

Diabetológia

Egészséges fiataloknál a terhelés alatti maximális zsírégetés kapcsolatban van a 24 órás zsírégetéssel és az inzulinérzékenységgel (Maximal fat oxidation during exercise is positively associated with 24-hour fat oxidation and insulin sensitivity in young, healthy men) Robinson, S. L., Hattersley, J., Frost, G. S., et al. (School of Sport, Exercise and Rehabilitation Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Egyesült Királyság; e-mail: g.a.wallis@bham.ac.uk): *J. Appl. Physiol.*, 2015, 118(11), 1415–1422.

Nagy az egyéni különbözőség abban, hogy valaki egy adott terhelésintenzitás alatt az energia mekkora részét nyeri a zsírégetésből. A spiroergometriás terheléssel a légzési hányados (VCO_2/VO_2) és az oxigénfogyasztás arányából meg tudható a „fat max” (Apor, P., Sportorv. Szemle, 2005, 251.). Vajon az elhízás hajlam, az inzulin iránti érzékenység kapcsolatban van-e a maximális zsírégetési kapacitással?

A 25 év körüli egészséges fiatal férfiaknál (VO_{2max} 52 ml/kg.perc körül) az insulin sensitivity check index, a respirációs kamrában mért 24 órás zsíroxidáció kapcsolatai szerint a maximális zsíroxidáció (gramm/perc) $R = 0,65$ -os korrelációt adott a 24 órás zsírégetés mennyiségével, az aerob kapacitással, az inzulinérzékenységgel ($R = 0,33$), a 24 órás zsírégetéssel. Az adatok azt sugallják, hogy minél nagyobb arányú a fizikai aktivitás során a zsírégetés, annál kedvezőbb a szervezet metabolikus egészségének fenntartására gyakorolt hatása.

Apor Péter dr.

Kardiológia

Az anatómiai megítélést ígérő CT-angiográfia, illetve a funkcionális diagnosztikus próbák adják-e a megbízhatóbb diagnosztikus eredményt koszorúér-betegség gyanúja esetén? (Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease) Douglas, P. S., Hoffmann, U., Patel, M. R., PROMISE Investigators.

([Dr. Douglas] Duke University School of Medicine, Duke University Medical Center, P. Q. Box 17969, Durham, NC 27715, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: pameladouglas@duke.edu): *N. Engl. J. Med.*, 2015, 372(14), 1291–1300.

A PROMISE tanulmányt azért szervezték, hogy összehasonlítsák azoknak a betegeknek a sorsát, akik koszorúér-betegséget sejtető panaszokkal orvoshoz fordultak, és további vizsgálatokra volt szükségük a megfelelő ellátáshoz. A bevont betegeket véletlenszerűen vagy az anatómiai stratégiának megfelelő CT-angiográfias csoportba, vagy a funkcionális vizsgálatok csoportjába sorolták. 193 észak-amerikai kardiológiai központban 2010 és 2013 között a cardiovascularis kórképre jellemző panaszok miatt 10 003 beteget randomizáltak indulási stratégiaként CT-angiográfias vizsgálatra vagy funkcionális diagnosztikai megfigyelésekre. Majd 2 év megfigyelés következett.

A nők aránya 52,7%, a betegek átlagéletkora 60,8 év, a kockázati tényezők átlagos száma 2,4 és ennek alapján 53,3%-os valószínűséggel állt fenn obstruktív koszorúér-betegség.

A vizsgálati eredményekből kiemelendő adatok:

- A CT-angiográfias betegcsoport ($n = 4996$) tagjainak 93,8%-át vizsgálták a besorolás szerint, 2,9%-ban funkcionális teszt történt, 3,1%-ban nem végeztek vizsgálatot. Ebből a csoportból 9 beteg közvetlenül megkátéreztek.
- A funkcionális módszereket 5007 betegnél alkalmazták, terheléses EKG történt 93,7%-ban, CT-angiográfia 0,9%-ban, és 0,9%-ban nem volt terhelés. Ebből a csoportból 20 esetben végeztek közvetlenül szívkátérezést. Minden résztvevőnek optimális gyógyszeres kezelést javasoltak és mind a betegek, mind a kezelőorvosok kaptak oktatóanyagot.
- A megfigyelési idő 26 hónapjában az elsődleges végpont (mortalitás, infarktus, instabil angina miatti hospitalizáció, illetve jelentős beavatkozási szövődmény együtt) mindkét csoportban hasonló mértékben ritkán fordultak elő. A CT-angiográfias csoportra vonatkozó relatív házard a funkcionális stratégiához viszonyítva 1,04 (95%-os MT: 0,83–1,29; $p = 0,75$) volt (az életkorral, nemmel és coronariakockázattal korrigálva).

- Általánosságban a CT-angiográfias csoportban a betegek 12,2%-án végeztek szívkátérezést a randomizálást követő 90 napon belül, míg a funkcionális technikákkal vizsgált betegek csoportjában csak 8,1% volt ez az arány. Az invazív katéteres vizsgálat a CT-angiográfias csoportban 3,4%-ban nem bizonyított obstruktív koszorúér-betegséget, ez a szám a funkcionális vizsgálati csoportban 4,3% volt ($p = 0,02$). Ahhoz a csoporthoz képest, ahol nukleáris terhelés történt, a CT-angiográfias csoportban vizsgáltak szignifikánsan kevesebb radiációt kaptak (középtérték 12,0 vs. 14,1 mSv, $p = 0,001$).
- A szerzők összefoglalva megállapítják, hogy a két különböző technikával-stratégiával vizsgált mindkét csoportban a kóros események ritkák voltak, és a két csoportban hasonló mértékben fordultak elő: a CT-angiográfias csoportban ez a gyakoriság 3,3%-nak adódott, a funkcionális módszerekkel 3,0%-nak észlelték, a kettő között statisztikailag nincs értékelhető különbség. (Ref.: Ezért – mindebből következően – azzal a módszerrel dolgozzunk, amelyik számunkra elérhető!)

Fischer Tamás dr.

Pulmonológia

Gyors plazmagenotipizálás prospektív validációja az EGFR- és KRAS-mutáció megállapítására előrehaladott tüdőrákban (Prospective validation of rapid plasma genotyping for the detection of EGFR and KRAS mutations in advanced lung cancer) Sacher, A. G., Paweletz, C., Dahlberg, S. E., et al. (Lowe Center for Thoracic Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, 450 Brookline Ave., Boston, MA 02215, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: ags2185@cumc.columbia.edu): *JAMA Oncol.*, 2016 Apr 7. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0173 (Epub ahead of print)

A szerzők 180, nem kissejtes tüdőrákos beteget vizsgáltak. Egy részük újonnan diagnosztizált, akiknél kezdő terápiát terveztek. A másik csoport már EGFR (epidermal growth factor receptor) kinázgátló kezelésben részesült és szerzett rezisztencia ala-

kult ki. A mutációkat kezdeti, illetve a rebiopsziával állapították meg. A biopsziás eredményekkel hasonlították össze a „plasma droplet digital” polimeráz láncreakcióval (víz-olaj emulziós csepp technológia) nyert eredményeket. 115 újonnan diagnosztizált betegnél volt a vizsgálat értékelhető. Ezek közül 14 *EGFR* exon 19 del, 13 *EGFR* L8₅R8, 26 *KRAS* G₁₂X és 62 *EGFR/KRAS* vad típusú mutáció állt fenn. Az 54 szerzett rezisztencia-eset közül 37 *EGFR* exon 19 del-, 18 *EGFR* L8₅R8-, 5 ritka és 35 *EGFR* T₇₉₀M-mutáció volt.

A plazmagenotipizálás pozitív prediktív értéke: a T₇₉₀M-mutációra vonatkozóan 79%, a többinél 100%-nak bizonyult. Érzékenysége az *EGFR*-mutációknál 74–82%, azonban a *KRAS*-mutációknál csak 64%. Multiplex metasztázis, illetve máj- vagy csontmetasztázis eseteiben nagyobb volt az érzékenysége.

Az eredmény 2–3 nap alatt megvan, szemben a biopsziás genotipizálás átlag 27 napjával. A legnagyobb előnye természetesen az, hogy nincs szükség sebészi biopsziára. Utóbbi különösen értékes, ha a beteg arra nem is alkalmas. Hátránya, hogy ugyan gyorsan detektálja a célozható mutációkat, de nehezebben a kópiaszám-változást és az -átrendeződést. Továbbá a jelenlegi panel nem alkalmas az *ALK*- és *ROS1*-mutációk vizsgálatára. Fals pozitív eredményt kizárólag az *EGF* R₇₉₀M-mutációknál kaptak, erre vonatkozó specificitása 63%. Feltételezik, hogy ennek oka a szerzett rezisztencia esetén kialakult nagyfokú genomheterogenitás, valamint az, hogy a biopsziás hely nem reprezentálta a beteg valamennyi metasztázisát. Utóbbi vonatkozásban a genotipizálás előnye lehet, hogy olyan célozható mutációt ismerhet fel, amely a daganat heterogenitása miatt a biopsziával nem volt detektálható.

Ez az első közlemény a módszer prospektív validálásáról. További „való élet” vizsgálatokra van szükség.

Nagy László Béla dr.

Radiológia

Fókuszban a lép: hypervascularis elváltozások a lépben (Hot spleen: hypervascular lesions of the spleen)

Bowerson, M., Menias, C. O., Lee, K., et al. (Department of Radiology, Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University, 510 S. Kingshighway Blvd, St. Louis, MO, 63110, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: mbowerso@gmail.com): **Abdom. Imaging**, 2015, 40(7), 2796–2813., Erratum: **Abdom. Imaging**, 2015, 40(8), 3367.

A lépben sokféle elváltozás fordulhat elő. A radiológusok számára a legjobban ismertek a lép hypovascularis laesioi, mint például a fungális infekciók, sarcoidosis, infarktus és ciszták. A vascularis lépelváltozásokat, illetve ezek képalkotó jeleit bemutató összefoglaló munkát azonban korábban még nem közölték. A vascularis elváltozások a lépben fokozottabban vagy a léphez hasonlóan halmozják a jódos kontrasztanyagot. A szerzők tárgyalják a benignus (például haemangioma) és a malignus laesiókat (például angiosarcoma). Kiemelik a Littoral-sejtes angiómát, amelyet eredetileg jóindulatúnak vélték, de malignus potenciállal is rendelkezhet. A szerzők táblázatban foglalják össze a vascularis lépelváltozások ultrahang-, komputertomográfias és mágneses rezonanciás vizsgálatokkal kimutatható jellemzőit. A lépelváltozásokat nagyszámú komputertomográfias és mágneses rezonanciás vizsgálat képei szemléltetik. A közlemény végén 36 irodalmi hivatkozás található.

