

Pentilen (Chinarcin)-okozta sárgás bőrfestenyzettség esete

A szerzők N. G. 22 éves honvéd esetét ismertetik. A Pentilen okozta sárgás bőrelszíneződést két évvel a gyógyszerzedés abbahagyása után is észlelték. A „Pentilen”-nek és lebomlási termékeinek a vizeletben való ürülését a *vékonyrétegchromatographiás vizsgálat*tal kvalitatíve igazolták. Irodalmi adatok szerint a gyógyszer, — tartós szedés esetén is —, fél év alatt kiürül. Ezért merült fel annak lehetősége, hogy a sárgás bőrszín fenntartása érdekében a katona továbbra is szedi a gyógyszert. Ezt azonban bizonyítani nem tudták. Tárgyalják a diagnózis és a differenciáldiagnózis kérdéseit. A mellékhatások közül a sárgás bőrelszíneződés és az esetleges májkárosodás közötti kapcsolatot kérdéseivel foglalkoznak.

A bőr sárgás elszíneződését a májbetegségeken kívül számos kóros tényező idézheti elő. Az aetiológia exact bizonyítása ilyen esetekben sokszor nem a legkönnyebb orvosi feladat. Betegbemutatásunk többek között ezt illusztrálja.

Esetismertetés.

N. G. 22 éves honvédet 1974. I. 28-án a Rendelő Intézet utalta osztályunkra körülbelül másfél éve fennálló sárga bőrelszíneződés miatt.

Felvételkor elmondja, hogy 1972. augusztusában 7—10 napig „Taeniasis” miatt 3x2 tabl. Pentilent szedett, majd gyomorszondán át 15 tablettát egyszerre. Ennek egy részét kihányta. Ezért újból 10 tablettát kapott szondán át. 1 hónap múlva ismét 15 tablettát vett be. Összesen kb két hónap alatt mintegy 85—100 tablettát, azaz 8,5—10,0 g Pentilent kapott. Ebből 10—15 tablettát, 1,0—1,5 g-ot hányt ki. *A kúra befejezése után 1—2 héttel sárgás bőrelszíneződés alakult ki, mely azóta is fennáll.*

Felvételi statusából: az egyenletesen sárgás-szürke köztakarót emelnénk ki. Ez a felső és alsó végtag extensor felszínén, a tenyér és a talp hajlítási redőin és ráncain, továbbá a tenyér és a talp teljes felszínén is kifejezett. A sclerák fehérek, a buccalis nyálkahártya sem sárga. A száj körül sárgás gyűrű nem észlelhető. Hepar és a lien nem tapintható. 1974. augusztusában végzett kontrollvizsgálatnál a bőr fakósárga elszíneződése lényegesen csökkent, tenyéren és talpon azonban kifejezett.

Leleteiből: We, teljes vérkép, vizelet, vizeleturobilinogen és — bilirubin kóros eltérés nélkül. Se—bi., kolloidlabilitásos próbák, brómsulfolein-retento,

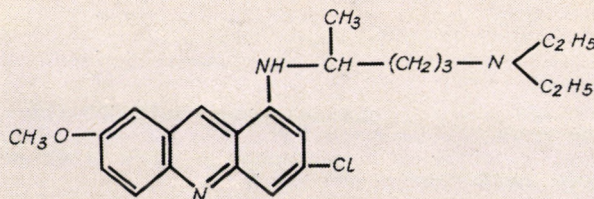
koproporphyrinürítés physiológiás eredményük. A gócvizsgálatok, az ASO-, a Latex-, a Se-cholesterin- és a vércukorvizsgálatok körjelzőt nem mutattak. A bal axillaris regioból kivett bőrexciatum histochemiai vizsgálata fluorescenciát nem mutatott. A vizelet vékonyréteg-chromatographiás vizsgálata: a Pentilen és a bomlástermékei fluoreszkálnak és jól azonosíthatók. 1974. augusztusában a kézújjak körmei ultraibolyafényben enyhén fluoreszkálnak, valamint a vizelet vékonyréteg-chromatographiás kontroll vizsgálata a Pentilent, főleg a bomlástermékeit mutatja.

