási adatai

	1994	1995	1996	1997
Halott	871 (100)	793 (100)	779 (100)	721 (100)
Boncolt	812 (94)	665 (84)	624 (81)	612 (85)
Hatósági	28 (3)	16 (2)	17 (2)	13 (2)
Mellőzés	31 (4)	112 (14)	134 (17)	96 (13)

A zárójelben szereplő számok %-ot jelentenek.

Ami Iványi dr. azon megjegyzéseit illeti, miszerint a boncolások elengedésének vitás eseteiben az igazgató többnyire az elengedés mellett dönt, kórházunkban a gyakorlat az, ha a klinikus kéri a boncolást, az minden esetben megtörténik, igaz az illetékes döntésre jogosult igazgató szerény személyem, aki miután kórboncnok szakorvos is – jelenleg gyermekorvos – minden esetben a boncolás elvégzése mellett dönt.

Földes Gyula dr.

Van Németországában belgyógyász társaság!

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap elmúlt évi 52. számában Pár Alajos dr. tollából beszámoló jelent meg az Európai Belgyógyász Szövetség I. Kongresszusáról (Maastricht, 1997. október 15–18.). A szerzőhöz fűző szakmai és személyes barátság inkább felbátorít, semmint hátráltat abban, hogy helyesbítsem azt a közlését, hogy „Németországban [...] nincs belgyógyász társaság sem".

Németországban nagy hagyományú és nagyon tevékeny belgyógyász társaság működik (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin), mely évente Wiesbadenben rendezi kongresszusát. Ez előszimpóziumaival együtt 6 napig tartó, a belgyógyászat integritását hansúlyozó, a szakágakról és azok összefüggéseiről kitűnő összefoglalást nyújtó rendezvény, melyen a regisztrált részvevők száma az utóbb években meghaladta a 10 000-et. A Társaság emellett szakvizsgára felkészítő és más továbbképző tanfolyamokat, metodikai kurzusokat is szervez, és havonta megjelenteti Der Internist és Medizinische Klinik című lapjait. Az előbbi folyóirat, mely havonta közli a Társaságba felvett alkalmanként 30–40 új tag névsorát is, egyedülállóan tartalmas továbbképző kiadvány. (A Medizinische Klinik kevésbé neves lap, de szívmelengető, hogy a hivatalosan csengő címet voltaképpen úgy kell értenünk, mintha itthon egy Belklinika című folyóiratunk lenne.)

A Német Belgyógyász Társasággal szoros együttműködésben tevékenykedik a német belgyógyászok szakmapolitikai szervezete (Berufsverban Deutscher Internisten), mely munkajogi, etikai, szakképzési, szervezési és más hasonló kérdésekben képviseli a belgyógyászok és belgyógyászat egészének érdekeit.

Csillag József dr.

T. Szerkesztőség! Nagyon köszönöm Csillag József főorvos úr helyesbítését a Német Belgyógyász Társaság létezéséről. Sajnos a referált maastrichti kongresszuson szó szerint az hangzott el, amit a beszámolóban leírtam, – ezek szerint az illető előadó rosszul volt informálva. Örülök a kiigazításnak, mert a lényeg, hogy *legyen*, fennmaradjon a *belgyógyászat* – mint olyan – másutt Európában is és nálunk nemkülönben.

Pár Alajos dr.

BESZÁMOLÓK

Interneten a Tudomány Kiadó

Az egészségügy területére 9 éve lépett és azóta is az élvonalban található a Tudomány Kiadó.

Több olyan kiadvány is szerepel repertoárjukon, amit előszeretettel forgat a magyar orvostársadalom (Orvos Tudomány, Diabetológia Hungarica, Magyar Belorvosi Archívum).

1993 óta egy, a szakma tájékoztatását szolgáló katalógussorozat kiadását is megkezdték (Egészségügyi Cégkatalógusok). Az egészségügy három fő területén alkalmazhatók a sorozat kötetei (egészségügyi és fogászati berendezések, műszerek, eszközök gyártóit és forgalmazóit bemutató katalógusok; a patikusok és a háziorvosok munkáját megkönnyítő gyógyszeres kiadvány).

A technika fejlődését figyelembe véve a katalógusok szoftver és Internet változatával biztosítják a felhasználást. Az online rendszer pedig még ennél is sokkal naprakészebb információt nyújt.

A Tudomány Kiadó munkatársaiban a legutóbbi katalógus (4. kiadás) előkészítésekor fogalmazódott meg az az ötlet, hogy olyan új, magasszintű információs rendszert hozzanak létre, mely gyors kommunikációt tesz lehetővé a gyógyszerforgalmazásban érintettek számára. Ötletük alapgondolata a gyógyszerrendelés és visszaigazolás megvalósítása egy Internetes hálózat segítségével. Az on-line gyógyszerrendelő rendszer alapja egy elektronikus központ az Internet zárt változatán, amely a belépésre jogosultak számára nyújt segítséget eladók és vevők összehozásában, szerződés- és üzletkötésben. A rendszer más felhasználók számára elérhetetlen, hívta fel a figyelmet Béki János, aki a sajtótájékoztató Internetre vonatkozó részét tartotta az érdeklődő sajtóképviselőknek.

A Pro Patiente Health & Medicine web site, két éve működő, elismert szakmai színvonalú rendszer. Eddig 2500 regisztrált felhasználója van. A Tudomány Kiadóval közösen létesített cégadatbázis összekapcsolt a Gyógyszer a Családban, illetve a Gyógyszertár adatbázissal.

A Gyógyszer a Családban az OTC szerekkel kapcsolatos részletes ismereteket közöl, a Springer kiadónál megjelent, 5 kiadást megért könyv elektronikus változata. A Gyógyszer-tár a Vademex alapján készült, adatai folyamatosan frissítődnek, a gyógyszerek részletes leírását (kiszerelés, hatóanyag, ár, mellékhatások, ellenjavallatok, gyártó cég, helyettesíthetőség) tartalmazza.

Az „INFO" adatbázis a Tudomány Kiadó által évente kiadott katalógus adatait tartalmazza (gyártók, forgalmazók, emblémáik, termékskálájuk, PR anyagaik). Az adatokat folyamatosan gyűjtik és dolgozzák fel, így naprakészek, mindig aktuálisak.

Mivel a gyógyszerhirdetésekre vonatkozó előírások szükségessé teszik, így a hozzáférhetőség érdekében regisztrálni kell (mindenki számára ingyenes). A szűkített OTC szerekre vonatkozó adatok mindenki számára hozzáférhetőek.

A Tudomány Kiadó minden érdeklődőnek felvilágosítást nyújt akár kiadványait, akár új Internetes rendszerét illetően.

Bárkovits Sarolta

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és venerológiai szemle
1997. évi 6. szám

Kiss András dr., Csontai Ágoston dr., Nyírády Péter dr., Merksz Miklós dr., Török Éva dr., Király László dr., Barcza Dezső dr.: A lichen sclerosus et atrophicus a gyermekurológiai gyakorlatban
Sárdy Miklós dr., Marschalkó Márta dr., Somlai Beáta dr., Győri Zsuzsanna dr.: Subacut cutan lupus erythematodes és malignus tüdőtumor együttes előfordulása
Pónyai Györgyi, Marschalkó Márta dr.: Prurigo nodularis Hyde
Török László dr.: Lichen sclerosus et atrophicus penis (egy újabb Borrelia infekció?)
Holló Péter dr., Somlai Beáta dr.: Hajlati lokalizációjú basaliomák
Szalai Zsuzsa dr.: Neonatalis lupus erythematodes
Gáspár Lajos dr., Bogdányi Edit dr.: Enzimatikus sebkezelés bőrön végzett CO_2 lasersebészeti műtéteket követően
Asbóth Dorottya dr., Seres Klára dr., Szalai Zsuzsa dr.: A juvenilis dermatomyositis Cyclosporin A-therapiája

Érbetegségek
1997. évi 4. szám

Meskó Éva dr.: A belgyógyászati angiológia helyzete Magyarországon
Székács Béla dr., Kakucs Réka dr., Ács Nándor dr., Nádasy György dr., Monos Emil dr.: Szexuálszteoridok akut hatásai noradrenalinnal in vitro kiváltott kisérösszehúzódásra
Tarr Miklós dr., Gunther Tamás dr., Tamás László dr., Németh József dr., Czigány Tamás dr., Jakab Lajos dr., Szatmári Ferenc dr.: Acut alsó végtagi ischaemiát okozó poplitea aneurysmákról
Bihari Imre dr., Varicectomia mélyvénás keringés hiányában
Vezendi Klára dr.: Emlékezés Géza de Takátsra (1892–1985)

Gyógyszereink
1997. évi 6. szám

Fövényi József dr.: Oralis antidiabeticumok 1997
Meskó Éva dr.: A peripheriás obliteratív arteriosclerosis gyógyszeres kezelése
Gardó Sándor dr.: A hüvely és a környező szervek fertőzéses megbetegedései és gyógyszeres kezelésük
Simon Tamás dr.: Antibiotikumok a „házipatikák"-ban