Gáspárdy Géza dr.

Szülészet-nőgyógyászat

Az indukció hatása a kettes ikerterhességek kimenetelére (Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies) *Domingues, A. P., Dinís, S. R., Belo, A., et al.* (Obstetrics-A Department, Coimbra Hospital and University Center, Coimbra, Portugália; e-mail: anapatriciadomingues@hotmail.com): **Fertil. Steril.**, 2014, 101(1), 172–177.

A szerzők intézetében 1996. január és 2011. december között 698 (79,5%) spontán fogamzott és 180 (20,5%) indukált kettes ikeresülés volt. Peteérés-indukció 31,5%, in vitro fertilisatio 41% és ICSI 27%. Az indukált csoportban az első trimeszterbeli vérzések előfordulása 12,2% vs. 6,0%, a gestatiós diabetes gyakorisága 8,3% vs. 4,4%, az idő előtti burokrepedés 12,8% vs. 23,9%, diszkordáns (20%-os) növekedés 11,1% vs. 4,3%, koraszülés 14% vs. 22,5%, iker-iker transzfúziós szindróma 1,1% vs. 2,1% volt a spontán fogamzottakkal hasonlítva. Összesítve, a szövődmények gyakorisága az indukált csoportban 76,7%-ot, illetve a spontán fogamzottakban 78,1%-ot tett ki. Az első trimeszterbeli vérzés (1966: 1,7%, 2011: 5,4%), az anaemia (1996: 3,4%, 2011: 5,4%), a retardált növekedés (1966: 8,5%, 2011: 14,3) és a diszkordáns növekedés (1966: 0%, 2011: 8,9%) gyakorisága is nőtt a vizsgált időszakban. A császármetesztések gyakorisága az indukált csoportban 63,9%, a spontánokban 50,6% volt. A chorionicitást illetően az első trimeszterben a spontán monochorialisok 5,7%-ában fordult elő trimeszterbeli vérzés, ezzel szemben az indukált monochorialisok 35,7%-ában. A diszkordáns növekedési retardáció a spontán monochorialisok között 4,7%-ban, az indukált monochorialisok között pedig 28,6%-ban fordult elő. Az indukált ikerterhességek diszkordáns növekedése az újszülöttek életét közvetlenül nem befolyásolta, nem járult hozzá koraszülés, kis születési súly vagy más, jelentősebb perinatalis szövődmény gyakoriságához.

Az első trimeszterbeli vérzések a 35 évesnél idősebbeknél szignifikánsan gyakoribbak voltak. Az idősebb anyai kor, a nulliparitás gyakoribb az indukált csoportban. Ebben a csoportban nagyobb a veszélye az első trimeszterbeli vérzésnek, a gestatiós diabetesnek és a diszkordáns növekedésnek.

Az első trimeszterbeli vérzés kivételével, amely idősebb anyáknál és a monochorialisokban gyakrabban fordul elő, az összes többi szövődmény független az életkortól és a chorionicitástól.

Jakobovits Antal dr.

Kerpel-Fronius Ödön- emlékülés

Bókay utcai Gyermekklinika
Budapest, 2016. január 27.



A Semmelweis Egyetem I. Gyermekklinikájának előadóterme adott otthont a nagyformátumú, világhírű gyermekgyógyász tudós-professzor születésének 110. évfordulója alkalmából.

Egykori közvetlen munkatársai, pályatársai, tisztelői és a tudományos élet számos rangos képviselője számolt be azokról a kutatási eredményekről, amelyek elindításában Kerpel-Fronius Ödön professzor úttörő szerepet játszott. A koordináló szerepét a tudományos emlékülésnek helyet adó I. Gyermekklinika igazgatója, *Szabó Attila* professzor vállalta.

Köszöntőjében *Szél Ágoston* professzor, a Semmelweis Egyetem rektora a mai fiatalok elé is példaképnek állította Kerpel-Fronius Ödönt, akitől valamennyien megtanulhattuk a munkában való kitartást, valamint a gyógyító- és kutatómunka egységének komplex formában történő megvalósítását.

Tulassay Tivadar egyetemi tanár, akadémikus nyitó előadásában elmondta, hogy *Kerpel-Fronius Ödön* a XX. század második fele magyar gyermekgyógyászatának és orvoskarának egyik legjelentősebb, meghatározó és iskolateremtő személyisége volt. Jó barátja volt *Palló Imre*, *Vilt Tibor*, *Martyn Ferenc*.

1906. január 14-én született Versecen. Apja a kisváros főügyésze, majd megbecsült ügyvédje volt. Anyja régi erdélyi szász családból, a Froniusoktól származott. A Kerpel családi név mellé felvette édesanyja nevét, így lett Kerpel-Fronius.

1923-ban beiratkozott a budapesti tudományegyetem orvosi karára. Több

szemesztert külföldön, Münchenben, Bécsben és Párizsban töltött. Orvostanhallgatóként harmadéves korától egészen a végzésig az egyetem Élettani Intézetében dolgozott, Farkas Géza mellett. Tanulmányait 1929-ben fejezte be. Még az Élettani Intézet munkatársa volt, amikor *Heim Pál* kezdeményezte Kerpel doktor átkerülését a gyermekklinikára. Már *Hainiss Elemér* volt az igazgató, amikor 1930. január 1-jén *Kerpel-Fronius Ödön* belépett a klinikára. Jogviszonya is az Élettani Intézetben volt egy ideig, s csak 1930. szeptember 1-jén került sor fizetés nélküli gyakornokként történő alkalmazására a Gyermekklinikán.

1933–34-ben a Rockefeller Alapítvány ösztöndíjával egy évet töltött a bostoni Harvard Egyetem gyermekklinikáján, és azon belül James L. Gamble laboratóriumában.

1937. május 1-jétől a II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán a gyermekgyógyász konziliáriusi feladatot látta el; ez a megbízás a budapesti gyermekklinikai működésének végéig megmaradt. Az 1936–37-es évekre belföldi kutatási ösztöndíjat kapott.

1944–45-ben katonai szolgálatot teljesített. 1945-ben a Pázmány Péter Tudományegyetemen zajlott magántanári habilitációja, amelynek témája „A csecsemő élettana” volt.

1946. május 10-én a vallás- és közoktatásügyi miniszter kinevezte a Pécsi Gyermekklinikára egyetemi tanárnak és igazgatónak. Vezetése alatt a Pécsi Gyermekklinika számos kiváló orvost és kutatót nevelő intézménnyé vált. Kerpel-Fronius Ödön gyermekorvosi iskolát teremtett, amelyet elsősorban pécsi tanársága alatt hozott létre, majd 1967–76-ig terjedő időszak alatt a budapesti II. Gyermekklinika élén is teljesített ki.

A Magyar Gyermekorvosok Társasága örökös elnökeként és az MTA rendes tagjaként rendkívüli szakmai, tudományos és emberi teljesítményét számos kitüntetéssel ismerték el: Senger-díj, Bókay-díj, Orvosi Hetilap-jutalomdíj, Esterházy-ösztöndíj. 1951-ben Kossuth-díjat kapott. Külföldi elismerései: Német Természettudósok Leopoldina Akadémiája, Francia Tudományos Akadémia Palma-díja, a Rostocki Egyetem díszdoktora, az Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia tiszteletbeli tagja, továbbá a WHO táplálkozási referense.

Fekete György egyetemi tanár, aki 1994-től 15 éven át vezette a Tűzoltó utcai II. Gyermekklinikát, nagy hálával emlékezett meg tanítómesteréről, Kerpel-Fronius Ödön professzor úrról. Elmondta, hogy 48 évvel ezelőtt, 1968-ban akadémiai ösz-

töndíjas gyakornoki állásra vette fel klinikájára Kerpel professzor. Már medikus korában nagyon érdekelte a gyermekgyógyászat mellett a genetika, tudta, hogy a Tűzoltó utcai pályakezds mindkét terület tanuláshoz, a tapasztalatszerzéshez kitűnő hely. Kerpel professzor már pécsi klinikáján is messzemenően támogatta a genetikai profil, *Méhes Károly*, *Cholnoki Péter* és munkatársaik tevékenységét. Budapesten fontos klinikai feladatnak tartotta *Schuler Dezső* citogenetikai laboratóriumának működését, és a genetikai tanácsadást mindenben segítette. Fekete doktort fiatal orvosként hazai és külföldi kongresszusokra küldte, ahol bemutatkozhatott saját előadásaival. Pályája további menetére meghatározó volt az a 15 hónapos tanulmányút, amelyet 1972-ben Kerpel professzor úr személyes kezdeményezésére a németországi Marburgban a gyermekklinikán tölthetett. Számos új genetikai módszerrel ismerkedhetett meg, és sok olyan öröklődő anyagcsere-betegséggel született gyermeket látott, akiknek a vizsgálata értékes tapasztalatokat jelentett.

A születésnap jubileumra előadása témájaként több mint 10 olyan kiemelkedő európai és amerikai gyermekgyógyász-genetikus pályájának rövid bemutatását választotta, akik Kerpel professzor kortársai, több esetben barátai voltak. Ismertette, hogy a nevével jelzett genetikai szindrómákat hány beteg kezelése alapján, hány éves korukban közölték szaklapokban a neves professzorok. Az életművek szempontjából meghatározó nemzetközi közleményeket Kerpel-Fronius Ödön professzor igen fiatalon, már 30 éves kora előtt publikálta. A genetikai szindrómák leírói átlagosan mintegy 10 évvel idősebb életkorukban közölték a nevékhöz fűződő kórképeket.

A Tűzoltó utcai Gyermekklinikán tanítványai és munkatársai 1996-ban Kerpel professzor úr 90. születési évfordulóját márvány emléktábla felavatásával ünnepelték. A kiemelkedő tudású és műveltségű, széles látókörű, a beteg gyermekek gyógyítását mindenekelő helyező, kedélyes és kedves Kerpel professzor úrra ma is nagy hálával emlékeznek.

Fekete György előadását az ugyancsak január 16-án, de évekkorábban született Albert Schweitzer idézetével zárta: „A legszebb emlékműved embertársaid szívében áll!”

Hunyady László egyetemi tanár, akadémikus, orvostudományi dékán kiemelte: Kerpel-Fronius Ödön az Élettani Intézetben kezdte tudományos pályafutását, és az elméleti kutatási tapasztalat meghatározó szerepet játszott későbbi tudományos munkásságá-

ban. Az elmélet és klinikum együttműködésének kérdése ma is időszerű. Ennek egy példája az az együttműködés, amelyben az Élettani Intézet molekuláris endokrinológiai munkacsoportja a nephrogen diabetes insipidusban szenvedő betegek V2 vazopresszinreceptorának patogén mutációit vizsgálja.

A V2 vazopresszinreceptor funkcióját eukarióta sejtekben történő expresszálat követően lehet vizsgálni. Az eredmények azt mutatták, hogy a mutáns V2 receptor nem hozza létre a sejtekben az eredeti receptorra jellemző cAMP-szint-emelkedést. A funkcióvesztésnek oka lehet, ha a mutáns receptorkódoló mRNS instabil, ha a képződő mutáns receptorfehérje nem képes kijutni a sejt felszínre vagy onnét fokozottan visszavételre kerül, illetve, ha a receptor hormonkötése vagy jelátviteli folyamat aktiválóképessége sérült. Konfokális mikroszkóppal vizsgálva megállapítható volt, hogy a mutáns receptor jelen van a sejtekben, de nem képes kijutni a sejt felszínre, és az endoplazmatikus reticulum membránjában halmozódik fel. Az endoplazmatikus reticulumban felhalmozódó receptorok kijutását a sejt felszínre egyes esetekben serkenteni lehet a receptor membránpermeábilis ligandjainak segítségével. Az ilyen vegyületeket farmakológiai chaperonoknak nevezik, mert a természetes chaperonokhoz hasonlóan segítik a fehérje kijutását a sejtmembránba. Megvizsgáltuk, hogy a V2 receptor terápiás célból is forgalmazott inverz agonistája, a tolvaptan képes-e segíteni a mutáns receptor kijutását a sejtmembránba. Eredményeink azt mutatták, hogy 16 órás tolvaptan-előkezelést követően a receptor megjelenik a sejtmembránban, és ezekben a sejtekben vazopresszin segítségével kiváltható az eredeti receptorra jellemző biológiai válasz. Az elméleti kutatások eredményei alapján képezzük egy olyan klinikai vizsgálat lefolytatásának, amelynek célja a beteg állapotának tolvaptan segítségével történő javítása.

Ezek az eredmények mutatják, hogy az elmélet és a klinikum együttműködése ma is időszerű, és a betegség mellett felmerült kérdések laboratóriumi körülmények között végzett tudományos vizsgálata nem csupán a patomechanizmus megértését és új koncepciók kidolgozását segíti, hanem új terápiás eljárások kiindulópontjaként is szolgálhat.

Sulyok Endre egyetemi tanár így összegezte megemlékezését: „Őszinte hálával és nagy tisztelettel adózom Kerpel-Fronius Ödön professzor emlékének. Kerpel professzor munkássága döntően hozzájárult a hagyományos, konzervatív, leíró jellegű

gyermekgyógyászat megújításához, amelyben a klinikai jelenségek mögött kereste és felismerte a patofiziológiai történések jelentőségét. 20 éves pécsi tevékenysége a Pécsi Egyetem »aranykorának« integráns része, amellyel létrehozta a méltán nagy hírű pécsi gyermekgyógyászati iskolát.

Első jelentős munkám Kerpel professzor irányításával végeztem a koraszülöttek renális H⁺-ürítése és sajátos sav-bázis anyagcserezavara, a késői metabolikus acidózis közötti kapcsolat feltárására. Sikertült igazolni, hogy az elégtelen H⁺-ürítés a metabolikus acidózis fontos etiológiai tényezője, másrészt, hogy az alacsony renális H⁺-ürítés fokozott Na-exkrécióval párosul, de az érés során a renális Na/H ionsere progresszív fokozódása következik be (Kerpel-Fronius E., Heim T., Sulyok E., Biol. Neonate, 1970, 15(34), 156–168.). Ennek a munkának közvetlen folytatásaként felismertük a kis súlyú koraszülöttek renális sóvesztését, és a következőkben Na-depléciót, és késői hyponatraemiát (Sulyok E., Biol. Neonate, 1971.).

Ezek a korai vizsgálatok évtizedekre meghatározták szakmai érdeklődésemet és tudományos kutatásaim fő irányait, amelyek központi elemei a renális sóvesztés mechanizmusa, a Na-háztartás endokrin szabályozása és a folyadékterek perinatalis átrendeződése voltak. Kerpel professzor kitüntető figyelemmel kísérte szakmai pályafutásomat, és tanácsaira, kritikai észrevételeire mindvégig számíthattam.

A koraszülöttek késői hyponatraemiájától az 1990-es években Dóczi Tamás idegsebész professzorral a renális és cerebrális elektrolit- és víztranszport analógiáját keresve jutottunk el a hyponatraemiák központi idegrendszeri vonatkozásainak kutatásához. Ezekben a vizsgálatokban a dán Soren Nielsen által vezetett munkacsoport volt segítségünkre. A hyponatraemiák és a központi idegrendszer közötti kapcsolat kétirányú. Egyrészt számos központi idegrendszeri patológia (hypoxia, vérzés, tumor, trauma, gyulladás) hyponatraemiát okozhat (syndrome of inappropriate ADH secretion, cerebrális sóvesztés), másrészt bármilyen okból kialakuló hyponatraemia komplex központi idegrendszeri változásokat indukál. Nevezetesen, agyoedema (hyponatraemiás encephalopathia) alakul ki és működésbe lépnek az agyi volumen megőrzését szolgáló mechanizmusok (regulatory volume decrease – RVD). Ennek fontos elemei, hogy a sejtekből kezdetben anorganikus ionok, majd organikus oszmozolok lépnek ki mindaddig, amíg az ozmotikus equilibrium és az eredeti agyi volumen helyre nem áll. A hyponatraemiához

adaptált központi idegrendszerben pedig a hyponatraemia gyors korrekciójához jöhetnek létre súlyos patológiás változások (ozmotikus demyelinatio).

Munkacsoportunk a hyponatraemiás stressz központi idegrendszeri hatásainak vizsgálatok két területen tett számottevő érdeklődést kiváltó megfigyelést. Egyrészt igazoltuk, hogy hyponatraemia következtében az agyszövet-specifikus vízcsatornafehérjék (aquaporin-4) szerkezete módosul (feltehetően foszforiláció) és vízkonduktivitása csökken, másrészt kimutattuk, hogy az AQP-4 celluláris transzportjának és membránba történő rögzítésének zavara protektív hatású; gátolja az agyoedema kialakulását és javítja a túlélést. További *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokkal kimutattuk, hogy a hyponatraemiás agyoedema kialakulásában a sejtmembrán Na⁺-csatorna-aktiválása és a Na⁺-k sejtbe történő beáramlása fontos patogenetikai tényező. A Na⁺-csatornát specifikusan blokkoló benzamil intracerebroventricularis előkezeléssel a cellulárisvíz-akkumuláció és az agyoedema megelőzhető vagy mérsékelhető. A megfigyelés az agyoedema-genezis új aspektusára hívta fel a figyelmet, és megteremtette az elméleti lehetőségét új preventív/terápiás eljárások bevezetésére.

Kerpel professzor tanítása és példája nyomán egész szakmai pályafutásom során tetten érhető az elektrolit- és folyadékháztartás sajátosságainak és kóros változásainak megismerésére tett törekvések. Munkacsoportunk szerény eredményeivel emléke előtt szeretném tisztelni.”

Szabó András egyetemi tanár kutatómunkája eredményeit ismertette. „A D-vitamin és annak aktív metabolitjai, a 25OHD₃ és az 1,25(OH)₂D₃ kulcsszerepet játszanak a sejt génregulációjában. Ezért a D-vitamin-hiányban csaknem minden szervünk működésében zavar lép fel, legkifejezettebben azonban az immunrendszer működésében tapasztalhatjuk ezt a működési zavart. Az is általánosságban elfogadott tény már évtizedek óta, hogy a D-vitamin-hiány növeli számos krónikus betegség kialakulásának kockázatát. A D-vitamin-hiány gyakorisága világszerte egyre nagyobb mértékben nő, és a fiatalabb korosztályban is jelentős mértékű. Az igen súlyos fokú D-vitamin-hiány előfordulásának gyakorisága is több mint ötszörösére nőtt az elmúlt két évtizedben. Ebben a helyzetben a D-vitamin pótlása széles körben szükséges lenne, azonban a napozástól való félelem és a tabletták szedésével szembeni ellenérzés miatt nagyon kevesen kapnak vitaminpótlást. Az elmúlt évtizedekben csaknem száz összehasonlító vizsgálat analízise

alapján, evidenciaszinten igazolódott az, hogy a D-vitamin-hiány megszüntetése D-vitamin-pótlással a felére csökkenti a halálozás kockázatát a legsúlyosabb betegségekben, mint a cardiovascularis betegségek vagy a daganatok. De más krónikus betegség halálozási kockázatát is csökkenti, csak kisebb mértékben.

Ebben az összefoglaló előadásban arra a kérdésre próbáltam választ találni – a legújabb irodalmi adatok áttekintésével –, hogy mivel magyarázható a lakosság körében tapasztalható súlyos D-vitamin-hiány és annak folyamatos növekedése. Egyértelmű adatok támasztják alá azt, hogy mind az elhízás, mind a krónikus betegségek, mind a D-vitamin-hiány gyakoriságának növekedésében főszerepet játszhat az iparilag előállított – magas foszfáttartalmú adalékanyagokat tartalmazó – ételekkel bevitt túlzott mennyiségű foszfát, valamint a fruktózzal édesített és foszforsavat is tartalmazó üdítőitalok növekvő fogyasztása.”

Molnár Dénes egyetemi tanár hozzászólásában kifejtette: „Az előttem szólók kimerítően méltatták Kerpel-Fronius Ödön professzor munkásságát. Én nem mondhatom magam tanítványának, de ismertem, többször találkoztam vele, mint a Semmelweis Egyetem II. Gyermekklinikájának igazgatójával és a magyar gyermekgyógyászat kiemelkedő személyiségével. A Pécsi Gyermekgyógyászati Klinikát 21 éven át vezette, és szellemisége ma is áthatja a klinika gyógyító-kutatói tevékenységét. A klinika előtt egy mellszobor őrzi emlékét, a tanteremben fényképe, illetve rövid magyar

és angol nyelvű életrajza emlékezteti a hallgatókat nagyságára.

Emléke előtt A sorvadástól az elhízásig című, tudományos tevékenységemet összefoglaló előadással kívánok tisztelni.”

Decsi Tamás egyetemi tanár a Pécsi hagyományokat összegezte: „Kerpel-Fronius Ödönt 1946-ban nevezték ki a Pécssett működő Erzsébet Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának az élére, hogy aztán 1948-tól a Pécsi Tudomány Egyetem, majd 1951-től a Pécsi Orvostudományi Egyetem professzorává váljon anélkül, hogy munkahelyet változtatott volna. Az Universitas Quinqueecclesiensis nevének néhány éven belüli kétszeri változása jól jelzi azt az egyébként is ismert tény, hogy Kerpel-Fronius Ödön egy rendkívül nehéz és gyorsan változó időszakban, mai szemmel nézve sanyarú külső körülmények között emelte a pécsi gyermekgyógyászatot a magyar pediátria élvonalába. A Pécsi Gyermekgyógyászati Klinika mindenkor vezetői nemcsak a megfellebbezhetetlen tekintélyű nemzetközi tudóst és kitűnő gyakorló gyermekgyógyászt tisztelhetik nagynevű elődjükben, hanem azt a vezető személyiséget is, aki nehéz külső körülmények között is biztosítani tudta a rábízott terület folyamatos fejlődését. Az egészségügy Magyarországon mindig számtalan gonddal küszködött, sajnos nincs ez másként napjainkban sem. Kerpel-Fronius Ödön professzor példájának arra kell ösztönöznie a mai pécsi gyermekorvosokat, hogy ne a nehézségek lajstromba vételével töltsék napjait, hanem mindig találják meg a betegek

érdekeit legjobban szolgáló és így egyben bizonyosan a szakma fejlődését is legjobban biztosító cselekvési lehetőségeket.

Összefoglalásként megállapítható: A tudományos szimpózium magas színvonalú előadásaival méltó módon adózott a világhírű gyermekgyógyász professzor emlékének. A hálás utódok egyes előadásai, prezentációi és őszinte megemlékezései jelentős módon hozzájárultak ahhoz, hogy *Kerpel-Fronius Ödön* kiváló, világszerte ismert tekintélyét mind jobban megőrizhessük a jövő generációja számára. Az egyes előadások sokrétűségéből is jól érzékelhető volt, hogy a kiváló orvos-tudós milyen széles körű, a gyermekgyógyászat szinte minden területére kiterjedő tevékenységet folytatott.”

Magam, mint a fiatalnak számító generáció gyermekorvosa, őszinte tisztelettel hallgattam a kiváló előadásokat és a szívből jövő méltatásokat. *Méhes Károly* professzori tevékenysége alatt minden évben megemlékeztünk a számára is példaképpül szolgáló Kerpel-Fronius Ödön professzor áldásos gyermekgyógyászati munkájáról.

Külön öröm volt számomra egykori tanítómesterem, *Schuler Dezső* professzor – mint Kerpel-Fronius Ödön pályatársa –, továbbá *Ligeti Erzsébet* akadémikus asszony, valamint Kerpel-Fronius Ödön fiának, *Kerpel-Fronius Sándornak* a személyes jelenléte. A tudományos emlékülés rangját Szabó Attila professzor kiváló szervezése is emelte.

Schmidt Péter dr.

Az *Orvosi Hetilap* egyes számai megvásárolhatók a Mediprint Orvosi Könyvesboltban.

Cím: Budapest V., Múzeum krt. 17. – Telefon: 317-4948

Az OH 2016/23. számában megjelent kvíz megoldásai:

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

Indoklások:

1. C) A salmonellosis lappangási ideje 10–14 nap. Fertőzött ivóvízzel, fürdővízzel, élelmiszerrel vagy fertőzött személlyel történő kontaktus útján terjedhet. A terjedést befolyásolja az átlaghőmérséklet, illetve a vektorként szóba jövő ízeltlábúak aktivitása, szaporodási rátája is.
2. D) A terhesség az epilepsziás rohamok gyakoriságára különböző hatással lehet. A teherbe esés előtti hónapokban meglévő rohamfrekvencia jól korrelál a várható rohamszámmal. Akiknél a teherbe esés előtt legalább havonta 1 roham fordult elő, a gyakoriság növekedni fog. Akiknél az utolsó 2 évben nem fordult elő, kicsi a valószínűsége az állapot rosszabbodásának, ritkán kevesebb rohamot is megfigyelhetünk.
3. D) Idiopathiás inflammatorikus myopathiák a hátrántcsíktolt izomrostok immunmediált gyulladása, amelyet progresszív izomgyengeség kialakulása jellemez. Bőrtünetek és extramuscularis elváltozások is megjelenhetnek: dysphagia, arthritis, dysphonia, interstitialis tüdőbetegség, myocarditis.
4. D) A pulmonalis hypertóniát 25 Hgmm feletti pulmonalis artériás átlagnyomás jellemzi.
5. C) A TECOS vizsgálatot a sitagliptin cardiovascularis kockázatának megítélésére szervezték.
6. A) Az enyhe hypothermia fenntartása sikeresen újraélesztett, eszméletlen, spontán keringésű felnőtt betegnél 12–24 órán át ajánlott a postresuscitációs neurológiai károsodások megelőzésére.
7. C) A nonadherencia jele lehet 2-es típusú cukorbetegségben a vércukor-ellenőrzés elhagyása, a testsúly folyamatos növekedése, az étrendi utasítások mellőzése, a diabeteses krízisállapotok ismétlődése, valamint a gyakori külső segítség igénybevétele, a tartósan emelkedett HbA_{1c}-érték mellett.
8. B) A Framingham vizsgálat 50 éves időtartama alatt körülbelül 246 cardiovascularis kockázati tényezőt azonosítottak.
9. D) A nyiroködéma kialakulását és súlyosságát a műtéti radikalitás, a szövődmények, az irradiáció és a kemoterápia is befolyásolhatják.
10. A) A Brugada-fenokópiát jellegzetes EKG-eltérések jellemzik, de nincs pozitív családi anamnézis vagy syncope, abortált szívhalál az anamnézisben.

Az OH-KVÍZ megfejtésével folyamatos orvos-továbbképzési pontokhoz juthat!

A Semmelweis Egyetem Továbbképző Központjának döntése értelmében az OH-KVÍZ megfejtésének beküldői folyamatos orvos-továbbképzési pontokat kapnak.

Amennyiben a jó válaszok aránya meghaladja a 60%-ot, félévente maximum 12 továbbképzési pont kapható. Távoktatással szerzett pontokból évente legfeljebb 20 pont számítható be [MK 2003/99. (VIII. 22.)].

A 100%-osan helyes választ beküldők jutalma egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupon.

A megfejtések az *Orvosi Hetilap* szerkesztőségébe levelezőlapon és e-mailen küldhetők be.

A beküldött megfejtések értékelését, a helyes megfejtők nyilvántartását az *Orvosi Hetilap* szerkesztői végzik, s az adatokat továbbítják az egyetemeknek.

Ha kreditpontokat kíván gyűjteni, kérjük, adja meg pecsétszámát, szakterületét és munkahelyét is.

A helyes megoldást a következő havi feladvánnyal együtt, a nyertes nevét a következő havi második számunkban közöljük.

A megfejtések beküldési határideje: 2016. július 18.

Beküldési cím: Akadémiai Kiadó Zrt., 1519 Budapest, Pf. 245, e-mail: edit.budai@akademiai.hu

OH-KVÍZ – 2016/27. szám

Válassza ki az alábbi lehetőségek közül a megfelelőt!

1. Mi okozhat mitralisbillentyű-elégtelenséget?
 - A) Mitralis anulus dilatációja.
 - B) Mitralisínhúr-ruptura.
 - C) Mindkettő.
 - D) Egyik sem.
2. Melyik tényező növeli a stroke-kockázatot terhesség alatt?
 - A) Prokoaguláns faktorok szintjének emelkedése.
 - B) Alacsony fibrinkoncentráció.
 - C) Növekedett fibrinolitikus aktivitás.
 - D) Nagyobb protein-S-aktivitás.
3. Melyik endoszkópos módszer alkalmas az elhízás kezelésére?
 - A) Intra-gastricus ballon.
 - B) Endoluminalis varrattechnikák.
 - C) Duodenojejunalis bypass sleeve.
 - D) Mindhárom.
4. Milyen gyakori a pszichogén nem epilepsziás roham a fekvőbeteg-ellátásban?
 - A) 2–5%.
 - B) 5–10%
 - C) 20–40%.
 - D) 40–60%.
5. Melyik nem hatása az inkretineknek?
 - A) Inzulinszekréció gátlása.
 - B) β -sejtek replikációjának fokozása.
 - C) β -sejtek apoptózisának gátlása.
 - D) Mindhárom igaz.
6. Mit mér az MFAS?
 - A) Depressziót gyulladáscsökkentő gyógyszerben szenvedőkben.
 - B) Anya–magzat kötődést.
 - C) Mindkettő.
 - D) Egyik sem.
7. Mekkora a diabetes mellitus prevalenciája a 20–69 évesek körében hazánkban Jermendy és mtsai felmérése alapján?
 - A) 10,25%.
 - B) 7,47%.
 - C) 12,36%.
 - D) 6,56%.
8. A steril nőbetegek hány százalékánál fordul elő myoma?
 - A) 1–2%.
 - B) 5–10%.
 - C) 10–15%.
 - D) 15–20%.
9. Mi emeli a HbA_{1c}-szintet?
 - A) Terhesség.
 - B) Dialízis.
 - C) Uraemia.
 - D) Májbetegség.
10. Mikor kezdődik el leggyakrabban a dadogás kialakulása?
 - A) 3 éves korban.
 - B) 10 éves korban.
 - C) 5 éves korban.
 - D) 7 éves korban.