Epikrisis: A beteget a szürkéssárga, intenzív bőrelszíneződés háttérének tisztázása céljából vettük fel. Felmerült a Pentilen-okozta bőrelváltozás lehetősége is, azonban ennek bizonyítása során az egyéb lehetőségeket ki kellett zárunk. Az anamnesis, a fizikális vizsgálat és az elvégzett egyéb tájékozódó vizsgálatok alapján az anaemia perniciosa, az Addison-kór, a subacut bakteriális endocarditis, a sárga láz és a bronzdiabetes feltételezésére nem volt alapunk. Különböző aetiológiájú és pathomechanizmusú icterus fennállása ellen a hyperbilirubinaemia hiánya és a sclerák fehér volta szólt. A sclerák carotinaemiánál sem festődnek meg. A differenciálásban a bőrelszíneződés eltérő jellegzetessége segíthet. Míg Pentilennél a végtagok extensor-, addig a carotinaemiánál a flexor felszínek sárgás elváltozása a kifejezettebb. Ebben az esetben a flexor felszínek elszíneződése is kifejezett volt. Pikrinsavmérgezésre elsősorban trinitrotoluol-üzemben dolgozóknál kell gondolnunk. A xanthomatosis lehetőségét a bőrcsomócskák hiánya és a hypercholesterinaemia hiánya nem valószínűsítette. *A Pentilen okozta bőrelváltozást a bőrbiopsiás metszet histochemiai vizsgálatával szerettük volna igazolni. Megítélésünk szerint a fluorescentia bizonyítása technikai okok miatt nem sikerült. A Pentilennek és a bomlástermékeinek a vizeletben való ürülését a vékonyréteg-chromatographiás vizsgálat két évvel a gyógyszeresedés abbahagyása után is kétségtelenül igazolta. Irodalmi adatok szerint nemcsak a bőrbiopsia, hanem a vizeletvizsgálat is diagnosztikus értékű!*

Megbeszélés.

A PENTILEN-t a Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára 1945 után és 1956 között, mint kereskedelmi árut vásárolta. Sem a vegyület kutatásában, sem a fejlesztésében szerepe nem volt. *A gyár tulajdonképpen a Bayer-cég ATEBRIN-készítményét hozta PENTILEN-néven forgalomba.* „Nemzetközi szabad név (DCI): Chinacrinum. Élénk, sárga-színű, kristályos por. Szagtalan, íze keserű. Oldékonyság: 35 súlyrész vízben és 50 súlyrész R-szeszben oldódik. Éterben, acetonban, benzolban alig oldható. Kémhatás: vizes oldata (0,5–1,5) savanyú.” [VI. Magyar Gyógyszerkönyv 1967. 566. oldal.]

A Pentilen (Atebrin) akrindinszármazék, összképlete $C_{23}H_{30}ClN_3O$. Szerkezeti képlete (9—4'—diethylamino—1'—metilbutil—amino/—3—klór—7—metoxiakridin 2 HCL.)



1. sz. ábra.

Az Atebrin 1930 óta használatos a malária terápiájában és profilaxisában. 1934-ben alkalmazták először a „Teaniasis”-ok kezelésében. Hengeres férgek, *Giarda lamblia*, cutan leishmaniasis, bélamoebiasis, *Trichomoniasis* gyógyításában vették még igénybe. Egyesek a pitvarfibrillatio, a paroxysmusos ventricularis tachycardia, a chronicus discoid lupus erythematodes disseminatus kezelésére is ajánlották. Psoriasis terápiájában elért eredmények nem meggyőzőek, sőt a psoriasis kezelésére többen contraindicaltnak tartják. (Findlay 1951; Petrányi és Leővey 1953; Rolló 1970; Véghelyi 1952). Ismeretesek a próbálkozások a petit mal kezelésében is. (Sibley és mtaí 1962.) Az elmúlt másfél-két évtizedben az európai fejlett országokban az újabb gyógyszerek ezen területekről mindinkább kiszorították és kiszorítják. Újabban a fluoreszkáló tulajdonságuk miatt részben immunológiai, részben egyéb vizsgálatokban jelzésre alkalmazzák. (Roman, 1973.)

Kétségtelen, hogy a leggyakoribb mellékhatás a bőr sárgás elszíneződése. 0,10—0,20-s napi malária profilacticus dosis 1 heti szedése után már jelentkezett. A második világháború éveiben az angolszász hadseregeken kívül tömeges felépését a Szovjetunióban is észlelték hadifoglyok között, akik malária-prevenico céljából szintén rendszeresen szedték a gyógyszert. A bőrelváltozás a koreai háboru idején az ott dolgozó magyar egészségügyi csoport egyes tagjain is fellépett. Atebrin-kezelések során és után is többen leírták. Elszórt esetek ismeretesek arról, hogy katonai szolgálat alól való mentesítés vagy könnyítés elérése céljából egyesek ezen szerrel idézték elő önmagukon sárgaságot. (Kahlstorf 1947., összefogl. irodalom: Findlay 1951.)

A Pentilen (Atebrin) — okozta sárgás bőrelszíneződés diffus, a kezek és a lábfejek háti felszínén a legfeltűnőbb. Tisztán látszik a homlokon és az arcon. A száj körül sárgás gyűrűt képezhet. Igen kifejezett az újjak közti bőr ráncain és a nyak redőin. A köztakaró egyéb része csak enyhén érintett. A színárnyalat változó lehet. Ez részben a beteg alapszínének is a függvénye. Így a barna bőrűeken sokszor alig vagy csak későn ismerhető fel. Az elszíneződés lehet zöldessárga, vagy citromsárga, vagy arany-sárga, néha fakó-szürkéssárga. Betegünkön enyhe szürkéssárga árnyalat volt észlelhető.

Amennyiben a gyógyszereszedés 6 hónapnál tovább tart, a betegek néhány százalékánál a kemény szájpád, a fül, az orr porcos részeinek, a kézújjak és a lábújjak körmeinek a szürkéskék elszíneződése fejlődik ki. Maga az akridinfesték már 3. napon megjelenik a bőrben. A 3—4. naptól a vizeletet sötétsárgára színezheti. A vesefunctio azonban nem károsodik. A májban fokozatosan kumulálódik. A thérapia befejezése után legalább 2 hónapig lehet a vizeletben az akridinszármazékok jelentős mennyiségeit kimutatni. A bőrelszíneződés irodalmi adatok szerint 1—6 hónapig maradhat fenn. A körmökből a festék még 1 év után is fluorescentiával kimutatható. *Olyan közlést az általunk hozzáférhető irodalomban nem találtunk, amelyben a kúra abbahagyása után kettő évvel is még intenzív bőrfesteny-zettségről és a gyógyszer, valamint a lebomlási termékek ürüléséről számoltak volna be.* Ezért jogosan merült fel bennünk, hogy a beteg sárgás bőrszín fenntartása érdekében továbbra is szedi a Pentilent. Ezt viszont megfigyelésünk során bizonyítani nem tudtuk.

Magának a sárgás bőrelszíneződésnek nem annyira pathológiás jelentősége van, mint inkább esetenként differenciáldiagnosztikus nehézséget okozhat. A tenyér és a talp festenyzettsége esetünkben carotinaemiára is utalhatott volna. Mind az egykori, az 1930-as és az 1940-es évek irodalma, mind a modern irodalom csaknem egyöntetűen azt hangsúlyozza, hogy az icterustól való elkülönítés a sclera fehér volta és a bilirubin emelkedésének a hiánya alapján biztonsággal elvégezhető. Vannak azonban ezzel ellentétes tapasztalatok és vélemények is.

HOOPS (1933.), FLETCHER (1933.) és GREEN (1934) a sclerák sárga színét is leírták, hyperbilirubinaemia nélkül. LIVINGOOD és DIEUAIDE

(1945) továbbá *DRAKE* és *MOON* (1946) Atebrint szedő személyeken beszámolnak arról, hogy ritkán aplasticus anaemia agranulocytosis és acut hepatitis lichenoid ecematoid bőrsyndromával vagy exfoliatív dermatitissel társulva fordult elő. Hasonló eseteket ritkán bőrsyndroma nélkül is megfigyeltek. A fatális kimenetel az aplasticus anaemia és a hepatitis epidemica együttes jelentkezésénél csaknem 100⁰/₀-os volt. Az összefüggés ezen betegségek és a bőrelváltozás között nem tisztázott. A májgyulladás elkülönítése az atebrin toxikus hatástól azokon a területeken, ahol a hepatitis epidemica gyakori, nagyon nehéz. *KAHLSTORF* (1946) olyan katonáról számol be, aki 3 hét alatt 5,2 g Atebrint szedett. Sclerái is sárgák lettek. 2—4 héttel később májnagyobbodás és a kolloidlabilitásos próbák pozitivitása is jelentkezett. A csaknem 30 évvel ezelőtti esetismertetés alapján ma már a hepatitis epidemica coincidentiáját eldönteni nem lehet. *FINDLAY* (1951) monográfiájában úgy fogalmaz, hogy Atebrin-szedés esetén nagyon ritkán a sclerák is sárgák lehetnek. *ERŐS* és *VÁLFI* (1952) kazuisztikájából egyértelműen nem világlik ki, hogy esetükben maláriás májérintettségről, hepatitis sine icteroról vagy Atebrin-okozta májkárosodásról van-e szó. *SILBEY* és *MTSAI* (1962) a mellékhatások között a bőr és a sclerák sárgaságát együtt hangsúlyozzák. 40 petit malos betegük közül a kezelés során a sárga bőrelszíneződés mindenkinél fellépett. A terápiát 1 esetben a bőr és a sclera elszíneződése miatt hagyták abba. *HEINTZ* (1966) „Erkrankungen durch Arzeimittel” című monográfiájában *DÖLLE* és *MARTINI* a májműködéssel kapcsolatban a gyógyszereket három csoportba osztja:

1. Gyógyszerek, amelyek sárgaságot elzáródásos syndromával okoznak.
2. Gyógyszerek, amelyek májfunciózavarokat [elsősorban a bromsulfoleinfelvétel és kiválasztás zavarait] okozhatják.
3. Gyógyszerek, amelyek sárgaságot domináló májsejtkárosodással okozhatnak.

Az említett szerzők az akridinszármazékokat — köztük az Atebrint (Pentilent) is — a harmadik, ezen utóbbi csoportba sorolják.

Az állatkísérletes vizsgálatok során megállapították, hogy tartós szedés esetén az akridinszármazékok elsősorban a májban halmozódnak fel. A májkárosodás kialakulását a fehérjehiányos táplálkozás vagy magas Ca-tartalmú diéta elősegíti. *SCHECHTER* úgy véli, hogy Atebrin-szedés idején fennálló egyidejű anaemia májkárosodás szempontjából potenciálós tényező lehet. *Mindezen klinikai és kísérletes adatok birtokában sem tartottuk szükségesnek, hogy a lehetséges májkárosodásról májbiosziás vizsgálat útján győződjünk meg.*

Tapasztalataink alapján és az irodalmi tapasztalatok alapján a *Pentilen (Atebrin)* — okozta sárgás bőrelszíneződés az anamnesis gondos felvétele (szerepel-e akridinszármazékok szedése a közelmúltban), a *fizikális vizsgálat* figyelmes keresztülvitele (a bőrelszíneződés eloszlásának a megfigyelése, a sclerák viselkedése) során már *jogosan felmerülhet*. Az egyéb lehetőségek kizárása mellett ezen mozaikokhoz a meggyőző bizonyítékokat a *bőrbiopsziás metszet histochemiai vizsgálata vagy a vizeletben ürülő akridinszármazékoknak és bomlástermékeinek a kimutatása adja.*

A *Pentelin (Atebrin)* — okozta sárga bőrfestenyettségek több mint négy évtizede ismert jelenség. Beszámolónk aktualitását mégis számos körülmény indokolja:

1. Az elmúlt két évtizedben az európai fejlett országokban ezek a szerek a terápiából — igaz —, csaknem teljesen kiszorultak. Ezzel szemben
2. az akridinszármazékok a Közel-Kelet országaiban ma is még széles körben alkalmazásra kerülnek. Így kórházunkban a szer ezen vagy más mellékhatásával találkozhatunk.

3. Az akridinszármazékok olykor hazánkban is szóhoz juthatnak. Esetünk legalábbis erre utal.

4. Esetismertetésünk azt is demonstrálja, hogy a diagnosis felállításakorán a kezdeti feltevés exact bizonyítása gyakran csak buktatókon keresztül valósul meg.

I R O D A L O M

1. Dölle H.—G. A. Martini cit. Heintz R.: Erkrankungen durch Arzneimittel. 1966. G. Thieme Verlag. Stuttgart pp. 255—283.
2. Drake J. B.—H. D. Moon: Calif. Med. 65.: 154. (1946).
3. Erős J.—Válfi F.: Honvédervos 4.: 120. (1952).
4. Findlay G. M.: Recent Advances in Chemotherapy. Volume II. pp. 197—227. (1951). Third Edition. The Blakiston Comp. Philadelphia.
5. Fletcher cit. Schechter A. J.—Taylor H. M.: Amer. J. Med. Sci. 192.: 645. (1936).
6. Green cit. Schechter A. J.—Taylor H. M.: Amer. J. Med. Sci. 192.: 645. (1936).
7. Hoops A. L.: Brit. Med. J. 1.: 993. (1933).
8. Kahlstorf A.: Klin. Wschr. 24—25.: 632. (1947).
9. Livingood C. S.—F. R. Dieuaide: J. Amer. Ass. 129.: 1091. (1945).
10. Petrányi Gy.—Leövey A.: Orvosi hetilap 94.: 1045. (1953).
11. Rollo J. M. cit. Goodman L. S.—A. Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4th Ed. The Macmillan Comp. 1970. pp. 1080—1082.
12. Roman C. S. et. al.: Mutat. Res. 18.: 325. (1973).
13. Sibley W. A. et. al.: The New England Journal of Medicine 267.: 332. (1962).
14. Véghelyi P.: Orvosi Hetilap 92.: 31. (1952).

Кертес Ф., подполковник м/с, *Сабо И.*:

Случай желтой пигментации кожи, вызванной Пентиленом.

Авторами изложен случай военнослужащего Н. Г. 22-летнего возраста. Желтая пигментация кожи, вызванная «Пентиленом», отмечена у больного и 2 года после прекращения приема лекарства. Выделение с мочой Пентилена и продуктов его разложения качественно доказано тонкослойной хроматографией. Литературные данные свидетельствуют о том, что Пентилен — даже в случае продолжительного приема — выделяется из организма в течение полугода. Поэтому возникла возможность того, что больной — для сохранения желтоватого цвета кожи — продолжает принимать лекарство. Доказать этого однако не удалось. Авторы обсуждают вопросы диагноза и дифференциального диагноза. Занимаются вопросами связи между желтой пигментацией и возможным нарушением печени.

Dr. Fr. Kertész, Oberstltn. des Med. Dienstes, Dr. J. Szabó:

EIN FALL VON GELBFÄRBUNG DER HAUT DURCH PENTILEN (CHINACRIN)

Verfasser erörtern den Fall von N. G., einem 22 jährigen Soldat. Die durch Pentilen hervorgerufene gelbliche Hautverfärbung ließ sich sogar 2 Jahre nach Einstellen der Arzneigabe beobachten. Die Ausscheidung im Urin des Pentilen und dessen Spaltprodukte wurde durch Dünnschichtchromatographie qualitativ bestätigt. Laut der Literaturangaben scheidet sich das Mittel — sogar bei dauerhafter Verabreichung — binnen einem halben Jahr aus. Deshalb entstand die Möglichkeit, daß wegen der Erhaltung der gelblichen Hautfarbe der Soldat die Arznei auch weiter nehmen sollte. Das konnte jedoch nicht bestätigt werden. Verfasser erörtern die Fragen der Diagnose und Differentialdiagnose. Sie verhandeln über die Fragen eines Zusammenhanges zwischen der gelben Hautverfärbung und einer eventuellen Leberschädigung.

SOMBREVIN

Összetétel:

1 ampulla (10 ml) 0,5 g propanididumot és 2 g polyoxaethenum ricino-leinicumot tartalmaz vizes oldatban.

Hatás:

Barbituratmentes, intravénásan alkalmazható, rövid hatástartamú narcoticum. Hatása 20–40 másodperccel az intravénás injekció beadása után kezdődik, és 3–4 perces időtartamú, kielégítő mélységű narcosist biztosít. A Sombrevin-narcosis nem függeszti fel a cornea- és pupilla-reflexet, így jól irányítható. A beteg tudata felébredés után gyorsan feltisztul; 30 perccel az injekció beadása után a beteg közlekedési készségét is visszanyeri, és ambulans narcosis után kíséreléssel hazaengedhető.

Javallatok:

Rövid ideig tartó, fájdalmas, eszközös diagnoszticus vagy therapiás beavatkozások, endoscopiás vizsgálatok, ambulans sebészeti kisműtétek; próba-excisio, incisio, körömmeltávolítás, törések és ficamok repositiója, fájdalmas kötőscsere, varratkivétel, ízületi punctio, katetherezés, záróizmok eszközös tágitása, sternum-punctio, abrasio, fájdalmas nőgyógyászati, urológiai manuális vagy eszközös vizsgálatok. A szülészetben a kitolási szakban, a bronchológiában exsudatum leszívásakor, bronchosopia alkalmával, gastroenterológiában oesophagoscopia, gastroscopia végzésekor, stomatológiában szövődményes extractio és egyéb rövidebb szájszészeti beavatkozások során alkalmazható. Hosszabb időt, tartósabb narcosist igénylő műtétek esetén a Sombrevin a narcosis bevezetésére, más narcoticumok potenciálására alkalmas.

Ellenjavallatok:

Fokozott görcskészséggel járó megbetegedésekben, haemolyticus anaemiában, shockban, súlyos szív-, vese- és májbetegségekben, heveny alkoholmérgezésben, hypertonia betegségben a készítmény alkalmazása ellenjavallt.

Mellékhatás:

A Sombrevin injekciót a betegek általában jól tolerálják, a narcosis kezdetén azonban rövid hyperpnoe, ezt követően pedig mérsékelt és ugyancsak rövid ideig tartó hypoventillatio előfordulhat.

Adagolás és alkalmazás:

A készítmény kizárólag intravénásan alkalmazható. Tekintettel arra, hogy az oldat relatíve viszkózus, az injiciálást tanácsos szélesebb lumenű tűvel végezni. A Sombrevin optimális beadási ideje 30 mp. Veszélyeztetett betegeknél (szív- és keringési zavarokban szenvedőknél, öreg és kachectikus egyéneknél, allergiás diathesis fennállása esetén stb.) az injekció beadási idejét meg kell nyújtani 60 másodpercre. Az adag nagyságát a beteg életkora, testülya, az állapot súlyossága, a műtéti beavatkozás minősége és a beteg általános állapota szabja meg.

INJEKCIÓ

Felnőtteknek:

5 perces időtartamú narcosis biztosításához általában 1 ampulla Sombrevin elegendő (500 mg). A fogászati gyakorlatban, szájsebészeti fogászati műtétéknél 5–10 mg/testsúly-kg adagban szokás alkalmazni. 60 évesnél idősebb kachexiás betegek narcoticus dosisa 2–3 mg/testsúly-kg.

Gyermekeknek:

Általános állapotuknak megfelelően 7–10 mg adható testsúly-kg-onként, ha a vénák állapota az injekció biztonságos beadását lehetővé teszi.

4 éves korig (egyszeri teljes adag)	0,10–0,15 g
4–6 éves korig (egyszeri teljes adag)	0,15–0,20 g
6–10 éves korig (egyszeri teljes adag)	0,20–0,30 g
10–16 éves korig (egyszeri teljes adag)	0,30–0,50 g

16 éven felülieknek:

Fejlettségüktől és általános állapotuktól függően 5–7–10 mg/testsúly-kg. Gyermekeknél és 60 éven felüli vagy kachektikus betegeknél történő alkalmazása esetén az 5%-os Sombrevin oldatot fiziológiás konyhasó oldattal 2,5%-os-ra ajánlatos hígítani.

A Sombrevin-narcosis meghosszabbítása:

Az egyszeri adag növelésével a Sombrevinnarcosis nem hosszabbítható meg.

Amennyiben a műtét szükségessé teszi a hatás megnyújtását, az injiciálás legfeljebb kétszer ismételhető meg. A 2., illetve a 3. használat során általában az eredeti narcosis-dosis kétharmada, illetve háromnegyede elegendő; az összadag nem haladhatja meg az 1,5–2 g-ot. Az injekció ismétlésének leghelyesebb időpontja a pislogási reflexek fellépte.

Ha az operációs idő további meghosszabbítására van szükség, a narcosis tartama és mélysége bármely más narcoticummal biztosítható.

Az inhalációs narcosisra történő zavartalan áttérés érdekében leghelyesebb, ha a gázkeverék belélegeztetését a hyperventillációs fázis kezdetén indítjuk be. A Sombrevin hatására fellépő hyperventillatiót követő rövid hypoventilláció jól értékesíthető az intubatio szempontjából.

Figyelmeztetés:

4 éven aluli életkorban a Sombrevin injekció alkalmazása különös körültekintést igényel.

Szakrendelések a biztosítottak ellátására nem a társadalombiztosítás terhére, hanem a pro ambulancia szerekre meghatározott módon szerezhetik be.

Forgalomba kerül:

5×10 ml ampulla 132,- Ft
50×10 ml ampulla 1300,- Ft

**Előállítja: KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR,
BUDAPEST X.**

SZERKESZTI A SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Főszerkesztő: Dr. Vámos László orvos vezérőrnagy, az orvostudományok kandidátusa
Szerkesztőségi titkár: Dr. Wittek László orvos alezredes

Szerkesztő bizottsági tagok:

Dr. Bíró György orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa,
Dr. Nagy György orvos alezredes, az orvostudományok kandidátusa,
Dr. Manninger Jenő orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa

Rovatvezetők:

Dr. Bernát Iván ny. orvos ezredes, az orvostudományok doktora,
Dr. Kurucz Tibor gyógyszerész alezredes, a gyógyszerésztudományok kandidátusa,
Dr. Manninger Jenő orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa,
Dr. Sántha András orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa,
Dr. Tabák Péter orvos őrnagy,
Dr. Takáts László ny. orvos ezredes, az orvostudományok kandidátusa

Szerkesztőség:

1134 Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44. MN. Központi Kórháza.
Telefon: 405-744.

Kéziratok a szerkesztő bizottság titkárának küldendők (dr. Wittek László o. alez.)
a szerkesztőség címén.

Kiadja a Zrínyi Katonai Kiadó, Budapest XIII., Dózsa György út 49.
Postacím: 1553 Budapest, Pf. 31.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta hírlapüzleteiben és a Posta Központi Hírlap Irodánál (Bpest V., József nádor tér 1. Telefon: 180-850. Postacím: Posta Központi Hírlapiroda, 1900 Budapest) közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a KHI 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Előfizetési díj: 1 évre 64,— Ft; ¼ évre: 16,— Ft

Lapengedély száma 9031/1948. T. M.

Megjelenik negyedévenként

Egyes szám ára 16,— Ft.

Index: 25376