Magyar belorvosi archivum
1997. évi 6. szám

Tamás Gyula: Bevezetés
Solomon Tesfaye, M. D.: A diabeteses neuropathia epidemiológiája
Gerő László dr., Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr.: Inzulinanalógok diabetes mellitusban: Elméleti háttér és klinikai alkalmazási lehetőségek
Fövényi József dr., Grosz Andrea dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr., Sallai Tamás dr., Kocsis Győző dr.: Nappal szulfanilurea – este inzulin kombinált kezelés II. típusú diabetesben
Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr., Tabák Gy. Ádám dr., Diabcare Hungary Munkacsoport: A diabetes mellitus egységes európai minőség-ellenőrzése: A diabcare program országos alkalmazása
Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr., Turi Zsuzsa dr., Csákány György dr., Borbély Judit dr., Mészáros József dr.: Hypertonia és proteinuria diabetesszel szövődött terhességben
Bíbok György dr., Baranyi Éva dr., Békeffy Magdolna dr., Csákány M. György dr., Oláh János dr., Turi Zsuzsa dr., Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr.: Inzulindependens cukorbeteg nők veseműködésének vizsgálata a terhesség alatt
Pátkay József dr., Varga Szabó Lajos dr., Medve László dr., Győrik János dr., Inkei Júlia dr.: Gesztációs diabetes szűrés Dunaújvárosban. Tíz év eredményei, tapasztalatai
Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr., Tabák Gy. Ádám dr., Ábel Tatjána dr., Csákány M. György dr., Simon Kornél dr., Karádi István dr.: Megelőző gesztációs diabetes: Az inzulinrezisztencia szindróma előjelzője?
Karádi István dr., Kerényi Zsuzsa dr., Ábel Tatjána dr., Tabák Gy. Ádám dr., Pálos Gábor dr., Romics László dr., Tamás Gyula dr.: Előzetesen gesztációs diabeteses nők utánvizsgálata: A lipoprotein(a) mint cardiovascularis rizikófaktor
Winkler Gábor dr., Salamon Ferenc dr., Salamon Dániel dr., Speer Gábor dr., Tóth János dr., Telegdy András dr., Szilvási István dr., Karádi István dr., Cseh Károly dr., Romics László dr.: Emelkedett szérum tumor necrosis faktorszint diabeteses microangiopathiában
Gyimesi András dr., Lőrinczy Endre dr., Iványi János dr.: Inzulindependens diabetes mellitus és polyglandularis autoimmun szindróma
Nagy Erzsébet dr., Vitályos Tibor dr., Szirányi Endre dr., Kerényi Zsuzsa dr.: Cukorbetegek a sebészeten – egyéves retrospektív vizsgálat

Medicus Universalis
1997. évi 6. szám

Gulácsi László dr., Kovács Attila dr.: A biztosítottak véleménye 1995–1996; minőségbiztosítás az alapellátásban
Szelelki Annamária dr.: Daganatos halálozás a beteg, a család és az orvos szemszögéből
Ádám Ágnes dr., Szőnyi András dr.: Zárójelentések. Zárójelentések???
Gelléri Dezső dr., Herczeg Béla dr., Csépányi Attila Jun. dr., Pintér Irén dr., Kékes Ede dr.: Transztelefonikus EKG alkalmazása kardiológiai betegeken Jász-Nagykun-Szolnok megyében
Iványi János dr., Gyimesi András dr.: Gliquidon (Glurenorm®), egy májon át kiválasztódó sulfonylurea-antidiabetikum
Molnár Szabolcs dr., Dudás Mihály dr., Iványi János dr.: Hypertoniás sürgősségi állapotok intravénás urapidil (Ebrantil) kezelése
Vizi J. dr., Vitrai J., Somogyi A., Arató M.: A Floxet® (EGIS) és egy világszerte referenciaként elfogadott fluoxetin tartalmú kapszula összehasonlító klinikai vizsgálata depressziós betegeken
Brousil Ervin dr., Somlai András dr.: Tartós profilaktikus norfloxacin kezelés recidiváló húgyúti infekció esetén
Arnold Csaba prof. dr.: Felodipin (Plendil) hatásának multicentrikus vizsgálata nappali vérnyomás-monitorozással, családorvosi praxisokban
Tusnádi Anna dr.: A ciprofloxacin (Ciprobay) szerepe a cukorbetegek fertőzéseinek kezelésében

