

Tisztelt Szerkesztőség!

Az *Orvosi Hetilap* 2016. évi 51. számának Esetismertetés rovatában (Orv. Hetil., 2016, 157(51), 2048–2050.) megjelent az „Egészséges gyermek születése karyomapping eljárással történő preimplantációs genetikai diagnózist követően” (Nánássy László dr., Téglás Gyöngyvér, Csenki Marianna dr., Vereczkey Attila dr.) című közlemény.

Az esetismertetés 2049. oldalának közepén szerepel, hogy „Az embriót ezt követően vitrifikáció útján fagyasztottuk a későbbi esetleges felhasználásig. A biopótátumot PCR-csőbe helyeztük kétszeri PBS- és 1% PVP-oldatban történő átmosást követően, és -20 C°-on tároltuk a genetikai diagnosztikai laboratóriumba való szállítás előtt. ... A karyomapping eljárás során az embriót heterozigóta hordozóként diagnosztizáltuk.”

A Versys Clinics Humán Reprodukciós Intézet – ahol az eset történt – nem rendelkezik genetikai diagnosztikai laboratóriummal. A Reprogenex Géndiagnosztikai Laboratórium, illetve biobank működési engedélyt – amely korábban a Versys laborjaként volt ismert – 2014-ben az OTH visszavonta. A leírt eset a cikk szerint 2015-ben történt.

A szerzők a hatósági tiltás után nyilván más genetikai diagnosztikai laborba szállították a vizsgálandó biopótátumokat, mert a közlemény szerint: „2015. január óta intézetünkben négy alkalommal végeztünk IVF-bez kapcsolódó PGD-eljárást különböző örökletes megbetegedések vizsgálatára.” A közlemény olvasásakor felmerül a kérdés még a szűk szakmát jól ismerő orvosok és biológusok körében is, hogy a szerzők vajon miért titkolták el közleményükben a karyomappinget végző genetikai diagnosztikai laboratórium nevét.

Tudomásunk szerint az *Orvosi Hetilap*-ban leírt eset során a biopótátumot egy külföldi genetikai diagnosztikai laboratóriumba szállították ki a vizsgálat elvégzése érdekében.

Időközben ebben az ügyben kikértük az ÁNTSZ állásfoglalását is. Válaszukat idézve: „...a törvény nem tiltja, illetve bejelentéshez sem köti a genetikai minták Európai

Unión belüli diagnosztikus célú továbbítását.” Miután az esetismertetés érdemi része a genetikai laboratóriumban történt, a szerzőktől elvárható lett volna, hogy a külföldi genetikai labor neve is említésre kerüljön.

Tisztelettel:
Török Attila dr.

Tisztelt Szerkesztőség!

Örömmel olvastuk, hogy preimplantációs genetikai vizsgálatokat nem végző intézet vezetője is érdeklődik a modern asszisztált reprodukció ezen vívmánya iránt. Szívesen megválaszoljuk a cikkkel kapcsolatos egyetlen kérdésüket, amely arra irányul, melyik molekuláris diagnosztikai laboratórium végezte a minta értékelését.

A molekuláris biológiai vizsgálat nem az intézet keretein belül, hanem külföldön történt. Mivel az eredmény hivatalossá válásához a genetikai tanácsadás során klinikai genetikus szakvéleménye szükséges, ezért véleményünk szerint a „diagnosztizáltuk” kifejezés nem túlzó.

Nem teljesen értjük, miért fontos a vizsgálatot végző labor neve. Szakmai szempontból semmilyen relevanciával nem bír, hogy melyik labor és hol végezte a vizsgálatot. Az intézetünkben lefolytatott hatósági ellenőrzések során a genetikai diagnosztikai szolgáltató laboratórium és az intézetünk közötti szerződések szemrevételezésre kerültek, azokkal kapcsolatban semmilyen kifogást nem kaptunk.

Mint arra a levélíró is utal, az ÁNTSZ nem tiltja külföldi laboratóriumok segítségének igénybevételét.

Az esetbemutató célja az volt, hogy közöljük, intézetünkben elérhető a jelenleg legmodernebb preimplantációs genetikai diagnosztikai módszer, és beszámoljunk annak első sikeres magyarországi alkalmazásáról. A cikk az eljárás klinikai jelentőségét írja le, a molekuláris genetikai technológia leírása elnagyolt, ami egy esetleírásnál teljesen elfogadható.

Meg kell, hogy védjük az *Orvosi Hetilap* szerkesztőségét is, mivel levelük konkrétan

felrója részükre, hogy tájékozatlanok voltak intézetünkkel kapcsolatban. A cikkeket közlő szaklapok sem működési engedélyeket, sem megfelelési tanúsítványokat, egyáltalán semmilyen jogi engedélyt, személyi feltételt nem kell, hogy vizsgáljanak, ezért megjegyzést tenni erre érthetetlen.

A félreértések elkerülése végett közöljük, hogy intézetünket soha nem tiltották el a preimplantációs genetikai diagnosztikai (PGD) vizsgálatok végzésétől. A levél írója valószínűleg a preimplantációs genetikai szűrésre (PGS) gondolt, amelynek használata szakmai vita a hatóság és intézetünk között. A reprodukciós genetikában kevésbé jártas szakemberek könnyen összekeverhetik a két eljárást, habár mind a vizsgálat céljában, mind az alkalmazott molekuláris genetikai módszerekben élesen elkülönül a kettő. A Humán Reprodukciós Bizottság több állásfoglalása is helyesen leírja a két eljárás közötti különbséget (ett.aeek.hu). A preimplantációs genetikai diagnosztikai vizsgálat engedélyezett eljárás Magyarországon, a preimplantációs genetikai szűrés hazai alkalmazásának tiltásának jogosságát pedig jelenleg közigazgatási eljárásban vizsgálják.

Eddig minden, az intézetünk által Magyarországon bevezetett új, a kezelések eredményességét javító módszerrel kapcsolatban kaptunk észrevételt a Magyar In Vitro Fertilizációs Társaságtól, amire minden esetben reagáltunk is. Mi örvendünk annak, hogy a társaság nem rest aggodalmát kifejezni nyilvánosan, és elkötelezett a magyarországi páciensek minél magasabb szintű kezelésében, ezért javasoljuk, hogy a nyugati országokban már sikeresen alkalmazott módszereket támogassa, azok mielőbbi hazai bevezetését szorgalmazza. Mi szeretnénk biztosítani Önt és társaságát, hogy intézetünk ehhez minden tőle telhető szakmai támogatást meg fog adni, segít megfogalmazni szakmai protokollokat, állásfoglalásokat, megrendezni szakmai találkozókat, amelyek elősegíthetik a fent említett cél elérését.

Tisztelettel:
Nánássy László dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Terhesség alatt pertussis ellen oltott anyák koraszülöttjeinek pertussisellenes antitesttiter-koncentrációja (Pertussis antibody concentrations in infants born prematurely to mothers vaccinated in pregnancy) Kent, A., Ladhani, S. N., Nick, J., et al., on behalf of the PUNS Study Group (Paediatric Infectious Diseases Research Group and Vaccine Institute, St. George's, University of London, London, Egyesült Királyság; e-mail: alisonkent@doctors.org.uk) *Pediatrics*, 2016, 138(1), e20153854.
doi: 10.1542/peds.2015-3854

A terhes nők részére a harmadik trimeszterben adott pertussis elleni védőoltás hatékony, és az újszülöttekre nézve kifejezetten védőhatású. Eddig tisztázatlan és bizonytalan volt annak megítélése, hogy ugyanez a megállapítás érvényes-e koraszülöttekre is.

Egy Egyesült Királyságban végzett tanulmány szülést követően vizsgálta a koraszülöttek antitesttiter-értékét. A vizsgálatba 160 terhes anyát vontak be. 31 anya esetében, akik koraszülött gyermeknek adtak életet, a terhesség 28. hetében egy kombinált diphtheria-tetanus-pertussis-polio oltást adtak be. A kontrollcsoportot 129 nem oltott anya-koraszülött gyermek pár képezte. Az antitesttiter-értékeket a koraszülöttek két hónapos korában – még az első kötelező védőoltás beadása előtt –, továbbá az ötödik és a 12. hónapban vizsgálták. Az „oltottak” esetében a második hónapban az antitesttiter magasabb volt, ugyanakkor az ötödik hónapban (az első „saját védőoltás” után) az antitesttiter már alacsonyabb értéket adott, mint a kontrollcsoportban. 12 hónapos korban a két vizsgált csoport között már nem volt különbség. Ezért a szerzők javasolják, hogy a terhes anyák részére a pertussis elleni védőoltás a harmadik trimeszter elején, lehetőleg minél korábbi időpontban kerüljön beadásra.

Schmidt Péter dr.

Diabetológia

A 2-es típusú diabetes (2DB) és a cardiovascularis (CV) betegségek incidenciája 1,9 millió beteg kohorszvizsgálata alapján (Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people) Shah, A. D., Langenberg, C., Rapsomaniki, E., et al. (Farr Institute of Health Informatics Research at London, University College London, London NW1 2DA, Egyesült Királyság; e-mail: anoop@doctors.org.uk) *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2015, 3(2), 105–113.

A tanulmány a 2DB és a korai CV-csemény egyidejű előfordulása közötti kapcsolatot vizsgálta. Követéssel kohorszvizsgálattól volt szó. Elsődleges végpontnak tekintették egy adott betegnél a következő CV-csemény bármelyikéről készült, az adatbázisokból származó legelső feljegyzést: stabil angina pectoris, instabil angina, myocardialis infarctus, előre nem jelezhető coronariaeredetű halálozás, szívelégtelenség, átmeneti ischaemiás attack, ischaemiás stroke, subarachnoideális vérzés, intracerebrális vérzés, perifériás artériás betegség, hasi aneurysma, valamint vagy arrhythmia-ként, vagy hirtelen szívhalálként osztályozott összetett végpont, amelynek komponensei a cardioversio, a bal kamrai arrhythmia, az implantálható cardioverter-defibrillátor, a szív megállás vagy a hirtelen szívhalál voltak. Az elemzések során csak az első feljegyzéseket vették figyelembe.

Másodlagos végpontként definiálták a CV- és a bármely okból bekövetkező halálozást.

Jelen vizsgálat arra a – korábbi kohorszvizsgálatokból és metaanalízisekből már ismert – megállapításokra épült, amely szerint diabetesben számos atheroscleroticus CV-betegség kialakulásának magasabb a kockázata. A szerzők igazolták, hogy ez az összefüggés különösen helytálló a 2-es típusú diabetes esetében. Ebben a körképben a CV-betegségek leggyakoribb korai manifesztációja a perifériás artériabetegség és a szívelégtelenség. A vizsgálati eredmények alátámasztják azon korábbi, kisebb méretű tanulmányok megállapításait, amelyek szerint diabetesben alacsonyabb a hasi

aneurysma és egy lehetséges subarachnoideális vérzés kockázata. Ezeknek a megállapításoknak fontos jelentősége lehet a betegségmodellezés és a klinikai kockázatfelmérés szempontjából.

Fischer Tamás dr.

Pulmonológia

Farmon felnövekedés hatása a felnőttkori tüdőfunkcióra és az allergiás fenotípusra: nemzetközi populációalapú vizsgálat (The effects of growing up on a farm on adult lung function and allergic phenotypes: an international population-based study) Campbell, B., Raiberison, C., Lodge, C. J., et al. (Levelező szerző: S. C. Dharmage, Allergy & Lung Health Unit, Centre for Epidemiology & Biostatistics, The University of Melbourne, 207 Bouverie St, Carlton, VIC 3053, Ausztrália) *Thorax*, 2017, 72(3), 236–244. [Epub 2016 Sep 26]

Az utóbbi évtizedekben az asthmás és az allergiás betegek száma jelentősen megnőtt. A vizsgálatok szerint a korai életkorban kapott környezeti és biodiverzitás expozíció jelentős az allergia kialakulása szempontjából (higiénéhipotézis). Az erre vonatkozó vizsgálatok nagy része vidéken felnövekedés és gyermekkorban kezdődő megbetegedésekre vonatkozott. Kevés a vizsgálat a korai életkor expozíciója és a felnőttkori megbetegedés közötti összefüggésről. Szisztematikus összefoglaló feldolgozások szerint a korai életkori vidéki, farmexpozíció csökkenti a gyermekkori asthma, sípólás és allergiás megbetegedés rizikóját. Jelen vizsgálat célja a korai expozíció hatásának vizsgálata a gyermekkori, serdülőkori, valamint felnőttkori légzőfunkcióra. A European Community Respiratory Health Survey II mintegy 10 201 résztvevőt vizsgált 26–54 éves korban 14 országban. A vizsgálatokat aszerint csoportosították, hogy öt éves életkoruk előtt farmon, vidéki környezetben vagy belvárosban éltek-e. A biodiverzitás-pontszámot aszerint számolták, hogy a gyermek érintett-e macskákkal, kutyákkal, napközi

otthonos volt-e, hálósoba-megosztás, idősebb testvérek voltak-e. Ezzel összefüggésben elemezték a légzésfunkciót, hörgőhiperreaktivitást, allergiát, asthmát, rhinitist.

Az összallergia a populációk százalékában, belváros-vidék-farm: 38–31–18%. A belvárosban felnövekvőkhöz képest a rizikóhányados farmon 0,46, falu, kisváros, külváros esetén 0,83. Utóbbi tehát csak mérsékelt csökkenés. Ugyanezen számok asthmára vonatkozóan: 6,1–5,5–4,4%. Rizikóhányados farmon 0,47, vidéken 0,92 a belvároshoz képest. A rizikóhányados atopiás asthmára 0,43, illetve 0,90. Utóbbi nem szignifikáns. Atopiáshörgő-hiperreaktivitásra 0,54 és 0,88. Ugyanakkor a nem atopiás asthma, nem atopiás rhinitis vonatkozásában nem volt különbség a különböző helyen töltött gyermekkor szerint (rizikóhányadosok I körül). Atopiás rhinitisre a rizikóhányados farmon növekedésnél 0,43.

Vidéken növekedésnél 0,90, tehát nem csökkent a belvároshoz viszonyítva.

A FEV₁/FVC nem tért el a csoportok között (80,0–80,6%). A FEV₁ hasonló sorrendben: férfiakon 4,03–4,06–4,08 l, nőknél 2,97–2,99–3,08 l. Életkor, testsúly, dohányzás, családi allergiás anamnézis szerinti korrekció után a farmon felnőtt nők esetében a FEV₁ szignifikánsan, mintegy 110 ml-rel nagyobb. Biodiverzitás-pontszám szerint elemezve a belvárosban töltött kisgyermekkor esetén az allergiás rizikó csökkenése összefüggött az emelkedő mikrobiális terhelési pontszámmal. Ha a biodiverzitás-pontszám 2, akkor a rizikóhányados 0,81, ha a biodiverzitás-pontszám 4/5, akkor a rizikóhányados 0,70. De ez még mindig jelentősen elmarad a farm esetén észlelt 0,36 rizikóhányadostól, amely szerint a farmon töltött első öt év az allergiás szenzitizáció veszélyét egyharmadára csökkenti.

Az észleltektől magyarázatát illetően a szerzők irodalmi adatokat említenek, miszerint a környezeti mikrobiális expozíció atopia elleni protektív hatásában a CD14 gén polimorfizmusa szerepel, továbbá a farmon felnőtt és nem farmon felnőttek között különbség mutatható ki a Toll-like receptor 2 génekben. Feltételezhető az oxidatív stresszel kapcsolatos gének különbsége is.

(Ref.: Az immunrendszer érése a postnatalis időszakban is folytatódik. A genetikai predispozíció és a különféle környezeti hatások befolyásolják az immuntoleranciában szereplő T-regulációs sejtek alakulását, valamint a kezdeti Th2-túlsúllyal szemben a Th1-válasz-aktivitás fokozódását. A csökkent T-regulációs válasz és a Th2-túlsúly allergiára hajlamosít.)

Nagy László Béla dr.

Ellen Notbohm–Veronica Zysk

EZEREK NAGYSZERŰ ÖTLET

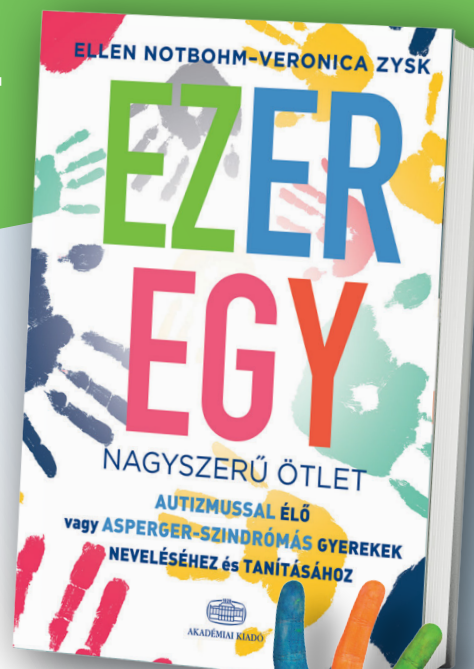
AUTIZMUSSEL ÉLŐ VAGY ASPERGER-SZINDRÓMÁS GYEREKEK NEVELÉSÉHEZ ÉS TANÍTÁSÁHOZ

„Ha minden iskolában és családban a könyvben szereplő ötletek kis töredékét felhasználják, beláthatatlan lehetőségek nyílnának meg előttünk, hogy javítsuk az autizmussal vagy Asperger-szindrómával élő gyermekek életminőségét. Ez pedig csodálatos dolog!”

Dr. Temple Grandin

A könyv számtalan azonnal alkalmazható ötletet kínál szülőknek és nevelőknek az alábbi területeken:

- szenzoros integráció: fejlesztőfeladatok a szabadban és bent,
- kommunikáció: szóhasználat, hallás, vizualitás, környezet,
- viselkedés: tipikus viselkedési formák és kezelésük,
- mindennapi élet: ötletek a mindennapi szituációkhoz, a biztonság megteremtéséhez,
- szociális létezés: barátság, játék, kooperáció, érzelmek.



348 oldal, 4100 Ft

www.akademiaikiado.hu



AKADÉMIAI KIADÓ