

Debreceni Orvostudományi Egyetem,  
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Petrányi Gyula dr.)

## Human vér lymphocytáinak sejtkárosító hatása homológ szövettenyésztésben

Szabó Gábor dr., Gosztonyi Gabriella,  
Szegedi Gyula dr., Fekete Béla dr.  
és Petrányi Gyula dr.

Az utóbbi években jelentős figyelem irányul a lymphoid sejtek okozta cytotoxicus—cytolyticus hatásra, hiszen ez autoimmun betegségekben, a homo-(allo-) graft rejectióban és tumor immunitásban egyaránt jelentős. A sejtkárosodás mechanizmusát in vivo nehéz vizsgálni, egyszerűbb az in vitro modellek tanulmányozása.

Erre irányuló célunk a következő volt:

I. Megfelelő mérőmódszer kidolgozása a lymphocyták célsejt-agresszivitásának értékelésére.

II. Megvizsgálni, hogy autoimmun megbetegedésben szenvedő egyének lymphocytái általában toxikusabbak-e egy homológ (allogen) szövettenyésztés sejtjeire, mint az egyéb betegek és egészségesek lymphoid sejtjei?

III. Változik-e a lymphocyták cytotoxicus agresszivitása az autoimmun betegségek aktivitásával és a kezelésre bekövetkező remissióval?

IV. A therapiás immunosuppressív szerek akut kísérletben hogyan befolyásolják a lymphocyták agresszivitását a célsejtekre?

### Módszer

A módszer azon a vitalis elven alapszik, hogy az ép sejtek jól letapadnak az üvegre, a károsodott sejteknek ez a képessége csökken, ill. megszűnik.

1. **Lymphocyták:** 10 ml heparinos vénás vért vattaoszlopokra öntöttünk (400 mg vatta 10 ml-es fecskendőben) és fél óráig rajta tartottuk, hogy a granulocyták tapadjanak a gyapotszálakra. Az oszlopot 30 ml TC—199-es tápfolyadékkal mostuk át, a mosófolyadékot egyharmad résznyi 3%-os gelatinnal szobahőn 1 órát ülepítettük. A supernatant percenként 500-as fordulattal 10 percig centrifugáltuk, majd 3-szor mostuk TC—199-el. A második mosás után desztillált vizes kezeléssel (4 ml, 20 mp-ig) távolítottuk el a maradék vörösvérsejteket, majd az egészet 30 ml-re töltöttük fel. A

szeparálás végén sejtszámolással megállapítottuk, hogy a lymphocytá-suspensio legalább 90%-os tisztaságú.

2. **Célsejtként** human amnionsejteket használtunk. A rendszeresen hetente egyszer passzált sejttröszből a passage alkalmával 2 millió/ml-es amnionsejt-szuspensiót készítettünk és milliliterenként 25  $\mu$ Ci  $^{51}$ Cr-ot tettünk hozzá kromát formájában, 1 órán át 37 °C-on incubáltuk, majd a kötetlen kromátot TC—199-es mosással eltávolítottuk. A jelölés határfoka 30—40%-nak bizonyult. Nem tudjuk, irodalmi utalást sem találtunk arra, hogy az izotóp milyen cellularis szerkezethez kötődik.

3. **Lymphocytá + célsejt vegyes kultúra.** Üvegcsövekbe 50 ezer amnionsejtet és hozzájuk 10-szeres, 50-szeres, ill. 100-szoros mennyiségű lymphocytát tettünk. A sejtkeveréket 1,5 ml térfogatra töltöttük fel TC—199-cel. Vizsgálatot egyszerre azonos módon 2—4 csőben végeztünk (párhuzamos kontroll). A csöveket 20 órás 37 °C-os incubálásra megfelelő tartóba tettük, úgy hogy a dőlésük a vízszintes fölött 8°.

4. **Értékelés módja:** incubálás után csővenként lemértük a radioaktivitást, a párhuzamos csöveket átlagoltuk — így a total-aktivitást kaptuk meg. A tápfolyadékot leöntöttük, az üvegcsöveket kétszer mostuk fiziológiás sóoldattal. Mosás után az üveg falán maradt, letapadt sejtekhez kötött aktivitást ismét lemértük és a kapott eredményt a total radioaktivitás százalékában fejeztük ki. Előkísérleteinkben azt tapasztaltuk, hogy az amnionsejt letapadási képessége érzékenyen követi, jelzi a sejtkárosodást — a sejt még nem pusztult el, de már letapadni nem tud.

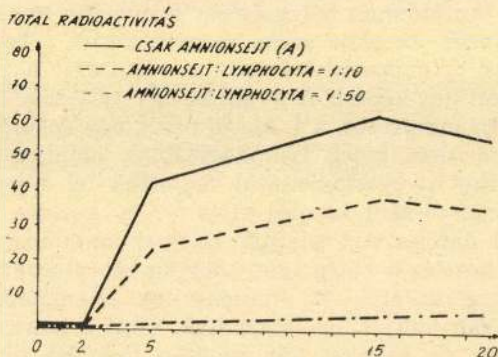
### A vizsgált betegek

Összesen 30 — 12 aktív, 18 inaktív stádiumban levő — autoimmun betegségben szenvedő egyén vérének lymphocytáit vizsgáltuk — közülük 6 férfi és 24 nő volt. Vizsgáltuk még 10 egyéb beteg (3 férfi és 7 nő) és 7 egészséges (2 férfi és 5 nő) peripheriás vérének lymphocytáit.

### Eredményeink összegezése

I. Az 1. ábrán az amnionsejtek letapadási képességét tüntettük fel az idő függvényében. Agresszív lymphocyták jelenlétében az  $^{51}$ Cr-mal jelzett amnionsejtek csökkent mértékben tudnak csak letapadni.

CHROM—51-el JELZETT HUMAN AMNIONSEJTEK LETAPADÁSÁNAK  
BÁTLASA HUMAN PERIPHERIÁS VÉR LYMPHOCYTÁKKAL.



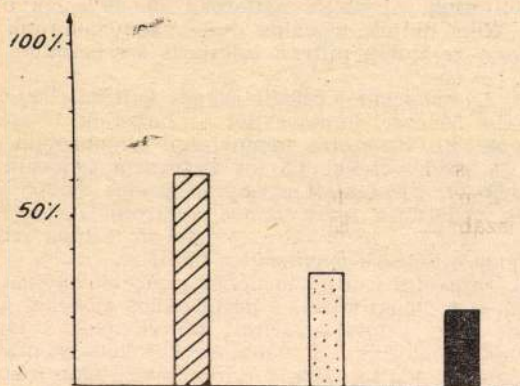
T. J. 246. RHEUMATOID ARTHRITISES BETEG VÉR-LYMPHOCYTÁI  
AZ AMNIONSEJT/LYMPHOCYTA ARÁNY NÖVELÉSÉVEL ARÁNYOSAN  
GÁTLÓTTAK A CÉLSEJTEK LETAPADÁSÁT

1. ábra.

Autoimmun betegség aktív szakában szeparált vér lymphocyták cytotoxicus hatása jelentősen fokozódott, ha az amnionsejt:lymphocytá arány 1:10 helyett 1:50, vagy 1:100 volt.

A 2. ábrán azt mutatják be, hogy az agresszív lymphocyták számának a növelésével hogyan csökken az üvegcső falán mért, amnionsejtekhez kötött radioaktivitás, azaz, hogy nő a cytotoxicitás.

TOTAL RADIOACTIVITÁS



SZ. Z.-né. Dg. RHEUMATOID ARTHRITIS  
20 ÓRAS INCUBÁLÁS UTÁN 37°C-on A LETAPADT  
SEJTEKBE MÉRTE RADIOACTIVITÁS A TOTAL RADIO-  
ACTIVITÁS %-ában VAN KIFEJEZVE

▨ = CSAK AMNIONSEJTEK MINT KONTROLL  
▤ = AMNIONSEJTEK ÉS LYMPHOCYTA ARÁNYA 1:10  
■ = AMNIONSEJTEK ÉS LYMPHOCYTA ARÁNYA 1:50

2. ábra.

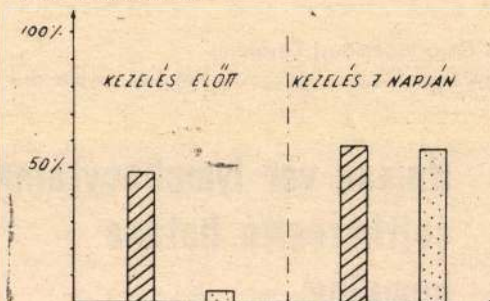
II. Az irodalmi adatokkal megegyezően (2, 10, 11, 13) megállapítottuk, hogy autoimmun betegségben (systemás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, dermatomyositis) szenvedők vérének lymphocytái a homológ szövettenyésztet sejtjeire toxicusabbak, mint a kontroll egyének lymphocytái. Az autoimmun betegség aktivitásának megfelelően változik a lymphocyták cytotoxicitásának mértéke. Tekintettel kell lenni a kezelésre, mert az immunosuppresszió (akár steroid, akár cytostaticus) többféleképpen is csökkenti a lymphocyták cytotoxicitását.

III. Autoimmun betegségben szenvedők immunosuppresszív kezelése során megvizsgáltuk a lymphocyták cytoagresszivitásának a változását a kezelés előttihez képest. A 3. ábrán egy systemás lupus erythematosusos, a 4. ábrán pedig egy rheumatoid arthritises beteg lymphocytáinak amnionsejtekre kifejtett cytotoxicitását tüntettük fel 6-mercaptopurin (6-MP) kezelés előtt és a kezelés 7., majd 14. napján. Azt találtuk, hogy az immunosuppresszív kezelés a beteg lymphocytáinak cytotoxicitását megszüntette, az amnionsejtek jelenlétében ugyanolyan mértékben letapadtak, mint a kontroll csövekben. A klinikai kép spontán javulása (izületi fájdalom — láz — We.-érték csökkenése) is ebben az irányba mutat (3. és 4. ábra).

IV. Akut kísérletünkben immunosuppressziót még nem kapott aktív stádiumban levő rheumatoid arthritises betegtől vettünk le heparinos vért, majd per os adtunk 100 mg 6-MP-t és a gyógyszer bevitelétől számított 1 és 3 óra múlva ismét vért vettünk. A lymphocytákat separáltuk és letapadási

módszerünkkel vizsgáltuk a lymphocyták cytotoxicitását. Az 5. ábrán látni, hogy a beteg lymphocytái az amnionsejtekre a gyógyszerbeadás előtt kifejezetten toxicusak, az amnionsejteknek csak kis

TOTAL RADIOACTIVITÁS



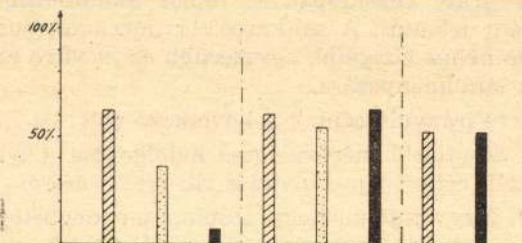
Cz. G.-né. Dg. SLE: NAPI 100 mg 6-MP KEZELÉS ELŐTT  
ÉS A GYÓGYSZERSZEDÉS 7. NAPJÁN MÉRTE LYMPHOCY-  
TOTOXICITÁS VÁLTOZÁSA. A LETAPADT AMNIONSEJ-  
TEKBE MÉRTE RADIOACTIVITÁS A TOTAL RADIOACTI-  
VITÁS %-ában VAN KIFEJEZVE.

▨ = CSAK AMNIONSEJTEK MINT KONTROLL; ▤ = AMNIONSEJTEK  
ÉS LYMPHOCYTA ARÁNYA 1:10

3. ábra.

A LYMPHOCYTOTOXICITÁS VÁLTOZÁSA 6-MP KEZELÉS KAPCSÁN

TOTAL RADIOACTIVITÁS



K. J.-né. Dg. RHEUMATOID ARTHRITIS. NAPI 100 mg 6-MP KEZELÉS  
ELŐTT, A GYÓGYSZERSZEDÉS 7. ÉS 14. NAPJÁN MÉRTE LYMPHOCYTO-  
TOTOXICITÁS VÁLTOZÁSA. A LETAPADT AMNIONSEJTEKBE MÉRTE  
RADIOACTIVITÁS A TOTAL RADIOACTIVITÁS %-ában VAN KIFEJEZVE.

▨ = CSAK AMNIONSEJTEK MINT KONTROLL; ▤ = AMNIONSEJTEK ÉS  
LYMPHOCYTA ARÁNYA 1:10

4. ábra.

része képes az üvegfalra letapadni. A 100 mg 6-MP bevétele után 1 órával a lymphocyták cytotoxicitása már gyakorlatilag megszűnt és még 3 óra múlva sem nyerték vissza teljesen a gyógyszerbeadás előtti cytotoxicitásukat.

#### Irodalmi háttér és megbeszélés

Még nem egészen egy évtizede, hogy az érdeklődés előterébe került a lymphocyták in vitro sejt-, ill. szövetkárosító tulajdonságának a kutatása. 1963-ban Braunsteiner és mtsai human amnionsejtenyésztetben rheumatoid arthritises betegek lymphocytáinak a viselkedését vizsgálták. Megállapították, hogy az első három órában a lymphocyták nagy része az amnionsejtekre aggregálódott, 24 óra múlva pedig már nagyfokú amnionsejt-destructio volt megfigyelhető. Egészséges egyénből származó nyirokcsomó-lymphocytáknak nem volt ilyen de-

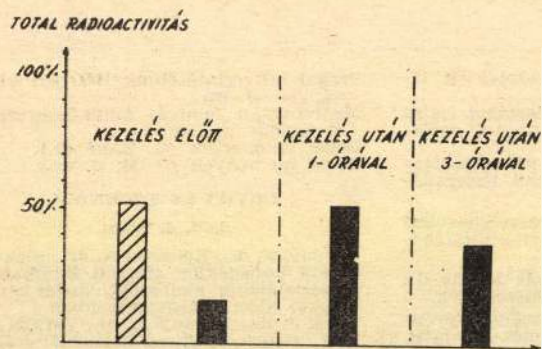
structiv hatása. 1964-ben *Holm és mtsai* phytohaemagglutininnal stimulált normális, nem sensibilizált egyén lymphoid sejtjeinek cytotoxicitását vizsgálták allogen és xenogen rendszerben. A célsejteket  $^{14}\text{C}$ -thymidinnel jelölték és a sejt-destructio alkalmával felszabaduló radioaktív thymidin mennyiségével fejezték ki a sejtkárosodás fokát. Jobban elterjedt azonban a krómizotóppal való jelzés és a króm-release vizsgálata (4, 5). *Wilson* 1965-ben a homológ célsejtek destructiójának a fokát úgy vizsgálta, hogy változtatta az incubációs időt és a lymphocyták számát. Azt találta, hogy az incubációs idő mellett nagyon jelentős a szövettenyészethez adott lymphocyták száma. Legnagyobb fokú akkor volt a célsejtkárosodás, ha a célsejt:lymphocytá arány 1:100 volt. Azathioprine-t adva in vitro a cytotoxicus reactio kivédésére, arra a következtetésre jutott, hogy a szer folyamatos jelenléte szükséges a tápfolyadékban a cytotoxicus hatás felfüggesztéséhez. *Möller és mtsai* PHA-val és streptolysinnel stimulált lymphoid sejtek fibroblast kultúrát károsító hatását próbálták gátolni rtg-sugárral, cortisonnal, chloroquinnal. 1968-ban *Lundgren és mtsai* leírták, hogy a human granulocyták is károsítják a human fibroblastot — a monolayer leválik az üveg faláról, de nem pusztul el, újratermeszhető a supernatansból. *Lundgren* állítása szerint heterológ antilymphocytá serum (ALS) bizonyos hígításokban cytotoxicus készsége indukál a lymphocytákban, más koncentrációban pedig ALS felfüggeszti a lymphocyták PHA és más mitoblastogen anyag okozta cytotoxicus aktivitását. *Timothy és mtsai* a cellularis immunitás in vitro vizsgálatára alkalmasnak tartva a cytotoxicus reactiót — a módszer kvantitatív tételét ajánlották. Szerintük a legtöbb cytotoxicitási módszer csak egy

mennyiségűt téve az  $^{51}\text{Cr}$ -mal jelzett tumorsejtekhez, azt tapasztalták, hogy már 3—4 órás incubatio után jelentős mennyiségű volt a felszabaduló krómizotóp.

Eddig általában a már kialakult, letapadt monolayeren (6), vagy suspensiók kultúrában (3, 12) vizsgálták a lymphocyták szövetkárosító hatását.  $^{14}\text{C}$ -thymidinnel (6), gyakrabban krómizotóppal (3, 4, 5, 12) jelölve a szöveti sejteket, a károsodásukra belőlük felszabadult, kiengedett izotóp mennyisége („króm-release”) alapján lehet következtetni a sejt-destructio fokára. A tapasztalat azonban az, hogy az agresszív lymphocytá által már károsodott, de még nem destrualódott sejtől a beépült izotóp nem szabadul fel. Ehhez külön pl. trypsins feltárás szükséges és akkor a „supernatans II”-t is mérve kapható erre felvilágosítás. A krómizotópról ismert, hogy jelentős mennyiségben spontán is felszabadul bizonyos idő múlva a sejtekből — „spontan króm-release”. Az eredmények értékelésekor így számos hibaforrást is figyelembe kell venni.

Az itt ismertetett hibákat módszerünk mind kiküszöböli, a mérés és számítás egyszerű és jól reprodukálható. Lényegét az képezi, hogy a rendszeresen passált szövettenyészet sejtjei, ha valamilyen károsodás éri őket, nem tapadnak le az üvegre. Ismert, hogy a sensibilizált lymphocyták 1—4 óra alatt aggregálódnak a szöveti sejtekre és csak később, 24—28 óra múlva történik meg a cytolysis. A módszerünkben tehát az az új, hogy a szövettenyészet sejtjeinek a letapadási készségeit vettük alapul. Ez érzékenyebb és egyszerűbb az izotóp-release módszereknél.

Elvileg az autoimmun betegségekben autocytoxicus lymphocyták képződnek egyes autológ antigéneket hordozó sejtek ellen. Így tehát azt kellene keresni, hogy mely sejtípusok ellen található a keringésben autocytoxicus lymphocytá. Ha egy valamely szerv, ill. sejtípus ellen irányul az autoimmun reakció, akkor ezek ellen nemcsak autoantitestek, hanem autoagresszív lymphocyták jelenlétét is bizonyítani kellene, in vitro vérből szeparált lymphocytákkal. A vizsgálatnak tehát a specifikus célsejtekre gyakorolt toxicitás keresésére kellene irányulnia. Specifikus célsejtkultúrák előállítására és fenntartására azonban nem könnyű. Ezért mi a kísérleteinkben human amnionsejteket alkalmaztunk célsejtként, melyek többször passzált tenyészetből származtak. *Bonstein és mtsai* szerint a malignus és tartósan passzált szöveti sejtek elvesztik jellegzetes szöveti antigenitásukat, de megtartják „speciess specifikus” antigenjeiket. Mi is azt tapasztaltuk előkísérleteinkben, hogy mindegy volt ha human fibroblast tenyészetet, human tumorból származó HEP-sejteket, vagy human-amnionsejt-tenyészetet használunk célsejtként. Nem vártuk meg, amíg az üvegcsőveinkben kialakul a monolayer, hanem az  $^{51}\text{Cr}$ -mal jelzett amnionsejtekhez rögtön hozzáadtuk a vizsgálandó lymphocytá-suspensiót. Azt tapasztaltuk, hogy ha nincsenek toxicus lymphocyták, akkor az amnionsejtek zavartalanul letapadnak, szaporodnak és 20 óra múlva a sejtekkel bevitt összradioaktivitás 50—60%-át az üvegfalon letapadt sejtekben lehetett találni. Ha azonban a bevitt lymphoid sejtek közt sok a cytotoxicus, akkor



T. J. Q A 100 mg LEUPURIN PER OS BEVITELÉ UTÁN 1 ÉS 3 ÓRA MÚLVA SEPARÁLT LYMPHOCYTAK CYTOTOXICUS HATÁSÁNAK VÁLTOZÁSA. 20 ÓRÁS INCUBALÁS UTÁN A LETAPADT AMNIONSEJTEKBE MERT RADIOACTIVITÁST A TOTAL RADIOACTIVITÁS %-ÁBAN VAN KIFEJEZVE.

▨=CSAK AMNIONSEJT MINT KONTROLL ■=AMNIONSEJT ÉS LYMPHOCYTA ARÁNYA 1:50

5. ábra.

hosszabb incubációs idő után adhat eredményt, ekkor pedig már spontán is pusztulnak mind a célsejtek, mind a lymphocyták. Ezért indulási alapul *Brunner* módszerét vettük: tumorsejtekkel sensibilizáltak egeret, majd az egér lépsejtjeiből elegendő

az amnionsejtek nem tudnak letapadni — suspenzióban maradnak, majd később elpusztulnak.  $^{51}\text{Cr}$ -izotóppal jelzett sejtek letapadásának csökkenésével tehát kvantitatíve mérhető a cytotoxicitás foka. Módszerünket — az élő nyomjelzett sejtek letapadásával mért aktivitás követését, röviden a letapadásgátlást érzékenyebbnek tartjuk, mint a króm-release-t, a felszabaduló  $^{51}\text{Cr}$  visszamérését. Nyilvánvaló, hogy amnionsejtek alkalmazása nem pótolja teljesen a specifikus (thyreoidea, gyomorparietalis stb.) célsejtek alkalmazását, amelyek ellen a betegben az autoimmun reakció pathogen, mégis olyan könnyen végezhető, jól reprodukálható laboratóriumi in vitro módszer, mely eredményeink szerint a lymphocyták autoagresszivitását általánosságban elég jól reprezentálja.

**Összefoglalás.** Szerzők új,  $^{51}\text{Cr}$  nyomjelzéses módszert ismertetnek az emberi lymphocyták cytotoxicitásának meghatározására. A módszer lényege, hogy a nyomjelzett amnionsejt-kultúrával üvegen monolayer hozható létre, de ezt a letapadást cytoagresszív lymphocyták meggátolják és a radioaktivitási differencia könnyen mérhető. A módszer gyors, az eredmények egy nap alatt értékelhetők és jól reprodukálhatók.

E módszerrel vizsgálták autoimmun betegségben szenvedő és kontroll egyének lymphocytáinak cytotoxicus hatását. Megállapították, hogy immunosuppressív kezelést nem kapó aktív stádiumban levő autoimmun betegségben szenvedők vérének lymphocytái jelentős mértékben károsítják a tenyésztett human amnionsejteket. Therapia nélkül is fennálló remissióban a cytotoxicitás lényegesen kisebb.

Immunosuppressív kezelésre a célsejt-destrució jelentősen csökken.

A módszer alkalmas lehet a cellularis (cell-mediated) immunoagressio fokának és a gyógyszeres immunosuppressio hatékonyságának megítélésére mind az autoimmun, mind a heteroimmun (pl. transplantációs) reakciók esetében. Akut kísérletben 100 mg 6-mercaptopurin egyszeri bevétele után egy órával felnőtt rheumatoid arthritises beteg lymphocytáinak határozott cytotoxicus képessége a human amnionsejtcultúrára megszűnt és még 3 órával utána is jelentősen kisebb, mint a gyógyszer bevétele előtt.

**Köszönetnyilvánítás:** megköszönjük a DOTE Mikrobiológiai Intézetének, hogy rendszeresen rendelkezésünkre bocsátott passzált amnionsejteket.

**IRODALOM:** 1. *Bonstein, H. S., Rose, N. R.:* Clin. exp. Immunol. 1971, 8, 291. — 2. *Braunsteiner, H., Dienstl, F., Eibl, M.:* Klinische Wochenschrift. 1963, 41, 889. — 3. *Brunner, K. T., Mauel, J., Cerottini, I. C.:* Immunology. 1963, 14, 181. — 4. *Holm, G., Perlmann, P.:* Immunology. 1967, 12, 525. — 5. *Holm, G., Perlmann, P.:* Advance transplantation. Proceedings of the First International Congress of the Transplantation Society. 1967. pp.: 155—161. — 6. *Holm, G., Perlmann, P., Werner, B.:* Nature. 1964, 203, 841. — 7. *Lundgren, G., Zuhoski, Ch. F., Möller, G.:* Clin. exp. Immunol. 1968, 3, 817. — 8. *Möller, G., Beckman, V., Lundgren, G.:* Nature. 1966, 212, 1203. — 9. *Perlmann, P., Broberger, G.:* J. exp. Med. 1963, 117, 717. — 10. *Sukernick, R., Hanin, A., Mosolov, A.:* Clin. exp. Immunol. 1968, 3, 171. — 11. *Timothy, G. C., Wunderlich, J. R.:* J. of National Cancer Institute. 1970, 45, 761. — 12. *Trayanova, T. G., Sura, V., Svet-Moldavsky, G.:* Lancet. 1966, I, 452. — 13. *Wilson, D. B.:* J. of exp. Med. 1965, 122, 167.

## MEGJELENT

### MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

1972. 4. szám

Csernay László dr.: Számítógép alkalmazásának lehetőség a gastroenterológiai izotópdiaosztikában. Hetényi Géza emlékelőadás.  
Wöfler Edit dr., Mihalecz Károly dr., Karátson András dr.: Prednisolon kihagyását követő akut veseelégtelenség collagen betegségben.  
Apor Péter dr.: Az elektromos és elektromechanikus systole-tartam disszociációja.  
Bugár-Mészáros K. dr., Bereczky M. dr., Várnai Gy. dr., Fonó J. dr., Bugár-Mészáros T. dr.: Tartós anticoagulans kezelés tízeves tapasztalatai mélyvéna-thrombosis esetekben.  
Nagy György dr., Kondor László dr., Szegedi János dr., Léhl Mária dr.: A polycythaemia rubra vera (PRV) gyakorisága nem és korcsoportok szerinti megoszlása, szövődmények előfordulásának gyakorisága klinikánk beteganyagának elemzése alapján.  
Lónyai Tihamér dr., Arvay Attila dr.: A szivbillentyű-pótlás után kialakult gombás endocarditisekről.  
Könyvismertetés.

### EGÉSZSÉGÜGYI FELVILÁGOSÍTÁS

1972. 4. szám

Prof. Berencsi György dr.: Keringés-

szervi betegségek megelőzésének lehetőségei.

Hajdú Ferenc dr.: Az egészséges életre nevelés a biológiai ismeretterjesztésben.

Szél Éva dr.: Másodéves védőnőhallgatók népszerű szakirodalmi ismereteinek felmérése.

Hídvány Istvánné: Egészségnevelési felmérés a nógrádi nyári úttörőtáborokban.

Cseplák György dr.—Bodzás Magda d.: Egészségnevelés és a gyufacímkek.

Darvas Iván: A nitrátvesztély megelőzése és az egészségtudományok feladatai. Fogászati Hónap '71 — Visszapillantás és értékelés (Füstli Molnár Sándor dr.).

Egészségügyi Hetek szervezése Hajdú-Bihar megyében (Szabó Zsuzsa dr.). Parazitás ártalmak Kuba szigetén (Nikodemusz István dr.).

Bugyi Balázs dr.: Adalékok a budapesti Népegészségügyi Múzeum történetéhez.

Térjünk vissza a természethez? — Rápoti J., Romvári M.: Gyógyító növények (B. B.).

Felelősség az emberi környezet védelméért — Jócsik Lajos: Az öngyilkos civilizáció (Rubóczky István dr.).

Hogyan lett az ember óriás — a mikrovilág meghódítása — Hubert A. Lechevalier, Morris Solotorovsky: A mikrobiológia három évszázada (Vértes László dr.).

Aktív öregség — és társadalmi vetülete — Pogány György dr.: Öregedés — foglalkoztatás (Barna B.).

Prágai testvérintézetünk 1971. évi kiadványai (B. B.).

Megrendelési felhívás fényképsorozatára és tanulmánykötetre.

Hazai események (G. Z.-né dr.).

Hazai események (F. M. S. dr.).

### ORVOS ÉS TECHNIKA

1972. 5. szám

Antony M. dr., Kelemen A. dr.: Elektroszón készülékkel szerzett klinikai tapasztalataink, neuropszichiátriai körképeket kísérő alvászavarokban.  
Dézsi Z. dr., Miltényi L. dr., Vargha Gy. dr.: Gravicert típusú telekobaltherápiás berendezés „kapcsolási hibájának” meghatározása.

Morvay J. dr., Lang J. dr., Oroján I. dr., Szereday Z. dr., Szontágh F. dr.: Méhen belüli fogamzásgátló bevonása elemi rézrel.

Seres Z.: Beültethető pacemaker és hazai alkalmazásuk.

Füstös S.: Rendszertechnikai módszerek az eredményesebb egészségügyi gépek műszergazdálkodásban. I. rész.

Gonda F. dr.: Az intenzív betegellátás anyagi-technikai feltételei. II. Terápiás műszerek.

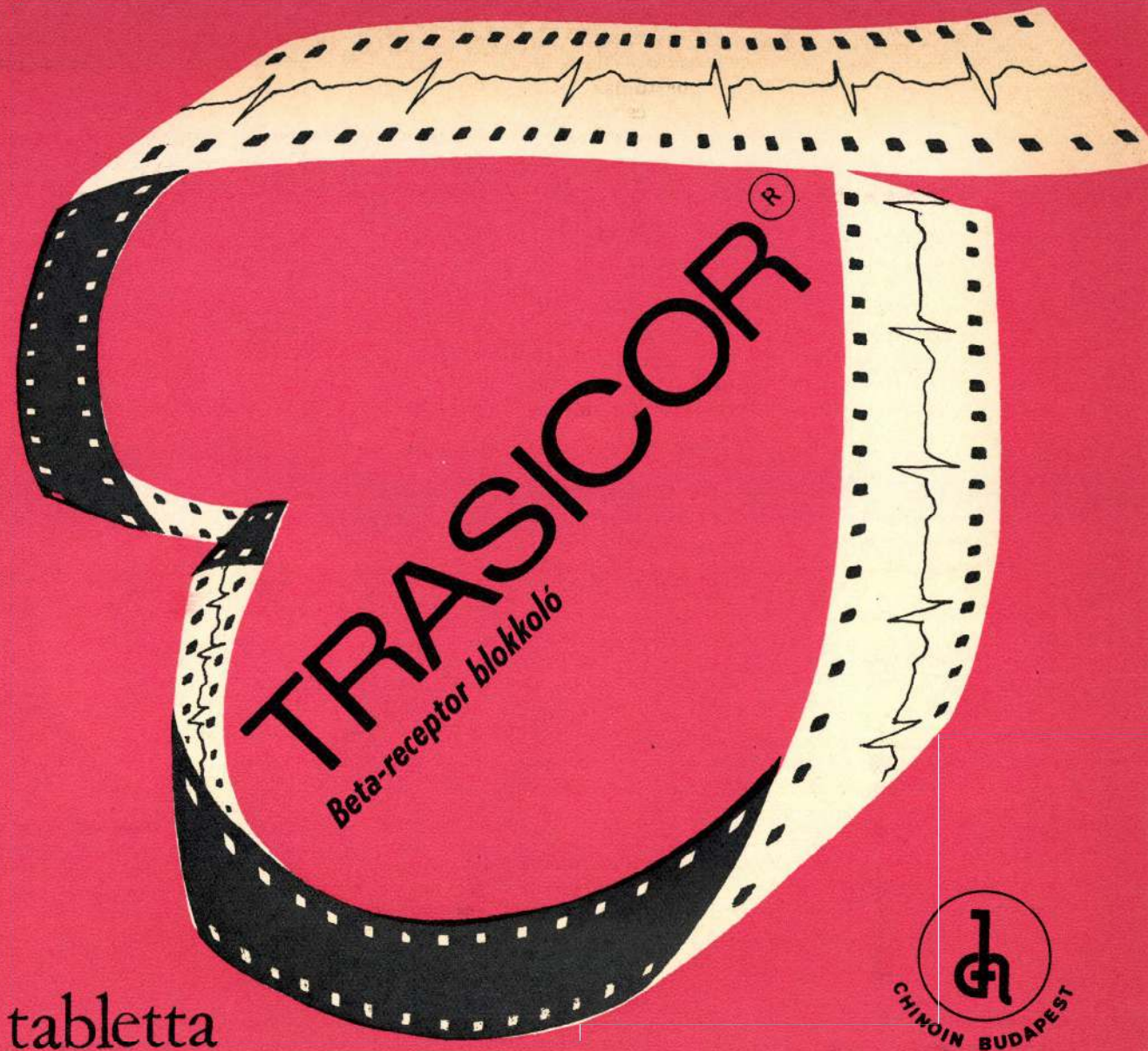
Csukonyi P.: Az intenzív betegellátás mechanikai és gépi berendezései.

Ráth A. I.: Az intenzív ápolás elektronikus berendezéseinek általános kérdései.

Minőségileg megfelelt.

Lapszemle.

Orvosi műszer vonatkozású irodalmi tájékoztató.



tabletta

**ÖSSZETÉTEL:** Tablettánként 20 mg Oxprenololum hydrochloricum (1/-o-allyloxyphenoxy/-3-isopropylamino-2-propanolum-hydrochloricum) hatóanyagot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** Tachycardiák, az extracardiális eredetűek is (pl. thyreotoxicosis kapcsán), a paroxysmalis tachycardia minden fajtája, ventricularis és supraventricularis extrasystolék, a szív ritmusának zavara, valamint digitalis túladagolás és a sympathicus túlstimulálás által okozott szívpanaszok esetében (pl. szívdobogás, tachycardia, hypertkinetikus szív-syndroma), Angina pectoris.

**ELLENJAVALLATOK:** Asthma bronchiale, cor pulmonale, atrioventricularis block, kifejezett bradycardia, a szívelégtelenség bármilyen foka, de egészen könnyű esetekben megfelelő digitalis kezelés után megkísérelhető a csökkentett adagolás.

**ADAGOLÁS:** Egyéni megítélést igényel.

A szív ritmusának zavara esetében az átlagos kezdeti adag felnőtteknek naponta 2—3-szor 1—2 tablettára (40—120 mg), de szükség esetén ez az adag növelhető napi 4-szer 2 tablettára (160 mg) is. Későbbiek során, ha a kívánt hatást elértük, elégséges, ha az adagolást az egyénként megállapított csökkentett ún. fenntartó adagokkal folytatjuk.

A sympathicus túlstimulálás által okozott szívpanaszok könnyebb eseteiben a naponta 1—2-szer 1—2 tablettára (20—80 mg) adagolása legtöbbször elegendőnek bizonyul.

Angina pectoris esetében az átlagos kezdeti adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1—2 tablettára (60—120 mg), szükség esetén ez az adag napi 3-szor 3 tablettára (180 mg) növelhető, de adott esetben még nagyobb adagok is adhatók.

**MELLÉKHATÁSOK:** Felléphet szívelégtelenség, bradycardia, bronchospasmus. Főleg a kezelés kezdetén nemkívánatos mellékhatások (fáradtság, szédülés, gyomor-, bélpanaszok, hasmenés, hányás) előfordulhatnak. Az utóbbiak általában átmenetiek és csak kivételesen okoznak olyan panaszokat, melyek az adag csökkentését, vagy a kezelés abbahagyását szükségessé tennék.

**FIGYELMEZTETÉS:** A Trasicor csak gondos orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A szívelégtelenség, vagy nagyfokú bradycardia tüneteinek megjelenésekor az adagolást azonnal beszüntetjük!!! Cukorbetegek antidiabeticum adagját adott esetben csökkenteni kell.

**CSOMAGOLÁS:** 40 db á 0,02 g tablettára 72,— Ft  
200 db á 0,02 g tablettára 354,— Ft

**MEGJEGYZÉS:** Társadalombiztosítás terhére szakrendelések szabadon rendelhetik, körzeti-, üzemi stb. orvosok csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) javaslatára rendelhetik.

R = CIBA-GEIGY AG. BASEL bejegyzett védjegye.

Gyártja: CHINOIN BUDAPEST  
CIBA-GEIGY AG. BASEL licenc alapján.



## draszé

**ÖSSZETÉTEL:** Draszéként 200 mg Tribenosidum (Aethyl-3,5,6-tri-0-benzyl-D-glucofuranosidum) hatóanyagot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** Vénás keringési zavarok. Varicositas-syndroma. Haemorrhoidalis panaszok. Mint phlebodynamicum, elősegíti a periphlebitises oedema és a fájdalom gyorsabb csökkenését, sajátos hatásával képes a kórosan megváltozott vénás keringés következményeit jelentősen befolyásolni. Phlebothrombosisok és thrombophlebitisek esetén csupán a szokásos terápia kiegészítésére alkalmazható.

Az anticoagulánsok hatását nem helyettesíti!

**ADAGOLÁS:** Átlagos adagja felnőtteknek kúraszerűen naponta 3-szor 1 draszé (600 mg). A draszét a főtékezés alatt vagy után megrágás nélkül egészben kell lenyelni. A kúraszerű (több héten át tartó) adagolás, még a panaszok gyors javulása esetében is szükséges lehet.

A kúraszerű adagolás szükség esetén megismételhető, pl. az alsó végtagok foglalkozásból eredő állandó megterhelésekor, különösen a meleg évszakban.

**MELLÉKHATÁSOK:** Adagolása során nemkívánatos mellékhatások (gyomor-bélpanaszok, esetleg a bőr kipirulása, ill. bőrkkiütés) előfordulhatnak.

**CSOMAGOLÁS:** 20 db á 0,2 g draszé 64,—Ft  
100 db á 0,2 g draszé 314,—Ft

**MEGJEGYZÉS:** Társadalombiztosítás terhére szakrendelések szabadon rendelhetik, körzeti-, üzemi- stb. orvosok csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) javaslatára rendelhetik, a javaslatban meghatározott időtartamú gyógykezelésre.

R = CIBA-GEIGY AG. BASEL bejegyzett védjegye.

**GYÁRTJA:** CHINOIN — BUDAPEST  
CIBA-GEIGY AG. BASEL licenc alapján.