MRE-Info
1997. évi 4. szám

MRE
Hodinka László dr.: Akció az EULAR szimpóziumra
A Budapesti Szekció életéből
Major Annamária dr.: Beszámoló az MRE Budapesti Szekció ideiglenes vezetőségének IV. üléséről
Major Annamária dr.: Beszámoló az MRE Budapesti Szekció és az Osteoporosis Klub közös rendezvényéről
Merétey Katalin dr.: Az Alapítvány hírei
Mogyorósi Dorottya dr.: Szemléletváltozás a korai RA megítélésében
Szekeres László dr.: Interjú dr. Eggenhofer Balázs főigazgató-helyettessel
Szente Gáborné: Biogal Gyógyszergyár Rt.
Nékám Kristóf dr.: MAKIT
Agyagási Dezső dr.: Éveim
Gömör Béla dr.: Happy end
Kovács László dr.: Gondolatok a tudományos munkáról
Németh Endre dr.: Napjaink előadói technikáiról
A jó előadást azért nem rossz (másodközlés a BMJ Magyar Kiadásból)
Könyv
Kiss Csaba György dr.: Craniospinalis instabilitás
Lányi Éva dr.: Hogyan gyógyítható és előzhető meg a csontritkulás?
Folyóirat
Győri Katalin dr.: Érzékeny pontok, depresszív és funkcionális tünetek: fibromyalgia és a major depresszió összehasonlítása
Cserháti Györgyi dr., Géher Pál dr.: Derékfájás a munkahelyen
Nagy Marianna dr.: A nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta súlyos gasztrointesztinális szövődmények kockázati tényezői: a MUCOSA tanulmány regressziós analízise
Mogyorósi Dorottya dr.: Medicusi és borbélyi mesterség
Lőveri László: Kínrímek III.
Gömör Béla dr.: Egy további kép a „Fizioterápia a kultúrtörténetben" előadásból

Osteologiai közlemények
1997. évi 4. szám

Kiss Jenő dr., Eugene McNally dr., Andrew J. Carr dr.: A humerusfej helyzetének mérése MRI segítségével

Józsa László dr., Pap Ildikó dr.: A sarokcsonti entesopathia gyakorisága és morfológiája a középkorban és napjainkban
Köllő Katalin dr.: Csontdaganatok (II. rész)
Lázár István dr., Soós László dr., Gombos János dr., Alex Akoto Yeboah dr., Gyarmati János dr.: A Gorham-betegség képalkotó jellegzetességei
Gáspárdy Géza dr.: A láb röntgenfelvételén mérhető szögek
Kitekintés
Ott voltunk
Hegedűs Viktor dr.: Egészségügyi mesék északról

Pediáter

1997. évi 4. szám

Bakonyi J.: 13-as gyűrű kromoszóma
Apjok E., Visy M.: Lowe–Terrey–MacLachlan-syndroma
Kiss P., Závodi E., Chován Ö. L.: Rhizoméliás csontdysplasia vaskos femurral. Újabb megfigyelések és a recesszív öröklődés bizonyítása
Törő K., Kottász M.: A csecsemőkori hirtelen halál és a levegőszennyezettség kapcsolata
Fejes A.: Szűrés és megelőzés fiatalkorban
Farkas M., Kósa L., Halász A., Zsigmond Gy.: Súlyos asztmás gyermekek Serevent terápiája
Nemes B., Kovács G., Hajduhegyi Á.: A gyermekkori sinusitis maxillaris kezelésénél alkalmazott IRS 19 aeroszolvakcinával adott antibiotikum szükségességének kérdése
Katona G.: Az objektív audiometria klinikai alkalmazása
Sárközy S., Bartók M., Gorácz Gy.: Akut inguinoscrotalis kórképet utánozó csecsemőkori appendicitis
Lamp G.: Intrakraniális nyomásfokozódással járó kórképek anesztéziája csecsemő- és gyermekkorban
Mekler R., Karácsonyi Gy., Szűcs L.: Intramuszkuláris és orális premedikáció. Dormicum injekcióval a gyermekanesztéziában
Kelenné Demcsák I.: A személyiség egységének (filo)genetikus megközelítése. Ferenczi principiumokra alapozott relaxáció
Schád L., Bán P.: Serdülők vizsgálata Jesness és Énkép tesztekkel
A pubertas praecox kezelése
A genetika haladása
Kiss A.: Schmalz A. A. és Singer H. (szerk.): Szívműtött gyermekek és fiatalkorúak
Kiss P.: Pharmindex, Tápszerindex

Transzfúzió

1997. évi 4. szám

Burián Katalin, Endrész Valéria, Gönczöl Éva: Cytomegalovírus fertőzések jelentősége Magyarországon
Csete Klára, Szabó Árpád, Varga Tibor: Populációgenetikai vizsgálatok Szeged és környéke népességében. (IV. DNS-STR rendszerek)
Vezendi Klára: Vérzékeny betegek kezelésének tapasztalatai a dél-magyarországi régióban
Rácz Zoltán: Vérkészítmény előállítás félautomata/automata készülékekkel
Takács István, Berkes Enikő, Melegh György, Kázár Ágnes, Fodor Bertalan, Radványi Gáspár, Sipka Sándor: Szerzett von Willebrand-betegség tüneteit utánzó myeloma multiplex esete
M. Tóth Antal: Referáló rovat
Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat hírei

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

Hervei Sarolta: **Neonatalis icterus**

Időszerűvé vált az újszülöttkori sárgasággal kapcsolatos korszerű ismeretek összefoglalása, hiszen tíz éve nem jelent meg e tárgykörben magyar nyelvű könyv. A szerző összefoglalja a bilirubin élettani szerepével, a magicterusszal, a hemolitikus betegség megelőzésével, kezelésével, a vércsoport-szerológia új módszereivel, az újszülöttkori icterusszal jelentkező foetopathiák diagnosztikus lehetőségeivel kapcsolatos tudnivalókat.
Ajánljuk e könyvet neonatológusok, hematológusok, gyermekgyógyászok és medikusok figyelmébe.
Várható megjelenés: 1998. II. negyedév.
Ár: kb. **1290,– Ft**

A kötet megrendelhető a kiadónál levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075
Internet: http://www.pro-patiente.hu/springer/

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/13)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem *Hervei:* **Neonatalis icterus** c. kötetét: ..... példányban, várhatóan **1290,– Ft**-os áron.

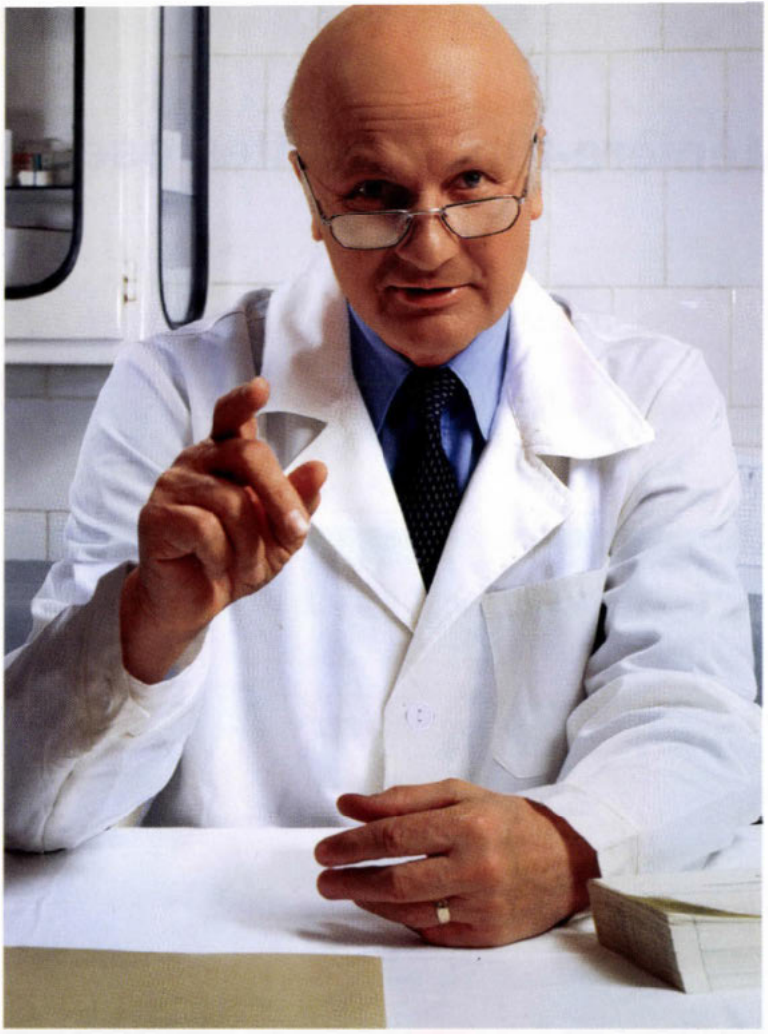
A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás



Folytassa, Doktor úr!

Hat éve *használom az* ***Augmentint*** *háziorvosi gyakorlatomban. A SmithKline Beecham évtizedek óta áll a kutatás-fejlesztés élvonalában, melynek egyik fő eredménye a béta-laktamáz* ***rezisztenciát legyőző*** *Augmentin. Tudom, hogy a világ több, mint 100 országában törzskönyvezték*[1]*. Ha új indikációban próbáltam ki a z Augmentint, több, mint* ***750 klinikai vizsgálat*** *eredményeiből tájékozódhattam*[1]*. Számomra fontos, hogy a gyógyszer* ***tisztaságát*** *a gyártó szavatolja, hiszen a nem tökéletesen tisztított klavulánsavban visszamaradó toxikus anyagok felelnek a gasztointesztinális mellékhatásokért. Az Alexander vizsgálat kimutatta, hogy a vizsgált oralis makrolid és béta-laktám antibiotikumok közül az Augmentin ma is* ***hatékony, megbízható*** *antibiotikum a bronchitisben, pneumoniában, otitisekben és sinusitisekben előforduló legfontosabb kórokozók ellen*[2]*.* ***Bizalmam****at az Augmentinben a sokéves saját tapasztalatommal alapoztam meg.*

1. Data on file SmithKline Beecham
2. Jones, R Diagn Microbiol Infect Dis. 1997 27. 21-28.

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

SmithKline Beecham Kft. Pharma
1023 Bp., Frankel Leó út 30 - 34.
Teljeskörű információval készséggel állunk rendelkezésére

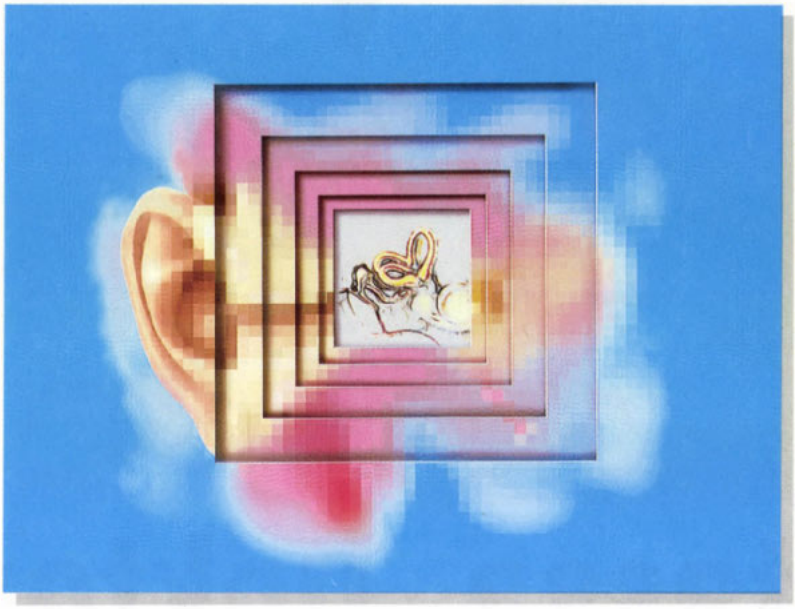
SB SmithKline Beecham Pharmaceuticals

BIOGAL

OGYI Eng. sz: 9420/41/97
Az Augmentin védjegyezett név

Ménière-tünetegyüttes esetén

Betaserc®



♦

Ménière-szindróma, amelyet
szédülés, fülzúgás
és fokozódó hallásvesztés jellemez

♦

szédülés,
különösen időskori szédülés

♦

a mikrocirkuláció zavarainak
következtében fellépő
cerebrális keringési elégtelenség

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

SOLVAY PHARMA Kft.

HÍREK

Az Országos Szakképesítő Bizottság Vizsganaptára
1998. szeptember 07.-december 11.

I. Orvosok, Fogorvosok vizsgaidőpontjai
Szeptember 07–18.
Fog- és szájbetegségek
Szeptember 21.–Október 18.
Fog- és szájbetegségek
Honvédorvostan-katasztrófaorvostan
Október 05–16.
Addictológia
Fog- és szájbetegségek
Fogszabályozás
Gyermekneurológia
Gyermeksebészet
Klinikai farmakológia
Klinikai onkológia
Plasztikai (égési) sebészet
Psychoterapia
Sugárbiológia
Sugárterápia
Október 19–30.
Audológia
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fertőző betegségek
Fog- és szájbetegségek
Fül-orr-gégegyógyászat
Idegsebészet
Közegészségtan-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
Neurológia
Oxyológia
Szájsebészet
Szívsebészet
Transzfuziológia
November 02–13.
Anaesthesiológia-intenzív therapia
Bőrgyógyászat
Endokrinológia
Fog- és szájbetegségek
Gastroenterologia
Gyermekfogászat
Háziorvostan
Iskolaegészségtan és ifjúságvédelem
Kézsebészet
Ortopédia
Orvosi mikrobiológia
Radiológia
Repülőorvostan
Sebészet
Sportorvostan
Szemészet
Traumatológia
Tüdőgyógyászat
Urológia
November 16–27.
Belgyógyászat
Fizioterápia
Fog- és szájbetegségek
Igazságügyi orvostan
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok
Kórbonctan-kórszövettan
Mellkassebészet
Psychiátria
Reumatológia
Reumatológia-fizioterápia
Társadalomorvostan
Üzemorvostan
November 30.–December 11.
Fog- és szájbetegségek
Haematológia
Kardiológia
Klinikai immunológia és allergológia
Szülészet-nőgyógyászat

II. Gyógyszerészek vizsgaidőpontjai
Október 20–27.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)
Október 22.–November 06.
Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszerellenőrzés (Budapest)
November 04–19.
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok (Szeged)
November 04–19.
Gyógyszertechnológia (Szeged)
Gyógyszerhatástan (Budapest)
November 09–16.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Sopron)
November 10–25.
Mikrobiológiai gyógyszerellenőrzés (Budapest)
Gyógyszertechnológia (Budapest)
November 16–23.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Debrecen)
November 16.–December 01.
Farmakognózia (Budapest, Szeged)
Toxikológia
November 17.–December 02.
Egészségügyi-gyógyszerügyi igazgatás (Budapest)
November 18–25.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)
November 19.–December 04.
Gyógyszerhatástan (Budapest)
November 25.–December 02.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)
December 02–17.
Gyógyszerhatástan (Budapest)
December 11–18.
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Az időpontok az *elméleti* szakvizsgára vonatkoznak.
A meghirdetett időpontokra csak szabályosan felszerelt kérelmekkel lehet jelentkezni **1997. május 04–29.** között.
Szakvizsgára jelentkezésnél az alábbi *eredeti* dokumentumok bemutatását kérjük:
- kérvény (irányítószámos cím, ahova az értesítést küldjük, mikor, miből, hol (város) kíván szakvizsgázni),
- elfogadott szakképzési terv,
- orvosi diploma (egyetem által kiadott A/4-es „eredeti" másolat is jó),
- előző szakorvosi bizonyítvány(ok) (ha van),
- személyazonossági igazolvány (ha postán küldi jelentkezését: születési anyakönyvi kivonat),
- működési bizonyítvány(ok) (ov. főorvos, kh. igazgató írja alá és pecsételi le, háziorvosok részére a tisztiorvos!),
- kötelező kiegészítő gyakorlat(ok)ról működési bizonyítvány,
- műtéti kimutatás(ok),
- tanfolyamok igazolása,
- nem munkában töltött idő(k) igazolása (szül, gyed, gyes, katonság, fiz. nélk. szab., táppénz).

Integrált intézmények esetén kérjük *külön* igazolni a kórházi osztályon és a járóbeteg-rendelésen eltöltött időt.
A kérelmeket személyesen, vagy postán lehet az Országos Szakképesítő Bizottság irodájába eljuttatni. (1135 Bp., Szabolcs u. 35. – Oktatási Épület – I. emelet 110–112.)
Ügyfélfogadás orvosok, fogorvosok részére:
Hétfő: 10–14 óráig
Szerda: 13–16 óráig
Péntek: 8–12 óráig
Az OSZB Elnökének
(dr. Forgács István egyetemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye:
Hétfő: 12–14 óráig
1135 Budapest, Szabolcs u. 35. – Népegészségtani Intézet (Rektori Épület I. emelet).
Az OSZB Titkárság Vezetőjének
(dr. Márffy Judit főorvos) ügyfélfogadási ideje, helye:
Szerda: 16–18 óráig
1135 Budapest, Szabolcs u. 35. – Oktatási Épület I. emelet 103.
Ügyfélfogadás gyógyszerészek részére: Oktatási Épület I. emelet 103.
Hétfő–Csütörtök: 8.00–14.00 óráig
Péntek: 9.00–12.00 óráig
Minden jelöltnek eredményes vizsgát kívánunk.

Országos Szakképesítő Bizottság

A **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. április 16-án 14 órai* kezdettel klinikopahtológiai konferenciát szervez.
Téma: az elmúlt 3 év igazságügyi sectióinak áttekintése.
Üléselnök: *prof. dr. Bodó Miklós*
A konferencia helye: a kórház nagy előadóterme.

„Mégis, kinek az (ít)élete" III. Országos Konferencia a betegtájékoztatásról és a tájékozott beleegyezésről (Budapest, 1998. április 23–24.)
Fővédnök: *dr. Kökény Mihály* miniszter
Szakmai instruktor: *dr. Kereszty Éva* h. államtitkár, Népjóléti Minisztérium
Szervezési koodinátorok:
dr. Árokszállásy Éva főosztályvezető helyettes, Népjóléti Minisztérium,
Hoványiné Nádassy Eszter főtanácsos, Szent Rókus Kórház és Intézményei,
Halász Zoltán főigazgató, Fejér Megyei Szent György Kórház
Rendezők: Szent Rókus Kórház és Intézményei, Nemzetközi Betegsegélyezési Társaság
Helyszín: Pest Megyei Önkormányzat Dísztere-rem (1052 Budapest, Városház u. 7.)
Szakmai témakörök: – Változások a betegtájékoztatásban – Az orvosi beavatkozásra vonatkozó visszautasítási lehetőségek – A humánreprodukció különleges eseteivel kapcsolatos szabályozás. Dajkaterhesség – Betegjogok érvényesülése a kórházi ellátás rendjében – Az együttműködés változásai az orvos–beteg kapcsolatban – Az egészségügyi dolgozó joga és kötelessége az Egészségügyi Törvény tükrében
Technikai szervező: É+L Kft. (Várhegyi László, 1364 Budapest 4., Pf. 354, Tel.: 118-1036, Fax: 118-3418, E-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu)
A rendezvény Internet címe: http://www.propatiente.hu/md/soc/congrex/000fl/67/
Részvételi díj: 4600 Ft (ÁFA-mentes), helyszíni jelentkezés esetén: 5600 Ft

---

A Mensch Medicin Centrumban, Észak-Pesten, a XV. kerületben (M3-as mellett a XIV. kerület határán) igényesen berendezett rendelők kiadók. (Ultrahang, műtői lehetőség)
Fiatal, tehetséges kollégák jelentkezését várjuk.
1155 Budapest, Bulcsú u. 30. Dr. Mensch Henrik, tel.: 307-0051.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Budaörs Város Önkormányzat Egészségügyi Központja ügyeletes orvosi állást hirdet Központi Ügyelete részére, megbízási szerződés alapján.
Munkabér: megegyezés szerint.
Ügyeleti idő:
munkanapokon éjszaka: 12 óra
szombat, vasárnap: 24 óra.
Jelentkezés: igazgató főorvos tikárságán (Tel.: 06-23-440-020)
Jelentkezés feltétele: szakmai önéletrajz, sürgősségi betegellátásban jártasság.
Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet főállású foglalkozás-egészségügyi szakorvosi, valamint heti 9 órában reuma szakorvosi állás betöltésére.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

Keressük azokat a kollégákat, akikben szunnyad a parázs és úgy érzik, orvoslátogatóként tudják a legtöbbet kihozni magukból.
„Nem számít, honnan jössz, csak az számít, merre mész. Mi tudjuk, hova megyünk."
Önéletrajzát a következő címre várjuk:
Dr. Lantos Zoltán, marketing- és értékesítési igazgató
Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet 1036 Budapest, Galagonya u. 5.,
Telefon: 436-0820, fax: 436-0830

Üzemi és háziorvosi rendelőmben szívesen alkalmaznék alapellátásban jártas nyugdíjas kollégát.
Érdelődésüket várom a 257-6363-as telefonszámon, és a 257-6269-es faxszámon.

Nyári munka Hollandiában gyermekorvos részére
1998. július–agusztusban minimum 8 hétre Dokkum város kórházában magyarul beszélő kolléga mellé keresünk osztályos és ügyeleti munkára helyettest.
- kitűnő szakmai feltételek,
- rendkívül jó kereseti lehetőség,
- szállás biztosítva,
- munkavállalási engedélyt a kórház intézi,
- holland nyelvtanuláshoz segítséget biztosítunk.

Feltételek:
- gyermekorvosi diploma, lehetőleg többéves gyakorlat, biztos szakmai jártasság az általános gyermekgyógyászat, újszülött, koraszülött és sürgősségi gyermekellátás területén,
- a magyar mellett angol vagy német nyelv megbízható ismerete,
- holland nyelv alapfokú ismerete,
- jó kommunikációs készség,

Sikeres próbaév esetén esetleg állandó helyettesítési státusz előreláthatólag 5–6 éven át.
Jelentkezéseket szakmai önéletrajzzal sürgősen várjuk.
Cím: Karsten-Szijjárto,
Talma Sionsberg Ziekenhuis,
Postbus 39, 9100 AA Dokkum, Nederland
Tel.: ++,31.519.291234
Fax: ++,31.519.291202
E-mail: szijjarto@globalxs.nl
www.geocities.com/hotsprings/7437

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Bp., Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Röntgen Osztályán szakorvos vagy szakvizsga előtt álló* orvos számára.
UH-jártasság előnyt jelent. A bérezés megállapodás tárgyát képezi. Az osztály orvosai kiemelt pótlékban részesülnek.
Az állások azonnal betölthetők.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5.§. (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához kell benyújtani.

A **hatvani Albert Schweitzer Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi *orvosi állások* betöltésére:
2 fő belgyógyász (gastroenterológiai érdeklődésűeknek), *2 fő sebész, 2 fő traumatológus, 2 fő gyermekgyógyász, 2 fő szemész, 3 fő anaesthesiologus, 2 fő bőrgyógyászati, 2 fő ideggyógyászati, 2 fő pathológus osztályos orvosi állásokra.*
Érdeklődni lehet: dr. Freili Géza igazgató főorvosnál, 3000 Hatvan, Balassi Bálint u. 16., telefon: 37/341-320.

„Jósa András" Kórház-Rendelőintézet (Nyíregyháza, Szent István út 68.) orvos-igazgatója pályázatot hírdet az alábbi állások betöltésére:
– Fertőző osztály: 1 fő orvosi állás
Pályázati feltétel: csecsemő és gyermekgyógyász és infektológus szakorvosi szakképesítés.
Bérezés Kjt. szerint.
Pályázni a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet.
– II. Gyermekosztály: 1 fő orvosi állás
Pályázati feltétel: csecsemő és gyermekgyógyász és belgyógyász szakorvosi szakképesítés.
Bérezés Kjt. szerint.
Pályázni a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet.

Szegedi János dr.
orvos igazgató

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hírdet *Mozgásszervi szakrendelés reumatológiai részlegének irányító főorvosi munkakörének ellátására.*
Pályázati feltételek:
- reumatológiai szakvizsga,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- 5 éves szakmai gyakorlat.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
Bérezés Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázat benyújtása: Dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága