

A Cushing-kór sebészi kezelésének problémái Bilateralis adrenalectomiával szerzett tapasztalataink

László Ferenc dr., Durszt Ferenc dr.*
és Petri Gábor dr.

1967-ben az Orvosi Hetilap hasábjain foglalkoztunk a fokozott hormontermeléssel járó mellékvese-betegségek sebészi kezelésével (47). Anyagunkban mindössze négy bilateralis totalis adrenalectomia szerepelt. Mivel az utóbbi időben az adrenalectomiával kapcsolatos tapasztalataink jelentősen gyarapodtak, szükségét láttuk annak, hogy a legtöbb nehézséggel járó kétoldali mellékvesekéreg-hyperplasia okozta Cushing-szindróma (egyres némenklaturák szerint Cushing-kór) kezelésének problematikáját saját adataink tükrében ismét áttekintsük.

Közleményünkben csak a hyperplasiás eredetű Cushing-szindróma műtéti kezelésével foglalkozunk. Nem ismertetjük azokat az eseteinket, amelyek háttérben mellékvesekéreg-tumor vagy más, nem az endokrin rendszerhez tartozó daganatos megbetegedés (ún. paraneoplasziás endokrin szindróma) áll. Részben saját megfigyelésünk, részben a rendelkezésünkre álló irodalmi adatok alapján tárgyaljuk a bilateralis adrenalectomia indikációját, a praeeoperatív, a műtét alatti, továbbá a postoperatív kezeléssel kapcsolatos észleleteinket, röviden összefoglaljuk a műtét sebészi vonatkozásait, a substitúciós terápiát során szerzett tapasztalatokat, és foglalkozunk az operált betegek későbbi sorsával is.

Anyagunk ismertetése

Az 1958 és 1973 közötti időszakban 16 betegen végeztünk kétoldali adrenalectomiát mellékvesekéreg-hyperplasia okozta Cushing-szindróma miatt. A hosszú megfigyelési időszak alatt természetesen a diagnosztikai eszközök, illetve a gyógyítás során alkalmazott eljárások módosultak. A betegek műtét előtti és utáni vizsgálata az I. sz. Belgyógyászati Klinika endokrin osztályán történt. Az 1., 6. és 7. betegen a féloldali adrenalectomiát Budapesten, a többi műtétet a szegedi I. sz. Sebészeti Klinikán végezték.

* Jelenlegi munkahely: Kiskunhalas, Városi Kórház.

A kivizsgálás folyamán a következő paramétereket határoztuk meg: testmagasság, testsúly, vérnyomás, a neutrális össz-17-ketosteroid és össz-17 α -hydroxycorticosteroid ürítés, a serum cortisol szint, vércukor, per os glucose-terhelés utáni vércukorgörbe, serum natrium, kalium, cholesterin, creatinin és maradék-nitrogen szint, endogen creatinin clearance.

A vizelet össz-17-ketosteroid tartalmát *Holtorf* és *Koch* (23), *Faredin* és *mtsai* (9) által módosított eljárásával, az össz-17 α -hydroxycorticosteroid (*Porter*—*Silber*-chromogének) ürítést *Faredin* és *Tóth* (10) módszerével határoztuk meg. A vizeletgyűjtés három egymás utáni napon történt, a táblázaton a 24 órás steroid-ürítések átlagát tüntettük fel. Az ACTH-suppressio vizsgálatát a következő módszerrel végeztük: a betegeknek hat napon keresztül 6 óránként 0,5 mg dexamethasont (*Oradexon*, *Organon*) adagoltunk; majd a steroidürítést a 4., 5. és 6. napon gyűjtött vizeletből határoztuk meg. Azokban az esetekben, amelyekben a hormonürítés-csökkenés nem érte el a kiindulási érték 50%-át, nagy adag dexamethasonnal (6 óránként 2,0 mg) az eljárást megismételtük. Az első öt betegen az ACTH-suppressiót hatóránként adott 5 mg *Prednisolon*-nal végeztük.

A serum cortisol szint meghatározása a *Spencer*—*Peet* és *mtsai* (62) által módosított *Mattingly*-módszerrel (38), *Opton Spectrofluorimeter* segítségével történt. A vérvételek időpontja: 8, 14, 20 és 2 óra. A napi cortisol-ritmus szemléltetésére a két szélső értéket adtuk meg. ACTH-suppressió vizsgálatát az ún. „overnight test”-et használtuk: éjjélkor 1,0 mg dexamethasont adtunk per os, majd a következő reggel 8 órakor vett mintából határoztuk meg a serum cortisol szintet. 1965 előtt észlelt eseteinkben a serum cortisol szintet nem vizsgáltuk.

Fontosabb klinikai tünetek és laboratóriumi adatok

A fontosabb klinikai adatokat a táblázat tartalmazza. Betegeink közül 11 nő és 5 férfi volt. Életkoruk 10 és 45 év közé esett. Három esetben (12., 13., 14. beteg) alacsony növésűvel járó, ún. juvenilis Cushing-kór diagnózisát állítottuk fel. Mindhárom betegünkben az epiphysis-fugák nyitottak voltak, bár a 14. sz. esetünkben korai pubertás jeleit figyeltük meg. Betegeink többségében változó fokú obesitást és hypertoniát, a nőbetegekben hirsutismust és menstruációs zavarokat, néhány betegen osteoporosist, másokban cardialis elégtelenség tüneteit észleltük.

A laboratóriumi adatok közül az össz-17-ketosteroid- és oxycorticosteroid-ürítés a legtöbb betegen fokozódott, a serum cortisol szint napszakos ingadozása elmaradt, kis adag *Oradexon*-nal a steroid-kiválasztás, valamint a serum cortisol szint nem volt suppressálható. Féloldali adrenalectomia a mellékvesekéreg-működést lényegesen nem befolyásolta. Betegeink felében csökkent glukóztoleranciát, negyedében hypokalaemiát találtunk.

A laboratóriumi vizsgálatok eredményeit nemcsak azért tartottuk érdemesnek ismertetni, mert jelentősen segítettek bennünket a diagnózis felállításában, hanem a műtéti előkészítést is lényegesen befolyásolták. Megemlítjük még, hogy a műtéti beavatkozások előtt minden betegen elvégeztük a praesacralis insufflatio utáni mellékvesetáji tomographiát, tumor jelenlétét azonban határozottan egyetlen esetben sem tudtuk bizonyítani. Kétes esetekben mindig a gyanús oldalon történt az első feltárás.

Szám	Név	Kor (év)	Betegség időtartama (év)	Fontosabb klinikai tünetek	Testmagaság, Testsúly	RR Hgmm	Fontosabb laboratórium										
							17-ketosteroid		Corticoid		Se. cortisol						
							ürítés (mg/24 h)						µg/100 ml				
							Kezelés nélkül	Suppress.	Kezelés nélkül	Suppress.	Ritmus	Ora-dexon					
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.						
1.	N. Zs. nő	24	1	Menses-zavar, obesitas, hypertonia	177 cm 83 kg 81 kg	170/90 130/90	23	19	12	13							
		29	6														
		31	8														
2.	L. A. nő	26	2	Obesitas, striák, hirsutismus, hypertonia	168 cm 80 kg	175/100	25	23	5	4							
		28	4										76 kg	180/120	15	18	15
3.	D. E. nő	25	8	Hirsutismus, obesitas, striák	154 cm 93 kg 91 kg	150/90 140/85	15	12	4	5							
		25	8										18	13	11	7	
4.	M. S. nő	25	2	Obesitas, hypertonia, striák, hirsutismus, menses-zavar	161 cm 83 kg 85 kg	190/120 200/125	27	21	9	9							
		25	2										5	—	0,7	—	
5.	P. T. nő	36	4	Obesitas, hypertonia + osteoporosis	162 cm 82 kg 76kg	180/110 190/120	37	27	18	13							
		39	7										26	17	12	8	
6.	Cs. L. nő	27	3	Obesitas, striák, hirsutismus, amenorrhoea + osteoporosis, bñratrophia	153 cm 60 kg 63 kg	170/120 190/110	16	—	5	—		21 19	22				
		29	5											16	15	4	7
		38	14											11	9	7	4
7.	L. J. nő	44	3	Amenorrhoea, obesitas, striák, hirsutismus, adynamia, hypertonia	158 cm 69 kg	220/110	20	16	10	7		28 20	22				
		45	4														
8.	F. Z. ffi	38	4	Obesitas, striák, hypertonia, szívégtelenség, adynamia	165 cm 76 kg 73 kg	190/130 180/120	22	16	18	13	27 26	20					
		38	4										20	16	8	9	24 20
9.	Cs. K. nő	22	3	Amenorrhoea, obesitas, striák, hirsutismus, hypertonia	162 cm 91 kg 89 kg	170/105 165/100	41	33	16	9	32 28	26					
		22	3										23	15	15	9	29 25
10.	V. S. ffi	33	6	Obesitas, striák, szívégtelenség, hypertonia, angina, diabetes mellitus	166 cm 93 kg 83 kg	220/150 215/130	41	9	29	4	28 20	23					
		33	6										21	8	17	3	27 21
11.	G. L. nő	36	1	Menses-zavar, obesitas, striák, hirsutismus, hypertonia	158 cm 73 kg 73 kg	160/100 150/100	19	17	12	11	24 15	19					
		36	1										8	6	8	7	18 14
12.	V. G. nő	13	6	Alacsony növés, obesitas, striák, hirsutismus	134 cm 44 kg 134 cm 42 kg	140/85 120/85	8	5	8	3	19 12	15					
		13	6										7	3	5	2	19 14
13.	H. D. ffi	16	3	Alacsony növés, obesitas, hypertonia	138 cm 42 kg 139 cm 41 kg	160/100 120/80	19	5	12	2	21 11	6					
		16	3										15	6	6	3	18 10
14.	F. J. ffi	10	4	Alacsony növés, obesitas, korai pubertas	131 cm 50 kg 133 cm 50 kg	120/80 120/80	10	2	12	0,6	15 10	4					
		10	4										10	3	11	2	20 18
15.	L. A. nő	36	9	Obesitas, hypertonia, hirsutismus, diabetes mellitus, osteoporosis	158 cm 99 kg 99 kg	160/100 180/110	11	11	10	6	27 19	22					
		36	9										8	5	12	7	23 19
16.	V. F. ffi	14	3	Obesitas, striák	160 cm 67 kg 79 kg	140/90 130/80	30	24	24	16	29 24	26					
		15	4										24	27	16	18	26 23

Glukoz- tolerancia

N: normális

Cs: csökkent

MD: manifest diabetes

adatok		Se. K	Se. Na	Műtéti előkészítés	Adrenalectomia	Postoperatív szövödmény és kezelés	Mellékvese súly (g)	Szövettan
Glukoz tolerancia	mEq/l							
13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.		
N	3,7	135	Hypo. rtg. Adreson Hypo. rtg. Kalium	B.o. tot. (Bp.) J.o. subtot.	B. o. epinephr. abscessus Hypotensio, Adreson		Diffuz hyperplasia	
N	4,9	137	Adreson Decosteron	J.o. tot.	Hypadreniás crisis, Adreson Docaqu., Noradr.		Diffuz hyperplasia	
Cs	4,1	140	—	J.o. subtot.	Hypotensio, Noradrenalin, Adreson		Diffuz hyperplasia	
N	4,0	139	Hypo. rtg. Adreson	B.o. tot.	Tensio ingadozás, Adreson Docaqu.	8,7	Diffuz hyperplasia	
N	4,2	138	—	J.o. subtot.	Jó általános állapot		Adenomatous hyperplasia	
N	4,1	141	Prednisolon, Decosteron	B.o. subtot.	Hypotensio, Docaqu., Adreson		Diffuz hyperplasia	
N	3,9	137	Hypo. rtg.	B.o. subtot.	Normális viszonyok		Diffuz hyperplasia	
N	4,7	135	Adreson, Decosteron	J.o. subtot.	Hypotensio Docaqu., Adreson		Normális	
Cs	3,6	138	Hypo. rtg., Kalium, Aldacton	B.o. subtot.	Normális viszonyok		Z. reticularis hyperplasia	
N	3,3	144	Digitalis, Aldacton, Kalium, Adr., Decosteron	J.o. tot.	Tensio ingadozás, pneumothorax, pneumonia, Adreson	10,2	Adenomatous hyperplasia	
Cs				B.o. subtot.(Bp.)	Jó általános állapot		Diffuz hyperplasia	
Cs	3,8	142	Hypo. rtg., Adreson	J.o. tot.	Hypotensio, Adreson, Docaqu.	9,7	Diffuz hyperplasia	
N	4,3	134	Adreson, Decosteron	B.o. tot.	Hypotensio, Hydrocortison, Adreson, Docaqu.		Hyperplasia, degeneratív jelenségek	
Cs	4,9	150	Hypo. rtg. Hydrocortison, Aldacton	B.o. tot. (Bp.) J.o. tot.	Pulm. embolia, átmeneti hypertonia, Decosteron, Hydrocortison	9,5	Z. fasciculata hyperplasia	
Cs	2,9	148	Hypo. rtg., Aldacton, Kalium, Digitalis.	B.o. tot.	Jó általános állapot	10,6	Adenomatous hyperplasia	
Cs	4,2	145	Aldacton, Hydrocortison, Decosteron	J.o. tot.	Thrombosis, szívelégtelenség, melaena, sepsis. Hydrocortison, Adreson, Docaqu.	11,1	Z. fasciculata hyperplasia	
N	2,5	149	Hypo. rtg., Aldacton, Kalium	J.o. tot.	Hydrocortison, Adreson	9,2	Adenomatous hyperplasia	
N	4,0	144	Hydrocortison, Aldacton, Kalium	B.o. tot.	Tensio ingadozás, Docaqu., Adreson, Kalium	10,3	Diffuz hyperplasia	
MD	3,5	138	Hypo. rtg., Aldacton, Kalium, Digitalis	J.o. tot.	Normális viszonyok, Adreson	12,7	Z. fasciculata adenomatous hyperplasiája	
Cs	5,2	140	Hypo. rtg., Adreson, Decosteron	B.o. tot.	Jó általános állapot, Adreson, Hydrocortison, Decosteron	11,7	Z. fasciculata adenomatous hyperplasiája	
Cs	4,3	139	Hypo. rtg.	B.o. tot.	Átmeneti icterus, Adreson	7,8	Z. fasciculata mérs. hyperplasia	
Cs	4,6	140	Digitalis, Adreson, Decosteron	J.o. tot.	Láz, anaemia, Digitalis, Hydrocortison, Adreson, Docaqu.	7,3	Z. fasciculata hyperplasia	
N	5,8	149	—	J.o. tot.	Normális viszonyok, Adreson	7,9	Helyenként hyperplasia	
N	5,5	148	Adreson, Decosteron	B.o. tot.	Jó általános állapot, Adreson, Decosteron	8,2	Z. fasciculata hyperplasia	
N	5,0	135	—	B.o. tot.	Adreson	5,8	Z. fasciculata hyperplasia	
N	3,9	138	Adreson, Decosteron	J.o. to.	Jó általános állapot, Docaqu., Hydrocortison, Adreson, Decosteron	6,8	Diffuz hyperplasia	
N	4,7	137	—	J.o. tot.	Jó általános állapot, Adreson	4,9	Mérsékelt diffuz hyperplasia	
N	4,2	142	Adreson, Decosteron	B.o. tot.	Átmeneti hypotensio, Hydrocortison, Adreson, Docaqu.	5,7	Z. fascicula hyperplasia	
MD	4,2	135	Hypo. rtg., Digitalis	B.o. tot.	Jó általános állapot, Hydrocortison Adreson	7,1	Z. fasciculata nodularis hyperplasia	
Cs	4,6	138	Adreson, Decosteron	J.o. tot.	Szívelégtelenség, Digitalis, Adreson, Docaqu.	6,9	Z. fasciculata hyperplasia	
N	4,1	141	—	B.o. tot.	Jó általános állapot	9,4	Z. fasciculata hyperplasia	
N	4,2	133	Adreson, Decosteron	J.o. tot.	Láz, toxikus dermatitis, hypotensio Hydrocortison, Decosteron	9,8	Diffuz hyperplasia	

Műteti előkészítés

Az első beavatkozás előtt a hypophysis-tájék röntgenbesugárzásán kívül (4–6000 r), speciális előkezelést nem végeztünk. Fiatalabb betegeink esetében a hypophysis-besugárzástól is eltekintettünk. Fontosnak tartottuk a cardialis status rendezését. Hypokalaemia jelenlétében káliumot és spironolactont (Aldacton, Searle) alkalmaztunk. A második műtétet megelőző este intramuscularisan 50–100 mg hydrocortison (Hydroadreson, Organon) vagy cortison-acetátot (Adreson, Organon) adtunk. Ezt az adagot reggel, a műtét előtt megismételtük, és legtöbb esetben mineralocorticoidok (5 mg Decosteron, Kőbányai Gyógyszergyár) adásával egészítettük ki a terápiát.

A műtét technikája

A műtétet, egy eset (8. beteg) kivételével, kis részben lumbalis (1–5. eset), az utóbbi években kizárólag thoracalis transdiaphragmatikus (ún. thoracolumbalis) behatolásból végeztük. Ez utóbbi igen jó betekintést nyújt, és a korai felkeltés, valamint a sebgyógyulás szempontjából is előnyösnek bizonyult.

A mellékvesék eltávolítását két ülésben végeztük. Az első időszakban (1965-ig) főként subtotalis adrenalectomia történt. Az első és hatodik betegen az egyik oldali totalis és a másik oldali subtotalis adrenalectomia után, recidiva miatt, harmadik műtét vált szükségessé. Két esetben (3. és 4. beteg) kétoldali subtotalis, két esetben (2. és 5. beteg) egyik oldalon subtotalis, a második totalis adrenalectomia történt. Tíz betegen (7–16. eset) mindkét mellékvesét teljes egészében eltávolítottuk.

Szövődmények és postoperatív kezelés

Közvetlen az első műtét után, a 2. sz. betegünkben hypotoniát, a 11. esetben átmeneti icterust észleltünk. Az első betegen a műtét területnek megfelelően, kisebb abscessus alakult ki. Ezekről eltekintve, az első szakaszban végzett adrenalectomia nem járt említésre méltó postoperatív szövődménnyel. Ennek megfelelően, az első műtét után speciális hormonkezelést nem folytattunk, csak néhány egyént kezeltünk rövid ideig cortison készítményekkel. A második mellékvese eltávolítását követően, leginkább vérnyomáseltérésekkel kellett számolnunk. A betegek felében hypotoniát vagy vérnyomásingadozást, egy betegen (1. eset, a harmadik műtét után) típusos hypadreniás krízist, a 7. egyénen — nyilván a túlzott stimulálás következtében — hypertenziót figyeltünk meg. Az 5. betegünkön pneumothorax, pneumonia, 7. esetünkben könnyebb lefolyású pulmonalis embolisatio, a 15. egyénen centrális keringési elégtelenség, a 11. betegen láz és anaemia, az utolsó esetben láz + toxikus dermatitis lépett fel. A legtöbb szövődmény a 8. betegen alakult ki: alsóvégtag-thrombosis, szív-élegtelenség, haemothorax, haematemesis, majd reversibilis septikus állapot fejlődött ki. Az ionháztartás rendezésén, a folyadékpótláson és antibiotikumok alkalmazásán kívül, közvetlenül a műtét után infúzióban 100 mg hydrocortison és 10 mg Docaquosumot (Organon) adagoltunk a betegnek; a hydrocortison adását 6 óránként megismételtük, 50 mg egyszeri dosisban. A beteg vérnyomásától és általános állapotától függően, a hydrocortison

adagját fokozatosan csökkentettük, és im. alkalmazható cortison-acetat adagolására tértünk át. A mineralocorticoid terapia folytatására is legtöbb-ször szükség volt: a 2. postoperatív napon általában 5 mg Docaquosumot adtunk, majd az elhúzódó hatású Decosteron injekciót adagoltuk két-három napos időközökben. Pressor-anyagok használatától lehetőleg tartózkodtunk, mindössze az első két esetben alkalmaztunk rövid ideig noradrenalin infúziót. Digitalis készítmények adagolására is csak elvétve került sor.

Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy az ismeretett kezelési sémát sohasem tekintettük merev szabálynak, amennyiben az alkalmazott hormon mennyiségét mindig a beteg pillanatnyi állapota szabta meg. Hypadreniára utaló tünetek fellépte esetén a corticoidok dosisát emeltük. Ha viszont a túladagolás jelei mutatkoztak, a corticoid adagot csökkentettük. A műtét sikere elsősorban az adaequat postoperatív kezeléstől függ. A célszerűen vezetett therapiának tulajdonítjuk, hogy az adrenalectomia következtében egyetlen beteget sem veszítettünk el.

A mellékvesék szövettani vizsgálata

Azokban az esetekben, amelyekben egyszerre távolítottuk el az egész mellékvesét, a szervsúlyt is feltüntettük. A táblázaton jól megfigyelhető, hogy a betegek többségében a mellékvesék súlya a normális átlagot meghaladta. Szövettani vizsgálat során általában a zona fasciculata és reticularis hyperplasiáját észleltük, és ezt „diffus hyperplasiá”-nak neveztük. Az 5. sz. betegen a zona reticularis hyperplasiája dominált. Eseteink többségében a zona fasciculata hyperplasiája állt előtérben. A 4. beteg második mellékveséje teljesen normálisnak bizonyult. Öt betegen microadenomákat láttunk, és ezt „adenomatosus hyperplasia”-ként jelöltük meg. Egy esetben (15. beteg) az adenomák 4–5 mm átmérőt is elértek („nodularis hyperplasia”).

A betegek későbbi sorsa

A 16 beteg közül mindössze egy (2. eset) nem áll megfigyelésünk alatt, egy beteg (5. eset) a második műtét után 9 évvel nephrosis syndromában meghalt. A 2., 4. és 5. betegen nem történt totalis kétoldali adrenalectomia; ezek az egyének nem szorultak tartós substitúcióra. Egy betegen (3. eset) a kétoldali subtotalis adrenalectomiát követő hypadrenia miatt állandó substitúciót alkalmaztunk. A tartós glycocorticoid kezelés során előnyben részesítjük a cortison-acetatot; 25–50 mg napi dosis alkalmazásával a betegek közérzete megfelelő; ezenkívül általában mineralocorticoidokat is adunk: 7–14 naponként 5 mg Decosteront im. Az utóbbi időben több betegen a sublingualisan alkalmazható DOCA-tablettát (Organon) is eredményesen használtuk, amennyiben napi 2–4 mg adásával a betegek vérnyomása és ionháztartása megfelelő szinten volt tartható. Természetesen bármilyen súlyosabb intercurrentis megbetegedés esetén a substitutio mértékét jelentősen növelni kellett.

Betegeinket rendszeresen ellenőriztük. Az 5. esetben a baloldali subtotalis és jobboldali totalis

adrenalectomiát követően, átmeneti hypadrenia jelentkezett, majd a hypercorticismus recidivált. A beteg a harmadik műtétbe nem egyezett bele. Idővel hypertonia, nephrosis syndroma fejlődött ki, melynek következtében a beteg 9 évvel a második műtét után meghalt. Két másik betegen (1. és 6. számú eset) egyik oldali totalis és másik oldali subtotalis adrenalectomia után, recidiva jelentkezett, és így harmadik műtét vált szükségessé. A harmadik műtét során sikerült a hypertrophizált mellékvesecsonkot eltávolítani, és a hypercorticismus ezután megszűnt. *A hat beteg közül, akiken nem teljes mellékvese-eltávolítás történt, mindössze kettőben (2. és 4. eset) normalizálódott a mellékvesekéregműködés.* A 3. betegünkön viszont, annak ellenére, hogy csak subtotalis adrenalectomiát végeztünk mindkét oldalon, tartós hypadrenia jött létre, és így állandó substitúcióra szorul.

A 2., 4. és 5. számú beteg későbbi sorsát az említett okok miatt a továbbiakban nem elemizzük. A fennmaradó 13 beteg közül 12 könnyebb munkát végez, illetve iskolába jár. Hypadreniás krízis mindössze két betegen jött létre egy-egy alkalommal, és kialakulását a rendszertelen substitúciós kezeléssel magyaráztuk. Mindkét esetben az alkalmazott gyógykezelésre a betegek állapota gyorsan rendeződött. A betegek testsúlya az esetek kétharmadában jelentősen csökkent. A három juvenilis típusú Cushing-kóros betegünk a műtét utáni két év folyamán 16, 7, illetve 14 cm-t nőtt: az ezt megelőző időszakban magasságuk évekig stagnált. Az ismertetett 13 beteg közül kilencnek volt magasabb a vérnyomása; a bilateralis adrenalectomia után, kivétel nélkül minden egyénben megszűnt a hypertonia. A betegek felében észleltünk hyperpigmentációt. A rendszeresen végzett oldalirányú koponya-röntgenvizsgálattal sella-megnagyobbodást egyik betegünkön sem mutattunk ki. Négy esetünkben gyakori húgyúti, valamint légúti fertőzést, három betegünkön ulcus-betegséget figyeltünk meg. A csökkent glukóz-tolerancia egy beteg kivételével normálissá vált. A menstruatio öt betegünkön rendeződött, ezek közül a 9. beteg zavartalan terhesség után érett magzatot hozott világra, a 15. betegen művi vetélés történt. Valamennyi hirsutismusban szenvedő nőbetegünkön kifejezetten csökkent a szőrnöves. Az előzőleg észlelt aktív striák minden esetben elhalványultak; cardialis elégtelenség tünetei sem voltak kimutathatók. Az osteoporosis csak egy egyénben (15. eset) mérséklődött jelentősen.

Összefoglalva a műtétek késői eredményét, megállapíthatjuk, hogy a betegek tünetei a beavatkozások következtében vagy teljesen megszűntek, vagy lényegesen csökkentek. A második adrenalectomiát követő két-három hónap folyamán a betegek állapota stabilizálódott, és az alkalmazott substitúcióval — kisebb gyengeségérzést nem tekintve — kielégítően érezték magukat.

A betegek későbbi sorsára vonatkozó részletes adatok

1. eset. A II. műtét után átmeneti hypadrenia, később recidiva. Nyolc évvel ezelőtt III. műtét történt. Substitúció: Decosteron majd DOCA tabl., Adreson. Tests.: 67 kg, RR.: 110/80 Hgmm. Könnyebb munkát

végez, gyakori légúti infekciók, adynamia, ulcus, hyperpigmentatio, hypo. rtg norm., menses norm.

2. eset. A II. műtétet 12 évvel ezelőtt végezték. Átmeneti hypadrenia, később norm. viszonyok, substitútiót megvontuk. Tests.: 71 kg, RR.: 140/90 Hgmm. Nem áll megfigyelés alatt.

3. eset. 14 évvel ezelőtt végezték a II. műtétet. Subst.: Adreson, Decosteron. Hypadrenia alakult ki, subst. szükséges, dolgozik. Tests.: 62 kg, RR.: 105/75 Hgmm.

4. eset. A II. műtét 13 évvel ezelőtt történt. Átmeneti hypadrenia, később norm. viszonyok, norm. menstruáció, subst. nem szükséges. Tests.: 59 kg, RR.: 120/70 Hgmm.

5. eset. 9 évvel ezelőtt operálták másodszor. Subst.: Ø, átmeneti hypadrenia, később recidiva, hypo. rtg-besugárzás, hypertonia, nephrosis syndroma, szívelégtelenség, exitus let. (1972). Tests.: 66 kg, RR.: 140/100—200/120 Hgmm.

6. eset. A II. műtét 9 évvel ezelőtt, ezt követően recidiva, súlyos osteoporosis, bőr-atrophia. 4 hónappal ezelőtt III. műtét történt. Subst.: Adreson, DOCA tabl., kielégítő általános állapot. Tests.: 66 kg, RR.: 150/90 Hgmm.

7. eset. A II. műtétet 6 évvel ezelőtt végezték. Subst.: Adreson, DOCA tabl. Könnyebb munkát végez, ulcus duodeni, hyperlipaemia, norm. menses, norm. glukóztolerancia. Tests.: 59 kg, RR.: 110/70 Hgmm.

8. eset. A II. műtét 6 évvel ezelőtt történt, subst.: Adreson tabl. Munkaképes, ulcus-betegség, gyakori fertőzések, norm. glukóztolerancia. Tests.: 63 kg, RR.: 140/80 Hgmm.

9. eset. Öt évvel ezelőtt operálták, subst.: Adreson, Decosteron. Dolgozik, norm. szülés, hyperpigmentatio, húgyúti infectio. Tests.: 83 kg, RR.: 130/80 Hgmm.

10. eset. A II. műtétet 4 évvel ezelőtt végezték, subst.: Adreson, Decosteron, majd DOCA tabl. Könnyebb munkát végez, időnként retrosternalis fájdalmak, norm. glukóztolerancia. Tests.: 73 kg, RR.: 140/90 Hgmm.

11. eset. A műtéteket két évvel ezelőtt végezték. Subst.: Adreson, DOCA tabl. Könnyebb munkát végez, hyperpigmentatio, gyakori húgyúti fertőzés, hypadreniás crisis, átmenetileg extrarenalis azotaemia. Tests.: 72 kg, RR.: 120/70 Hgmm.

12. eset. A műtéteket két évvel ezelőtt történtek, subst.: Adreson, Decosteron, majd DOCA tabl. 16 cm-t nőtt, spontán menstruáció, hyperpigmentatio, iskolába jár. Tests.: 38 kg, RR.: 110/65 Hgmm.

13. eset. A II. műtétet két évvel ezelőtt végezték, subst.: Adreson, Decosteron majd DOCA tabl. 7 cm-t nőtt, mérsékelten pigmentált, dolgozik. Tests.: 43 kg, RR.: 130/80 Hgmm.

14. eset. Két évvel ezelőtt operálták, subst.: Adreson, DOCA tabl., 14 cm-t nőtt, epiphysis-fugák nyitottak, rendszertelen substitúció, hypadreniás crisis, meningitis? iskolába jár. Tests.: 50 kg, RR.: 120/80 Hgmm.

15. eset. Mindkét műtét két évvel ezelőtt történt. Subst.: Prednisolon, Decosteron. Könnyebb munkát végez, graviditás, norm. glukóztolerancia, osteoporosis csökkent. Tests.: 96 kg, RR.: 140/90 Hgmm.

16. eset. A II. műtétet egy évvel ezelőtt végezték. Subst.: Adreson, DOCA tabl., dolgozik, hyperpigmentált, panaszmentes. Tests.: 76 kg, RR.: 120/70 Hgmm.

Az irodalom összefoglalása

Az első sikeres adrenalectomiát emberen *Thornton* (66) londoni sebész végezte 1889-ben. Esetét 1890-ben ismertette. A 36 éves nő testét hosszú, selymes, fekete szőr borította és naponta kellett borotválkoznia. A műtét során a bal oldalról minden bizonytalán hormont termelő, hatalmas mellékvese-daganatot távolítottak el. Néhány hónappal később a beteg visszanyerte feminin karakterét. A mellékvese műtéti kiirtása ezután hosszabb időre feledésbe merült. Az eredménytelen próbálkozások a sebészek kedvét szeghették. A postoperatív időszakban ugyanis nem ritkán halálos hypadrenia alakult ki. *Goldenberg* (19) szerint 1927-ig csak öt sikeres műtétet végeztek. Az utóbbi két évtizedben

jelentős változás következett be; az adrenalectomia gyakoribb műtétté vált. Ez a fordulat nemcsak a diagnosztikai módszerek, a sebészi technika fejlődésére, a mellékvese megbetegedéseivel kapcsolatos ismereteink bővülésére vezethető vissza, hanem elsősorban arra, hogy olyan hatásos hormonkészítményeket állítottak elő, melyeknek birtokában jelentősen kisebb kockázattal vehetjük fel a harcot a legfélelmetesebb postoperatív szövődémmel, a mellékvesekéreg-elégtelenség-gel szemben is.

Az utolsó húsz évben számos szerző ismertette adrenalectomiával kapcsolatos tapasztalatait. Jelen közleményünkben nem törekedhetünk az irodalom teljes felsorolására, csak néhány összefoglaló közleményt említhetünk meg. *Sprague* (63) 1953-ban a Mayo Klinika anyagáról számolt be. 58 olyan Cushing-szindrómában szenvedő beteget operáltak meg, akikben mellékvesekéreg-hyperplasia volt kimutatható. 54 esetben subtotalis, négyben totalis adrenalectomiát végeztek.

A postoperatív időszakban hét, a későbbiekben négy beteg halt meg. A therapiás eredmények igen biztatóak: a műtétet túlélő 47 beteg közül 46-on kielégítő remissio következett be. *Cope* és *Raker* (4) 46 beteget tanulmányoztak. Anyagukban mellékvesekéreg-hyperplasia, adenoma és carcinoma egyaránt szerepelt. A daganatos esetekben unilateralis adrenalectomiát, hyperplasia esetén subtotalis resectiót javasoltak. Megfigyeléseik szerint megfelelő remissio előidézésében a mellékvese-állomány legalább 90%-ának eltávolítása szükséges. *Skanse* és *mtsai* (58) hét esetet ismertettek.

A betegekben mellékvesekéreg-hyperplasia okozta jellegzetes Cushing-szindrómáról volt szó. Mind a hét esetben subtotalis adrenalectomiát végeztek. Egy beteg a műtét után meghalt, öt betegben a panaszok megszűntek, egy betegben relapsus miatt reoperatio, totalis adrenalectomia vált szükségessé. *Montgomery* és *Welbourn* (39) 13 Cushing-szindrómában szenvedő beteg sebészi kezelése során szerzett tapasztalatukról számolt be. Egy esetben mellékvesekéreg-adenoma, 12 esetben mellékvesekéreg-hyperplasia volt kimutatható. A közvetlen postoperatív időszakban 13 esetük közül egy halt meg. Mellékvesekéreg-hyperplasia esetén két ülésben subtotalis adrenalectomiát végeztek. A műtét után jelentős javulás következett be. *Mason* és *mtsai* (37) 18 Cushing-szindrómában szenvedő beteg műtétjét tárgyalják. 17 esetben mellékvesekéreg-hyperplasiát, egy esetben mellékvesekéreg-carcinomát találtak. Fiatal betegeken az egy ülésben végzett totalis adrenalectomiát, idősebb korban viszont a két ülésben végzett subtotalis adrenalectomiát javasolják. A közvetlen postoperatív időszakban két betegük halt meg. *Glenn* és *mtsai* (17) 32 Cushing-szindrómában szenvedő beteg esetét ismertetik. 25 esetben mellékvesekéreg-hyperplasiát, hét esetben mellékvesekéreg-adenomát találtak. E szerzők a totalis bilateralis adrenalectomia hívei. *Overton* és *mtsai* (45) 16 esetükben totalis bilateralis adrenalectomiát végeztek. A műtétet valamennyi betegük túlélte, és a hypercorticismusra utaló tünetek visszafejlődtek. *Bayer* (1) hat Cushing-szindrómában szenvedő betegben mellékvese-resectiót, subtotalis adrenalectomiát végzett. A műtét után a betegekben lényeges javulás, gyógyulás következett be. Igen nagy anyaggal rendelkezik *Pettinari* (48). Közleményében különböző megbetegedések miatt végzett 161 mellékveseműtét eredményeit tárgyalja. *Hartenbach* (21) 13 cushingos beteget operált. Hét esetben subtotalis, öt esetben totalis adrenalectomiát végzett, egy esetben mellékvesetumorot távolított el. *Ford* és *Overton* (12) hyperadrenocorticismus miatt 18 betegben végzett totalis adrenalectomiát, műtėti mortalitás nélkül. Betegeik állapota a postoperatív időszakban jelentősen javult. *Soffer* és *mtsai* (60) 50 Cushing-szindrómában szenvedő beteg esetét ismertették. Eseteik között tumor és hyperplasia egyaránt előfordult; 75%-ban a hypophysis-tájék röntgenbesugárzásával kombinált unilateralis adrenalectomia is kielégítő remissiót idézett elő. E szerzők hangsúlyozzák, hogy ez a műtėti beavatkozás is sokszor a betegek gyógyulását eredményezi. *Scott* és *mtsai* (56) 30 Cushing-szindrómában szenvedő beteg adatait közlik. Hat esetükben a kórképet mellékvesekéreg-tumor

okozta. Ezekben az esetekben unilateralis adrenalectomiát végeztek; egyik betegük a műtét után meghalt. Ha mellékvesekéreg-hyperplasia állt fenn, hypophysis-röntgenbesugárzással, unilateralis adrenalectomiával, subtotalis, illetve totalis bilateralis adrenalectomiával próbálkoztak. A sebészi kezelés a betegek állapotában igen kedvező változásokat idézett elő. *Kummerle* és *mtsai* (30) gyermekkori hypercorticismus sebészi megoldásával kapcsolatos tapasztalataikról számoltak be. *Sadi* (53) 48 mellékveseműtétet ismertet. A postoperatív időszakban két betege halt meg. A totalis bilateralis adrenalectomia híve, a műtétet két ülésben végzi. *Konnak* és *Cerny* (29) 47 mellékvesekéreg-hyperplasia okozta Cushing-szindróma gyógyításának adatait közölte. 22 esetben bilateralis totalis adrenalectomia történt, 13 betegben subtotalis mellékvese-eltávolítást végeztek. A subtotalis adrenalectomia után mindössze három egyénben figyeltek meg tartós javulást. A műtétet követő időszakban ketten haltak meg. *Welbourn* és *mtsai* (69) 15 év alatt 46 mellékvesekéreg-hyperplasiás esetet gyűjtöttek össze; a betegek többségében mindkét mellékvesét teljes egészében eltávolították. A műtėti mortalitás 4%, a három éven belül elhalálozás 24% volt. Három egyénben subtotalis adrenalectomiát végeztek, átmeneti javulás után azonban a hypercorticismusra utaló tünetek kiújultak. *Orth* és *Liddle* (44) 108 Cushing-szindrómás beteg kezeléséről számolt be. Anyagukban 64 esetben hyperplasia okozta a betegséget. A legkedvezőbb eredményt a bilateralis totalis adrenalectomiával érték el (19 beteg); a féldoldali mellékvese-eltávolítás (6 beteg) nem bizonyult elégségesnek, öt betegben bilateralis subtotalis adrenalectomiát kíséreltek meg, a javulás azonban nem volt kielégítő. *Geyer* és *mtsai* (14) 14 esetben végeztek bilateralis totalis adrenalectomiát, a műtét után ketten haltak meg. *Glenn* és *mtsai* (16) véleménye szerint a hyperplasiás eredetű Cushing-szindróma kezelésében a leghelyesebb eljárás a korán végzett kétoldali teljes mellékvese-eltávolítás. A postoperatív időszakban mindössze egy beteget vesztettek el és 42 operált egyén közül 29-en visszanyerték munkaképességüket. *Ernest* és *Ekman* (8) összefoglaló munkájukban 44 bilateralis adrenalectomia tapasztalatait írták le, és hosszú időn keresztül követik betegeik sorsát. Közvetlenül a műtét utáni időszakban három, egy éven belül két beteg halt meg. 32 esetben tartós javulás lépett fel, a betegek visszanyerték munkaképességüket. A bilateralis totalis mellékvese-eltávolítást tartják megfelelő eljárásnak a betegség gyógyítására. Mindössze két esetben végeztek subtotalis adrenalectomiát, azonban a betegség progressióját csak harmadik műtéttel tudták megakadályozni.

A hazai irodalomban először *Góth* és *mtsai* (20) 1955-ben közölték egy Cushing-kóros betegük kétoldali subtotalis adrenalectomiával kezelt esetét. *Vereczkey* (67) 1958-ban öt féldoldali műtétről számolt be, 84 Cushing-kóros betegük kétoldali subtotalis adrenalectomiával kezelt esetét. *Vereczkey* (67) 1958-ban öt féldoldali műtétről számolt be, 84 Cushing-kóros beteg ismertette kapcsán. 1964-ben a budapesti Urológiai Klinika közleménye *Magasi*, *Frank* és *Babics* 41 adrenalectomiáról, illetve mellékvese-resectióról adott számot, és Cushing-szindróma esetén a féldoldali adrenalectomia után második ülésben végzett ellenoldali subtotalis mellékvese-resectiót találta a legcélravezetőbbnek (34). *Fehér*, *Maklári* és *Stefanics* (11) 14 féldoldali mellékvese-eltávolítás késői eredményeit tette közzé Cushing-szindróma kapcsán. 1967-ben a mi munkacsoportunk (47) 8 bilateralis adrenalectomizált beteg adatait közölte. Három esetben totalis bilateralis adrenalectomia, két esetben kétoldali subtotalis adrenalectomia, három esetben pedig egyik oldalon totalis, másikon subtotalis adrenalectomia történt. Az utóbbi időben *Gerő* és *Bártfai* (13) baloldali mellékvese-eltávolításról számolt be; a mellékvesekéreg-hyperplasia okozta laboratóriumi eltérések a műtét után mérséklődtek, a szerzők azonban felvetik a recidiva lehetőségét.

a) Műtéti indikáció

Mellékvesekéreg-hyperplasia esetén a műtéti javallat felállítása sokszor nem könnyű. Gyakran tapasztaljuk, hogy a mellékvesekéreg-túlműködés klinikai jelei enyhe fokúak, a laboratóriumi eltérések nem jelentősek. Ilyen esetekben — véleményünk szerint — először a kalóriabevitel korlátozásával, valamint a hypophysis-tájék röntgenbesugárzásával ajánlatos próbálkozni. A belgyógyászati terapia megkísérlése már csak azért is indokolt, mert az enyhébb esetekben spontán remissio is előfordulhat (46, 70). Ha a beteg állapota a konzervatív kezelésre nem javul, a folyamat gyorsan progresszív, és irreverzibilis károsodások (diabetes mellitus, súlyos osteoporosis stb.) kialakulása fenyeget, akkor az adrenalectomia elvégzése határozottan szükségessé válik. Természetesen, ha a tünetek kifejezettek, a laboratóriumi adatok jelentős mellékvesekéreg-hyperfunctióra utalnak, és a betegség gyors progressiójával számolhatunk, nem érdemes hosszú ideig várakozni, mivel a Cushing-kórban rendkívül gyorsan fejlődik ki cardialis elégtelenség; az ilyen állapotban végzett műtét kockázata jelentős.

Kontraindikált az adrenalectomia azokban az esetekben, amelyekben a sebészi interventio várható eredményéhez viszonyítva, a műtéti kockázat túlságosan nagy. Bár a műtét és főként az anaesthesia biztonsága is fejlődött az utóbbi években, és bár a postoperatív hypadrenia leküzdésére megfelelő hormonkészítményekkel rendelkezünk, mégsem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy a mellékvesék eltávolítása ma is el nem hanyagolható kockázattal jár. Adandó esetben a befolyásolhatatlan cardialis elégtelenség, az elektrolyt-anyagcsere zavara, a vesék megbetegedése, a nagyfokú obesitas a műtétet megnehezíti, és a prognosist kedvezőtlenül befolyásolhatja. Ilyenkor a legfontosabb teendőnk, hogy megfelelő belgyógyászati kezeléssel a betegeket minél előbb műtetre alkalmas állapotba hozzuk. Megfelelő állapotban levő, jól előkészített betegen — tapasztalataink alapján — a kockázat csekély.

b) Műtéti megoldás

A műtéti megoldást illetően három kérdés merül fel: unilateralis vagy bilateralis, illetve totalis vagy subtotalis adrenalectomiát végezzünk-e, továbbá, hogy a műtét egy vagy két ülésben történjék-e.

A tapasztalat azt mutatja, hogy a hyperplasia általában kétoldali, és az egyik mellékvese eltávolítása nem oldja meg a problémát. Unilateralis adrenalectomia után jelentősen fokozódhat az ACTH-mobilisatio, és ez további stimulációt jelenthet a benmaradó mellékvesekéreg működése szempontjából.

A másik probléma az, hogy az adrenalectomia totalis vagy subtotalis legyen-e. Kétségtelen, hogy elméletileg a subtotalis adrenalectomia volna az ideális megoldás, mivel lehetőséget nyújtana arra, hogy a hypercorticismust megszüntessük, és a be-

teget eucorticoiddá tegyük. Sajnos, a mi gyakorlatunkban a subtotalis adrenalectomia csak ritkán váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Hat esetben végeztünk subtotalis adrenalectomiát, és mindössze két betegben (2. és 4. eset) tudtunk eucorticoid állapotot elérni, annak ellenére, hogy a műtétkor meghagyott mellékvese-állomány valóban minimális és tápláltsága is kérdéses volt. Saját tapasztalataink is bizonyítják, hogy ilyenkor mégis a kívánatosnál több mellékvesekéreg-szövetet hagyunk meg és átmeneti javulás után, ismét hypercorticismus léphet fel, mivel a visszamaradt mellékvesecsonk az ACTH-hypersecretio miatt regenerálódik, és fokozatosan hypertrophizál. Subtotalisan adrenalectomizált betegeink közül háromban (1., 5. és 6. eset) észleltünk recidivát, és az 1. és 6. betegen harmadik műtetre is sor került. A bennmaradt mellékvesecsonk megtalálása és eltávolítása olykor nem könnyű feladat. Subtotalis adrenalectomia esetén másfelől az is előfordulhat, hogy a műtét után hypadrenia alakul ki (3. eset). Ennek vagy az az oka, hogy valóban túl kevés működő mellékvesekéreg-szövetet hagyunk meg, vagy pedig az, hogy eredetileg elegendő mellékvesekéreg-szövet maradt ugyan benn, de a műtéti manipulatio következtében a csonkban táplálkozási zavar lépett fel, és a parenchyma necrotizált. Ezzel a felfogással az irodalmi közlések jelentékeny része egyetért, azonban nem vitatjuk, hogy egyes intézetekben, illetve egyes sebészek kezében a subtotalis adrenalectomia is eléri a kívánt célt.

A műtét technikájára vonatkozóan egységes álláspont nem alakult ki (25, 49, 65). *Ellison* (7) az abdominalis behatolást tartja a legmegfelelőbbnek. Mi csak kivételesen alkalmaztunk felső laparotomiát, mert a betegek többségében meglévő obesitas ebben az esetben jelentősen nehezíti a jó feltárást. Az utóbbi időben általunk használt thoracalis behatolás sebészileg könnyebb, a mellékvesét könnyen hozzáférhetővé teszi, és a betegnek kevesebb műtét utáni kényelmetlenséget okoz. Hátránya a laparotomiás behatolással szemben, hogy egy ülésben mindkét mellékvesetáj nem hozzáférhető, legfeljebb akkor, ha ugyanabban az ülésben a kontralateralis oldalon is feltárást történik.

Többen az egy ülésben végzett kétoldali adrenalectomia hívei (8, 29). Véleményünk szerint mindkét mellékvese egyidejű eltávolítása indokolatlanul nagy megterhelést jelenthet. Az egy ülésben alkalmazott thoracalis feltárást nagymértékben nehezítene a tüdők kielégítő ventilációját, és így semmiképpen sem ajánlható. Ilyen megfontolások alapján mi két ülésben végezzük műteteinket. A két beavatkozás közti időszak néhány héttől egy-két évig terjedt. Elvileg a jól megválasztott esetekben (jó általános állapot, nem nagyon kövér beteg) a hasi behatolásból végzett kétoldali együléses műtétet is elfogadhatónak véljük.

c) A műtét veszélyei

Nyilvánvaló, hogy bilateralis totalis adrenalectomia után irreverzibilis hypadrenia alakul ki. A beteget élete végéig corticoid-substitúcióban kell részesíteni. Megfelelő kezelés esetén a quo ad vitam

prognosis jó, csak nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy stressz-behatások (műtét, infekciók stb.) fellépte esetén megnő a szervezet corticoid-igénye, s így a szokásos kéreghormon adagot emelni kell.

A bőrön és a nyálkahártyákon gyakran hyperpigmentatio lép fel a mellékvesék eltávolítása után. Ez a kozmetikai szempontból kellemetlen szövődmény a beteg életét természetesen nem veszélyezteti.

Az utóbbi években figyeltek fel arra, hogy mellékvese irtott betegekben ACTH-t termelő adenohypophysis-daganat, chromophob adenoma jöhet létre (2, 40, 42, 43, 54, 57). Nagyobb sorozatokon 5,0–16,0%-ban jelölik meg a sella turcica megnagyobbodásának gyakoriságát (18, 24, 64, 68). Az adrenalectomiát követő hypophysis-daganat nem ritkán rosszindulatú (52, 59, 68). A mi összeállításunkban egyetlen egyszer sem fordult elő a sella turcica megnagyobbodása. Elképzelhető, hogy ez a hypophysis-tájék röntgenbesugárzásának a következménye. Nem tartható valószínűnek az, hogy az alkalmazott substitutio a hypophysis-tumor kivédésében jelentősebb szerepet játszhat; ismeretes ugyanis, hogy a Cushing-kór miatt adrenalectomizált egyének fokozott ACTH-termelését csak nagy adag corticoiddal lehet supprimálni (31, 33). Az is lehetséges, hogy eseteinkben az aránylag rövid megfigyelési idő nem volt elégséges a hypophysis-tumor kifejlődéséhez.

d) Műtét előtti és utáni kezelés

A műtét sikere szempontjából a belgyógyászati kezelés alapvető jelentőségű. A praeoperativ időszakban a kórfolyamat eredetének tisztázására, az esetleges tumor kizárására irányuló próbálkozások mellett, szükség szerint, megfelelő cardialis kezelést kell folytatni. Hypokalaemia, nátrium-retentio esetén káliumadagolás, nátriumelvonás ajánlatos. Jó hatású ilyenkor a spironolacton (Aldacton, Verospiron) alkalmazása is.

Igen fontos kérdés, hogy adjunk-e a praeoperativ időszakban corticoidokat. Véleményünk szerint ez csak akkor indokolt, ha a műtét során hypadrenia kialakulása várható. Szükséges a kéreghormon adagolás a második műtét előtt, továbbá ha mellékvesekéreg-daganat lehetősége fennáll. Ilyenkor ugyanis a kontralateralis mellékvesekéreg atrophija valószínű. Tapasztalataink szerint legjobb a műtétet megelőző este intramuscularisan 50–100 mg cortisont adni. Ezt az adagot reggel, a műtét előtt megismételjük, és még 5 mg Decosteronnal a kezelést kiegészítjük.

A közvetlen postoperativ időszakban rendkívül fontos a beteg gondos megfigyelése. A kezelést illetően általános szabályokat felállítani nem lehet. Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy a műtét sikere elsősorban az adaequat postoperativ kezeléstől függ. Azt, hogy mit és mennyit adjunk, a beteg pillanatnyi állapota szabja meg. Mi általában a műtét után 6 óránként 50 mg hydrocortisont, 12 óránként 5 mg Docaquosumot adagoltunk infúzióban. Ezt az adagot a beteg állapotától függően, a következő két napban fokozatosan mérsékeljük, majd a negyedik postoperativ naptól hydrocortison

helyett cortison-acetatot, Docaquosum helyett elhúzódó hatású Decosteront adagolunk. Perifériás keringési elégtelenség kialakulása esetén növeljük a corticoidok bevitelét, emellett — ritkán — noradrenalin infúzióra is sor kerülhet. A pressorok adagolásának időtartama a minimumra korlátozandó, mert ismeretes, hogy a glykocorticoidok potenciálják a noradrenalin vasoconstrictiv hatását (32, 50, 55, 61) és így az életfontos szervek vérellátása károsodhat.

Az orális corticoid terapiára kb. egy hét múlva térünk át. A tartós substitutiót jelentő adagokat általában a műtét után két hét múlva vezetjük be. Betegeink általános állapota kedvezőbb cortison-acetát szedése esetén; ebből naponta 1–3 tabl. az igény. Emellett a legtöbb esetben mineralocorticoidot is adunk: a retard készítményből (Decosteron) hetenként-kéthetenként 5 mg a dosis, vagy ehelyett szívesen alkalmazzuk a sublingualis DOCA-tablettát (2–4 mg/die).

e) Perspektívák

Már régebben jogosan felvetődött a kérdés, ne végezzünk-e inkább hypophysectomiát adrenalectomia helyett, hiszen a betegség lényegében hypothalamo-hypophysealis eredetű. Kétségtelen, hogy a mellékvesekéreg-hyperplasia okozta hypercorticismust a hypophysis eltávolítása is megszünteti; mi mégis az adrenalectomiát részesítjük előnyben. Nemcsak azért, mert az adrenalectomia kevésbé nagy műtéti beavatkozás, és kisebb műtéti kockázattal is jár, hanem elsősorban amiatt, mivel a hypophysis eltávolítása esetén a hypocorticismus mellett irreversibilis hypothyreosis és hypogonadismus, továbbá átmeneti vízyangycsere-zavar is kialakul. Hypophysectomia végzése adrenalectomia helyett csak akkor indokolt, ha a hypercorticismust koponyaűri nyomásfokozódást, látászavarokat okozó, nagy hypophysis-neoplasma idézi elő (6, 36, 41, 51). Újabban radioaktív arany, illetve yttrium sella turcicába történő implantációjával értek el jó eredményeket (3).

A therapiás elvekkal kapcsolatosan mindig felmerül az a kérdés, hogy milyen új eljárásokat tartogat a jövő. Bár az e közleményben kifejtett nézetek pillanatnyilag korszerűnek és helytállóknak látszanak, mégis úgy gondoljuk, hogy az adrenalectomia indikációjára vonatkozóan a jövőben jelentős változások várhatók. Kétségtelen, hogy a mellékvesék sebészi eltávolítása helyett „kémiai adrenalectomia” volna az ideális megoldás; ha a kórosan fokozott hormontermelést meggátló gyógyszerkészítmények adagolásával a beteget eucorticoiddá tehetnénk, és elkerülhetnénk, hogy irreversibilis hypadrenia alakuljon ki. A hormongenesis inhibitorainak kutatása évek óta folyik és nagy léptekkel halad előre. A hormonképződés egyes fázisait, a praecursorok transformatiójában szerepet játszó enzimikus mechanizmusokat a mellékvesekéreg vonatkozásában is ma már elég jól ismerjük, és talán nem vagyunk túlságosan messze attól, hogy megtaláljuk a megfelelő inhibitorokat. A kezdeti eredmények biztatóak. A Cushing-kór kezelésére eredményesen használták az aminoglutethimidet

(15, 35). Ezen túlmenően több corticoid-szintézis gátló anyagot állítottak már elő és megpróbálkoztak alkalmazásukkal hypercorticismus, leginkább corticoidokat termelő adrenocorticalis carcinomák eseteiben is (5, 22, 26, 27, 28). Sajnos, adagolásukat egyelőre toxicitásuk korlátozza. Újabb hatásos és veszély nélkül alkalmazható készítmények előállítására feltétlenül perspektivikus.

Összefoglalás. Szerzők 16 betegen szerzett tapasztalataik alapján ismertetik a bilaterális mellékvesekéreg-hyperplasia okozta hypercorticismus sebészi kezelésével kapcsolatos álláspontjukat. Hangsúlyozzák, hogy a kétoldali totalis adrenalectomia a legjobb megoldás. Subtotalis adrenalectomiát követően hat beteg közül háromban recidiva jött létre, két esetben harmadik műtetre is sor került, míg egy betegen maradandó hypoadrenia alakult ki. Közvetlenül a műtétek után egyetlen beteg sem halt meg: kilenc évvel a beavatkozás után egy egyént veszítettek el, a halál azonban nem függött össze az alapbetegséggel. A hypercorticismus klinikai tünetei valamennyi totalisan adrenalectomizált betegen visszafejlődtek.

Végül foglalkoznak az adrenalectomia indikációjának, kontraindikációjának kérdésével, a műtéti megoldással és veszélyekkel, továbbá a műtét előtti és utáni kezelés problematikájával.

IRODALOM: 1. Bayer, J. M.: Langenbeck's Arch. klin. Chir. 1959, 291, 531. — 2. Bayer, J. M., Rohr, H.: Dtsch. med. Wschr. 1964, 89, 464. — 3. Burke, C. W. és mtsai: Quart. J. Med. 1973, 42, 693. — 4. Cope, O., Raker, J. W.: New Engl. J. Med. 1955, 253, 119. — 5. Danovski, T. S.: Clin. Endocr. IV. Adrenal cortex and medulla. Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1962. — 6. Dingman, J. F., Lim, N. Y.: New Engl. J. Med. 1962, 267, 696. — 7. Ellison, E. H.: Amer. J. Surg. 1960, 99, 497. — 8. Ernest, I., Ekman, H.: Acta endocr. (Kbh.) 1972, 69, Suppl. 160. Adrenalectomy in Cushing's disease. A long-term follow-up. — 9. Faredin I. és mtsai: Kísérlet. Orvostud. 1957, 9, 225. — 10. Faredin I., Tóth I.: Kísérlet. Orvostud. 1965, 17, 401. — 11. Fehér L. és mtsai: Orv. Hetil. 1966, 107, 631. — 12. Ford, R. V., Overton, R. C. Jr.: J. Amer. med. Ass. 1960, 173, 1345. — 13. Gerő A., Bártfai J.: A fővárosi IX. ker. Tanács Merényi Gusztáv Kórházának tud. közl. Bp. 1971, 89. — 14. Geyer, G. és mtsai: Wien. klin. Wschr. 1971, 83, 258. — 15. Givens, J. R. és mtsai: Metabolism. 1970, 19, 818. — 16. Glenn, F. és mtsai: Ann. Surg. 1972, 175, 948. — 17. Glenn, F. és mtsai: Ann. Surg. 1958, 148, 365. — 18. Glenn, F., Mannix, H.: Surg. Gynec. Obstet. 1968, 126, 765. — 19. Goldenberg, J. S.: Surg. Gynec.

Obstet. 1960, 111, 116. — 20. Góth E. és mtsai: Orv. Hetil. 1955, 96, 807. — 21. Hartenbach, W.: Langenbeck's Arch. klin. Chir. 1960, 296, 291. — 22. Hertz, R. és mtsai: Recent Progr. Hormone Res. 1955, 11, 119. — 23. Holtorf, A. F., Koch, F. C.: J. biol. Chem. 1940, 135, 377. — 24. Horwith, M., Stokes, P. E.: Advanc. intern. Med. 1960, 10, 259. — 25. Hume, D. M.: Amer. J. Surg. 1960, 99, 458. — 26. Hutter, A. M. Jr., Kayhoe, D. E.: Amer. J. Med. 1966, 41, 572. — 27. Hutter, A. M. Jr., Kayhoe, D. E.: Amer. J. Med. 1966, 41, 581. — 28. Julesz M., Kovács K.: Die Therapie der endokrinen Krankheiten und ihre theoretischen Grundlagen. Akad. Kiadó, Budapest, 1966. — 29. Konnak, J. W., Cerny, J. C.: J. Urol. 1969, 102, 653. — 30. Kümmerle, F. és mtsai: Dtsch. med. Wschr. 1962, 87, 784. — 31. László F. A.: Acta med. hung. 1972, 29, 97. — 32. Lepri, G., Cristiani, R.: Brit. J. Ophthal. 1964, 48, 205. — 33. Liddle, G. W. és mtsai: Recent Progr. Hormone Res. 1962, 18, 125. — 34. Magasi P. és mtsai: Acta chir. hung. 1964, 5, 359. — 35. Marek J. és mtsai: Acta med. hung. 1971, 28, Suppl. 41. — 36. Marks, V.: Acta endocr. (Kbh.) 1959, 32, 527. — 37. Mason, A. S. és mtsai: Lancet. 1958, 2, 649. — 38. Mattingly, D.: J. clin. Path. 1962, 15, 374. — 39. Montgomery, D. A. D. and Welbourn, R. B.: Brit. J. Surg. 1957, 45, 137. — 40. Montgomery, D. A. D. és mtsai: Lancet. 1959, 2, 707. — 41. Myerson, R. M., Hingston, W. L.: Arch. intern. Med. 1962, 109, 609. — 42. Nelson, D. H. és mtsai: New Engl. J. Med. 1958, 259, 161. — 43. Nelson, D. H. és mtsai: Ann. intern. Med. 1960, 52, 560. — 44. Orth, D. N., Liddle, G. W.: New Engl. J. Med. 1971, 285, 243. — 45. Overton, R. C. és mtsai: Arch. Surg. 1959, 79, 791. — 46. Pasqualini, R. Q., Gurevich, N.: J. clin. Endocr. 1956, 16, 406. — 47. Petri G. és mtsai: Orv. Hetil. 1967, 108, 2305. — 48. Pettinari, V.: Brun's Beitr. klin. Chir. 1959, 199, 430. — 49. Poutasse, E. F., Higgins, C.: J. Urol. 1953, 70, 129. — 50. Reis, D. J.: J. clin. Endocr. 1960, 20, 446. — 51. Rovit, R. L., Berry, R.: J. Neurosurg. 1965, 23, 270. — 52. Rovit, R. L., Duane, T. D.: Amer. J. Med. 1969, 46, 416. — 53. Sadi, A.: Urol. int. 1964, 17, 51. — 54. Salassa, R. M. és mtsai: J. clin. Endocr. 1959, 19, 1523. — 55. Schayer, R. W.: Perspect. biol. Med. 1964, 8, 71. — 56. Scott, H. W. Jr. és mtsai: Ann. Surg. 1962, 155, 969. — 57. Siebenmann, R. E.: Schweiz. Z. Path. 1955, 18, 1189. — 58. Skanse, B. és mtsai: Acta med. scand. 1956, 154, 119. — 59. Soffer, L. J. és mtsai: The human adrenal gland. Philadelphia. 1961. 441. — 60. Soffer, L. J. és mtsai: Amer. J. Med. 1961, 30, 129. — 61. Sokabe, H. és mtsai: Circulat. Res. 1963, 12, 94. — 62. Spencer-Peet, J. és mtsai: J. Endocr. 1965, 31, 235. — 63. Sprague, R. G.: Proc. roy. Soc. Med. 1953, 46, 1070. — 64. Taft, P. és mtsai: Aust. Ann. Med. 1970, 4, 295. — 65. Taylor, S.: Postgrad. Med. J. 1955, 29, 1. — 66. Thornton, J. K.: Tr. clin. Soc. London. 1890, 23, 150. — 67. Vereckei I.: Orv. Hetil. 1958, 99, 811. — 68. Welbourn, R. B.: Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 1969, 44, 182. — 69. Welbourn, R. B. és mtsai: Brit. J. Surg. 1971, 58, 1. — 70. Zondek, H., Leszynsky, H. E.: Brit. med. J. 1956, 1, 197.

Orvostovábbképző Intézet, Szülészeti-Nőgyógyászati Tanszék
(vezető: Győry György dr.)
és az Eötvös Loránd Tudományegyetem
Embentani Tanszéke (vezető: Eiben Ottó dr.)

Testalkatvizsgálat Turner syndromás betegeken. A „Somatogramm”

Sándor Gyula dr., Eiben Ottó dr.
és László János dr.

A humán cytogenetikai módszerek jól képzett szakembereket és felszerelt laboratóriumokat igényelnek. A gyakorló orvosnak mindennapi munkájában azonban nem egyszer szüksége van arra, hogy a női hypogonadismus egyes formái között egyszerű eszközökkel különbséget tudjon tenni. Erre a célra a legmegfelelőbbnek látszott egyes hypogonad kórképek phaenotypusára vonatkozó morfológiai jelek összehasonlítása egészséges női populáció méreteivel. Jelen munkánkban 16 olyan esetünk eredményeit részletezzük, akiket genetikai és klinikai diagnosisuk alapján a Turner-syndromához vagy csoporthoz sorolhattunk.

Turner-syndromán a női nemi fejlődésnek olyan zavarát értjük, amely alacsony növés, sexualis infantilizmussal, pterygium collival, csökevényes, illetve dysgenetikus petefészekkel (primordialis tüszőket és egyéb ovarialis szöveti elemet nem tartalmazó kötőszövetes alapállomány: csikgonad), magas vizelet gonadotropin kiválasztással, chromatin negativitással az X chromosoma monosomiájával, a csontrendszer, a szív és érrendszer, idegrendszer, valamint az urogenitalis apparatus eltéréseivel jár. Turner (10) által 1942-ben leírt klasszikus trias: infantilizmus, pterygium colli, cubitus valgus, tehát egy polysymptomatikus kórképpé szélesedett.

A típusos Turner-syndroma vagy Turner-csoport (5) néven foglalják össze azon kórformákat, amelyek részben somatikus, részben sexualis fejlődési zavarok, esetleg éppen a cytogenetikai kép révén rokonjelenségeket mutatnak a Turner-syndromával. Az aberratio formájától és a mozaicizmus arányától függően lehetnek chromatin negatívak, ill. pozitívak. A cytogenetikai kép alapján következőképpen csoportosíthatjuk őket:

1. X/XX mozaik formák.
2. A chromosoma hosszú karjának iso alakjával járó kórformák [46,X, i(Xq); 45,X/46,X i(Xq)].
3. Az X/XY esetek.
4. A második X chromosoma rövid karjának deletiója (46,XXp—).
5. A második X chromosoma hosszú karjának deletiója (46,XXq— vagy 45,X/46,XXq—).
6. A második X chromosoma rövid karjának isochromosomájával járó esetek [46,X i(Xp)].
7. X gyűrű chromosomával járó kórképek [46,X r(X)].
8. Az X chromosoma autosomákra vagy a homolog X chromosomára történt translocatiója.

A női hypogonadismus külön csoportját képviseli a többnyire ép karyotypussal járó tiszta gonadodysgenesis kórképe. A hormontermelésre alkalmatlan dysgenetikus gonadok következménye itt is a secundaer nemi jelleg visszamaradottsága. A Turner-syndromával ellentétben azonban ezek a betegek átlagos vagy magas növésűek és jellemző Turner-stigmáik nincsenek. Dysgenetikus gonadjaikból, XY vagy X/XY chromosoma-kép esetében gonoblastoma fejlődhet (8, 9, 6).

Vizsgálataink célja cytogenetikailag bizonyított Turner-syndromás betegek meghatározott testméretben alapuló, megfelelő tapasztalati táblázaton ábrázolt görbéjének összehasonlítása egészséges fertilitis kontroll nők hasonló görbéjével és átlagértékeivel. A francia populáción végzett mérések alapján *Décourt* és *Doumic* (2) 1950-ben közöltek „morphogramm” néven ilyen jellegű görbét. Vizsgálataikat azonban az akkori körülményeiknek megfelelően endocrinologiai adatokkal vetették össze, a pontos karyotypust nem ismerték. Morphogrammjukat endocrinologiai könyvében *Botella—Llusia* idézi (1). Magyar anyagon ilyen vizsgálatok nem történtek. Tekintettel arra, hogy a testméretek és az ábrázolással kapott görbék a test somatikus fejlettségének mutatói, az említett szerzők morphogramm elnevezése helyett „somatogramm” elnevezést tartjuk jellemzőbbnek.

Anyag és módszer

Vizsgálataink során 164 kontroll fertilis nő alkatbiológiai elemzését végeztük el és eredményeinket 16 Turner-syndromás, illetve Turner-csoportba sorolható beteg antropometriai paramétereivel hasonlítottuk össze.

A magyar nők, *Eiben* és *mtsai* mérései alapján 16—17 éves korukban érik el felnőttkori testmagasságukat. Kontroll csoportunkba tehát válogatás nélkül bevontunk minden 17 év feletti, tanszékünkön nőgyógyászati betegség miatt megjelent nőt. 164 kontrollunk életkorának középértéke $M = 27,00$ év ($V = 16,92—44,42$ év) volt. Valamennyien az európai nagy rasszhoz tartoztak.

Az 1. táblázatban foglaltuk össze 16 Turner-syndromás betegünk klinikai és genetikai adatait, akiknél az alkatbiológiai vizsgálatok és paraméterek elkészítése alapján somatogrammot készítettünk. Turner-syndromás betegek életkorának középértéke $M = 21,25$ év ($V = 15,18—32,25$ év). A tünetek rovatában a Turner-syndromára jellemző stigmák egyes formáit számmal jeleztük. Megállapítható, hogy a Turner-stigmák többsége az összes betegen előfordul és egyes betegek kö-

Sor- szám	Jelzés életkor	Tünetek	Belső nemi szervek	Nemi chromatin	Karyotypus
1.	B. M. 16 é.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	6%	45,X/46,XX
2.	Á. Á. 18 é.	2, 3, 4, 5, 7, 8, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	1%	45,X/46,XXp-
3.	R. É. 23 é.	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	—	45,X/46,XY
4.	Sz. T. 20 é.	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	2%	46,XX
5.	T. B. 28 é.	1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	3%	45,X
6.	J. A. 18 é.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	9%	45,X/46,XX
7.	G. M. 17 é.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	9%	46, Xi(Xq)
8.	P. J. 20 é.	1, 2, 3, 6, 10, 13, 15, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	3%	45,X/46,XX
9.	S. A. 20 é.	1, 2, 3, 7, 8, 10, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	7%	45,X/46,XX 45,X/46,XXq-
10.	K. E. 21 é.	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	2%	45,X
11.	Sz. M. 22 é.	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	18%	45,X/46, Xi (Xq)
12.	D. S. 18 é.	1, 2, 3, 5, 7, 8, 16.	tapintható uterus adnexumok? műtét nem történt	20%	46,XX
13.	M. I. 16 é.	1, 2, 3, 5, 7, 8, 16.	csökevényes uterus adnexum nem tap. műtét nem történt	—	—
14.	F. V. 22 é.	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	0%	45,X
15.	S. M. 25 é.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 16.	rendesenl kisebb uterus mellett vékony ovarium, ultrahang vizsg.	1%	45,X
16.	O. É. 33 é.	1, 2, 3, 5, 7, 8, 11, 16.	csökevényes uterus, csikgonad (laparotomia)	3%	45,X

Tünetek

- 1 = infantilis phaenotypus
2 = emlőhypoplasia
3 = gyér hónalj- és szemérem szőrzet
4 = nyakba nőtt haj
5 = rövid nyak, pterygium colli
6 = magas szájpád
7 = pajzsalakú mellkas
8 = cubitus valgus

- 9 = genu-varum
10 = pigment naevusok
11 = cutis marmorata
12 = lymphoedema
13 = urogenitalis apparatus fejlődési rendellenességei
14 = scoliosis
15 = mentalis retardatio
16 = primaer amenorrhoea

zött csak kis phaenotypusbeli eltérések mutathatók ki. A nemi chromatinok értéke 0—20% között változott: ez utóbbi érték egy irodalmi ritkaságnak számító 46,XX chromosoma-képpel járó Turner-syndroma esetében fordult elő. 13. esetünk kivételével, ahol chromosomavizsgálat nem történt, minden esetben a Turner-syndromára és -csoportra jellemző klasszikus 45,X chromosoma-kép, ill. annak ismert numerikus, ill. strukturális aberrációkkal járó változatai fordultak elő. Így 7 esetben mozaicizmust (1., 2., 3., 6., 8., 9. és 11. esetekben) és négy esetben a második X chromosoma strukturális aberrációját (2., 7., 9. és 11. esetek), egy esetben (3.) X/XY karyotypust észleltünk.

A részletes, 45 testméretre kiterjedő antropometriai programot Martin, Saller (7), illetőleg a Nemzetközi Biológiai Program (11) szerint valósítottuk meg. A testméreteket Martin-féle és Harpenden típusú anthropometerrel, acél mérőszalaggal, Harpenden condylus-mérővel, Lang-féle bőrredővastagság-mérővel és tizedes személymérleggel, azonos évszakban, minden délelőtt 9—12 óra között határoztuk meg. Jelen munkánkban a vizsgált Turner-syndromásoknak és fertilis nőknek azt a 30 testméretét dolgoztuk fel, amelyeket alkatiológiai elemzésükhöz legfontosabbnak tartunk.

A somatogrammhoz felhasznált öt testméret a következő:

1. Mellkas kerület (acél mérőszalaggal) a szalagot hátul a lapockák angulusán, elől pedig a harmadik-negyedik bordák magasságában, egy normális nyugodt kilégzés végén mérjük.

2. Csípőtővis-magasság (Martin-féle anthropometerrel) a spina iliaca anterior superior magassága a talpsíktól mérve.

3. Testmagasság (Martin-féle anthropometerrel): a probanda mezítláb, összezárt sarokkal, egyenesen, de nem túl feszesen áll, előre tekint, fejét az ún. frankfurti/német vízszintes síkban tartja, vagyis a csontos szemérem alsó pontjai (orbiták) és a fül tragus porcának felső szöglete képzeletbeli vízszintes síkban van. Ebben a helyzetben a fej median-sagittalis síkjának legmagasabban levő pontján, a vertexet mérjük a talpsíktól.

4. Tomporszélesség (Harpenden típusú anthropometerrel) a trochanter maiorok egymástól való távolsága.

5. Vállszélesség (Harpenden típusú anthropometerrel) a probanda az előbb leírt módon áll, vállait nyugodtan, természetes tartásban kissé leengedi. A lapockacsont acromion nyúlványának legkülső pontjai közötti távolságot mérjük.

A vizsgálati adatok feldolgozását Razdan II. elektromikus számítógéppel végeztük el. Kiszámítottuk a szokásos paramétereket (középértéket M , annak hibáját m , a szórását s , valamint megadjuk a variációs szélességet V , tehát $V_{\min.} - V_{\max.}$). Az alkatiológiai feldolgozást az Eiben-féle (3) normál komponensekre bontással végeztük el.

Turner-syndromások és fertilis nők testméretei

Testméretek	Turner-syndromások			Fertilis nők				
	M ± m	s	V	M ± m	s	V		
Testsúly	48,45	1,82	7,28	31,8—58,4	58,14	0,77	9,87	41,6—93,5
Testm.	142,36	1,62	6,48	127,2—152,4	159,35	0,44	5,66	145,5—174,5
Ülőm.	76,88	0,87	3,49	71,4—81,8	84,79	0,23	3,00	76,8—98,6
Karöltő	144,18	1,83	7,34	125,2—159,5	159,00	0,53	6,80	135,5—178,3
Szegym.	115,89	1,37	5,49	105,8—124,6	130,43	0,40	5,15	117,7—150,4
Symphysism.	74,35	1,47	5,88	64,8—90,1	83,05	0,35	4,42	72,1—98,3
Vállm.	115,70	1,49	5,95	102,3—124,0	130,35	0,46	5,88	116,5—163,4
Könyök.	91,10	1,24	4,95	80,6—98,0	102,46	0,34	4,29	90,4—113,1
Csuklóm.	71,51	0,95	3,81	65,1—77,0	80,96	0,35	4,45	71,7—97,7
Ujjm.	53,60	0,88	3,50	47,2—58,8	61,51	0,29	3,76	53,2—85,5
Csipőtövism.	80,04	1,16	4,65	70,1—88,4	89,33	0,34	4,41	79,6—103,3
Térdm.	38,06	0,83	3,30	33,4—48,4	42,72	0,20	2,53	28,7—49,2
Bokam.	6,59	0,25	1,00	4,9—8,6	7,47	0,08	1,00	4,7—10,4
Vállszél.	34,88	0,48	1,91	30,5—38,0	36,71	0,12	1,60	33,2—41,8
Deltaszél.	39,30	0,56	2,23	34,5—42,6	40,60	0,21	2,73	35,5—49,7
Derékszél.	23,61	0,35	1,40	21,4—26,3	24,42	0,18	2,36	20,0—35,1
Spinaszél.	22,91	0,42	1,70	19,0—26,9	24,61	0,14	1,79	19,6—32,7
Tomporszél.	30,64	0,52	2,07	26,0—34,0	33,04	0,19	2,38	27,7—42,0
Mellkasszél.	25,13	0,35	1,39	22,8—27,9	26,41	0,16	2,01	23,0—34,5
Mellkasmélység.	16,83	0,39	1,55	13,1—19,7	16,78	0,12	1,48	13,0—21,0
Hátszél.	31,55	0,41	1,64	27,9—34,0	31,65	0,17	2,16	26,9—38,9
Mellkasker.	83,73	1,27	5,08	71,4—91,0	83,88	0,48	6,17	73,1—101,7
Hasker.	81,89	1,75	7,01	69,1—96,7	82,63	0,71	9,10	67,1—108,1
Tompoker.	85,96	1,67	6,69	73,2—99,2	91,01	0,63	8,05	74,1—119,2
Felkarker.	25,10	0,81	3,22	20,1—34,6	25,29	0,23	2,89	20,0—35,1
Alkarker.	22,10	0,30	1,18	18,7—23,7	22,68	0,14	1,74	18,7—27,4
Csuklóker.	14,66	0,14	0,54	13,2—15,7	14,95	0,08	0,97	13,1—19,5
Combker.	50,63	1,09	4,36	44,0—59,2	54,50	0,39	4,95	44,4—71,8
Alsárker.	31,98	0,62	2,48	26,5—35,6	33,71	0,24	3,06	20,1—46,5
Bokaker.	21,97	0,43	1,70	19,0—24,5	21,49	0,12	1,53	18,2—26,9

m. = magasság szél. = szélesség ker. = kerület

Vizsgálati eredmények és értékelés

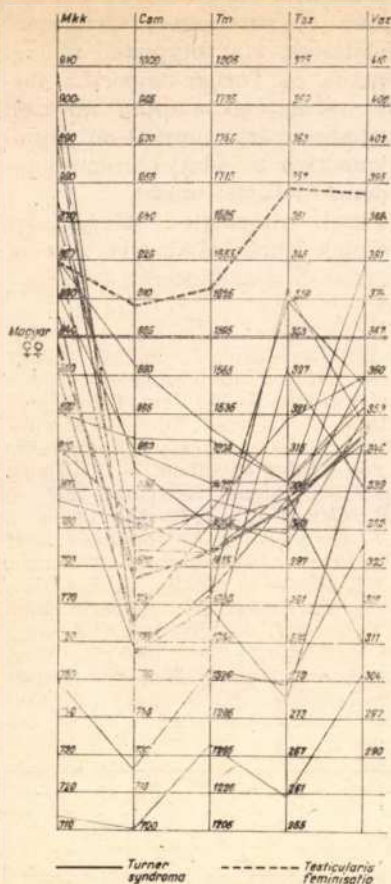
A vizsgált két csoport testméreteinek középértékeit és egyéb paramétereit a 2. táblázatban adjuk meg. A fertilis nők középértékei megfelelnek a magyarországi női „átlagpopulációnak”. Középértékeiket összevetve magyar főiskolás nők csoportjának középértékeivel (3), igen nagy biztonsággal megadhatjuk a magyar nők standard értékeit. A vizsgált Turner-syndromások testmagassága 127,2—152,4 cm között variál, középértékük $M=142,36$ cm. Ezek a Martin szerinti „alacsony termetűek” közé és ugyanakkor Brugsch szerinti „normosomia” kategóriába sorolja őket, nem pedig a törpe növésűek (120,9 cm alatt) közé, ahogy számos közleményben olvasható. Vizsgált betegeink az „igen alacsony” (121,0—139,0 cm), az „alacsony” (140,0—148,9 cm) és a „kisközepes” (149,0—152,9 cm) termetcsoportokba esnek. Végtagjaik hosszának a testmagassághoz viszonyított aránya gyakorlatilag megegyezik a fertilis nőkével: relatív felső végtag hosszuk $M=43,11$ cm (a fertilis nőké $M=43,62$), relatív csipőmagasságuk $M=56,22$ cm (a fertilis nőké $M=56,06$ cm) A végtagok proporcionáltsága sem tér el a normális női arányoktól. Az egyes végtagsegmentek hossza és kerülete közötti arány azonban zömök, relatíve izmos felépítésre utal. A testmagasság : karöltő aránya $M=101,28$, vagyis a karöltő nagyobb (az esetek 75%-ában), mint a testmagasság. Ez megfelel a normális felnőtt női aránynak: a fertilis nőknél ez az érték $M=100,22$. A Turner-syndromások széles, zömök törzsét a relatív vállszélesség $M=24,50$ (a ferti-

lis nőknél $M=23,04$) és a relatív tomporszélesség $M=21,52$ (a fertilis nőknél $M=20,73$) értékelteti. A két méretből képzett törzsszélességi index értéke $M=87,84$ jól jelzi az abszolúte és relative is széles vállat (a fertilis nőknél az index értéke $M=90,00$). A relatív mellkaskerületük ugyancsak nagy, $M=58,82$ (a fertilis nőké $M=52,64$).

A somatogrammot a mai magyar nők testméretei alapján készítettük el. A középtájon futó ket-tős vízszintes vonal adja az öt kiválasztott testméret középértékét milliméterekben. Az egyes testméretengelyek beosztására tapasztalati értékeket dolgoztunk ki: a mellkaskerületnél 12 mm, a csipőtövismagasságnál 15 mm, a testmagasságnál 30 mm, a tomporszélességnél 6 mm, a vállszélességnél 7 mm. A Decourt és Doumic (2) morphogramm trochanter-magassága helyett mi az antropológiai és humán biológiai irodalomban sokkal gyakoribb általánosan használt csipőtövismagasságot használtuk.

Ha a Turner-syndromás betegek méreteit a női somatogramra visszük fel, megállapíthatjuk, hogy az átlagnőktől eltérő alakú görbét kapunk. A görbe jellegzetessége, hogy balról lefelé zuhanva a másik oldalon fokozatosan emelkedő parabola alakját vesz fel (1. ábra). Ábránk bemutatja a 16 vizsgált Turner-syndromás testméret görbét és az összes görbék középértékét. Ez a jellegzetes görbe néhány jól mérhető testméret segítségével gyors tájékozódásra alkalmas.

Ha a női somatogramra a magyar főiskolás férfiak középértékeit (4) visszük fel, szintén jel-



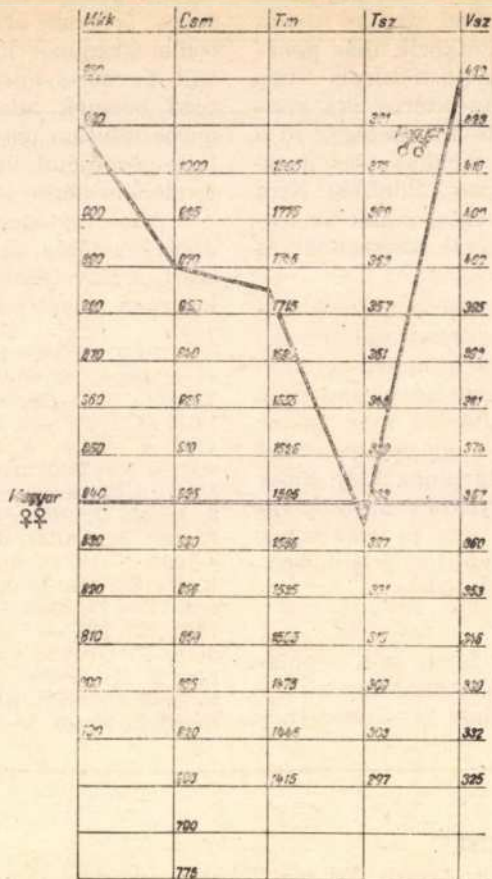
1. ábra.

A vízszintes kettős vonal az adott testméretekre vonatkozó magyar női középértékeket jelzi. A vékony vonalak a 16 Turner-szindrómás testméretgörbéit mutatják. Ezek középértékét ábrázolja a vastag vonal. Szaggatott vonallal ábrázoltuk a testicularis feminisatiót. Jól látható, hogy ez a női standard görbe felett helyezkedik el, mutavva ezen betegek mind a normál populációtól, mind a Turner-szindrómásokétól eltérő testméreteit.

lemző görbét kapunk, amely a somatogramm két szélén a mellkas kerületén, illetve a vállszélességnél nagyon magasan, a tomporszélességnél viszont nagyon mélyen metszi a női értékeket (2. ábra). Megszerkesztettük a magyar főiskolás férfiak középértékein alapuló somatogrammot is, ha erre a női középértékeket visszük fel (a női somatogramm standardjait), az előző görbének pontos tükörképét kapjuk (3. ábra).

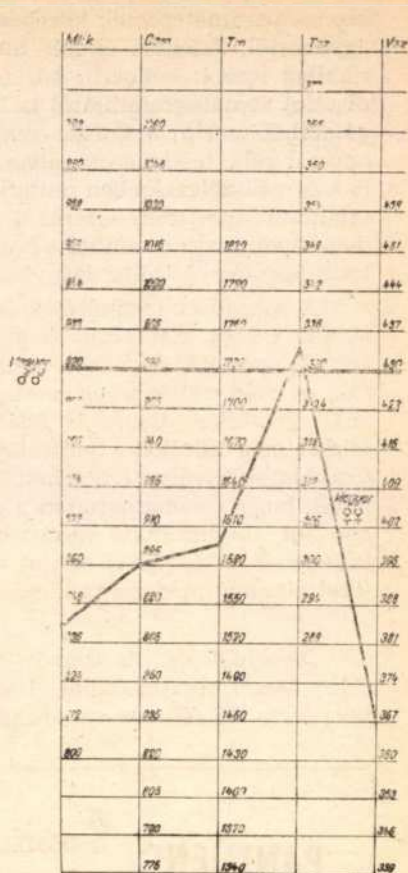
Megbeszélés

Megfelelő számú kontroll eset és 16 egyedből álló Turner-szindrómás csoport alkatbiológiai vizsgálatát és 30 testméretét dolgoztuk fel és hasonlítottuk össze. Megállapítottuk, hogy a Turner-szindrómás betegek a Brugsch szerinti „normosomia” kategóriába sorolhatók, és testalkatuk fertilis nőkétől való eltérését a relatív vállszélességük, tompor-



2. ábra.

A női stomatogrammon ábrázoltuk vastag vonallal a férfiak adott testméretekre vonatkozó standard értékeit



3. ábra.

Ha a férfi somatogrammon ábrázoljuk a női standard értékeket, a 2. ábra tükörképét kapjuk

szélességük és relatív mellkas kerületük magyarázza. Végtagjaik hossza, proportionáltsága megfelel a normális arányoknak.

Öt testméretük alapján somatogrammot készítettünk, amelyen a megfelelő adatokat ábrázolva jellemző görbét kaptunk. A Turner-szindrómások somatogramma a normál női egyedek középértékeiből alkotott egyenes alatt parabola alakú görbét mutat, amelyből mind a normál nők, mind a normál férfiak, sőt más genetikai alapon álló endokrin betegek görbéi jól felismerhetően elkülöníthetők. Somatogramunk Decourt és Doumic morphogrammjától több szempontból különbözik. Egyrészt míg az említett szerzők mérési adatai francia populációra vonatkoztak, saját alkatbiológiai vizsgálataink alapját a magyar nők testméretei képezték. Másrészt Decourt és Doumic, mivel egyes endocrin betegségek hátterében levő chromosomális aberrációkat nem ismerhették, cytogenetikailag heterogen, csak phaenotypus szempontjából egységes csoportokat vizsgáltak. Saját somatogrammaink cytogenetikailag egységes kórformák alapján készültek.

Végül a francia szerzők morphogrammján szereplő trochanter-magasság helyett az antropológiai irodalomban elfogadottabb csípőtővis-magasságot használtuk fel egyik paraméterként.

Megállapíthattuk tehát, hogy Turner-szindrómás betegeink somatogramma jellegzetes görbét

mutat és jól elkülöníthető a normál női populatio azonos paramétereinek középtértékei alapján rajzolt egyenestől. Jelentős eltérés mutatkozik más genetikailag igazolt endocrin kórkép (testikularis feminisatio) somatogramjától is. Az eltérés oka vizsgálataink szerint a Turner-syndromás betegek és a normál nők testmagasságában, mellkas körfogatóban és vállszélességében mutatkozó különbség. Nem található significans eltérés a végtagoknak az irodalomban gyakran említett proportionáltságában és testmagasság : karöltő arányban.

A megadott testméretek lemérése bármely intézetben vagy szakrendelőben egyszerű módszerekkel elvégezhető, az adott somatogramra felvihető, és mód nyílik a görbe elkészítésével endocrin, vagy genetikai diagnosis felállítására már akkor, midőn még klinikai kivizsgálás vagy cytogenetikai vizsgálatok elvégzésére lehetőség nincs. Úgy tűnik tehát, hogy a somatogramm a gyakorló orvos kezében jól alkalmazható módszer lesz és szakember kezében is értékelhető adatot nyújthat a cytogenetikai vizsgáló módszerek kiegészítéséhez.

Összefoglalás. A szerzők magyar női populatió végzett alkatbiológiai vizsgálatukat hasonlították össze 16 Turner-syndromához és -csoporthoz

tartozó beteg antropometriai vizsgálatával. Tapasztalati értékek alapján öt parametert tartalmazó somatogramot készítettek. Karyotypussal is igazolt Turner-syndromába és Turner-csoportba tartozó betegek adott testméretei alapján ábrázolt görbe lefutása lényegesen eltér a normál női populatio görbétől, ugyanakkor az adott chromosomenrendelenségre jellemző lefutást mutat.

Ahol cytogenetikai vizsgálatok elvégzésére nincs lehetőség, az esetek szűrésére ajánlják a módszert, amely természetesen a szakintézeti kivizsgálást nem helyettesíti.

IRODALOM: 1. *Botella-Llusia, J.*: Endocrinology of Women. Saunders, 1973. Philadelphia—London—Toronto. — 2. *Décourt-Doumic, J. M.*: Sem. Hôp. Paris. 1950, 26, 2468. — 3. *Eiben, O.*: Testnev. Sporteu. Szemle. 1965, 6, 95. — 4. *Eiben O., Gyenis Gy.*: Megjelenés alatt a TF Tudományos Közleményeiben. — 5. *Hienz, H. A.*: Chromosomen. Fibel Thieme, Stuttgart, 1971. — 6. *László J., Bösze P.*: Orv. Hetil. 1972, 113, 12. — 7. *Martin, R., Saller, K.*: Lehrbuch der Anthropologie. 1957—1966. I—IV. 3. Aufl. Fischer, Stuttgart. — 8. *Scully, R. E.*: Cancer. 1953, VI, 445. — 9. *Scully, R. E.*: Cancer. 1970, 25, 1340. — 10. *Turner, H. H.*: Endocrinology. 1942, 23, 346. — 11. *Tanner, J. M., Hiernaux, J., Jarman, S.*: Growth and physique studies. 1969. In: *Weiner, J. S.—Louris, J. A.* ed. Human Biology. A guide to field methods. IBP Handbook No. 9. Blackwell. Oxford/Edinburgh. 1—76.

PANTHENOL[®] OSSZETÉTEL

inj.

1 ampulla (2 ml) 500 mg, D(+) α , γ -dihidroxi- β , β -dimetilbutir-(3'-hidroxipropil)-amidot tartalmaz.

HATASA

A szerkezetben gyorsan pantotensavvá oxidálódik. A pantotensav különféle anyagcsere-folyamatban vesz részt, főleg a szénhidrátok lebontásában. A „koenzim-A” koferment hatórésze. Befolyásolja a piroszőlősav ecetsavvá való oxidációját valamint az acetilkolin-szintézist fokozza. Növeli a béltónust, a peristalticiát. A pantotensav-hiány anyagcsere-zavarokhoz vezet, mely epithel-szövetkárosodásban és ellenállóképességének csökkenésében jelentkezik. Ennek fő tünetei: a bőr betegségei (gyulladás, hajnövekedési zavarok), valamint a nyálkahártyák károsodása, főleg a légző- és emésztőrendszerben. Későbbiek során bél-atonia, máj- és mellékvese-bántalmak is felléphetnek.

JAVALLATA

Sebészeti: Epithel-károsodás (égés, abrasio), bőrátültetés.

Bőrgyógyászatban: Bőrgyulladást okozó infekció, intoxikáció, anyagcsere-zavar, allergia, májbetegségek, herpes, labialis, ekzema, crusta lactae, epithel-károsodás (égési sebek, ulcus cruris, decubitus, fissura ani) dyshydrosis, hajnövekedési zavarok.

Belgyógyászatban: hypo- és avitaminosis, elégtelen pantotensav-bevitel esetén profilaktikusan és terápiásan (csökkent táplálékfelvétel, egyoldalú táplálkozás) fokozott pantotensav-igény (terhesség, hyperthyreosis), elégtelen pantotensav-felszívódás (gyomor- és bélbetegségek), valamint megnövekedett pantotensav-kiválasztás (diuresis) eseteiben. Felső légutak gyulladása (akut, krónikus, valamint vasomotorikus rhinitis, szénanátha). Májfunkciózavarok, ileus, bél-atonia. Májbetegségek (hepatitis, máj-cirrhosis).

Nőgyógyászatban: Terhesek fokozott pantotensav-igénye.

Szemészeti: szaruhártyafekély kiegészítő kezelése.

ADAGOLÁS

Intramuscularisan, intravénásan vagy subcutan hetente többször, esetleg naponta 1 amp.

MEGJEGYZÉS

Társadalombiztosítás terhére egypéldányú vényen minden gyógyszerárban beszerezhető.

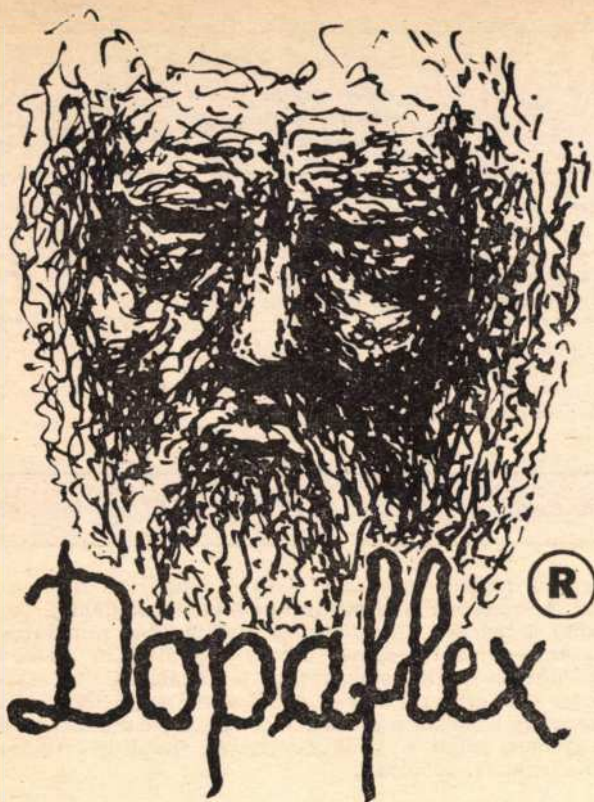
LEJÁRATI IDŐ: 2 év.

CSOMAGOLÁS

10 \times 2 ml 500 mg-os ampulla 112,80 Ft.

Előállítja: **JENAPHARM, JENA, NDK**





tableta antiparkinsonicum

ÖSSZETÉTEL

Levodopa 500 mg tablettánként.

JAVALLAT

Elsősorban Parkinson-kór és különböző, nem gyógyszeres aetiológiájú Parkinson-syndroma, továbbá minden olyan hypo- vagy akinesis, mely nem a hangulati élet vagy tudatzavar (pl. depressio, somnolentia) talaján alakul ki.

ELLENJAVALLAT

Súlyos, decompenzált endocrin, renalis, hepaticus, cardialis és pulmonalis megbetegedésekben, továbbá súlyos neurosis, glaucoma, vér-dyscraia és psychosis eseteiben.

B₆-vitaminnal együtt nem adható (a Dopaflex hatását semlegesíti), továbbá MAO-inhibitorokkal egyidejűleg sem adható. A Dopaflex adagolásának megkezdése előtt 2 héttel a MAO-inhibitor adagolását be kell szüntetni.

A Dopaflex a sympathicomimeticumok effektusát erősíti, ezért az azokkal való kombinálás különös elővigyázatosságot igényel.

Sympathicomimeticumok adásának ellenjavallata esetén, Dopaflex sem adható.

Érzéstelenítés alkalmazása előtt 24 órával a Dopaflex adagolását be kell szüntetni.

ADAGOLÁS

Az adagok nagyságát szakorvos határozza meg, ezért a kezelést és a therapiás dosis megállapítását – legalábbis az első két hétben – naponkénti orvosi ellenőrzés mellett kell végezni, ha pedig ez nem valósítható meg, akkor fekvőbeteg-gyógyintézetben. Az optimális mennyiséget fokozatosan – lehetőleg a táblázat szerinti óvatos adagolást követve – kell megállapítani úgy, hogy az első hét végére a beteg 1 g-ot (2 tableta) kapjon.

Idő	Napi adag
1. és 2. nap	250 mg (1/2 tableta)
3. és 4. nap	500 mg (1 tableta)
5. és 6. nap	750 mg (1 1/2 tableta)
7. nap	1 g (2 tableta)

A tabletták napi mennyiségét kezdetben 4–6, majd 3–4 részletben, **étkezés közben**, lehetőleg étellel vagy némi folyadékkal ajánlatos bevenni.

Célszerű az első napi adagot 2×125 mg ($2 \times 1/4$ tableta) mennyiségben adni. A kezelés második hetében a dosis **fokozatosan tovább növelhető**. Általában 3–4 g/die (6–8 tableta) mennyiségig. Napi 6 g (12 tableta) is adható; szükség esetén még ennél is több. Akinesióban általában 1,5 g/die is elegendő bizonyul. Egyéb esetekben a tünetek alakulásától függően kell az optimális fenntartó adagot megállapítani. A Dopaflexszel végzett kezelés substitúciós terapiaként fogható fel, ezért tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni.

A kezelés megszakítása vagy újrajrkezdése, csak a napi adagok fokozatos csökkentésével, ill. növelésével történhet.

MELLÉKHATÁS

Az adagok nagyságától és az egyéni toleranciától függően: hányinger, hányás, álmodás, étvágytalanság, feszültség-érzés, hypotensio. Kivételesen előfordulhat orthostatikus collapsus és szívritmus-zavar. Túladagolás esetén choreoathetotikus mozgászavar, hallucináció és leukopenia jelentkezhet. Ritkábban psychosisra emlékeztető tünetek, depressív paranoid állapot, ill. hypomania (pl. fokozott sexualis ösztönzés).

A mellékhatások a kezelés során néha az adag átmeneti csökkentésével megszűnnek, ill. tolerabilissá válnak. Ellenkező esetben a kúrát fokozatosan félbe kell szakítani.

FIGYELMEZTETÉS

Terhes, szoptató anyáknak, továbbá 12 éven aluli gyermeknek a készítmény adagolása nem ajánlatos. Ha a beteg anamnesisében infarctus, coronaria-insufficiencia és rhythmus-zavar szerepel, rendszeres keringési és EKG-vizsgálatokat kell végezni.

Antihypertensív készítményekkel – Dopegyttel, reserpinnel, ganglionblokkolókkal – végzett egyidejű kezelés fokozott óvatosságot igényel (hypotonia-veszély). Gyomorfekély, görckészség esetén is elővigyázatosság szükséges. Más antiparkinsonos készítményekkel együttes kezelés esetén az adagokat nem kell feltétlenül redukálni.

A neurológiai, a psychés és a belgyógyászati statust somatikus és laboratóriumi vizsgálattal időnként ellenőrizni kell (vérkép, máj- és vesefunkció).

E gyógyszer hatása alatt fokozott elővigyázatosság szükséges; bevétele, ill. alkalmazása után 8–10 órán belül vagy folyamatos szedése, ill. kezelés esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni, továbbá szeszes italt fogyasztani tilos!

Társadalombiztosítás terhére szakrendelések szabadon rendelkezhetik, illetőleg csak szakrendelés (fekvőbeteg-gyógyintézet) javaslatára rendelhető.

CSOMAGOLÁS

50 db 220,- Ft.

Egyt GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST