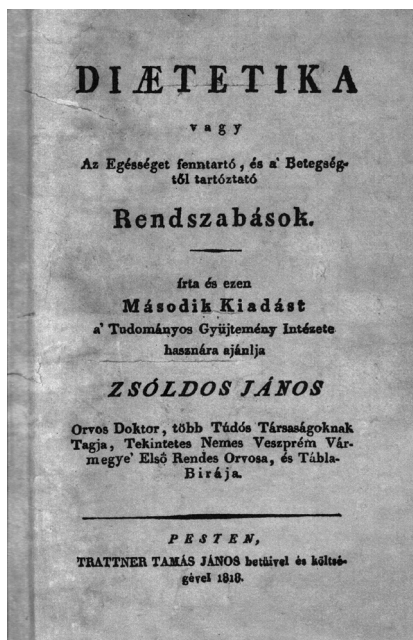


Dr. Zsöldos János:

Diaetetika

Reprint kiadás

Pytheas Könyvmanufaktúra,
Budapest, 2018



Meglepetésben volt részük azoknak, akik 2019. január 21-én Budapesten, a Pollack Mihály téri Festetics Palotában megjelentek, mert egy kétszáz évvel ezelőtti könyvnek a reprintjét vehették kézbe, melynek szerzője: dr. Zsöldos János, és a könyv címe: *Diaetetika*. A könyvről beszélt: Kiss-

né Lehoczky Gyöngyi (édesapja, dr. Lehoczky Győző onkológus hagyatékában talált rá a könyvre). Felolvastak: Szigeti Réka dramaturg és Krizsik Alfonz színművész. A kellemes hangulatot tovább fokozták a meghívott művészek: Bakai Márton (hegedű), Balázs Dávid (gitár) és Murányi Ákos (szaxofon). A könyv a Pytheas Könyvmanufaktúra műhelyében készült; kiadó: Kissné Lehoczky Gyöngyi.

Világszerte közismert, hogy a gyermekágyi láz megelőzésének úttörője Semmelweis Ignác volt. Azt azonban kevesen tudják, hogy a magyar orvosok közül nem ő volt, aki először megemlítette a gyermekágyi lázat. Semmelweis felfedezése előtt 33 évvel, 1814-ben Veszprém vármegye egyik orvosa, Zsöldos János a következőket írja le *Diaetetika* című könyvében [1]:

„A Seb-Orvos különösen arra vigyázzon, hogy sebes kézzel valamely rothadt, vagy ragadvány sebhez ne nyúljon; máskor is mind magát megmossa, mind Borbély eszközeit megtisztíttsa. Sértve lévő Testünkbe egyenesen szívattatik-be a' mérég. A' Seb-Orvos mind maga, mind eszközei által elragaszthatja a nyavalyát, ha ki nem tisztítja mind magát, mind eszközeit. Hányszor nem történtek a fetskendezés miatt való veszedelmes torok-gyék, kankók, 's vég-bél nyavalyák. A' Bába magát tisztán tartsa, sebes kézzel szülőhöz ne nyúljon. Minden szülés után etzettel, azután szappannal kezeit lemossa, ha pedig ragadvány nyavalyájú a' Szülő, friss olajjal, vajjal vagy zsírral kenje-meg a' kezeit szülés előtt, a' szülés után pedig hamús, lúgos, végre szappanos vízzel mossa-le kezeit, és

úgy menjen másik tiszta szülőhöz, ott-is lágy meleg korpás vízbe előbb kezeit megöblítvén.”

Több kiadást megért, de magyar nyelven írt munkáját, sőt versbe szedett szabályait a „bemosakodás” fontosságáról a református iskolákban tanították. Joggal tesszük fel a kérdést, hogy Semmelweis Ignác tudott-e Zsöldos János tanairól? A cikk szerzőjének magánvéleménye az, hogy közvetett módon tudott. Mit értünk azon, hogy közvetett módon? A két generációval fiatalabb Semmelweis még iskolai tanulmányaiból (jeles tanuló volt) valószínűleg ismerte a „mosakodás” fontosságát, de azt nem tudta, hogy ezt ki írta le konkrétan, kinek a könyvéből vették át. Semmelweis igazságérzetét még ellenfelei sem vonták kétségbe, ezért valószínű, hogy a „mosakodás” jelentőségét nem kötötte össze Zsöldos János nevével. Nagy valószínűséggel – Zsöldos könyvéről – egyetemi tanulmányai során sem tettek neki említést az oktatói. Az orvosi közvélemény véleményünk szerint méltánytalanul felejtette el Zsöldos János nevét.

Vincze János dr.

Irodalom

- [1] Papp Z. Egy kései tanszéki utód gondolatai a nagy elődről. In: Semmelweis Ignác emlékezete. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2015; pp. 119–139.
- [2] Vincze J. Dr. Zsöldos János. In: Vincze J. Emlékezünk orvosainkra. 45. kötet. NDP Kiadó, Budapest, 2019; pp. 121–130.

ELADÓ PRAXIS

Kapuváron 1100 kártyaszámú **felnőtt**, ügyeleti kötelezettségtől mentes **házi orvosi praxis** eladó!
Érdeklődni lehet a +36 20 855–5960-as telefonszámon.

Gasztroenterológia

Cholecystectomy situs inversusos betegben (Cholecystectomy in a patient with situs inversus)

Trivedi G, Bhargava R, Gupta S, et al. (1117/K/13, Shiva apartments, Flat No 206A, Sarvoday Nagar, Kanpur-208024, UP, India)
Int J Case Rep Images 2018; 9: 100964Z01GT2018.

A situs inversus totalis ritka autoszomális recesszív anomália; jellemzője, hogy a belső szervek a test ellenkező oldalán vannak. Prevalenciája 0,03% és 0,04% között változik. A cholelithiasis gyakorisága situs inversusos betegekben hasonló az általános népességhez. A szerzők cholecystectomiát végeztek bal mini-paramedián incisióból egy 52 éves szimptomatikus nőbetegben, aki laparoscopus cholecystectomiára alkalmatlan volt komorbid állapotai, társbetegségei miatt.

A situs inversus totalis ritka klinikai entitás, és először Fabricius, híres anatómus és sebész közölte 1600-ban. A betegség a magzati élet második hetében már megnyilvánul. Az incidencia egyenlő a két nemben. A situs inversus viscerum lehet totális vagy parciális. A situs inversus totalis (rövidítése SIT) esetén – nevezik tükrökép-dextrocardiának is – a szív és a gyomor a jobb oldalon, a máj és a cholecysta a bal oldalon helyezkedik el. Az állapot társulhat egyéb betegségekkel, például Kartagener-szindrómával, bronchiectasiával és szívrendellenességekkel. A SIT ritkasága és változatos megjelenése a diagnosztikát és a kezelést nehezíti. A cholelithiasis magasabb incidenciájára SIT-ben nincs evidencia. Az epegyógyos fájdalom az epigastriumban és a bal bordaív alatt keletkezik, valamint a bal infrascapularis régióba sugárzik ki. A tükrökép nemcsak nagy sebészeti jártasságot, hanem gondos preoperatív tervezést is igényel.

Egy 52 éves nőbeteg érkezett a kórházba, több mint egy év óta bal felhasi fájdalom volt. A fájdalom nehéz ételekre súlyosbodott, a bal lapocka alsó szöglete felé sugárzott, és az utolsó egy hónapban hányással járt. A beteg ismert asztmás volt. A szerzők a szívcsúslökést a mellkas jobb oldalán észlelték. A betegnek sinus bradycardiája volt. A Murphy-tünet pozitív volt, azonban a bal oldalon. A mellkasröntgenfelvétel dextrocardiát, a hasi szonográfia bal oldali elhelyezkedését a májat, valamint epehólyagot, illetve a jobb oldalon elhelyezkedő lépét írt le. Az epehólyag fala

ödémás volt, a lumenben sok, 2–5 mm-es kő látszott. A pancreas nem volt szélesebb, a ductus choledochus nem volt tágabb. CT-képeken baloldalt több epekő volt látható. A diagnózis akut a krónikusan cholecystitis, cholelithiasis és situs inversus totalis volt. Cholecystectomiát (nyílt) tervezték, az asztma bronchiálét és a sinus bradycardiát figyelembe véve szisztémás anesztéziában. A műtét beavatkozás 25 percet vett igénybe, és a vérvesztés minimális volt. A posztoperatív szak eseménytelen volt, és a beteget az 5. posztoperatív napon hazaengedték. A patológiai makroszkópos és kórszövettani vizsgálat epekövességet, epehólyag-gyulladást igazolt.

A szerzők megbeszélnek a SIT okozta nehézségeket, amelyeket a jövőben a robotsebészet könnyíthet.

A publikáció végén 5 hivatkozás található.

Gáspárdy Géza dr.

Hepatológia

Alacsony dóziszú interleukin-2 adása refrakter autoimmun hepatitisben (Low-dose interleukin-2 for refractory autoimmune hepatitis)

Lim TY, Martinez-Llordella M, Kodala E, et al. (Levelező szerző: A. Sanches-Fuyeo, Liver Science Section, King's College London, Denmark Hill, London SE5 9NU, Egyesült Királyság; e-mail: sanches_fuyeo@kcl.ac.uk):
Hepatology 2018; 68: 1649–1652.

A CD4⁺ FOXP3⁺ regulátoros T-sejtek (Treg) immun-suppresszív és cytoprotektív funkciója meghatározó az autoreaktív T-sejtek gátlásában és ezáltal az autoimmunítás megelőzésében. Ezek a T-sejtek CD25 antigént = interleukin-2 (IL2)-receptor expresszáltnak, és aktivitásuk függ az IL2 hatásától. Az alacsony dóziszú IL2 mint immunmoduláns terápiás szer 2013-ban már felvetődött autoimmun betegségben (például 1-es típusú diabetesben).

A szerzők két, kombinált immun-suppresszív kezelésre refrakter autoimmun hepatitises beteg esetét ismertetik. A betegek Proleukin (Novartis) IL2-készítményt kaptak, 6 hónapon át hetente 5 napig subcutan napi 1 millió IE dózisban. Az első beteg esetén a transzamináz (GOT)- és a szérum-IgG-szint lényegesen nem változott a kezelési periódus végére, a második beteg GOT- és IgG-értékei azonban normalizálódtak. Mellékhatást nem észleltek,

egyedül az injekció helyén fordult elő gyorsan szűnő reakció.

Az injekciók adása után 4 nappal a Treg-sejtek száma mindkét betegben nőtt, a csúcsot a 9. napon érték el, és a 28. nappal tértek vissza az eredeti szintre. A sejtszámváltozást a CD45RA⁺ FOXP3^{lo} „nyugvó” (resting) Treg-sejtekben és a CD45RA⁺ FOXP3^{hi} effektor Treg-sejtekben észlelték; nem volt változás a citokintermelő, nem suppresszív T-sejtekben. A kezelés a szolubilis CD25-szint emelkedésével is járt, továbbá fokozódott a Treg-sejtek proliferációja (a KI-67 marker alapján), és nőtt a Treg-sejtek CD25- és FOXP3-expressziója mint a suppresszív képesség mutatója. A Treg-sejtek szuboptimális IL2-érzékenysége fokozódása igazolható volt, az intracelluláris jelátvitel (pSTAT5) meghatározásával.

Következtetés: Az eredmények alapján autoimmun hepatitisben az alacsony dóziszú IL2-terápia további klinikai vizsgálata indokolt.

Pár Alajos dr.

Transzplantációs medicina

Összetett allogén transzplantációk

Újabb immunológiai és klinikai betekintések a vérellátással rendelkező, összetett allotranszplantációban (Novel immunological and clinical insights in vascularized composite allotransplantation) Kollar B, Pomahac B, Riella LV. (Division of Plastic Surgery, Department of Surgery and Schuster Transplantation Research Center, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Amerikai Egyesült Államok):
Curr Opin Organ Transplant. 2019; 24: 42–48.

Rövidítések magyarázata (az első előfordulásuk sorrendjében): VCA – vascularized composite allotransplantation; UET – upper extremity transplant; AMR – antibody mediated rejection; CNI – calcineurin inhibitors; SOT – solid organ transplantation; DSA – donor-specific antibodies; TCMR – T-cell mediated rejection; UV – ultraviolet; HLA – non-human leukocyte antigen; ATG – antithymocyte globulin; MMF – mycophenolate mofetil.

Bevezetés: Az elmúlt 20 évben a VCA izgalmas területté fejlődött ki. Ezzel kapcsolatban több mint 100 felsővégtag-transz-

plantátum (UET) és 40 arcátültetés, számos alsó végtagi átültetés, a hasfal-, gége-, nyak-, uterus-, penis- és a gyermekgyógyászati indikációval végzett átültetések is bizonyították a módszer megvalósíthatóságát, számos esetben jó végeredménnyel. A VCA-graftok összetett természete, minden egyes szöveti komponens különböző antigenicitása a rejectió folyamat immunbiológiai lefolyását igen érdekessé teszi, és jelentős kihívásokat támaszt az ezzel foglalkozó tudósoknak és a klinikai szakembereknek, akik e területen tevékenykednek.

A területen megfigyelhető, általánosan elfogadott fejlődés következményeként, új információk leplezték le az antitestek által közvetített kilökődés (AMR) lefolyását, és a krónikus rejectio okai is nyilvánvalóvá váltak. Kísérleteket végeztek továbbá az immun-suppressziós életrend optimalizálásával, kostimulációs blokáddal segítségével, amelyet ismertettek a VCA-recipientekkel, abból a célból, hogy csökkentsék a kalcineurinátlókkal (CNI) kapcsolatos toxicitást. Számos közleményben kiértékeltek a kilökődésért felelős biomarkereket, megállapítva azt a reménykeltő tényt, hogy növelni szükséges a klinikailag kezelhető rejectiók diagnosztikus műszerezettségét. A jelen közleményben a szerzők röviden reflektálnak azokra az új tudományos felvetésekre, amelyek felmerültek az emberi arc- és felső végtagi transzplantációk vonatkozásában.

Akut kilökődés: Hagyományosan ismert az akut rejectió magas számaránya az első poszttranszplantációs évben, amely elérheti a 80% körüli értéket; ez hatszor magasabb, mint az egyéb, úgynevezett szolid szerv-átültetések (SOT) esetében. A kilökődésekért főképpen a T-sejtek közvetítése a felelős (TCMR).

A TCMR-rel ellentétben jóval kevesebb ismeretanyag áll rendelkezésre az AMR-ról a VCA-ban. Az már bizonyosnak tűnik, hogy 1) az AMR szignifikáns allograftvasculopathiához vezethet, amelynek tartós fellépése krónikus rejectiót okozhat. 2) Elméletileg feltételezhető, hogy a vasculáris károsodás már 90 nappal az átültetés után, akár alacsony szintű DSA és a rejectió jelek fellépésének hiánya esetén is kialakulhat.

VCA esetében a kilökődés folyamatának tanulmányozásakor figyelembe kell venni, hogy a transzplantátumok különböznek az egyéb – szolid – graftoktól, például a szív- vagy a veseátültettek esetében, mivel a VCA folyamatosan ki van téve külső ingereknek: hőmérséklet-változásnak, nedvességnek, UV sugárzásnak, sérüléseknek, a bőrön jelen lévő fertőző ágenseknek és kü-

lönböző kemikáliák behatásának. Mindazonáltal a folyamat teljes feltárása még várat magára.

Krónikus rejectio: A VCA-eljárás alatt esett, nagyszámú betegen végzett, hosszú távú vizsgálati adatok ellenére a krónikus kilökődésnek mint önálló kórformának a pontos meghatározása még várat magára. A legtöbb átültetett allogén szervben krónikus vasculopathiás elváltozások figyelhetők meg, koncentrikus vasculáris hegesedés formájában: intimalis hyperplasia és adventitialis hegyszövet képződése alakul ki, ez mintegy fémjelzi a krónikus rejectiót. Összefoglalva: a VCA-ban megjelenő dermalis sclerosis, adnexatrophia és az allograft vasculopathiája a jellemző vonásai a krónikus kilökődésnek, mindazonáltal kialakulásuk és kiterjedésük nem következetesen alakul ki az érintett betegeken. A krónikus bőrelváltozások nagyfokú hisztopatológiai hasonlóságot mutattak bizonyos autoimmun bőrbetegségekkel, mint a lupus erythematosus és a scleroderma. A szerzők szerint az egyik legnagyobb kihívást jelenti a krónikus vasculopathia ellenőrzése VCA-ban. Mindent egybevetve, a krónikus kilökődés rendkívül heterogén entitásként súlyos diagnosztikus kihívást jelent.

Immun-suppresszió: Az immun-suppressziós kezelési sémát a SOT-ból vették át a VCA-ba. A leggyakrabban használt szer a kezelés beindításához az anti-timocitaglobulin (ATG). A különböző klinikai forgatókönyvek és a transzplantációs munkacsoportok preferenciája szerint számos, egyéb szerrel használták a kezelés beindítására: így az anti-IL2-receptor-antitestet, az anti-CD52 monoklonális antitest alemtuzumabot, az allograftpreradiációt, az extracorporalis photopheresist, a plasmapheresist, intravénásan adott immunglobulinnal, a szenzitizált recipiens betegen, vagy donorcsontvelősejtek infúzióját alkalmazzák.

A hagyományos immun-suppressziós protokoll VCA esetében takrolimus, mikofenolat-mofetil (MMF) és szteroidkészítmények adásából áll. Ezek azonban szignifikáns mellékhatásokkal rendelkeznek: anyagcsere zavarokat, fertőzőes szövődményeket és rosszindulatú daganatok kialakulását okozhatják. Jelentős a vese-funkciót károsító mellékhatások száma is; ennek fő okát a takrolimusmedikációban tételezték fel. A vese működési zavar gyakran cardiovascularis poszttranszplantációs mortalitással járt együtt. A szerzők véleménye szerint egyes immun-suppresszív kezelési módszerek, mint a kostimulátor blokádot létrehozó belatacept gyógyszer, képesek potenciálisan csökkenteni ezeket a hosszú távú szövődményeket, mint például

a fent tárgyalt nephrotoxicitást, összehasonlítva a ciklosporinnal. Az immun-suppressziós fenntartó kezelést jelenleg a takrolimus (amely a protokoll szerint szirolimusz 6 hónapos poszttranszplantációs adásából áll), továbbá MMF, betacept és szteroidok jelentik. A feljegyzett mellékhatások: az MMF-kezelés megszakítását követően neutropenia (6. hónaptól), szájszárazság, ekcéma és erythema multiforme (12. hónaptól). Ez utóbbi helyi szteroidkezelésre jól reagált.

A kilökődés biológiai jelei (biomarkerek): Jelenleg az egyedüli eszközeink a kilökődés diagnosztizálására a klinikai vizsgálatok és a biopsziás módszerek, amelyek megtalálhatóak a Banff által kidolgozott szempontokban (Ref.: *E szerző idézett munkásságát lásd a referált közlemény Irodalomjegyzékében [40, 41]*). Mindazonáltal az egyéb patológiai elváltozások a bőrön (például kontakt dermatitis) klinikailag és hisztopatológiai szempontból gyakorlatilag megkülönböztethetetlenek az akut rejectiótól. Ennélfogva szükségesnek látszik olyan egyéb, a diagnózist elősegítő eljárások kidolgozása, amelyek megjósolhatják a kilökődés várható bekövetkezését, annak típusát, ezáltal meghatározhatják a leginkább megfelelő kezelést.

A jelen cikk szerzői a kilökődés kezelése során megfigyelték, hogy intézetükben számos rejectio visszafordíthatónak bizonyult intravénásan adott szteroidokkal vagy a még hatékonyabb szerekekkel (például ATG). Ezzel szemben más betegeiknél csupán a helyi kezelés eredményes volt, az immun-suppressziós kezelés mellett. A szerzők kezdeményezték potenciálisan nem invazív biomarkerek kimutatását a vérből, amelyek segíthetnek észrevenni a kilökődési folyamat súlyosságát (Ref.: *Az érdeklődők bővebbet olvashatnak az eredeti közleményben*).

Következtetés: A VCA izgalmas terület, amely a súlyos sérülést elszenvedett betegeket segíti életminőségük javításában. Egyike a legnagyobb teherterhelésnek a területen, hogy viszonylagosan nagy dózisu immun-suppressziós kezelésre van szükség, amely számos mellékhatással jár; ezek adása gondos megfontolást igényel, és minden egyes betegnél egyedileg kell alkalmazni a nem életmentő transzplantációs műtétek esetében. Ennélfogva a jövő feladatát képezi az immun-suppresszív szerkezelési elveinek még inkább személyre szabása és tolerálhatóságuk további növelése. E célból széles körű állatkísérletes vizsgálatok vannak folyamatban.

(Ref.: *Az elmúlt két évtized helyreállító sebészetének egyik nagy eredménye a sérült/károsodott szövetek allogén [régibbi elneve-*

zéssel homológ] transzplantátumokkal törté-
nő pótlása. Így a felső és alsó végtagokon, az
arcon, a hasfalán, a genitális szerveken stb.
másutt már évek óta ültetnek át kadáver-szö-
veteket, illetve teljes szövetrészt. A jelen kor-
ban a helyreállító (mikro-) sebészeti műtéti
technika már kiforrott, és kiváló eredmé-

nyekkel tudják egyesíteni az allogén (kadá-
ver-) szövetekből nyert összes szövetfélést
(csont-, ín-, ideg-, izom-, bőr- stb.). A legna-
gyobb gond azonban a recipiens szervezet
immunválasza, amelyet minden esetben
gyógyszeres kezeléssel kell elfojtani, illetve lé-
nyegesen csökkenteni. A referált közlemény-

ben erről olvashatunk részletesen. Ezért min-
den, e téma iránt érdeklődő kollégának jó
szívvvel ajánlhatom – eredeti olvasásban – ezt
a kitűnő közleményt.)

Bíró Vilmos dr.

HIRDETMÉNY

A MAGYAR PATHOLOGUSOK TÁRSASÁGA és a
MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA által
2018. évre meghirdetett

„Ritka tumorok” című KROMPECHER ÖDÖN-pályázat nyertesei

I. helyezést ért el

„H3K27M” jelíggel: Tóth Balázs István, SE ÁOK V. évfolyamos hallgató
„PUDING” jelíggel: Szalai Luca Karolina, SE ÁOK V. évfolyamos hallgató

II. helyezett

„Double hit” jelíggel: Szél Orsolya, PTE ÁOK VI. évfolyamos hallgató
„moxifloxacin” jelíggel: Malgay Annamária Györgyi, PTE ÁOK VI. évfolyamos hallgató

III. helyezett

„RCC” jelíggel: Berczi Adrienne Szilvia, DE ÁOK V. évfolyamos hallgató
„Biopszia” jelíggel: Tárkányi Nóra, DE ÁOK V. évfolyamos hallgató
„PCA” jelíggel: Vargyas Lilián, PTE ÁOK VI. évfolyamos hallgató
„Patak” jelíggel: Völgyesi Petra, SZTE ÁOK VI. évfolyamos hallgató

Budapest, 2019. február 1.

MAGYAR PATHOLOGUSOK TÁRSASÁGA vezetősége és
MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA vezetősége