



**A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
akkreditált rendezvényeinek szakmai
programjai és válogatott összefoglalói**

2013

Kaposvár
2013

Pharos Füzetek
3. évfolyam, 6. szám

**A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház által szervezett
akkreditált rendezvények szakmai programjai és válogatott összefoglalói,
2013**

Kaposvár
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
2013

Szerkesztette
LELOVICS ZSUZSANNA

Lektorálta
OLÁH TIBOR
ROZSOS ISTVÁN

Kiadja a
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
Kaposvár

Felelős kiadó
MOIZS MARIANN
főigazgató
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház

ISBN 978 615 5326 03 5
ISSN 2062 7416

Lezárva: 2013. december 1.

TARTALOM

A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház akkreditált rendezvényeinek szakmai programjai	7
3. Molekuláris hematológia konferencia	9
„Gyermeckori immunológiai és reumatológiai kórképek” akkreditált továbbképzés	12
„Pszichés tünetek, pszichiátriai betegek akut ellátása és észlelése” akkreditált továbbképzés	13
Kaposi Mór Ortopédiai Napok 1. „Vállízületi instabilitás” tudományos ülés	14
„Bőrgyógyászatról mindenkinek” akkreditált továbbképzés	17
„Bőrgyógyászat határterületei, ami a kötelező továbbképzésből kimaradt” 1. Dunántúli bőrgyógyász találkozó	18
„Modern traumatológiai vezérfonal családorvosok számára” akkreditált továbbképzés	21
„A modern nukleáris medicina képalkotás klinikai jelentősége. PET/CT napjainkban” akkreditált továbbképzés	22
„Utazás a neuroendokrin tumorok világába” akkreditált továbbképzés	23
„Onkológiai aktualitások a háziorvosok szemszögéből” akkreditált továbbképzés	24
Népegészségügyi Képző- és Kutatóhelyek Országos Egyesületének 7. konferenciája	25
Kardiológiai Képző Konferencia Kaposváron	34
„Addiktológiai kórképek komplex ellátása és jogi vonatkozásai napjainkban” akkreditált továbbképzés	36
Good Clinical Practice. A helyes klinikai gyakorlat irányelvei ANNO 2013 tanfolyam	37
„Neuropátiák modern szemlélete (Neuropátiák diagnosztikája és kezelése)” akkreditált továbbképzés	39
Belgyógyászat kötelező szinten tartó tanfolyam	40
„A reumatológia aktuális kérdései” akkreditált továbbképzés	43
„Kaposi ős – Ritka tumorok. A malignus kötőszövetes tumorokról” akkreditált továbbképzés	44
12. Magyar sürgősségi orvostani kongresszus	45
„A meddőség etiológiája, kivizsgálása, kezelése – Asszisztált reprodukció” akkreditált továbbképzés	50
„Aktuális kérdések az urológiában” akkreditált továbbképzés	51

**A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház akkreditált rendezvényeinek
válogatott összefoglalói53**

3. Molekuláris hematológia konferencia	55
Molekuláris biológiai vizsgálatok klinikai jelentősége akut mieloid leukémiában.....	55
A Notch jelátviteli rendszer	57
A jelátviteli terápia lehetőségei és perspektívái a myeloma gyógyszerkutatásban.....	60
A plazmasejt morfológia mint a myeloma multiplex független prognosztikai tényezője.....	65
Krónikus limfoid leukémia – A mikrokörnyezet hatásai.....	65
ROR-receptorrendszer jelentősége krónikus limfoid leukémiában.....	66
Normális és kóros jelátviteli folyamatok B-sejtekben: ZAP-70 expresszió CLL-sejtekben	68
Mikro-RNS-ek szerepe lymphoproliferatív kórképekben	72
A mikrokörnyezet szerepe a Hodgkin-lymphoma tumorsejtek túlélésében.....	74
BCR-jelátvitel, mikrokörnyezet és autoantigének a B-sejtes lymphomákban.....	81
Autoimmunitás és lymphomák kapcsolata. Autoimmun betegségek lymphomákban.....	86
„Pszichés tünetek, pszichiátriai betegek akut ellátása és észlelése” akkreditált továbbképzés.....	89
Háziorvos közreműködése akut pszichés tünet észlelése esetén	89
Krisis észlelése és akut kezelése háziorvosi és kórházi gyakorlatban	90
„Bőrgyógyászatról mindenkinek” akkreditált továbbképzés	91
Jelentősebb bőrbetegségek Magyarországon.....	91
Lokális szteroid terápia a bőrgyógyászatban.....	91
Akut bőrgyógyászati kórképek sürgősségi ellátása.....	92
In vivo allergológiai bőrtesztek gyakorlati kivitelezése	92
Szoft lézer alkalmazása a bőrgyógyászati gyakorlatban.....	93
Krioterápia alkalmazása a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati osztályán	93
Az STD-gondozás helye a bőrgyógyászatban, HPV-szűrés mint prevenció.....	94
A basalsejtes carcinomák terápiás lehetőségei.....	94
Melanomaszűrés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályán	95
„Bőrgyógyászat határterületei, ami a kötelező továbbképzésből kimaradt”	
1. Dunántúli bőrgyógyász találkozó	96
Biológiai terápiával szerzett tapasztalatok.....	96
Biológiai terápiás tapasztalataink, reumatológia	97

A hepatitis bőrgyógyászati vonatkozásai, különös tekintettel a biológiai terápiára	98
A tuberculosis napjainkban és a biológiai terápia.....	99
Biológiai terápia – fertőzések infektológus szemmel.....	100
Psoriasis és társuló betegségek.....	100
A hyperandrogenaemia nőgyógyászati-endokrinológia vonatkozásai	101
Az ideggyógyász szerepe bőrgyógyászati kórképekben	102
Újdonságok a diabetológiában.....	103
Renális kórképek, veseelégtelenség a bőrgyógyász gyakorlatában	104
Bőrgyógyászat és pszichiátria	105
A szorongás hatása a bőrön.....	107
Tetoválásban megjelenő sarcoidosisos esetünk.....	109
Hypertrophiás DLE-vel gondozott betegünk	109
Gyors progressziót mutató ajaktumor kezelése	111
Mycosis capitis profunda esete négyéves gyermekén.....	111
Inzulindependens diabetes mellitus és talpi verruca terápia nehézsége	112
Sweet-syndroma és légúti fertőzés társulása	113
Primer cutan lymphomák diagnosztikája és terápia.....	114
„Modern traumatológiai vezérfonal családorvosok számára” akkreditált továbbképzés.....	115
Csípőtáji törések diagnosztikája, beosztása és korszerű műtéti kezelése	115
Hosszú csöves csontok felfúrás nélküli intramedullaris szintézisei.....	116
Ízületközeli törések szögletstabil rendszerekkel történő megoldásai	116
Szemléletváltozás a térdízületi sérülések ellátásában	117
Kézsebészeti vezérfonal háziorvosok számára.....	118
Gyermekek traumatológia	119
Sebellátás a háziorvosi gyakorlatban	120
„A modern nukleáris medicina képalkotás klinikai jelentősége. A PET/CT napjainkban” akkreditált továbbképzés.....	121
PET/CT napjainkban.....	121
„Onkológiai aktualitások a háziorvosok szemszögéből” akkreditált továbbképzés	123
Aktualitások a klinikai onkológiában, 2011–2012.	123
Sugárterápia helye és jelentősége a modern, komplex onkológiai kezelésben	123
Fájdalomcsillapítás az onkológiában.....	124
Molekuláris kezelések mellékhatása és ellátása	125
Új kezelési lehetőségek a colorectalis daganatok esetében.....	125
Sürgősségi állapotok az onkológiában.....	126

„Addiktológiai kórképek komplex ellátása és jogi vonatkozásai napjainkban” akkreditált továbbképzés	127
Addiktológiai problémák korai felismerése, szűrése, beavatkozási lehetőségek	127
Kóros játékszenvedély észlelése és kezelése napjainkban	127
„Neuropátiák modern szemlélete (Neuropátiák diagnosztikája és kezelése)” akkreditált továbbképzés	129
Neuropátiás fájdalom centrális neurodegeneratív kórképekben	129
Belgyógyászat kötelező szinten tartó tanfolyam	130
A diabetológia aktuális kérdései	130
Clostridium difficile enterocolitis	131
Krónikus májbetegségek kezelése, gondozási szempontjai	132
„A reumatológia aktuális kérdései” akkreditált továbbképzés	134
Gerincortézisek alkalmazása	134
12. Magyar sürgősségi orvostani kongresszus	135
Adenozin tachycardiában, ha nincs pulzus akkor is?!	135
„A meddőség etiológiája, kivizsgálása, kezelése – Asszisztált reprodukció” akkreditált továbbképzés	136
A meddőség etiológiája és kivizsgálása	136
A meddőség kezelése	137
Az endoszkópia szerepe a meddőség kivizsgálásában és kezelésében	137
Az asszisztált reprodukció szerepe a meddőség kezelésében	138
Az asszisztált reprodukció laboratóriumi háttere	139
„Aktuális kérdések az urológiában” akkreditált továbbképzés	140
A kőbetegségek klinikuma	140
LUTS – A prosztatata betegségeinek kezelése és gondozása	140
Urológiai gyulladásos kórképek	141
Daganatos betegségek korai diagnózisa és a kezelés lehetőségei az urológiában	141
Névmutató	143

A SOMOGY MEGYEI KAPOSI MÓR OKTATÓ KÓRHÁZ AKKREDITÁLT RENDEZVÉNYEINEK SZAKMAI PROGRAMJAI

3. MOLEKULÁRIS HEMATOLÓGIA KONFERENCIA

Akkreditáció száma: 51627

Kaposvár, 2013. február 1-2.

Szakmai felelős: EGYED MIKLÓS

Szakmai program

2013. február 1.

Gyermekekori akut limfoid leukémia molekuláris háttere
PAJOR LÁSZLÓ

A gyermekekori akut limfoid leukémia új molekuláris kockázati csoportja:
„BCR-ABL-like” akut limfoid leukémia
KISS CSONGOR

Molekuláris biológiai vizsgálatok klinikai jelentősége akut mieloid leukémiában
REJTŐ LÁSZLÓ

Benignus cytosinok molekuláris háttere. EPO-, TPO-receptormutációk
LUEFF SÁNDOR – DOMBI PÉTER

A Notch jelátviteli rendszer
KARÁDI ÉVA

A jelátviteli terápia lehetőségei és perspektívái a myeloma gyógyszerkutatásban
KÉRI GYÖRGY – WACZEK FRIGYES – PATÓ JÁNOS – ÓRFI LÁSZLÓ – GARAMVÖLGYI
RITA – SIPOS ANNA – SZÁNTAI-KISS CSABA – PETŐ MÓNICA – MIKALA GÁBOR –
MASSZI TAMÁS – WINFRIED WUNDERLICH – LUKAS HUBER

Epigenetikai változások B-sejtes malignitásokban
BÖDÖR CSABA

Génexpressziós analízis és mikro-RNS-vizsgálatok jelene és jövője myeloma
multiplexben
NAGY ZSOLT

Myelomás sejtek kölcsönhatása a csontvelő strómával: terápiás célpontok
MODOK SZABOLCS

A plazmasejt morfológia mint a myeloma multiplex független prognosztikai tényezője

RADVÁNYI GÁSPÁR – BOZSÓ FERENC

Realitás-e a személyre szabott terápia myeloma multiplexben?

MIKALA GÁBOR

Sejtek közötti kapcsolatok biológiai aspektusai

SZEBERÉNYI JÓZSEF

Tumoros őssejtek, a koncepciótól a klinikai gyakorlatig

UDVARDY MIKLÓS

Hemopoetikus őssejt plaszticitása

KAJTÁR BÉLA

Epigenetikus regulációt érintő mutációs mechanizmusok mieloid őssejtbetegségekben

ANDRIKOVICS HAJNALKA

BRAF-mutáció Hairy cell leukémiában

SÁRI ESZTER

PI3K jelátviteli út

SZEBERÉNYI JÓZSEF

Krónikus limfoid leukémia – A mikrokörnyezet hatásai

EGYED MIKLÓS

BCR-jelátvitel jelentősége krónikus limfoid leukémiában

RAJNICS PÉTER

ROR-recetorrendszer jelentősége krónikus limfoid leukémiában

HUSSAIN ALIZADEH

Normális és kóros jelátviteli folyamatok B-sejtekben: ZAP-70 expresszió CLL-sejtekben

BOLDIZSÁR FERENC – KOHL ZOLTÁN

2013. február 2.

Az új generációs szekvenálási technikák alkalmazási lehetőségei a hematológiában

TORDAI ATTILA

A hisztonkód onkohematológiai vonatkozásai

MÉHES GÁBOR

Mikro-RNS-ek

PAKSI MELINDA

Mikro-RNS-ek szerepe lymphoproliferatív kórképekben

BEDEKOVICS JUDIT

Tirozinkináz blokkolók csontanyagcsere hatásainak molekuláris mechanizmusa

ISTENES ILDIKÓ

A warfarin rezisztencia és szenzitivitás genetikai háttere

NAGY ÁGNES

Nukleáris faktor kB jelátvitel jelentősége lymphomákban, különös tekintettel a krónikus limfoid leukémiára

GRIGORIEF ORSOLYA

A mikrokörnyezet szerepe a Hodgkin-lymphoma tumorsejtek túlélésében

ILLÉS ÁRPÁD – JÓNA ÁDÁM

BCR-jelátvitel, mikrokörnyezet és autoantigének a B-sejtes lymphomákban

GERGELY LAJOS

Autoimmunitás és lymphomák kapcsolata. Autoimmun betegségek lymphomákban

VÁRÓCZY LÁSZLÓ – GERGELY LAJOS – ILLÉS ÁRPÁD

Az anapláziás lymphoma kináz gén szerepe, újabb eredmények

SZOMOR ÁRPÁD

„GYERMEKKORI IMMUNOLÓGIAI ÉS REUMATOLÓGIAI KÓRKÉPEK” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (akkreditáció száma: 51860) – szabadon választható –
továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. március 13.

Szakmai felelős: KÓSA LAJOS

Szakmai program

Primer immundeficienciák. Immunglobulin kezelés gyermekkorban
NYUL ZOLTÁN

Szisztémás autoimmun kórképek és reumatológiai betegségek. Biológiai terápia
gyermekkorban
MOSDÓSI BERNADETT

Periodikus láz szindrómák. Tárolási betegségek csont és ízületi manifesztációi
SÓLYOM ALEXANDER

Az allergénspecifikus immunterápia
KÓSA LAJOS

„PSZICHÉS TÜNETEK, PSZICHIÁTRIAI BETEGEK AKUT ELLÁTÁSA ÉS ÉSZLELÉSE” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00062) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. március 18.

Szakmai felelős: SOMOSKÖVI CSILLA

Szakmai program

Háziorvos közreműködése akut pszichés tünet észlelése esetén
SOMOSKÖVI CSILLA

Delirium észlelése, kezelési lehetőségei kórházi osztályokon
TERENYI ZOLTÁN

Krízis észlelése és akut kezelése háziorvosi és kórházi gyakorlatban
YASSER, SABLANI

KAPOSI MÓR ORTOPÉDIAI NAPOK 1. „VÁLLÍZÜLETI INSTABILITÁS” TUDOMÁNYOS ÜLÉS

Akkreditált (51638 és 8657/2013.) kongresszus a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, a Magyar Váll- és Könyöksebészek Egyesülete és a Magyar Gyógytornász-Fizioterapeuták Társasága szervezésében

Kaposvár, 2013. április 12–13.

Szakmai felelős: SZABÓ ISTVÁN

Szakmai program

A vállízület stabilitásának anatómiája
KUZSNER JÓZSEF

A vállízületi instabilitás definíciója, típusai, klasszifikációjának alapjai,
patoanatómiája
ANTAL IMRE

Az első anterior vállficam ellátása az evidenciák alapján
BARDÓCZ LÓRÁNT – CSOTYE JÁNOS

Van-e helye a műtéti megoldásnak az első vállficam esetében az evidenciák
tükrében?
BALOGH PÉTER

Az első elülső vállficam speciális helyzetekben
SZABÓ ISTVÁN – TÓTH ZOLTÁN – HENICS DÓRA – KAVICZKI SZABOLCS –
ZOMBORSZKY MÁRTON

Az első elülső vállficam rehabilitációjának különböző protokolljai
SOMLYAI NÓRA

Az instabil váll fizikális vizsgálata
SZABÓ ISTVÁN – ZOMBORSZKY MÁRTON – HENICS DÓRA – LAKY ANDRÁS – TÓTH
ZOLTÁN

Az elülső váll instabilitás klinikai formái
TÓTH ZOLTÁN – BÖRZSEI LÁSZLÓ ZOLTÁN – HENICS DÓRA – ZOMBORSZKY
MÁRTON – SZABÓ ISTVÁN

Hagyományos röntgenvizsgálat elülső instabilitás esetében
ZOMBORSZKY MÁRTON – HAJBA PÉTER – HORVÁTH GYULA – TÓTH ZOLTÁN –
SZABÓ ISTVÁN

A váll CT- és MR-vizsgálata
BAJZIK GÁBOR – GYEVNÁR ZSUZSANNA

A vállízület MR-artrográfias vizsgálata
GYEVNÁR ZSUZSANNA – BAJZIK GÁBOR

MR-vizsgálat és MR-artrográfia szerepe a váll instabilitás diagnosztikájában
SOMOGYI RITA – HETÉNYI SZABOLCS – NAGY GYÖNGYI

Csontos laesiók vizsgálata, méretük megítélésének lehetőségei
HAJBA PÉTER – HORVÁTH GYULA

Instabil váll konzervatív kezelési lehetőségei és határai
BENKOVICS EDIT

A vállízületi stabilizálás artroszkópos technikái
CSOTYE JÁNOS

Artroszkópos Bankart. Hogyan csinálom?
SKALICZKI GÁBOR

Artroszkópos Bankart. Hogyan csinálom?
HIBBEY CSABA

Elülső stabilizáló műtétek feltárásból
MAJOR BÁLINT – SCHÄFER MIKLÓS

Nyitott Bankart. Hogyan csinálom?
KISS JENŐ

Vállízületi instabilitás kezelése Bankart-műtéttel
PAVLIK ATTILA

Artroszkópos és nyitott Bankart-műtét rehabilitációja
KODÁCSINÉ LABANCZ ÁGNES

Artroszkópos stabilizáló technikák határai, indikáció kérdései
KISS JENŐ

Csontos laesiók ellátása artroszkópos technikával elülső instabilitások esetén
FEKETE ANDRÁS

Módosított Latarjet-műtét. Hogyan csinálom?
SZABÓ ISTVÁN – ZOMBORSZKY MÁRTON – HENICS DÓRA – TÓTH ZOLTÁN – NIZAR,
SAAB

Visszatérő elülső vállficam kapcsán létrejött glenoidealis csonthiány pótlása
J-csontgraft alkalmazásával. Irodalmi áttekintés, műtéti technika
UNGVÁRI GÁBOR – BÁBÁS GÉZA

Módosított Latarjet-műtét rehabilitációja
HENICS DÓRA – ZOMBORSZKY MÁRTON – TÓTH ZOLTÁN – GIMESI CSABA – SZABÓ
ISTVÁN

Sportba történő visszatérés vállsérüléseket követően
BENKOVICS EDIT

A traumás hátsó vállficam felismerése, kezelése
ÁRVA GÁBOR

Hátsó vállízületi instabilitás
HIDAS PÉTER

Posztoperatív rehabilitációs gondolatok a vállízület hátsó instabilitása kapcsán
MOLDVAY ILDIKÓ

Az elakadt hátsó vállficam indikációi és megoldási lehetőségei
URBÁN FERENC

Instabilitás és arthrosis
MAJOR BÁLINT – SCHÄFER MIKLÓS

Instabilitás és rotátorköpeny-szakadás
TÓTH ZOLTÁN – BÖRZSEI LÁSZLÓ ZOLTÁN – HENICS DÓRA – ZOMBORSZKY
MÁRTON – SZABÓ ISTVÁN

A kötőszöveti lazaság és jelentősége az instabilitás kezelésében
SZABÓ ISTVÁN – ZOMBORSZKY MÁRTON – BOGDÁN TIBOR – TÓTH ZOLTÁN

Az előadások összefoglalói megjelentek a *Kaposi Mór Ortopédiai Napok 1. Vállízületi instabilitás. A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, a Magyar Váll- és Könyöksebészek Egyesületének és a Magyar Gyógytornász-Fizioterapeuták Társaságának tudományos ülése (Kaposvár, 2013. április 12–13.) programfüzet* (Budapest: Agnus-Med, 2013.) kiadványban.

Az előadásokhoz kapcsolódó kiadvány: SZABÓ ISTVÁN – LELOVICS ZSUZSANNA (szerk.): *A vállízületi instabilitás*. Kaposvár: KMOK, 2013. (ISBN 978 615 5326 01 1)

„BŐRGYÓGYÁSZATRÓL MINDENKINEK” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (11795/2013.) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 19.

Szakmai felelős: BATTYÁNI ZITA

Szakmai program

Jelentősebb bőrbetegségek Magyarországon
VAJDA RÉKA

Lokális szteroid terápia a bőrgyógyászatban
BATTYÁNI ZITA

Akut bőrgyógyászati kórképek sürgősségi ellátása
BUNI ROLAND

In vivo allergológiai bőrtesztek gyakorlati kivitelezése
HORVÁTH ANDREA

Szoft lézer alkalmazása a bőrgyógyászati gyakorlatban
LEITNER ADRIENN

Krioterápia alkalmazása a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
Bőrgyógyászati Osztályán
SPERI RÓZSA ENIKŐ

A szexuális úton terjedő betegségekben szenvedők (STD) gondozása, helye a
bőrgyógyászatban, humán papilloma vírus szűrés mint prevenció
VÜNCS FERENCNÉ

A basalsejtes carcinomák terápiás lehetőségei
VIRÁG KRISZTINA

Melanoma szűrés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati
Osztályán
FARKAS ILDIKÓ

„BŐRGYÓGYÁSZAT HATÁRTERÜLETEI, AMI A KÖTELEZŐ TOVÁBBKÉPZÉSBŐL KIMARADT” 1. DUNÁNTÚLI BŐRGYÓGYÁSZ TALÁLKOZÓ

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00064) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 19–20.

Szakmai felelős: BATTYÁNI ZITA

Szakmai program

2013. április 19.

Biológiai terápiás tapasztalataink, belgyógyászat
HUNYADY BÉLA

Biológiai terápiával szerzett tapasztalatok
FÁBOS BEÁTA

Biológiai terápiás tapasztalataink, reumatológia
SZEKERES LÁSZLÓ

A hepatitis bőrgyógyászati vonatkozásai, különös tekintettel a biológiai terápiára
HUNYADY BÉLA

Tuberculosis napjainkban és a biológiai terápia
BENKŐ ANDRÁS

Biológiai terápia – fertőzések infektológus szemmel
PAPP ERZSÉBET

Psoriasis és társuló betegségek
BATTYÁNI ZITA

A hyperandrogenaemia nőgyógyászati-endokrinológia vonatkozásai
SZILÁGYI ANDRÁS

Az ideggyógyász szerepe bőrgyógyászati kórképekben
NAGY FERENC

2013. április 20.

Bőrgyógyászati és arc-állcsont-szájsebészeti/ fogászati interdiszciplinárium
határterületi kérdések

FÜLÖP GÁBOR

Újdonságok a diabetológiában

DEZSŐ ENIKŐ

Diabetes bőrtünetei

KÖVÁGÓ LEVENTE

Lymphomák és a véralvadás legfontosabb vonatkozásai

EGYED MIKLÓS

Cutan lymphomák, diagnosztika és kezelés

ZUBONYAI CECÍLIA

Vesebetegségekről bőrgyógyászoknak

SZELESTEI TAMÁS

Vesebetegségek bőrtünetei

PÉTER IVÁN – BATTYÁNI ZITA

Kozmetológia és a plasztikai sebészet gyakorlati vonatkozásai

FERENCZY JÓZSEF

A gyermekkori asthma bronchiale és allergiás betegségek

KÓSA LAJOS

Bőrgyógyászat és pszichiátria

SOMOSKÖVI CSILLA

A szorongás hatása a bőrön

VÁRSZEGI DALMA

Tetoválásban megjelenő sarcoidosisos esetünk

BAJTEL NÓRA

Hypertrophiás DLE-vel gondozott betegünk

FÁBOS BEÁTA

Gyors progressziót mutató ajaktumor kezelése

KUTASI ZSUZSANNA – TOLLER GÁBOR – BATTYÁNI ZITA

Mycosis capitis profunda esete négyéves gyermekén

NYIRŐ ILONA – BATTYÁNI ZITA – ZUBONYAI CECÍLIA – SÁNDOR NOÉMI KATALIN

Inzulindependens diabetes mellitus és talpi verruca terápiás nehézsége

SÁNDOR NOÉMI KATALIN – SZENES ÉVA – BATTYÁNI ZITA

Sweet-syndroma és légúti fertőzés társulása

ZUBONYAI CECÍLIA – BATTYÁNI ZITA

Primer cutan lymphomák diagnosztikája és terápiája

TÖRÖK LÁSZLÓ

„MODERN TRAUMATOLÓGIAI VEZÉRFONAL CSALÁDORVOSOK SZÁMÁRA” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00063) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 22.

Szakmai felelős: BÖRZSEI LÁSZLÓ ZOLTÁN

Szakmai program

Csípőtáji törések diagnosztikája, beosztása és korszerű műtéti kezelése
BÖRZSEI LÁSZLÓ ZOLTÁN

Hosszú csöves csontok felfúrás nélküli intramedulláris szintézisei
MARKOCSÁNYI FERENC

Ízületközeli törések szögletstabil rendszerekkel történő megoldásai
PILLÉR ÁRPÁD

Szemléletváltozás a térdízületi sérülések ellátásában
EZER FERENC

Kézsebészeti vezérfonal háziorvosok számára
CZÓBEL GÁBOR

Gyermekek traumatológia
LUKÁCS ÁKOS

Sebellátás a háziorvosi gyakorlatban
BORSICZKY BALÁZS

**„A MODERN NUKLEÁRIS MEDICINA KÉPALKOTÁS KLINIKAI
JELENTŐSÉGE. A PET/CT NAPJAINKBAN” AKKREDITÁLT
TOVÁBBKÉPZÉS**

**Akkreditált (51976) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei
Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. április 25.

Szakmai felelős: ZILAHÍ LÍVIA

Szakmai program

A funkcionális képalkotásról
ZILAHÍ LÍVIA

PET/CT napjainkban
BORBÉLY KATALIN

„UTAZÁS A NEUROENDOKRIN TUMOROK VILÁGÁBA” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (akkreditáció száma: 52099) – szabadon választható –
továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. május 10.

Szakmai felelős: RUZSA ÁGNES

Szakmai program

Neuroendokrin tumor – Patológiai lelet a gyakorlatban
VISKI ANNA

Az izotópos képalkotás szerepe a neuroendokrin tumorok diagnosztikájában és
követésében
ZÁMBÓ KATALIN

A neuroendokrin tumorokról általában – terápiás lehetőségek
RUZSA ÁGNES

A szomatosztatin-analógok szerepe a tüdőtumorkok terápiajában – egy sikeres
esetünk Lanreotiddal
BENKŐ ANDRÁS

Somatuline Autogel
SZABÓ ISTVÁN

„ONKOLÓGIAI AKTUALITÁSOK A HÁZIORVOSOK SZEMSZÖGÉBŐL” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00065) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. május 24.

Szakmai felelősök: HADJIEV, JANAKI – RUZSA ÁGNES

Szakmai program

Aktualitások a klinikai onkológiában, 2011–2012.
GYÖRFY KÁROLY

Sugárterápia helye és jelentősége a modern, komplex onkológiai kezelésben
HADJIEV, JANAKI

Fájdalomcsillapítás az onkológiában
RUZSA ÁGNES

Molekuláris kezelések mellékhatása és ellátása
SÓRÉS KATALIN

Új kezelési lehetőségek a colorectalis daganatok esetében
VÖLGYI ZOLTÁN

Sürgősségi állapotok az onkológiában
SOMOGYINÉ EZER ÉVA

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÉPZŐ- ÉS KUTATÓHELYEK ORSZÁGOS EGYESÜLETÉNEK 7. KONFERENCIÁJA

Az akkreditáció kódszámai: DEOEC/2013.II/00022. és 29605/2013.

Kaposvár, 2013. szeptember 4–6.

A Szervező és Tudományos Bizottság elnöke: REPA IMRE,
társelnöke: MOIZS MARIANN

Szakmai program

2013. szeptember 4.

A rehabilitáció helyzete Magyarországon
CSERHÁTI PÉTER

Európai cigány lakosság egészségi helyzete
ÁDÁNY RÓZA

Egészség 2020-a WHO új európai egészségpolitikai programja – egészség-
egyenlőtlenség és társadalmi sebezhetőség a prioritások között
PUSZTAI ZSÓFIA

2013. szeptember 5.

Beszámoló „Az egészség-egyenlőtlenségek társadalmi meghatározói
Magyarországon” projektről
OROSZ ÉVA – PUSZTAI ZSÓFIA

Az alapellátás preventív szolgáltatásainak igénybevétele Magyarországon
SÁNDOR JÁNOS – NAGY ATTILA – JENEI TIBOR – SZABÓ EDIT – ÁDÁNY RÓZA

Egészségkockázat érzékelés és közlés
PÁNDICS TAMÁS

Az egészségfejlesztési irodák integrálása az egészségügyi rendszerbe
DÓZSA CSABA – SZÖRÉNYINÉ VÁNYI GABRIELLA

Az egészségfejlesztés stratégiai és operatív fejlesztése – Egészségfejlesztési
irodák a gyakorlatban
SZÖRÉNYINÉ VÁNYI GABRIELLA – DÓZSA CSABA – MOIZS MARIANN

A kémiai biztonság népegészségügyi aspektusai

MAJOR JENŐ

Az ivóvízvezetékben eredő ólomszennyezettség kockázata

DURA GYULA – SEBESTYÉN ÁGNES

„Mi mindent szedek?” – Kérdezze meg gyógyszerészét!

MERCZEL SÁRA

Magas átoltottság – megfelelő tájékozottság? Oltás-szaktanácsadói

tapasztalatok a lakosság és a szakma körében

SZINKU ILONA – BÉRES ANDRÁS – BÁNNÉ VIDA ANDREA – FEHÉR MELÁNIA – PAPP
ERZSÉBET

Az illegálisan előállított és forgalmazott alkoholok fogyasztásának

népegészségügyi jelentősége

ÁRNYAS ERVIN – PÁL LÁSZLÓ – ÁDÁNY RÓZA – SZŰCS SÁNDOR

A krónikus beteg munkavállalók munkaképességének meghosszabbítása, a

foglalkozás-egészségügy feladatai és lehetőségei és ezek népegészségügyi
vonatkozásai

FELSZEGHI SÁRA

A szédülés népegészségügyi jelentősége

VARGA CSABA – NAGY FERENC – DRUBITS KATALIN – HEIZLER GYÖRGY – LELOVICS
ZSUZSANNA

A gyermekkori életminőség hatása a felnőttkori egészségi állapotra

KÓSA KAROLINA

Orvostanhallgatók és az orvosi hivatás négy keresztmetszeti vizsgálat tükrében

HORVÁTH FERENC – TEREBOSSY ANDRÁS – BALÁZS PÉTER

Az egészségügyi felsőoktatásban tanuló külföldi diákok az egyetem és a város
életében

FÜZESI ZSUZSANNA – TISTYÁN LÁSZLÓ

Tapasztalatok az interkulturális kompetencia fejlődéséről

FAUBL NÓRA – FÜZESI ZSUZSANNA

Orvostanhallgatók önértékelt egészségi állapota a származási ország tükrében

TEREBESSY ANDRÁS – HORVÁTH FERENC – BALÁZS PÉTER

Várandós fiatalok veszélyeztetett egészsége

RÁKÓCZI ILDIKÓ – FOGARASI-GRENCZER ANDREA – TAKÁCS PÉTER – KRISTIE L.
FOLEY – BALÁZS PÉTER

Dohányzási szokások változása nagyvárosi serdülők körében

PÉNZES MELINDA – BALÁZS PÉTER

A gyermekkori traumatizáció és a pszichoszociális funkciószint összefüggése
borderline páciensek esetében

MERZA KATALIN – PAPP GÁBOR – KURITÁRNÉ SZABÓ ILDIKÓ

A mentálhigiéné szerepe az egészségügyi intézményi rendszeren belül

FARKAS ANDREA – VANDULEK CSABA – NÉTLING IBOLYA – REPA IMRE

Pályakezdő szakdolgozó beilleszkedésének támogatása a Kaposvári Egyetem
Egészségügyi Centrumában mentor segítségével

CSENDES VIKTÓRIA – NAGY KÁROLY – FARKAS EMESE – FARKAS ANDREA –
VANDULEK CSABA – REPA IMRE

Radiográfusok és a kiégés. Merre van a kiút?

VANDULEK CSABA – FARKAS ANDREA – FENYVESI JÓZSEFNÉ – LELOVICS ZSUZSANNA
– BAJZIK GÁBOR

Az új és innovatív sebkezelő eljárásokhoz való hozzáférés lehetőségei

MÓRICZ JÁNOS

A népegészségügyi termékadó hazai bevezetésének tapasztalatai

BAKACS MÁRTA – GÓDOR-KACSÁNDI ANNA – JOÓ TAMÁS – VOKÓ ZOLTÁN –
MARTOS ÉVA

A népegészségügyi termékadó hatásai – a WHO/BCA hatásvizsgálat
eredményei

VOKÓ ZOLTÁN – JOÓ TAMÁS – BALKU ESZTER – SOLYMOSSY JÓZSEF – VITRAI JÓZSEF –
BAKACS MÁRTA – MARTOS ÉVA

Mesterséges transzzsírsavak az élelmiszerekben. Mi az ára?

MARTOS ÉVA

A helyes táplálkozás fontosságának megismertetése a hátrányos helyzetű
lakossággal

KOLLÁR-BÍRÓ BEÁTA – BERKES LÁSZLÓNÉ – FARKASNÉ KERÉKES KATALIN – PAPP
MÓNKA – MÓZSA GYÖNGYVÉR

A fiatalkori jelentős súlygyarapodás mint a metabolikus megbetegedések lehetséges oka

RURIK IMRE – KOVÁCS ESZTER – SZIGETHY ENDRE – MÓCZÁR CSABA

A hipertónia prevalenciájának monitorozása a teljes és a cukorbeteg felnőtt népesség körében különböző módszerek segítségével

JENEI TIBOR – SZABÓ EDIT – JANKA ESZTER – NAGY ATTILA – SÁNDOR JÁNOS

A mindennapi testnevelés egészségfejlesztési kritériumai

SOMHEGYI ANNAMÁRIA

Az éves nagy kihívás: Balaton-átúszás. Aktív testmozgás a szabadidőben

SZÁNTÓ GÁBOR

Pulzus- és vérnyomásváltozások jellemzői „vita maxima” terhelés során 10–18 éves fiúk és lányok körében

IHÁSZ FERENC – CSÁNYI TAMÁS

Túlsúlyos és elhízott személyek egészséges életmódváltásának hatásvizsgálata

MÁRKUS ÁGNES – TIGYINÉ PUSZTAFALVI HENRIETTE – SZÖRÉNYINÉ VÁNYI

GABRIELLA

Egészségmagatartás vizsgálata I-es típusú diabéteszes fiataloknál

VERS JÁNOSNÉ – PUSKÁS ISTVÁNNÉ – TOLNAI ANIKÓ

A tüdőrák Magyarországon a népegészségügy és az új genomikai technológiák tükrében

HADJIEV, JANAKI – MOISZ MARIANN – ZÁDORI PÉTER – LELOVICS ZSUZSANNA –

REPA IMRE

Népegészségügyi genomika – kutatás, gyakorlat és törvényi háttér hazánkban

FIATAL SZILVIA – ÁDÁNY RÓZA

A daganat genom alterációi: epigenetikai és strukturális változások

ECSEDI SZILVIA – HECTOR HERNANDEZ-VARGAS – ZDENKO HERCEG – ÁDÁNY RÓZA

– BALÁZS MARGIT

Alkoholfogyasztási szokásokat befolyásoló génváltozatok vizsgálata a magyar lakosság és telepszerű körülmények között élők körében

DIÓSZEGI JUDIT – FIATAL SZILVIA – TÓTH RÉKA – MORAVCSIK-KORNYICKI ÁGOTA –

SÁNDOR JÁNOS – ÁDÁNY RÓZA

A szintetikus peszticid fenotrin genotoxikológiai jellemzése üstökös elektroforézis segítségével

NAGY KÁROLY – RÁCZ GÁBOR – TAKASHI MATSUMOTO – ÁDÁNY RÓZA – ÁDÁM BALÁZS

Az óvodai egészségnevelés aktuális kérdései

FINÁNCZ JUDIT

A korai fejlesztés időfaktorai

PETŐ NÓRA – SCHISZLER GYÖNGYI – TAKÁCS JÁNOSNÉ

Az egészségmagatartás befolyásolásának lehetőségei

VITRAI JÓZSEF

A nyíregyházi lakosok életminősége az egészségi állapot tükrében

JÁVORNÉ ERDEI RENÁTA – BERENC SINÉ MADÁCSI ESZTER – BOKOR ANNA – FÁBIÁN GERGELY – FÜZESI ZSUZSANNA

Életmenet stratégiák az egészségmagatartásban

TISLJÁR ROLAND

Hallássérültek egészséggel összefüggő életminőségének vizsgálata

BODOR BERNADETT – BÓTA MARGIT

Életminőség-vizsgálat vesebetegek körében

BÓTA MARGIT – HAJDU ZSÓFIA LUCA

2013. szeptember 6.

Tüdőrákszűrés alacsony dózisú CT-vizsgálattal

BAJZIK GÁBOR – MOISZ MARIANN – STRAUZS JÁNOS – RAKVÁCS MARIANNA – LELOVICS ZSUZSANNA – REPA IMRE

Az alacsony dózisú CT-vel történő tüdőrákszűrés kezdeti lépései és első eredményei

MOISZ MARIANN – STRAUZS JÁNOS – RAKVÁCS MARIANNA – LELOVICS ZSUZSANNA – BAJZIK GÁBOR – REPA IMRE

Tüdőszűrés low-dose CT-vel

SZERDAHÉLYI TAMÁSNÉ – FÁBIÁN NÓRA – MOLNÁR PÉTER – LENGYEL ZSOLT – BARADA ISTVÁN

Az emlőszűrés tapasztalatai az életminőség javításának tükrében

KANDER KLÁRA – MOLNÁR ÁGNES – HECKEL KATALIN ERIKA – LAUFER CSILLA

A képzőművészet jelentősége a stroke prevenciójában

GARBERA ISTVÁN – BAJZIK GÁBOR – LELOVICS ZSUZSANNA – REPA IMRE – VAJDA ZSOLT

Teljes test MR-vizsgálat szerepe a prevencióban

VINCZEN ESZTER – LŐRINCZ GABRIELLA – BAJZIK GÁBOR – VANDULEK CSABA – REPA IMRE

A vastagbél-daganatok szűrése

GÁRDONYI MIHÁLY – HUNYADY BÉLA

A szájüregi daganatok mortalitási mutatóinak alakulása és megelőzési lehetőségei

JANIK LEONÁRD

Bőrgyógyászati szűrővizsgálatokon szerzett tapasztalataink

BATTYÁNI ZITA – ZUBONYAI CECÍLIA – FARKAS ILDIKÓ – GYURITA BEATRIX

A melanoma malignum túlélési mutatói a teljesítmény-elszámolási jelentések alapján

KOVÁCS NÓRA – SIPOS VALÉRIA – FÖLDVÁRI ANETT – SÁNDOR JÁNOS

H1N1 súlyos víruspneumónia megelőzésének lehetősége a kezelés során nyert tapasztalataink alapján

SZÖRÉNYI PÉTER – MÉSZÁROS ZOLTÁN – NAGY MÁRTA – FOGAS JÁNOS

Lehet-e objektív célcsoport meghatározás nélkül a roma nemzetiség egészségi állapotán javítani? Egy web-alapú tárház bemutatása, amely az egészségügyenlőtlenségek csökkentésére irányuló projektek minősítését és bemutatását, adaptálását teszi lehetővé (www.oefi.hu)

SOLYMOSY JÓZSEF

Az okok okainak okairól – az életveszélyek egyenlőtlenségének gyökerei

KOLLÁNYI ZSÓFIA

Somogy megyében élő hátrányos helyzetű lakosok speciális prevenció programjai

SZABÓ GYULÁNÉ

Telepszerű körülmények között élő gyermekek rizikómagatartása Északkelet-Magyarországon

SÁRVÁRY ATTILA – KÓSA ZSIGMOND – JÁVORNÉ ERDEI RENÁTA – GYULAI ANIKÓ – TAKÁCS PÉTER – SÁNDOR JÁNOS – SÁRVÁRY ANDREA – NÉMETH ÁGNES – HALMAI RÉKA – ÁDÁNY RÓZA

Telepszerű körülmények között élő gyermekek táplálkozási szokásai és fizikai aktivitása Északkelet-Magyarországon

GYULAI ANIKÓ – SÁRVÁRY ATTILA – KÓSA ZSIGMOND KÓSA ZSIGMOND – JÁVORNÉ ERDEI RENÁTA – TAKÁCS PÉTER – SÁNDOR JÁNOS – SÁRVÁRY ANDREA – NÉMETH ÁGNES – HALMAI RÉKA – ÁDÁNY RÓZA

Nagyatádi Kistérségben végzett kampányszűrések eredményének bemutatása
HORVÁTH VERONIKA – NAGY JÓZSEFNÉ – FÁBIÁNNÉ SZÁNTÓ RITA – ORBÁN CSABA

A szociális diagnózis felállításának jelentősége a bőrgyógyászati kórképek diagnosztizálása és kezelése során a cigány lakosság körében
FÁBOS BEÁTA – BERENDIÁS IMRÉNÉ

Korai komplex rehabilitáció prevenciós szerepe a társadalmi felzárkóztatásban.
Tíz év tapasztalata alapján a konduktor és a gyógytornász szemszögéből
VECSÉSI KATALIN – CSENDES BERNADETT – KOVÁCSNÉ NAGY ZSÓFIA

A cisztás fibrózis ellátásának jellemzésére szolgáló indikátorok
SIPOS VALÉRIA – KOVÁCS NÓRA – FÖLDVÁRI ANETT – VINCZE FERENC – SÁNDOR JÁNOS

A metabolikus szindróma és komponenseinek prevalenciája az északkelet-magyarországi roma lakosság körében
KÓSA ZSIGMOND – MORAVCSIK-KORNYICKI ÁGOTA – DIÓSZEGI JUDIT – BAYARD ROBERTS – SÁNDOR JÁNOS – ÁDÁNY RÓZA

A rejtett hipertónia előfordulását befolyásoló szociodemográfiai tényezők Magyarországon
SZABÓ EDIT – JENEI TIBOR – SÁNDOR JÁNOS – ÁDÁNY RÓZA

Diabétesz regiszter építésének lehetőségei Magyarországon
NAGY ATTILA – UNGVÁRI TÍMEA – CSENTERI ORSOLYA – SZABÓ EDIT – SÁNDOR JÁNOS

2006-ban Somogy megyében lezajlott Hepatitis A járvány népegészségügyi vonatkozásai
KISS ESZTER – VARGA EDIT – BÉRES ANDRÁS – SZINKU ILONA – PAPP ERZSÉBET

A császármetszések indikációi régen és ma
PETŐNÉ CSIMA MELINDA – NÉMETH LAJOS – GELENCSÉR ERZSÉBET – LŐCZI GEORGINA – HARJÁNNÉ BRANTMÜLLER ÉVA

A B-csoportú streptococcus szűréssel szerzett tapasztalataink az elmúlt években
MENYHÁRT CSILLA – TÓTH TAMÁS – VIZER MIKLÓS – KOPPÁN MIKLÓS – HALVAX
LÁSZLÓ – SZILÁGYI ANDRÁS

Az ellátáshoz való hozzáférés és a prognózis kapcsolata myasthenia gravisban
szenvedőknél

FÖLDVÁRI ANETT – SIPOS VALÉRIA – KOVÁCS NÓRA – VINCZE FERENC – SÁNDOR
JÁNOS

Posztterek

Wounds on the body – wounds on the soul. Increasing number of decubitus
ulcers and the social factors lying underneath

BÉRES, ANDRÁS – BÁNNÉ VIDA, ANDREA – KUTI, MÁRTA – PAPP, ERZSÉBET – REPA,
IMRE

Psychosocial aspects of experiencing infertility by Hungarian couples

CSEREPES, RÉKA ESZTER – KOLLÁR, JÁNOS – TEWES WISCHMANN – BUGÁN, ANTAL

The evaluation of the European projects regarding the effectiveness of different
quality strategies in hospitals

DOMBRÁDI, VIKTOR – GÓDÉNY, SÁNDOR

Analysis of factors influencing satisfaction with self and school among high
school student

ERDÉLYI, ZSUZSA – ÁDÁNY, RÓZA – KÓSA, KAROLINA

Planning of intercultural training in the medical field

FAUBL, NÓRA – FRÉDÉRIC ZUHORN

Osteopontin expression in malignant melanoma

KISS, TÍMEA – KOROKNAI, VIKTÓRIA – ECSEDI, SZILVIA – VÍZKELETI, LAURA – ÁDÁNY,
RÓZA – BALÁZS, MARGIT

Dysfunctional childhood experiences among codependent, borderline and
borderline-codependent individuals

KNAPEK, ÉVA – BALÁZS, KATALIN – KURITÁRNÉ SZABÓ, ILDIKÓ

Epidemiology of Parkinson's disease

KUCSERA, MÁRIA – PAULIK, EDIT

The influence of psychological factors on the outcome of in vitro fertilization
(IVF)

NAGY, ERIKA – NAGY, BEÁTA ERIKA

Effect of aliphatic alcohols of illegally produced spirits on phagocytosis by human monocytes

PÁL LÁSZLÓ – ÁRNYAS ERVIN – ÁDÁNY RÓZA – SZŰCS SÁNDOR

Alteration of intracellular factor XIII production during in vitro differentiation of monocytes into macrophages in melanoma conditioned medium

RÁCZ, GÁBOR – BÁRDOS, HELGA – ÁDÁNY, RÓZA

Tobacco use among pregnant women in Hungary: individual and partner correlates of smoking after conception

RÁKÓCZI, ILDIKÓ – FOGARASI-GRENCZER, ANDREA – FOLEY, KRISTIE L. – BALÁZS, PÉTER

The experiences of a children's diabetes camp

SPANYOL, ÁGNES – NAGY BEÁTA ERIKA

Genetic and gene expression changes are associated with drug resistance in melanoma cell lines

SZÁSZ, ISTVÁN – KOROKNAI, VIKTÓRIA – KISS, TÍMEA – ECSEDI, SZILVIA – VÍZKELETI, LAURA – ÁDÁNY, RÓZA – BALÁZS, MARGIT

Public health priority and the diagnostic aspects of rare diseases

ZÁDORI, PÉTER – BAJZIK, GÁBOR – LELOVICS, ZSUZSANNA – REPA, IMRE

A konferencia összefoglalói megjelentek a *Népegészségügy*, 2013. 91. évf. 3. számának 155–222. oldalán.

KARDIOLÓGIAI KÉPALKOTÓ KONFERENCIA KAPOSVÁRON

Akkreditált (akkreditáció száma: 53983) konferencia a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Kardiológiai Osztálya, a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centruma és a Magyar Kardiológusok Társaság Kardiopulmonális Munkacsoportja szervezésében

Kaposvár, 2013. szeptember 13.

Szakmai felelősök: PAPP ELŐD – KARLÓCAI KRISTÓF – TÓTH LEVENTE

Szakmai program

A szív-MR-vizsgálata
SIMOR TAMÁS

Coronaria-CT 2013
TÓTH LEVENTE

Az iszkémiás szívbetegség echokardiográfiás vizsgálata
KERKOVITS GÁBOR

Invazív coronarographia
PAPP ELŐD

Szív-MR szerepe a STEMI ellátásában – Kaposvári protokoll
TÓTH LEVENTE

Elkésett AMI intervenció
TÓTH LEVENTE

„Elkésett AMI.” Esetbemutató
KOVÁCS ERIK

A CT-, MR-képalkotás alkalmazása a kardiológiában
REPA IMRE

A coronaria-CT szerepe a coronaria betegek szűrésében – Kaposvári protokoll
SOMOGYI TIBOR

Tünetmentes beteg – coronaria-CT, intervenció. Esetbemutató
KARDOS ERIKA

Kinek hiszel: nekem vagy a szemednek? Interaktív esetbemutató
TÓTH LEVENTE – PAPP ELŐD

Invazív kardiológia Kaposváron – az első 9 hónap a számok tükrében
KOVÁCS ERIK

A pulmonalis artériás hypertensio epidemiológiája: mennyire ritka kórkép?
TEMESVÁRI ANDRÁS

A pulmonalis artériás hypertensio diagnózisa
FALUDI RÉKA

A pulmonalis artériás hypertensio gyógyszeres kezelése
CSÓSZ GYÖRGYI

A pulmonalis artériás hypertensio sebészeti kezelése
KARLÓCAI KRISTÓF

„ADDIKTOLÓGIAI KÓRKÉPEK KOMPLEX ELLÁTÁSA ÉS JOGI VONATKOZÁSAI NAPJAINKBAN” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00151) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. szeptember 27.

Szakmai felelős: SOMOSKÖVI CSILLA

Szakmai program

Addiktológiai problémák korai felismerése, szűrése, beavatkozási lehetőségek
SIMICZ-FUTÓ KATALIN

Változó drogpia, változó jogszabályok
SZEMELYÁCS JÁNOS

Kóros játékszenvedély észlelése és kezelése napjainkban
SOMOSKÖVI CSILLA

GOOD CLINICAL PRACTICE. A HELYES KLINIKAI GYAKORLAT IRÁNYELVEI ANNO 2013 TANFOLYAM

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00001) – szabadon választható – tanfolyam a
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház és az Agnusmed Kft.
szervezésében**

Kaposvár, 2013. szeptember 27–28.

Szakmai felelős: HUNYADY BÉLA

Szakmai program

2013. szeptember 27.

Alapelvek: GCP, a gyógyszervizsgálatok nemzetközi alapelveinek szabályozása,
követelményrendszere (ICH-GCP alapelvek)

BORVENDÉG JÁNOS

A hazai klinikai vizsgálatok jogi szabályozása

EGGENHOFER JUDIT

Etikai követelmények

BORVENDÉG JÁNOS

A vizsgálati terv

EGGENHOFER JUDIT

A klinikai vizsgálatok minőségbiztosítása

HABON TAMÁS

A vizsgálóhely akkreditációjának személyi és tárgyi feltételei. Humánklinikai
vizsgálatok fázisai

NAGY LAJOS

2013. szeptember 28.

A vizsgálatot végző orvosokkal szemben támasztott követelmények, illetve
feladataik

HUNYADY BÉLA

A vizsgálóhely szempontjai klinikai vizsgálatok szervezésekor

REPA IMRE

A klinikai gyógyszervizsgálatok célja, feladata a megbízó szemszögéből.

A gyermekgyógyászati szerek fejlesztése a szponzor szemszögéből

MATHIÁSZ DÓRA

A monitor feladata és felelőssége

ARYEE, CHARLES

A klinikai gyógyszervizsgálatok farmakovigilanciája

PALLOS JÚLIA

„NEUROPÁTIÁK MODERN SZEMLÉLETE (NEUROPÁTIÁK DIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE)” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00152) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. október 4.

Szakmai felelős: NAGY FERENC

Szakmai program

Neuropátiák etiológiája és patomechanizmusa
KISS GÁBOR

A neuropátiák felosztása a és klinikuma
DELI GABRIELLA

Autonom neuropátiák és noninvazív diagnosztikus módszerei
SUDÁR ZSOLT – VARGA CSABA

Immunneuropátiák
PFUND ZOLTÁN

Neuropátiás fájdalom centrális neurodegeneratív kórképekben
NAGY FERENC

Perifériás neuropátia és klinikai következményei diabetes mellitusban
KEMPLER PÉTER

Neuropathia diabetica patofiziológiai alapon nyugvó kezelése
KEMPLER PÉTER

Neuropátiák elektrofiziológiai kórisméje
PFUND ZOLTÁN

Neuropátiás fájdalom és kezelése
KISS GÁBOR

BELGYÓGYÁSZAT KÖTELEZŐ SZINTEN TARTÓ TANFOLYAM

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00106) – kötelező szinten tartó – tanfolyam az akkreditáló Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika és a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében szervezésében

Kaposvár, 2013. október 24–26.

Szakmai felelősök: HUNYADY BÉLA – TÓTH KÁLMÁN

Szakmai program

2013. október 24.

Cardiopulmonalis resuscitatio
VARGA CSABA

A szívelégtelenség korszerű szemlélete és kezelése
HABON TAMÁS

A diabetológia aktuális kérdései
DEZSŐ ENIKŐ

Metabolikus szindróma, dyslipidaemiák
REIBER ISTVÁN

A nefrológia aktuális kérdései
FÜLÖP NORBERT

Krónikus vesebetegségek korszerű diagnózisa és terápiája
SZELESTEI TAMÁS

A tüdő gyulladásos betegségei
VARGA IMRE

Obstruktív tüdőbetegségek
STRAUSZ JÁNOS

A colorectalis carcinoma
OLÁH TIBOR

Artériás és vénás thrombóziák
KOLLÁR BALÁZS

2013. október 25.

Újdonságok a klinikai immunológiában. Spondylarthritisek, scleroderma, Sjörgen-szindróma új diagnosztikus és terápiás lehetőségei
SÜTŐ GÁBOR

Reumatoid arthritisz, SLE, szisztémás vaszkulitiszek új kezelési szempontjai
SÜTŐ GÁBOR

Új diagnosztikus és terápiás lehetőségek nyelőcsőbetegségeken
GASZTONYI BEÁTA

Újdonságok a gyulladásos bélbetegségek diagnosztikájában, terápiájában
VINCZE ÁRON

Autológ őssejt-transzplantáció
MASSZI TAMÁS

Az akut koronária szindrómák ellátása
PAPP ELŐD

Korszerű noninvazív kardiológiai vizsgálómódszerek
TÓTH LEVENTE

Újdonságok az endokrinológiában
MEZŐSI EMESE

A szívritmuszavarok noninvazív diagnosztikája és gyógyszeres kezelése
TÓTH KÁLMÁN

A szívritmuszavarok invazív vizsgálata és kezelése
SIMOR TAMÁS

A stabil koronáriabetegség diagnosztikája és kezelése
SIMOR TAMÁS

2013. október 26.

A szepszis korai felismerése és kezelése
EGYED MIKLÓS

Clostridium difficile enterocolitis
PAPP ERZSÉBET

Krónikus májbetegségek kezelése, gondozási szempontjai
HUNYADY BÉLA

Krónikus leukémiák gyógyszeres kezelésének új lehetőségei
EGYED MIKLÓS

Malignus lymphomák új kezelési lehetőségei
RAJNICS PÉTER

„A REUMATOLÓGIA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00154) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. november 6.

Szakmai felelős: BRIGOVÁ CZ ÉVA

Szakmai program

Nem specifikus gerincfájdalmak kezelése
VARJÚ CECÍLIA

Az RA és a SPA korszerű diagnosztikája és kezelése
CZIRJÁK LÁSZLÓ

Gerincortézisek alkalmazása
BRIGOVÁ CZ ÉVA

„KAPOSI ŐSZ - RITKA TUMOROK. A MALIGNUS KÖTŐSZÖVETES TUMOROKRÓL” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (54075) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. november 7.

Szakmai felelős: RUZSA ÁGNES

Szakmai program

A malignus kötőszövetes daganatok patológiája
SÁPI ZOLTÁN

A csont- és lágyrészsarcomák sebészete
SZENDRŐI MIKLÓS – ANTAL IMRE – KISS JÁNOS – PERLAKY TAMÁS – SZALAY KRISZTIÁN

A retroperitonealis lágyrészsarcomák sebészete
BURSICS ATTILA

A malignus kötőszövetes tumorok korszerű gyógyszeres kezelése
PÁPAI ZSUZSA

A malignus lágyrésztumorok sugárterápiája
ÁGOSTON PÉTER

12. MAGYAR SÜRGŐSSÉGI ORVOSTANI KONGRESSZUS

A Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság és a Magyar Oxyologiai Társaság
közös tudományos, akkreditált (kódszám: 51926) rendezvénye

Kaposvár, 2013. november 7–9.

Szervező Bizottság elnöke: BERÉNYI TAMÁS,
Tudományos Bizottság elnöke: RUDAS LÁSZLÓ

Szakmai program

2013. november 7.

Miért nem lerágott csont a resuscitatio? Szerintem miért beszéljünk a
resuscitációról
GAÁL ILDIKÓ

Paradigmaváltás a reanimatológiában – ITD [Impedance Threshold Device]
FÜREDI GÁBOR

Dual-defibrilláció
BORBÉLY ANDREA ÁGNES

Postischaemias condicionalas
MISKOLCI ORSOLYA

A nyomás nem minden. Hypotermia itt és most!!
ZILAHÍ GÁBOR

Pro
SÁRKÁNY ÁGNES

Con
TÓTH ÉVA

Csapdába csalt toxinok
PRIGYA ORSOLYA

Adenozin tachycardiában, ha nincs pulzus akkor is?!

KISS MARIANN

Immunrendszer tartalékra, avagy a cyclosporin szerepe ROSC-ban
BÁRI BOGLÁRKA

Laikus CPR oktatás ma
MOLNÁR NOÉMI

ERC-oktatás az ALS-en és EPLS-en túl
NAGY FERENC

Sérült újraélesztése a helyszínen
HETZMAN T. LÁSZLÓ

Sérült újraélesztése a kórházban
HANNAUER PÉTER

End of Life Care in Emergency Medicine
MATOLCSY, ALEXANDER

2013. november 8.

Akut mellkasi fájdalom és képalkotó diagnosztika
REPA IMRE

MRI és sürgősség
BAJZIK GÁBOR

Az akut stroke ellátás újabb lehetőségei
VAJDA ZSOLT

A képalkotó diagnosztika sürgősségi vonatkozásai
HORVÁTH GYULA

A kontrasztanyagok használata a sürgősségi ellátásban
SOMOSI GÁBOR

Az echokardiográfia szerepe az NSTEMI-betegek ellátásában
BALOGH GÁBOR FERENC

A sokkos állapotú beteg sürgősségi ultrahangvizsgálata – kezdeti tapasztalatok
MESTERHÁZI ANDRÁS – BARTA MIKLÓS

Amikor egy krónikus betegség sürgőssé válik (A diabetes akut komplikációi)
ALMÁSSY ZSUZSANNA

Endokrin anyagcsere-krízisállapotok a gyermeksürgősségi ellátásban –
fókuszban a DKA

BÁTORI BEÁTA – KISS MARIANN – GARÁBI BEÁTA – TISZPERGER ZSUZSANNA

Sürgősségi folyadékterápia gyermekkorban

KISS GABRIELLA – SZENTIRMAI RÉKA

Kórképek spektruma és elláthatósága gyermekgyógyászati sürgősségi
osztályon

BOGLÁRI GÁBOR

Egységes RSI-protokoll a csecsemő-és gyermek sürgősségi ellátásban? Érvek és
ellenérvek

GOSCHLER ÁDÁM – PÉTER ÁDÁM – TÖVISHÁZI GYULA – KRIVÁCSY PÉTER

Középiskolások a hirtelen szívhalál ellen

ZAG LEVENTE – SZABÓ ISTVÁN – ERDÉLYI ZSUZSANNA

RSI a Gyermekmentőn gyermekaneszteziológus szemmel

MOLNÁR JUDIT RÁHEL – KELEMEN ÁGNES – GESZTES ÉVA

Gyermek és család. Attitűdvizsgálat az Országos Mentőszolgálat kivonuló
állományánál

KRIVÁCSY PÉTER – VÍZVÁRI LÁSZLÓ

RSI, fájdalomcsillapítás és szedálás. Összefoglaló előadás

BERÉNYI TAMÁS

A nyugtatás-fájdalomcsillapítás prehospitalis problematikája

GŐBL GÁBOR

Az RSI mint rendszerépítő elem

TEMESVÁRI PÉTER

Szedálás aktuális kérdései a sürgősségi betegellátásban

KANIZSAI PÉTER

Analgézia

PETŐ ZOLTÁN

Véralvadási zavarok a sürgősségi osztályon

TÁNCZOS KRISZTIÁN

Orális antikoaguláció és vérzéses szövődményei

FOGAS JÁNOS

Belgyógyászati balesetek előfordulása osztályunk két és fél éves
beteganyagában
LIGETI RICHÁRD

A mélyvénás thrombosis gyanújától a nekrotizáló fasciitisig – esetbemutató
BÁRSZKI LÁSZLÓ – PAPFALVI ERIKA

Egy rettegett mérgezés prehospitális ellátása
LANTOS LAJOS

„Jöttünk a betegért! Vigyük azonnal?” A súlyos állapotú betegek szekunder
transzportjának kihívásai
SZALÓKI NÁNDOR – BUKOR BARBARA

Felismerjük a szén-monoxid mérgezett gyermekeket?
GESZTES ÉVA – RÁCZ GABRIELLA – BOGNÁR ZSOLT – ALMÁSSY ZSUZSANNA

Basillaris migraine, avagy még mi állhat az eszméletlen állapot hátterében
SÁRKÁNY ADRIENN – SZÓTS MÓNICA – VARGA CSABA – NAGY FERENC

Hová szállítsuk a súlyosan sérült gyermekeket?
KASSAI TAMÁS – NOVOTH BÉLA

Mediastinitis, avagy mi rejlik a mellkasi panaszok hátterében?
NAGY TÜNDE – SÁRKÁNY ADRIENN – BALOGH GÁBOR – VARGA CSABA – OLÁH
TIBOR

Benignus eltérés egy malignus ritmuszavar hátterében
SÁRKÁNY ADRIENN – PAPP ELŐD – TÓTH LEVENTE – KERKOVITS GÁBOR – GAÁL
ILDIKÓ – VARGA CSABA

Az új ALS ajánlás implementációjának nehézségei: egyszer használatos
defibrillátor elektródák használata Magyarországon
MOLNÁR NOÉMI – SZEKERES CSABA – DIÓSZEGHY CSABA

A heveny angioedema sürgősségi ellátása két eset kapcsán
VINCZE ZOLTÁN – BRÚGÓS BOGLÁRKA – LŐRINCZ ISTVÁN

A telefonos CPR buktatói – esetismertetés
HAUSER BALÁZS – BOLDIZSÁR ATTILA – PÁL CSILLA

Sürgősség a fogászatban, szájsebészet a sürgősségben
FÜLÖP GÁBOR

Túl a 100-on, avagy a kaposvári heliport 1 éve
FÜREDI GÁBOR – BAMBERGER ÉVA – HETZMAN T. LÁSZLÓ – VARGA CSABA

A kör – avagy a biciklista „jól esett”

WÉBER BOGLÁRKA – FATHI, KHALED – KELEMEN DEZSŐ – VÁSTYÁN ATTILA – JÓZSA GERGŐ

Lyell-szindrómás beteg esete a szekszárdi sürgősségi osztályon

MERÉSZ MÁRTON – BRÁZAY LÁSZLÓ – GAÁL ILDIKÓ – SIMON JÁNOS

2013. november 9.

Betegutak acut coronaria syndromában

RUDAS LÁSZLÓ

Fast track

BOTOS PÉTER

A légi transzport helye a sürgősségi ellátásban, avagy hol a helye a helikopternek...

HETZMAN T. LÁSZLÓ – GOROVE LÁSZLÓ

Hogyan kellene monitorizálni a politraumatizáltakat? És miért nem tesszük meg?

KÁDÁR BALÁZS

Hogyan javítja egy repülőgép-baleset a betegbiztonságot, avagy a CRM átültetése a sürgősségi ellátásba

SZILVÁSI ZOLTÁN – BUKOR BARBARA

Betegbiztonság a sürgősségi ellátásban

KORCSMÁROS FERENC

Az aspiráció és a szedatívumigény ritka háttere

BUNI ROLAND – MAROSI ILDIKÓ

Thoracostomia a prehospitális ellátásban, avagy 2 éve követ dobtunk a tóba, lássuk a hullámokat...

HETZMAN T. LÁSZLÓ – NYÉKI JUDIT – TEMESVÁRI PÉTER – SÓTI ÁKOS

Van-e jövőképe és van-e jövője a mentőtiszteknek a sürgősségi ellátáson belül?

KELEMEN PÉTER

Az előadások összefoglalói megjelentek a *12. Magyar sürgősségi orvostani kongresszus. Program és összefoglalók* kiadványban. E kötetben csak az abban nem megjelent összefoglaló szerepel.

„A MEDDŐSÉG ETIOLÓGIÁJA, KIVIZSGÁLÁSA, KEZELÉSE - ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00155) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház és a kaposvári Kaáli Intézet
szervezésében**

Kaposvár, 2013. november 8.

Szakmai felelős: SZILÁGYI ANDRÁS

Szakmai program

A meddőség etiológiája és kivizsgálása
SZILÁGYI ANDRÁS

A meddőség kezelése
SZILÁGYI ANDRÁS

Az endoszkópia szerepe a meddőség kivizsgálásában és kezelésében
NÉMETH LAJOS

Az asszisztált reprodukció szerepe a meddőség kezelésében
MÁNFAI ZOLTÁN

Az asszisztált reprodukció laboratóriumi háttere
WILHELM FERENC

A Kaáli Intézet bemutatása, az asszisztált reprodukciós beavatkozások
folyamatának bemutatása
MÁNFAI ZOLTÁN – WILHELM FERENC

„AKTUÁLIS KÉRDÉSEK AZ UROLÓGIÁBAN” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00158) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. november 29.

Szakmai felelős: RÁKÁSZ ISTVÁN

Szakmai program

A heretumorok korszerű kezelése
KISBENEDEK LÁSZLÓ

A női vizeletinkontinencia diagnosztikája és kezelési lehetőségei
RÁKÁSZ ISTVÁN

A kőbetegségek klinikuma
FARKAS JÓZSEF

LUTS – A prosztatata betegségeinek kezelése és gondozása
PÉTERFI LEHEL

Urogenitális gyulladások
NAGY DÉNES

Daganatos betegségek korai diagnózisa és a kezelés lehetőségei az urológiában
JENEI TIBOR

A SOMOGY MEGYEI KAPOSI MÓR OKTATÓ KÓRHÁZ AKKREDITÁLT RENDEZVÉNYEINEK VÁLOGATOTT ÖSSZEFOGLALÓI

3. MOLEKULÁRIS HEMATOLÓGIA KONFERENCIA

Kaposvár, 2013. február 1-2.

MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI VIZSGÁLATOK KLINIKAI JELENTŐSÉGE AKUT MIELOID LEUKÉMIÁBAN

REJTŐ LÁSZLÓ

Debreceni Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék,
Debrecen

Az akut mieloid leukémia (acute myeloid leukaemia – AML) nagyon heterogén betegség, amely különböző citogenetikai és molekuláris anomáliákkal jellemezhető. A megfelelő prognosztikai és terápiás információ a betegek kb. felénél áll rendelkezésre. Napi rutin az Európai Leukémia Hálózat (European LeukemiaNet – ELN) javaslatának alkalmazása az ismert prognosztikai csoportok elkülönítésre, de ennek árnyaltabbá tétele, további prognosztikai markerek beépítése kívánatos, amelynek terápiás következménye is lehetne (pl. targetált kezelés, illetve az indukció során a daunoblastin dózisának optimalizálása, Tx mérlegelése).

A *fms-szerű tirozin kináz* (fms-like tyrosine kinase – FLT3) fontos prognosztikai faktor. Korábban mind az FLT3-ITD-t (internal tandem duplication – ITD), mind az FLT-TKD-t (tirozin kináz domain mutáció – TKD) rossz prognosztikai jelként értékelték, újabban az FLT-TKD mutációja nem tekintendő rossz prognosztikus tényezőnek. Az FLT3-ITD normális kariotípus esetén rossz prognózisra utal, CBF (core-binding factor) és rossz prognózisú leukémiákban nincs prognosztikai jelentősége.

A *Brain and Acute Leukemia, Cytoplasmic (BAALC) gén expressziója*: FLT3-ITD, nucleophosmin gén (NPM1) hiánya, nagy ERG-szint közötti összefüggés.

Metilációs profil: Az AML metilációs profilja különböző alcsoportokat különített el. Több metilációs profil megfelelt az ismert citogenetikai és molekuláris abnormitásoknak, de további csoportok is felismerésre kerültek, amelyek sajátos epigenetikai jellegzetességeket mutattak. A metiláció alapján 16 csoportot különítettek el, új AML-altípusokat határoztak meg, azaz újabb, biológiailag és klinikailag releváns AML-alcsoportok határozhatóak meg. Vannak erősen hypermetilált jellegzetességeket mutató gének, (kedvezőtlen prognosztikával), s ezen alcsoportok esetén hasznos lehet a hypometiláló szerek alkalmazása.

GEP: egyes, ismert AML-alcsoportok felismerése/elkülönítése mellett újabb alcsoportok felismerésére ad lehetőséget, amelynek prognosztikai jelentősége lehet.

Mikro-RNS-vizsgálata: A mikro-RNS egy kis molekula, kb. 22 nukleotid alkotja. Funkciója: poszttranszkripciószabályozás. Prognosztikai jelentőségük még vizsgálat alatt áll, nem tisztázott, a miR-181a prognosztikai jelentősége, azonban ismert, befolyásolja a remisszió esélyét, a DFS-t és az OS-t CN-AML-ben. Felhasználható tehát a molekuláris prognosztizáláshoz, rizikóbecsléshez, s egy újabb targetált kezelésre hívja fel a figyelmet.

IDH1 és IDH2: mutációi eredményeként AML-ben 2-hydroxyglutarate (2-HG) képződik (egy onkogén metabolit), amely gátolja methylcytosine oxidase TET2-nek a hatását, s DNS-hypermethylációt eredményez. A 2-HG képződést eredményező IDH-mutánsok gátolják a histon demethylációt, amely szükséges lenne a vonal-specifikus progenitor sejtek differenciálódásához. Ezek a mutációk a CN-AML-ek 30%-ában mutathatóak ki, rossz prognosztikai értékük van, s rossz prognózisúvá teszik a fiatalabb (60 év alatti) molekulárisan low-risk betegeket. Azon mieloid sejtek növekedése, amelyek az IDH1, IDH2 mutációk következménye, a mutáns enzim specifikus inhibitoraival gátolható, amely a jövőben egy újabb klinikai, terápiás stratégia lehet.

FLT3 inhibitorok: Az FLT3 mutáció AML-ben szenvedő betegekben kb. 30%-ban mutatható ki, s a kezelés célpontja lehet. Az első generációs FLT3 inhibitorok specifitása és hatékonysága limitált. Az AC220, amely potens és szelektív FLT3 inhibitor, *in vitro* vizsgálatok során szelektívebbnek és hatékonyabbnak bizonyult, mint az első generációs inhibitorok. Egy fázis II vizsgálatban relabált/refrakter FLT3+ betegek esetében hatékonynak bizonyult, a betegek 1/3-ában tudtak Tx-ig eljutni. FLT3 inhibitor + kemoterápia kombinációról is vannak adatok.

PI3K/mTOR inhibitorok: A PI3K/AKT/mTOR jelátviteli útvonal konstitutív aktivációja AML-ben az esetek kb. 60-80%-ában fordul elő, rövidebb DFS-sel és OS-sel társul. A PI3K inhibitorok (pl. LY2945002, amely *in vitro* az AML-sejtek apoptózisát indukálta) újabb lehetőséget jelenthetnek a kezelésben. AKT/PKB foszforiláció vizsgálata fontos lehet a rizikóbecslésben. Az mTOR-gátlók közül a kettős mTORC1/2 inhibitorok, mint a OSI-027 tűnnek hatékonynak. A PI3K és az mTORC1/2 kettős gátló BEZ-235 szintén gátolja az AML-es sejtek növekedését.

HDAC-ok: A HDAC inhibitor monoterápia kb. 10-20%-os választ eredményez. Vorinostat, az első HDAC-inhibitor is csak mérsékelt aktivitást mutatott monoterápiában. 5-azacitidinnel kombinálva kb. 30%-os választ eredményezett. Kombinált vorinostat + idarubicin + cytarabine hatása kedvezőbb. Biztató eredmények vannak HDAC-inhibitor és 5-azacytidin kombinációval.

BRD4: A BRD4 egyfúziós oncoprotein, amely specifikus acetilált hiszton sequentiákhoz kötődik. Ez a kapcsolódás igen fontos az AML-es sejtek növekedéséhez, illetve a betegség fenntartásához is. A JQ1 egy újabban kifejlesztett kis molekula, amely meggátolja a BRD4 kötődését a kromatinhoz. BRD4 inhibitor hatására látványos regressziót, megfelelő sejt differenciálódást észleltek. További lehetőség a kóros DNS methyltransferse gátlás, amely MDS-ben és AML-ben kb. 20-30-ban hatékony.

Apoptosis „targetálása”: Az X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) az apoptosis gátló fehérje család tagja. A XIAP overexpressiója észlelhető AML-ben, s hozzájárul a kemorezisztencia kialakulásához. Gátlása sejthalált eredményez, és szenzitizálja a sejteket a kemoterápiára, ezért azok a molekulák, amelyek gátolják az XIAP-t, a kezelésben hasznosak lehetnek.

A NOTCH JELÁTVITELI RENDSZER

KARÁDI ÉVA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár

A Notch egy transzmembrán fehérje család, amelynek tagjai sejtfelszíni receptorokként és transzkripciós regulátorokként is működnek. A Notch-rendszer nagymértékben determinálja a sejthalált és regulálja a sejtek differenciálódását. A Notch-receptorokat és ligandokat először a *Drosophila melanogaster*-ben írták le; a receptorok és a ligandok a mutáns egyedek szárnyának fenotípusáról kapták nevüket. A Notch különleges szignálrendszer: sejtfelszíni extracelluláris (EC) szignálokat mediál, míg a sejtmagban a génexpressziót regulálja.

A Notch-szignálrendszer elemei: Notch-receptor (Notch 1-4); DSL ligandok (Delta és Serrate/Jagged *Drosophilákban* és gerincesekben, Lag-2 a *C. elegansban*), CSL: DNS kötő fehérjék (CBF1/RBPjk gerincesekben, Suppressor of hairless *Drosophilákban*, Lag-1 *C. elegansban*). Az elsőként identifikált célgén a HES (Hairy Enhancer Split) család, melyek bázikus helix-loop-helix transzkripciós regulátorokat kódolnak. Mivel szinte minden Notch-szignálrendszer a ligand-receptor-transzkripciós faktor triót tartalmazza, ezeket a Notch-szignál „core” komponenseinek hívjuk. A Notch egy membránhoz kötött transzkripciós faktor, amely a ligand kötésekor szabadul fel. A kiszabadult intracelluláris domain (NICD) belép a sejtmagba, ahol interakcióba lép egy DNS-hez kötött proteinnel, hogy a kiválasztott célgének transzkripcióját aktiválja. A gerincesekben a Notch állandó hasítás alatt áll a Golgi komplexben (S1, furin-konvertáz), majd a sejtfelszínen újra összeállítódik egy heterodimer receptorrá. A Notch-proteinek és ligandok extracellulárisan az EGF (epidermal growth factor) receptorokhoz hasonló repeatokat tartalmaznak. A fizikai kapcsolat a ligand és a Notch EGF repeatjai között a Notch második hasítását triggereli (S2), amely felszabadítja az extracelluláris domain nagy részét. A trunkált Notch ezután a gamma-szekretáz multikomponens komplex szubsztrátjává válik, mely a Notch-ot a transzmembrán domainen belül hasítja (S3), és így felszabadítja az intracelluláris domaint. A gamma-szekretáznak négy fő transzmembrán komponense van: presenilin, nicastrin, Aph1 és Pen2. A presenilin egy aszpartát-proteáz, melynek diszfunkciója alapjául szolgál a transzmembrán béta-amiloid prekursor protein abnormalis hasításán keresztül az Alzheimer-kór kialakulásának.

A Notch-szignál „kanonikus” út aktivációja két szomszédos sejt között a ligand kötésével kezdődik, melyet követően egy ubiquitin kerül az intracelluláris domain delta részére, és kiváltja annak endocytosisát. A ligand endocytosisa a Notch-ban konformáció-változást triggerel, amely elősegíti a metalloproteázok aktiválódását (S2-hasítás), majd az extracelluláris domain endocytosissal bekerül a ligandot expresszáló sejtbe. Ez permisszív hatású a presenilin számára, mely véglegesen hasítja a Notch-ot extra-és intracelluláris domainre (S3). A NICD így szabadon transzlokálódhat a sejtmagba, és a CSL-t áthelyezi a transzkripció aktivátorra.

A Notch-szignál rendszer működésében „nonkanonikus” regulátor fehérjék is részt vesznek. A „nonkanonikus” Notch-ligandok olyan membrán proteinek, amelyekből hiányzik a DSL, de kötődnek a Notch-hoz, és módosítják a szignált. A „nonkanonikus” út pontos résztvevői, illetve működése napjainkban is intenzív kutatások tárgyát képezi.

A Notch jelátviteli rendszer fontos szerepet játszik a különféle sejtek fejlődésében, differenciálódásában, proliferációjában, túlélésében és apoptózisában. Emellett fontos az őssejtek megújulásában, a haemopoiesisben, vasculogenesisben, neurogenesisben, memória és kognitív funkciókban. A Notch-szignál rendszer igazoltan szabályozó szerepet játszik a celluláris oxidatív stressz okozta károsodásban (a Notch-gátlás csökkenti az endothelsejtek sérülését). A Notch-jelátvitel diszfunkciója igen változatos fejlődési rendellenességeket, és felnőttkori betegségek kialakulását eredményezi.

Kóros Notch-szignál patogenetikai szerepe igazolódott a következő humán kórképekben: Alagille-szindróma, Down-szindróma, Fallot-tetralógia, syndactylia, spondylocostalis dysostosis, skizofrénia, Focalis Corticalis Dysplasia (FCD), glia eredetű agytumороk (glioblastoma multiforme, anaplasztikus astrocytoma), Alzheimer-kór, CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), agyi ischaemia indukálta apoptózis, pulmonalis hypertonia. A Notch-rendszer kóros működése részt vesz egyéb malignus betegségek (tüdőrák, emlőrák, melanoma malignum, pancreas- és colorectalis carcinomák, hepatocelluláris carcinoma, ovarium-, illetve prostatacarcinoma, fej-nyaki laphámrákok), autoimmun kórképek (SLE, szisztémás sclerosis, psoriasis), allergiás asthma, a placentaris trophoblastok vascularis inváziója révén a preeclampsia, sőt, még az atherosclerosis patogenezisében is. Bár a Notch-szignál rendszer onkogén és tumor szuppresszor szerepet is játszhat solid tumorokban, a haemopoieticus rendszerben kizárólag onkogén hatású.

A Notch-szignál rendszernek kiemelten fontos szerepe van a haemopoieticus őssejtek fejlődésében, differenciálódásában és bizonyos haematológiai kórképek patogenezisében is. T-ALL-es sejtek növekedése és túlélése a Notch-szignálra épül; a t(7,9) kromoszóma-eltérés konstitutív Notch-aktivációt okoz a T-sejtekben (Notch 1 receptor mutációi a T-ALL-ek 50–60%-ában megtalálhatók). A myeloma multiplexes sejteket a Notch-receptorok és ligandok magas expressziója, emellett folyamatos Notch-aktiváció jellemzi.

A Notch-rendszer befolyásolja a myeloma multiplex differenciáltsági fokát. A Dll1/Notch aktiváció közreműködik a bortezomib rezisztencia kialakulásában is. A Notch 1 segíti a Hodgkin-kóros sejtek és az anaplasias nagy sejt lymphomák sejtek proliferációját és túlélését, emellett gátolja apoptózisukat. CLL-es sejtek esetében fokozott Notch 2 receptor expressziót figyeltek meg. A proteaszóma-gátlók apoptotikus hatását is részben a Notch 2 transzkripcionális aktivitás-csökkenésének tulajdonították CLL-ben. A Notch-szignál a CLL-es sejtek apoptózis-rezisztenciájának egyik kulcstényezője lehet. A Notch 2 mutációját mutatták ki splenicus marginális zóna lymphomák 20%-ában. A Notch-rendszer aktivációja AML-es blastokban folyamatosan fennáll. Az AML fúziós proteinek expressziója aktiválja a Notch-szignál rendszert a Jagged-1 ligand overexpresszióján keresztül, melynek fő szerepe a blastsejtek autonóm önmegújulása. Újabb adatok arra utalnak, hogy a csontvelői mikrokörnyezetben a nonhaemopoeticus sejtekben zajló Notch-aktiváció myeloproliferatív betegségek kialakulásához vezet. A közelmúltban azonosítottak egy új szomatikus inaktíváló mutációt a Notch-szignál rendszerben chronicus myelomonocytaer leukaemiában (CMML). Egerek haemopoeticus őssejtjeiben a Notch-szignál inaktíválása a granulocyta/monocyta progenitorok (GMP) aberráns akkumulációját eredményezi extramedullaris haemopoesissal, egy CMML-hez hasonló kórkép indukciójával. Aberráns Notch-szignált ITP-ben is detektáltak (Notch 1,3 expresszió fokozódása, Notch 2 expresszió csökkenése; Dll 1 downregulált, Notch target gén Hes 1 protein expresszió upregulált). Egyes szerzők felvetették, mely szerint a Notch 1 gátlás ígéretes terápiás támadáspont lehetne ITP-ben. A Notch szerepe az erythroid sejtek differenciálódásában még nem tisztázott. A Notch-szignál gátlása (gamma-szekretáz inhibitorral) *in vitro* erythroid leukaemiás sejtvonalak növekedését és differenciálódását gátolja.

A Notch-rendszer gátlása önmagában vagy radio-, illetve kemoterápiával kombinálva bizonyítottan gátolja a tumorsejtek proliferációját; antiangiogenetikus hatású, és apoptózist indukál. Számos vegyülettel folynak kísérletek, melyek különböző mechanizmussal gátolják a Notch-szignál rendszert. Jelenleg klinikai vizsgálatok zajlanak gamma-szekretáz inhibitorokkal (GSI), de emellett egyéb szerekekkel is folynak kísérletek (alfa-szekretáz gátlók, antitestes inhibitorok, si-, illetve mikro-RNS-ek stb.). A Notch-inhibitorok rövidtávon gastrointestinalis toxicitást okoznak, mely intermittáló dozírozással és kortikoszteroid alkalmazásával enyhíthető. Egyes szerzők felvetették egyéb lehetséges kockázatait is a Notch-gátlásnak: normál őssejtek károsítása (pl. haemopoeticus őssejtek); kognitív funkciók hanyatlása; bizonyos solid tumorok incidenciájának növekedése (melyekben a Notch tumorszuppresszor hatású, pl. bőr-, tüdő-, neuroendokrin sejtek).

A Notch-szignál rendszer gátlásával a solid tumorok és hematológiai betegségek kezelésében is klinikai vizsgálatok során igen ígéretes eredményeket értek el, ám fontos kiemelni, hogy a Notch-rendszer más jelátviteli utakkal szorosan együttműködve fejt ki hatását (Wnt, Hedgehog, PI3 kináz/Akt, NF- κ B, Ras stb.), ezért gátlása nem lehet specifikus.

A JELTÖVÁBITELI TERÁPIA LEHETŐSÉGEI ÉS PERSPEKTÍVÁI A MYELOMA GYÓGYSZERKUTATÁSBAN

KÉRI GYÖRGY¹ – WACZEK FRIGYES – PATÓ JÁNOS – ÓRFI LÁSZLÓ – GARAMVÖLGYI RITA – SIPOS ANNA – SZÁNTAI-KISS CSABA – PETŐ MÓNICA – MIKALA GÁBOR – MASSZI TAMÁS – WINFRIED WUNDERLICH – LUKAS HUBER

¹ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Budapest

Az elmúlt években a hagyományos gyógyszerkutatási stratégiákkal szemben egyre nagyobb teret nyert a molekuláris patomechanizmuson alapuló gyógyszerkutatás melynek során a kiválasztott és molekuláris biológiai módszerekkel igazolt célmolekulák ellen történik célzott hatóanyag-keresés. Az ismert célmolekulák legnagyobb része a jeltovábbításban vesz részt, ezért vált a jeltovábbítási terápia fogalma a biotechnológia és a modern gyógyszerkutatás kulcsfogalmává.

A jeltovábbítási terápia koncepciója szerint a patológiás állapotok jelentős részének, így a daganatos betegségek, a különböző gyulladások, de az érrelmeszesedés és a neurodegeneratív betegségek bizonyos típusainak hátterében is jeltovábbítási probléma, pl. „fals” proliferációs jelek állnak. A humán genom projekt után, a „post-genomikus” érában egyre több ilyen szerkezetileg és működésében jól leírt, validált farmakológiai célpont vált ismertté, s várhatóan egyre több fog már a közeljövőben leírásra kerülni. Mai ismereteink szerint a rosszindulatú daganatsejtek kialakulása többlépcsős folyamat következménye, mely egyrészt genomális változások sorozatára (többek közt bizonyos onkogének aktivációjára, illetve szuppresszor gének inaktivációjára), másrészt az intercelluláris kommunikációs rendszer rendellenes működésére vezethető vissza. Az új gyógyszerkutatási koncepció az onkogének és a növekedési faktorok és egyéb mediátorok által létrehozott „fals”, illetve felerősödött jelek, a mimikált kommunikáció gátlását célozta meg. Ugyanakkor ma már az is egyértelmű, hogy terápiás szempontból nem elegendő a sejtosztódás gátlását elérni, a tumorsejteket el kell pusztítani. A legújabb eredmények bebizonyították, hogy a tumorsejtek szelektíven elpusztíthatók az apoptózis, illetve a programozott sejthalál indukálása révén, ami szoros összefüggésben van bizonyos ún túlélési faktorok (többnyire kináz enzimek) gátlásával, illetve a foszforilációs-defoszforilációs kaszkád bizonyos szinergikus kölcsönhatásaival.

A tumoros transzformáció során tehát az onkogének aktiválódása révén a sejtek folyamatosan fals proliferációs jeleket kapnak, másrészt a tumor szuppresszor gének mutációi miatt nem működnek a repair, a sejtosztódás gátlás, illetve a programozott sejthalál mechanizmusai. A tumorsejtek halhatatlanságát, a tumor szuppresszor gének dezaktiválása mellett számos egyéb negatív evolúciós folyamat is biztosítja, pl. az antiapoptotikus gének, illetve proteinek (bcl2, bclx stb.) aktivációja és a proapoptotikus gének, illetve proteinek (bad, bax stb.) gátlása, a „sorsfonalat” folyamatosan újraépítő

telomeráz enzim aktiválása és pl. az apoptotikus gépezet végrehajtó enzimjeinek sérülése, illetve gátlása. A tumorsejtek szelektív elpusztítása tehát a halhatatlanságot biztosító antiapoptotikus mechanizmusokkal szembeni alternatív apoptotikus mechanizmusok beindítását igénylik.

A myeloma kialakulásában meghatározó szerepet játszó onkogenikus, szomatikus mutációk azonosítása a tumor kialakulás mechanizmusa és a terápiás lehetőségek tisztázása szempontjából nagyon fontos. A nemrégiben publikált multiple myeloma teljes genom szekvenálási adatok a korábban ismert ún. „driver” onkogenikus, illetve antiapoptotikus mutációk mellett újabb mutációkat és a jeltovábbítási terápia szempontjából újabb célmolekulákat azonosítottak be. A legfontosabb beazonosított mutációk, illetve transzlokációk a MYC, FGFR3, KRAS, NRAS és az NF- κ B pathwayben voltak. Több olyan gént is beazonosítottak ami a protein homeosztázisban, illetve a protein transzlációban, illetve az ún. „unfolded protein response”-ban játszanak szerepet, illetve pl. az „interferon regulatory factor”, a histone modifikációs és a bRaf onkogenikus mutációk bizonyultak még fontosnak. 11 „NF κ B pathway” génben találtak még fontos mutációt ami az NF κ B jelátviteli útvonal kiemelt szerepét bizonyítja a myelom kialakulásában [1].

Az MGUS-Myelom átalakulás tanulmányozása során az onkogének aktivációjának és a tumor szuppresszor gének inaktivációjának több lépcsős folyamatára derült fény, többek közt a 14q32 rendellenességekre MGUS-os betegekben és a 13as kromoszóma változásaira. A leggyakoribb transzlokációk közül a 14q32 a cyclins D1 és D3 overexpresszióját hozza létre (11q13 és 6p21). Fontos partner kromoszómák még a 4p16 (FGFR3 and MMSET), 16q23 (c-MAF), and 20q11(MAFB), valamint a 8q24 (c-Myc) 18q21 (bcl-2), 11q23 (MLL-1). A 4p16 régió a fibroblast growth factor receptor III (FGFR3) és az MMSET géneket tartalmazza. Az FGFR3 aktiváló mutációja a MAP kináz jelátvitelt aktiválja és stimulálja a myelomasejt proliferációját és rezisztenciát okoz a caspase-3 kapcsolt apoptózisban. A 16q22 kromoszóma vizsgálata kimutatta az immunoglobulin nehéz lánc fúzióját a cMAF oncogene közeli szekvenciával ami a b-ZIP transzkripciós faktor. Kimutatták, hogy Ras mutáció a frissen diagnosztizált MM-esetek 39%-ában volt jelen, RB-1 deleció pedig 40%-ában.

A Cyclin-dependens kinázok (CDK), és CDK inhibitorok p15 és p16, p21 és p27 szerepét behatóan vizsgálták myelomában a pRB foszforilációja miatt és kimutatták, hogy a p15, p16 rendellenes működését az esetek 70%-ában. Fontos felismerés volt, hogy a csontvelő mikrokörnyezetében lévő stromalis sejtek, endothelsejtek, osteoclastok és osteoblastok, valamint az immunsejtek fizikai interakcióban vannak a myelomasejtekkel és fontos szerepet játszanak az MM patogenezisében egyrészt közvetlen adhézión jelátvitellel, illetve szekretált növekedési faktorokkal és antiapoptotikus faktorokkal, mint pl. az IL6, insulin-like growth factor (IGF)-1, vascular endothelial growth factor (VEGF), B-cell activating factor (BAFF), fibroblast growth factor (FGF), stromal cell-derived factor (SDF) 1 α , és a tumor necrosis factor (TNF) α , amelyek a myelomasejtek túlélését, osztódását, és migrációját szabályozzák. Ezek az interakciók különböző proliferációs és antiapoptotikus jelátviteli utakat aktiválnak, mint pl.

a phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K)/Akt jelút; a Ras/Raf/MEK/extracellular signal-related kinase (ERK) jelút; és a Janus kinase (JAK) 2/(STAT)-3; és a nuclear factor kappa B (NF- κ B) jelátviteli utakat. Ezen jelátviteli utak gátlására számos gyógyszerhatóanyagot kifejlesztettek mint pl. a thalidomide/revlimid, a proteosoma inhibitor bortezomib, carfilzomib, a VEGF receptor kinase inhibitor PTK787, az HDAC inhibitors SAHA, és a heat shock protein 90 inhibitor tanespimycin. Az MM-sejtekre ható gyógyszerhatóanyagok között ígéretesek a telomerase inhibitor GRN 163L, az IGF-IR inhibitorok; és a myelomasejt felszíni ellenanyagok, a kizárólag a BM mikrokörnyezetre ható anyagok közül az I κ B kinase inhibitorok és a p38MAPK inhibitorok.

A myelomasejtek és a mikrokörnyezet közötti kölcsönhatás során az IL6, IGF-1, VEGF, BAFF, és APRIL ligandok a megfelelő receptorukhoz kapcsolódva aktiválják az ERK jelátviteli utat. A MEK/ERK jelátviteli út az osteoclastok jelátvitelében is meghatározó. Azt is kimutatták, hogy a TLR és IFN által indukált, és a MEK/ERK jelátviteli út által aktivált B7-H1 expresszió az MM-plazmasejtekben T-sejt gátláshoz és immunválasz gátláshoz vezet. Tehát a MEK/ERK jelátviteli út gátlása fontos terápiás célpont myelomában. Az AZD6244 alloszterikus MEK-gátló klinikai fejlesztés alatt van myelomában. Az AZD6244 hatását behatóan vizsgálták myelomasejteken BMSC jelenlétében. A myelomára ható gyógyszerhatóanyagok csontvelő mikrokörnyezet jelenlétében történő vizsgálata azért különösen fontos, mert számos jelátviteli útvonalat amit az aktuális hatóanyag önmagában a myelomasejtben gátol, a mikrokörnyezet növekedési faktoraival és citokinjeivel valamint a közvetlen sejt-sejt kölcsönhatások visszakapcsolhatnak. Az AZD6244 BMSC jelenlétében is gátolja a myelomasejtek számos fontos jelátvitelét és programozott sejthalált indukál valamint fokozza a dexamethasone apoptotikus hatását is. Mindezek alapján az AZD6244 az egyik legígéretesebb ún. network inhibitornak tekinthető myelomában (MEK-inhibitoroként), de részben ezért és az újabb klinikai vizsgálatok alapján és a rezisztencia elkerülése miatt is feltehetően kombinációs szerként kell majd alkalmazni!

A másik igen fontos jelátviteli célmolekula myelomában az IKK az NF κ B jelútban.

Egy korábbi vizsgálatban 21 myeloma sejtvonalon tesztelték az MLN jelű IKK-gátlót melyek közül tizenkettő jól reagált, hat közepesen és három rezisztens volt, ami persze rögtön felhívja a figyelmet a jelátvitel gátlókkal szemben is fellépő rezisztencia kialakulásra, amit más típusú tumoroknál is jól ismerünk. A sejtosztódás gátlás és az apoptotikus hatás között is komoly eltérés volt az egyes IKK-gátlók esetében, ami az apoptotikus hatás jelentőségére hívja fel a figyelmet.

A myeloma jelátviteli utak tanulmányozása szempontjából ki kell emelni még az ún. Erk5 jelátviteli utat amit az interleukin 6 (IL-6) aktivál és független a Ras és a Src jelátviteli utaktól. Az Erk5 domináns negatív formája myelomasejtekben leállította a sejtosztódást, és fokozta a dexametason és a bortezomib apoptotikus hatását.

Mindezek alapján a myelomasejtekre, illetve a mikrokörnyezetre ható fejlesztés alatt álló hatóanyagokat az alábbi csoportokra lehet felosztani: Protein-protein kölcsönhatásra ható anyagok (HSP 90 vagy az ubiquitin-proteasoma rendszer), intracellular kinazokra ható anyagok (PI3K/Akt/mTOR vagy MAPK, Erk5 és IKK gátlók), sejtciklusra ható anyagok (CDK és Aurora-kinas inhibitorok), membránköthető receptorokra ható anyagok (CS1, CD138 és egyéb inhibitorok), epigeneticus modulatorok (DNA methyltransferase és HDAC inhibitorok), tumor érképződés és mikrokörnyezetre ható anyagok (angiogenesis és integrin inhibitorok) és anti-MM immunválaszra ható anyagok (immunmodulator anyagok, anti-KIR ellenanyagok, vakcinációk) [2].

A daganatok gyógyszeres kezelésének az egyik legnagyobb kihívása, hogy még sikeres, célzott kezelés után is nagyon gyakran recidíva alakul ki, amely már rezisztens a korábbi terápiára. A célzott kezeléssel a daganatsejtek jelentős része elpusztítható, azonban a mutáns sejttípusok jelen lehetnek viszonylag nagy mennyiségben már a kezelés megkezdésekor – ekkor csak parciális remissziót látunk. Ha csak igen kis számban vannak jelen ilyen mutáns sejtek, akkor úgy tűnik teljes a remisszió, és évekig tart mire újra felnő a rezisztens daganat. Eközben folyamatosan újabb klónok jöhetnek létre, ezek felnövekedése szelekciós nyomástól, kezelési, és mikrokörnyezeti hatásoktól függ. A daganatsejt-rezisztencia egy másik feltételezett mechanizmusa az, hogy a daganatsejtek 0,1–1,0%-a ún. daganatössejt. Ezek a normál őssejtekhez sokban hasonló biológiai tulajdonságokkal rendelkező sejttípusok, melyek nagyon gyakran terápiarezisztensek, és ezért teljesen nem eradikálhatók a szervezetből. Ezekben a daganatössejtekben mutációk jöhetnek létre, amelyek ha terápiarezisztenciát örökítenek a leánysejtekben is, akkor kiújul a most már gyógyszerrezisztens daganat.

A német-magyar gyógyszerkutató biotechnológiai cég (Vichem Chemie Kutató Kft.), a Semmelweis Egyetem és a László Kórház az insbrucki egyetemmel és több más külföldi partnerrel együttműködve egy FP7-es EUs pályázat keretében olyan jeltherápiás stratégiát dolgozott ki, ami a myelomasejtekben bizonyos jelátviteli utak gátlásával programozott sejthalált indukál. Ennek során olyan ún. „stemkill” anyagokat keresünk, amelyek a tumorössejteket is elpusztítják, így nem adva lehetőséget a rezisztencia kialakulására. Az elmúlt időszakban sikerült kifejlesztenünk olyan hatóanyagokat, amelyek bizonyos myeloma sejtvonalakon a sejtek több mint 90%-át elpusztítják programozott sejthalállal, klonalitás assayben is elpusztítják a klónokat, ugyanakkor a normál sejteket nem pusztítják. A továbbiakban ezen sejtvonalakon megpróbáljuk beazonosítani az ún. túlélési jelátviteli utakat és csomópontokat, és ezekhez genomiaki vagy proteomikai markereket keresünk. Myelomás betegek csontvelőjéből származó és strómális sejteken túlélő kultúrába vitt mintákon (osztrák partnereink segítségével) genomikus, illetve proteomikai markereket keresünk, és amennyiben ezek megegyeznek a sejtkultúrás markerekkel, akkor lehetőségünk nyílik a célzott egyénre szabott terápiára modellezésére, illetve a tumorössejtek elpusztítására (bizonyos patternnel és markerekkel rendelkező tumorössejtek elpusztítására!). Persze

mindez még nagyon sok munkát, pénzt és szerencsét igényel, de az út világos és látszik a fény! Jelenleg már van három olyan ún. „stemkill” anyag a kezünkben, amelyek bizonyos tumorsejt-vonalakon klonalitás assayben minden klónt elpusztítanak és myeloma sejteken is 90% fölött pusztítják a sejteket (klonalitás assayt ezen sejteken még nem tudtunk csinálni). Szóval, ez a stratégia ígéretesnek tűnik!

A projektben a tumorössejteken apoptózist indukáló hatóanyagok molekuláris célpontjait is azonosítani kívánjuk. A tumorössejtek túlélési jelei egyelőre kevésbé ismertek, de az alkalmazott modell rendszerekben a hatékony inhibitoraink segítségével ezek a fehérjék azonosíthatók. A projektben elkészített daganatössejt modellekkel olyan vegyületeket keresünk, amelyek ezekben a sejtekben apoptózist indukálnak. Ennek alapján megkíséreljük a Vichem „Target-Fishing” technológiájának segítségével az inhibitorok molekuláris célpontjainak azonosítását.

A hatékony, apoptózist indukáló vegyületeink segítségével megpróbáljuk majd azonosítani a daganatössejtek túlélési jeleit. Partnereink képesek lesznek a myeloma sejtvonalakon kiválogatni a bizonyos markereket pl. ABCG2 fehérjét kifejező alpopulációt (monoklonális anti-ABCG2 antitest (5D3) és nagy kapacitású fluoreszcensalapú sejt-szorter (FACS-ARIA) készülék alkalmazásával). Az ily módon nyert sejtszoptokból megpróbáljuk egyrészt, a Target Fishing technológia segítségével kihalászni (sic!) az inhibitoraink molekuláris célpontjait; másrészt, a fordított fehérje microarray segítségével a hatóanyagaink által indukált dinamikus, rendszerszintű változásokat feltérképezni. Az egyénre szabott terápia során a beteg tumorszövetéből, illetve az esetleges biomarker keringési faktorokból reményeink szerint beazonosíthatjuk a tumor meghatározó túlélési faktorait és ezt, illetve esetleg néhány ilyen jelet kombinációban kellene gátolni programozott sejthalál indukálására a tumor, illetve a tumorössejtek elpusztítása céljából.

Irodalomjegyzék

1. CHAPMAN, M. A. – LAWRENCE, M. S. – KEATS, J. J. – CIBULSKIS, K. – SOUGNEZ, C. – SCHINZEL, A. C. – HARVIEW, C. L. – BRUNET, J. P. – AHMANN, G. J. – ADLI, M. – ANDERSON, K. C. – ARDLIE, K. G. – AUCLAIR, D. – BAKER, A. – BERGSAGEL, P. L. – BERNSTEIN, B. E. – DRIER, Y. – FONSECA, R. – GABRIEL, S. B. – HOFMEISTER, C. C. – JAGANNATH, S. – JAKUBOWIAK, A. J. – KRISHNAN, A. – LEVY, J. – LIEFELD, T. – LONIAL, S. – MAHAN, S. – MFUKO, B. – MONTI, S. – PERKINS, L. M. – ONOFRIO, R. – PUGH, T. J. – RAJKUMAR, S. V. – RAMOS, A. H. – SIEGEL, D. S. – SIVACHENKO, A. – STEWART, A. K. – TRUDEL, S. – VIJ, R. – VOET, D. – WINCKLER, W. – ZIMMERMAN, T. – CARPTEN, J. – TRENT, J. – HAHN, W. C. – GARRAWAY, L. A. – MEYERSON, M. – LANDER, E. S. – GETZ, G. – GOLUB, T. R.: Initial genome sequencing and analysis of multiple myeloma. *Nature*, 2011. 471(7339): 467–472.
2. MAHINDRA, A. – LAUBACH, J. – RAJE, N. – MUNSHI, N. – RICHARDSON, P. G. – ANDERSON, K.: Latest advances and current challenges in the treatment of multiple myeloma. *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, 2012. 9(3): 135–143.

A PLAZMASEJT MORFOLÓGIA MINT A MYELOMA MULTIPLEX FÜGGETLEN PROGNOSZTIKAI TÉNYEZŐJE

RADVÁNYI GÁSPÁR – BOZSÓ FERENC

Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Osztály, Miskolc

A myeloma multiplex heterogén, az elmúlt évtizedben a terápiás lehetőségekben bekövetkezett forradalmi változások ellenére még ma is gyógyíthatatlan betegség, néhány hónaptól több évig tartó túlélési lehetőségekkel. Standard terápia mellett az átlagos túlélési idő ma is három-négy év, melyet a nagy dózisú kemoterápiával kombinált autológ perifériás őssejt átültetés (ASCT) megduplázhathat. A betegek kis hányada (5%) él több mint tíz évig. Régi törekvés olyan megbízható prognosztikai tényezők megtalálása, amelyek alkalmasak a betegség kimenetelének korai megítélésére. E tényezőknek jelentősége lehet a kezelés megválasztásában, illetve biztosan szerepük van a betegség monitorozásában.

Kiemelkedő jelentőségűek a kezdeti tumortömeg becslésén alapuló prognosztikai rendszerek. Ezen belül a Durie-Salmon-stádiumbeosztást ma már alig használjuk, sokkal nagyobb gyakorlati haszna van a szérum-albumin és β_2 -mikroglobulin-szint mérésén alapuló IPI score-nak. A közelmúlt fejlődése lehetővé tette a genetikai alapú prognózisbecslést és megnyitotta az utat a myelomasejtek immunfenotípusának, valamint a következményes csontmetabolizmus-változás tényezőinek használata előtt is. Számos egyéb prognózist befolyásoló tényező ismert: életkor, We, LDH, CRP, plazmasejt jelölési index (PcLI), IL6 szint stb.

A csontvelő mikroszkópos vizsgálatának nemcsak diagnosztikus szerepe van, de a vizsgálat a prognózis szempontjából is alapvető információkat nyújt.

A prognózis függ a csontvelői infiltráció mértékétől, a myelomasejtek morfológiai megjelenésétől, citológiai típusától és dysplastikus vonások jelenlététől, jellegétől és mértékétől. Terápiás relevanciája van a plazmablastos típusú myeloma megkülönböztetésének. Ez a citológiai típus az újonnan diagnosztizált esetek mintegy 8%-át teszi ki. A plazmablastos morfológia független rossz prognosztikai tényező rövidebb eseménymentes (EFS) és átlagos (OS) túlélést valószínűsítve még a nagy dózisú kemoterápiát és ASCT-t kapó betegek esetében is.

KRÓNIKUS LIMFOID LEUKÉMIA – A MIKROKÖRNYEZET HATÁSAI

EGYED MIKLÓS

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár

A krónikus limfoid leukémia (chronicus lymphoid leukaemia – CLL) az érett B-sejtek malignus klonális betegsége. A leukémiás sejtek a vérben, csontvelőben,

és a másodlagos nyirokszövetekben a lépben, nyirokcsomókban lokalizálódnak. Az utóbbi évek kutatásának eredményei egyre inkább a leukémiás sejt mikrokörnyezetének, elsősorban a nyirokcsomói milieu fontosságát emelik ki a CLL patogenezisében. A nyirokcsomóból származó CLL-es sejtekben a BCR és Nf-kB jelátviteli utak aktivációja által stimulált gének fokozott expressziója mutatható ki az azonos betegből származó vér és csontvelő eredetű leukémiás sejtekhez képest. A BCR jelátvitel intracelluláris útjainak (downstream rendszerek): splenicus lymphoma kinase (Syk), Bruton kinase (Btk), phosphoinositol-3 kinase B (Pi-3kB), fokozott aktivitása – foszforilációja – is mérhető. A tumoros proliferáció, amely ma legjobban a Ki-67festéssel mutatható ki, szintén a nyirokcsomóban a legkifejezettebb és szintje arányos a betegség progressziójával. A mikrokörnyezeti hatások ismerete lehetővé teheti azok befolyásolását, illetve a BCR-jelátvitel blokkolása jó célzott terápiás lehetőséget kínál.

ROR-RECEPTORRENDSZER JELENTŐSÉGE KRÓNIKUS LIMFOID LEUKÉMIÁBAN

HUSSAIN ALIZADEH

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár

A tirozin kinázszerű orphan receptor (ROR)-1 gén overexpresszált CLL-ben és MCL-ben is. A STAT3 út fokozottan aktivált CLL-ben. A szekvencia-analízis vizsgálatok felvetik, hogy a ROR1 promoter a „ γ -interferon aktiváció szekvenciaszerű” régióhoz kötődve STAT3 által aktiválható, ezért azt feltételezzük, hogy a STAT3 aktiválja a ROR1-t.

A tirozin kináz receptorszerű orphan (ROR) proteinek I-típusú transzmembrán tirozin kináz receptor fehérjék, a neurotrof tirozin kináz receptor szupercsalád tagjai, a Wingless-típusú (Wnt) jelátviteli útvonalat irányítják. A ROR-proteinek extracellulárisan egy immunoglobulin domaint, egy Cys-gazdag Frizzled-domaint, továbbá egy Kringle-domaint tartalmaznak. Intracellulárisan a ROR-fehérjékben tirozin kináz domain és egy prolingazdag domain helyezkedik el, ez utóbbit két Ser/Thr-gazdag domain fogja közre. Gerincesekben a ROR-család tagjait, a ROR1 és ROR2-t, először humán neuroblastoma sejtvonalon polimeráz lánc reakció (PCR) vizsgálatokkal tirozin kinázok kutatása során ismerték fel. Emberekben a ROR-fehérjék a csontváz kifejlődésében vesznek részt. A humán ROR2 mutációi olyan jól karakterizálható csontfejlődési rendellenességeket idéznek elő, mint a dominánsan öröklődő brachydactylia B típusa (egy rövid vagy hiányzó ujjakkal járó állapot) és a recesszíven öröklődő Robinow-szindróma, amely a rövid végtagokkal járó törpe termet egyik formája. Ezen kívül a humán ROR2 polimorfizmusai összefüggésbe hozhatók a csontok hosszúságának és mineralizációjának a variációival. Hasonlóan a ROR2-hez, az emberi ROR1 is szerepet játszik az embrionális organogenezisben. Ámbár, ellentétben a

ROR2-vel, a ROR1 mutációi nem köthetők egyetlen emberben előforduló betegséghez sem. A ROR1 overexpresszált B-sejtes krónikus lymphoid leukaemiás sejtekben. Eltérően a normális granulocyttól, B- és T-sejtektől a CLL-es betegek leukaemiás sejtjei spontán képeznek ROR1-mRNS-t. A fehérjeanalízis vizsgálatok igazolták, hogy a CLL-es vér lymphocyta, a normális nyugalomban levő B-lymphocyttal ellentétben, két különböző ROR1 proteint termelnek, egy 105 kD és egy 130 kD tömegűt. CLL-es sejtek felszínén a ROR1 flow cytometriával, Western immunoblotting-gal és ELISA-val mutatható ki. Anti-ROR1 monoklonális antitestek reakcióba lépnek a CLL-es sejtekkel, de nem kötődnek egészséges felnőttből származó szövetekhez, nonleukaemiás leukocyttal vagy mononukleáris sejtekhez, beleértve a CD5+ B-sejteket is.

A B-sejtes CLL - a leggyakoribb felnőttkori leukaemia típus a nyugati országokban - CD5 és CD19 antigéneket együttesen kifejező daganatos B lymphocyttal jellemezhető. Eltérően más haematológiai malignomáktól, CLL-ben a STAT3 a 727-es pozícióban levő Serinet foszforilálva a sejtmagba transzlokálódik, kötődik a DNS-hez és aktiválja azon gének átíródását, amelyek transzkripciója tirozin foszforilált STAT3 függő. Jellemzően, a foszforilált STAT3 kötődik a „ γ -interferon aktiváló szekvenciaszerű” (GAS)-elemekhez, privilégizáltan kapcsolódik a különböző gének promoter régióban elhelyezkedő c-sis-hez.

A kitüntetett szereppel bíró sejtfelszíni célantigén mind CLL-ben, mind MCL-ben a tirozin kináz receptor ROR1. CLL-ben a ROR1 mRNS upregulációját a génexpressziós profil vizsgálattal ismerték fel. A ROR1 és a ROR-család másik tagja, a ROR2 I-es típusú membránprotein. 58%-ban azonos aminosav szekvenciát, továbbá egy különleges extracelluláris régiót: egy Immunglobulinnal (Ig), egy Frizzled (Fz) és egy Kringle (Kr) domaint tartalmaz. Ezeket transzmembrán, majd az intracelluláris régió követi, amely magába foglalja a tirozin kináz domaint. Rágcsálókban vizsgálva a ROR1 és ROR2 az embriogenezisben, a szervek kialakulása során jelentős mértékben kifejeződik, majd a születést követően expressziója lecsökken. Funkcióját tekintve egyre meggyőzőbb, hogy a ROR1 és ROR2 a Wnt jeleket közvetíti, azáltal, hogy receptorként szolgál a WNT5A ligand számára. A legutóbbi kutatások rávilágítottak a haematológiai és szolid tumorokban való szerepére, a ROR1 és ROR2 onkofetális proteineknek is tarthatóak. Ezt mutatja, hogy CLL-ben a ROR1 sejtfelszíni megjelenése korlátozott és változatlan. A ROR1 sejtfelszínen történő expressziója mind a primer MCL-sejteken, mind az MCL-sejtvonalakon megtalálható. Egyetlen CLL-sejten 1000–10 000 közötti ROR1 szelektív expressziója a betegség lefolyására utaló független molekuláris viszonyítási faktor. Normális B-sejtek, más normális vérsejtek és egészséges felnőtt szövetek kimutatható mértékben nem fejezik ki a ROR1-et. A ROR1 mennyiségének egy jelentős része poliklonális antitestekhez (pAbs) kötődve internalizálódik és csak egy alacsony koncentrációjú szolubilis ROR1 mutatható ki CLL-es betegek szérumában. Összességében ezek az eredmények azt sugallják, hogy a ROR1 egy kiváló célpont lenne a monoklonális antitestek (mAbs) és más antitest-

származékok számára. A ROR1 relatív nagy extracelluláris részét és ennek három független domainjét tekintve, kritikus lépés lesz identifikálni azokat az epitópokat, amelyek megfelelők az ADCC, a CDC, az internalizáció és a lehetséges funkcionális kölcsönhatások közvetítésére. A ROR1 sejtfelszíni kifejeződése széles határokat mutat a nagyon magas (CLL, MCL) és magas (CML) mértéktől a közepes (myeloma és DLBCL) és alacsony (FL) mértékig. A ROR2 nem mutatható ki haematológiai daganatokban. A kedvező expressziós profilt alapul véve, a tirozin kináz receptor ROR1 a preklinikai vizsgálatokban mint a mAb egy új célantigénjeként jön szóba a CLL és MCL jövőbeni terápiája szempontjából.

NORMÁLIS ÉS KÓROS JELÁTVITELI FOLYAMATOK B-SEJTEKBEN: ZAP-70 EXPRESSZIÓ CLL-SEJTEKBEN

BOLDIZSÁR FERENC¹ – KOHL ZOLTÁN²

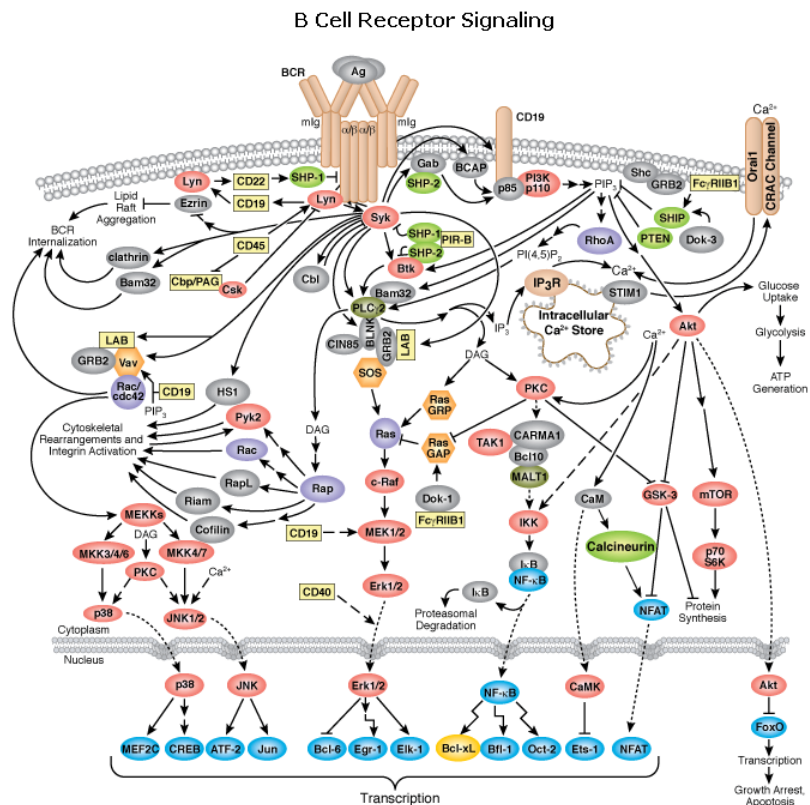
¹ Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs

² hallgató, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A B-sejtek a felszínükön hordozott B-sejt receptor (BcR) segítségével képesek specifikus antigén felismerésre. Az antigén megkötése intracelluláris jelátviteli útvonalak aktivációjához vezet (1. ábra). Ezekben a biokémiai folyamatokban kiemelt szerep jut a foszfatáz, illetve kináz enzimeknek. Elsőként a Fyn, illetve Lyn kináz aktiválódnak, melyek a BcR-rel komplexet alkotó Igα- és β-láncok tirozinban (Y) gazdag szekvencia elemeit (immunoreceptor tyrosine-based activation motif – ITAM) foszforilálják. A foszforilált ITAM régiókhoz a Syk (spleen tyrosine kinase) kapcsolódik, mely a további jelátviteli események egyik központi szabályozója.

A Syk több párhuzamos jelpályát is beindít: 1. A foszfolipáz Cγ aktivációja a foszfatidil-inozitol-biszfoszfát (PIP₂) molekula hasadásához vezet, aminek következményeképp inozitol-triszfoszfát (IP₃) és diacilglicerol (DAG) keletkezik. Az IP₃ az endoplazmatikus retikulum Ca²⁺-csatornáit aktiválja, ami a citoplazmatikus Ca²⁺-szint emelkedéséhez vezet. Ez a Ca²⁺-függő kalmodulinon keresztül a kalcineurin-foszfatázt aktiválja, ami végső soron az NF-AT (nuclear factor of activated T cells) transzkripciós faktor defoszforilálja. Az aktív NF-AT a sejtmagba transzlokálódva számos limfocita aktivációban fontos gént szabályoz. 2. A DAG a protein kináz C aktiválásán keresztül az NF-κB transzkripciós faktort szabályozza. 3. A mitogén-aktivált kináz kaszkád szintén aktiválódik, melynek végeredményeképp az ERK transzkripciós faktor fejti ki génexpressziót módosító hatásait.

A fent említett eseményekhez nagyon hasonlóan zajlik a T-sejtek aktivációja is. A jelentős homológia molekuláris szinten is megfigyelhető: pl. a Fyn kináz T-sejtekben is megtalálható, a Lyn kináz helyett T-sejtekben Lck expresszálódik, míg a Syk analógja a ZAP-70 kináz.



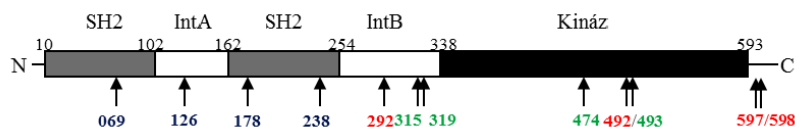
1. ábra. A BcR-jelátvitel áttekintő ábrája

Magyarázatot lásd a szövegben

Forrás: Cell Signalling Technology Inc.;

URL: http://www.cellsignal.com/reference/pathway/B_Cell_Antigen.html

A Syk-hez hasonlóan, a ZAP-70 is központi szabályozó szerepet tölt be a korai jelátviteli folyamatokban, illetve a jelpályák elágazódásában. Mivel a Syk és a ZAP-70 jelentős szerkezeti homológiát mutat, ezért közös kináz családba soroljuk őket. Mindkét fehérje tartalmaz két SH2 domaint és egy kináz domaint. Az SH2 domainek fő feladata a reguláció, illetve más jelátviteli fehérjékkel való kapcsolat kialakítása. A molekulák fontosságát jól jelzi, hogy hiányuk súlyos következményekkel jár: a Syk-deficiencia egérben embrionális korban letális. A ZAP-70 hiányában pedig súlyos kombinált immundeficiencia (SCID) alakul ki mind egerekben mind emberben [1]. Fiziológiásan a humán B-limfocitákban nem expresszálódik ZAP-70 (2. ábra).



2. ábra. A ZAP-70 kináz sematikus szerkezete

Nyilakkal jelöltük az egyes Y-foszforilációs helyeket

Ezért volt különösen érdekes felfedezés 2001-ben, hogy egyes B-CLL betegek patológiás B-sejtjei ZAP-70 expressziót mutatnak. Rosenwald és munkatársai DNS microarray technikával vizsgálták a krónikus limfocitás leukémiában szenvedő betegek B-limfocitáinak génexpressziós mintázatát. Kimutatták, hogy bár a CLL-es B-sejtek sajátos, az immunglobulin nehéz lánc gén variábilis régiójának (IgV_H) mutációs státuszától független génexpressziós profillal rendelkeznek, ám több száz gén esetében a génexpresszió szoros összefüggést mutatott az IgV_H mutációs státuszával [2]. Az egyik legerősebb korrelációt a ZAP-70 esetében találták, ami a germline IgV_H szekvenciával rendelkező sejtekben átlagosan 4,3-szer nagyobb expressziót mutatott, mint a szomatikus hipermutáción már átesett sejtcsoportban. Ez a megállapítás több szempontból is érdekes volt: egyrészt a diagnosztikában lehetséges új alternatívát jelentett az IgV_H szekvenálása mellett, másrészt ez volt az első alkalom, hogy B-sejtekben mutatták ki a fiziológiásan csupán a T- és NK-sejtekben kifejeződő ZAP-70 gén expresszióját. Ez számos további kérdést vetett fel a ZAP-70-nek a CLL patogenezisében betöltött esetleges szerepéről. A ZAP-70-nel kapcsolatos eredményeiket később más munkacsoportok is megerősítették, és igazolták, hogy a ZAP-70 fokozott kifejeződése inkább a kedvezőtlenebb kórlefolyást jelentő germline IgV_H szekvenciával rendelkező CLL altípusra jellemző [3].

A BcR-jelátvitelben a Syk kináz tölt be a ZAP-70-nel analóg szerepet [4], ezért felmerült, hogy a CLL-es B-limfocitákban kifejeződő ZAP-70 módosíthatja a BcR jelátvitelt. Több munkacsoport is úgy találta, hogy a rosszabb prognózisú, ZAP-70 pozitív betegcsoport leukémiás sejtjeiben a normális B-sejtekhez képest fokozódik a BcR jelátvitel [5]. Madarak limfómáiból nyert B-sejtekben igazolták, hogy a ZAP-70 képes pótolni a Syk bizonyos funkcióit a BcR jelátvitelben [6]. Az is ismert, hogy antigénnel stimulált CLL-es B-sejtekben a ZAP-70 is foszforilálódik a BcR jelátvitel során [5]. 2007-ben Gobessi és munkatársai viszont arról számoltak be, hogy a BcR aktivációt követően a ZAP-70 a Syk-hez képest csak minimális fokban foszforilálódik és nem mutat jelentős katalitikus aktivitást, viszont azon képessége, hogy más, a jelátvitel további szakaszaiban létfontosságú molekulákat toborozzon maga köré, megtartott marad [7]. Emellett a ZAP-70 jelenlétében számos, BcR aktivációt követő jelátvitelben szerepet játszó molekula foszforilációja (beleértve a Syk-et is) elhúzódó volt. A BcR ligand-mediálta receptor internalizációja is kisebb aktivitással ment végbe akkor, ha a ZAP-70 is jelen volt a B-sejtekben, hozzájárulva a fokozott aktivitású BcR jelátvitelhez.

Ugyan 2001-ben kiderült, hogy a ZAP-70 génexpresszió egy fontos prognosztikai faktor lehet CLL-ben, rutinszerű meghatározása még nem volt kidolgozva. Bár Crespo és munkatársai már 2003-ban leírták a ZAP-70 expresszió gyors mérésére alkalmas áramlási citometriás módszerüket CLL-ben [8], a különböző laboratóriumokban végzett vizsgálatok eredményei azonban nehezen voltak egymással összehasonlíthatóak, aminek valószínűleg technikai okai lehetnek. Mivel a ZAP-70 egy citoplazmatikus fehérje, az intracelluláris direkt immunjelöléséhez az egyszerű sejtfelszíni jelölésekkel ellentétben permeabilizálni kell a sejtmembránt, mely a használt protokolltól függően

változó hatásokkal ment végbe. Laboratóriumunkban már évek óta folytak ZAP-70-el kapcsolatos kutatások, ezért jelen munkánk során megpróbáltuk standardizálni a ZAP-70 áramlási citometriás jelölését, illetve a molekula esetleges variációinak feltérképezését kezdtük meg CLL-es betegek patológiás B-sejtjeiben.

Irodalomjegyzék

1. ELDER, M. E. – LIN, D. – CLEVER, J. – CHAN, A. C. – HOPE, T. J. – WEISS, A. – PARSLow, T. G.: Human severe combined immunodeficiency due to a defect in ZAP-70, a T cell tyrosine kinase, *Science*, 1994. 264(5165): 1596–1599.
2. ROSENWALD, A. – ALIZADEH, A. A. – WIDHOPF, G. – SIMON, R. – DAVIS, R. E. – YU, X. – YANG, L. – PICKERAL, O. K. – RASSENTI, L. Z. – POWELL, J. – BOTSTEIN, D. – BYRD, J. C. – GREVER, M. R. – CHESON, B. D. – CHIORAZZI, N. – WILSON, W. H. – KIPPS, T. J. – BROWN, P. O. – STAUDT, L. M.: Relation of gene expression phenotype to immunoglobulin mutation genotype in B cell chronic lymphocytic leukemia. *J. Exp. Med.*, 2001. 194: 1639–1647.
3. WIESTNER, A. – ROSENWALD, A. – BARRY, T. S. – WRIGHT, G. – DAVIS, R. E. – HENRICKSON, S. E. – ZHAO, H. – IBBOTSON, R. E. – ORCHARD, J. A. – DAVIS, Z. – STETLER-STEVENSON, M. – RAFFELD, M. – ARTHUR, D. C. – MARTI, G. E. – WILSON, W. H. – HAMBLIN, T. J. – OSCIER, D. G. – STAUDT, L. M.: ZAP-70 expression identifies a chronic lymphocytic leukemia subtype with unmutated immunoglobulin genes, inferior clinical outcome, and distinct gene expression profile. *Blood*, 2003. 101(12): 4944–4951.
4. CHAN, A. C. – VAN OERS, N. S. – TRAN, A. – TURKA, L. – LAW, C. L. – RYAN, J. C. – CLARK, E. A. – WEISS, A.: Differential expression of ZAP-70 and Syk protein tyrosine kinases, and the role of this family of protein tyrosine kinases in TCR signaling. *J. Immunol.*, 1994. 152(10): 4758–4766.
5. CHEN, L. – WIDHOPF, G. – HUYNH, L. – RASSENTI, L. – RAI, K. R. – WEISS, A. – KIPPS, T. J.: Expression of ZAP-70 is associated with increased B-cell receptor signaling in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2002. 100: 4609–4614.
6. KONG, G. H. – BU, J. Y. – KUROSAKI, T. – SHAW, A. S. – CHAN, A. C. Reconstitution of Syk function by the ZAP-70 protein tyrosine kinase. *Immunity*, 1995. 2: 485–492.
7. GOBESSI, S. – LAURENTI, L. – LONGO, P. G. – SICA, S. – LEONE, G. – EFREMOV, D. G.: ZAP-70 enhances B-cell-receptor signaling despite absent or inefficient tyrosine kinase activation in chronic lymphocytic leukemia and lymphoma B cells. *Blood*, 2007. 109: 2032–2039.
8. CRESPO, M. – BOSCH, F. – VILLAMOR, N. – BELLOSILLO, B. – COLOMER, D. – ROZMAN, M. – MARCÉ, S. – LÓPEZ-GUILLERMO, A. – CAMPO, E. – MONTSERRAT, E.: ZAP-70 expression as a surrogate for immunoglobulin-variable-region mutations in chronic lymphocytic leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 2003. 348: 1764–1775.

MIKRO-RNS-EK SZEREPE LYMPHOPROLIFERATIV KÓRKÉPEKBEN

BEDEKOVICS JUDIT

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Debrecen

A mikro-RNS-ek onkogenesisben betöltött szerepe napjainkban igen nagy figyelemnek örvend. Ezek az oligonucleotid szekvenciák a fehérje expresszió szabályozása révén olyan alapvető funkciók finomhangolásában vesznek részt, mint a sejtosztódás, differenciálódás, stresszre adott válasz, apoptózis. Az elmúlt évek során számos tanulmány bizonyította a mikro-RNS-ek szintjének csökkenését vagy éppen emelkedését tumoros folyamatokban.

Mikro-RNS-ek érési folyamata és szabályozó mechanizmusok

A pri-mikro RNS-ek képződése a sejtmagban történik, és azt a DROSHA endonukleáz végzi. A pri-mikro RNS egy hasítási lépést követően pro-mikro RNS-sé alakul, mely aktív transzport útján kerül a cytoplasmába. Itt történik az érett, funkcionális mikro-RNS képződése, mely a DICER endonukleáz aktivitásához köthető. Az érett mikro-RNS ezt követően a RISC csendesítő komplexhez kapcsolódik, mely komplex a tulajdonképpeni effector molekulának tekinthető.

A miRISC komplex a mikro és messenger RNS-ek (mRNS) közötti komplementaritás alapján kötődik egy adott mRNS-hez. Miután a miRISC-mRNS kapcsolódás létrejött, két lehetséges kimenetel képzelhető el: az adott mRNS vagy degradálódik, vagy ép marad, azonban a transzláció nem megy végbe. Mindkét útvonal esetén az eredmény az adott fehérje csökkent szintje lesz.

Egy mikro-RNS több mikro-RNS transzlációját szabályozhatja, illetve ennek ellenkezője is igaz, azaz egy mikro-RNS-hez is több mikro-RNS kapcsolódhat. Ezen elvek alapján igen komplex szabályozási mechanizmus valósulhat meg.

Mikro-RNS-ek szerepe onkológiai kórképek patomechanizmusában

Az elmúlt évek során részletesen tanulmányozták a normál szövetek és patológiás minták mikro-RNS profilját, mely alapján megállapítható volt, hogy az eltérő szövetek, sejtvonalak más-más mikro-RNS profillal rendelkeznek, illetve a különböző tumoros folyamatok is egyedi mikro-RNS profilt mutatnak.

Az egészséges szövetekhez képest a daganatos mintákban egy adott mikro-RNS-szintje csökkent vagy emelkedett lehet. A mikro-RNS-szintje csökkenhet, ha az őt kódoló génszakasz deletált, kromoszómatorést szenvedett, vagy mutációt hordoz. Mikro-RNS-szint csökkenéshez vezethet az is, ha a mikro-RNS érésben részt vevő enzimek működése mutat funkciózavart. A mikro-RNS szintje emelkedett lehet, ha az őt kódoló génszakasz amplifikációban vesz részt.

Tumor alakulhat ki, ha egy olyan mikro-RNS szintje csökken, amely egy onkogén fehérje szintjét szabályozza. A csökkent mikro-RNS hatás következtében az adott onkogén fehérje transzlációja felszabadul a gátlás alól,

így szintje emelkedik. Tumor alakulhat ki továbbá, ha egy olyan mikro-RNS szintje emelkedik, amely egy tumorsuppresszor fehérje szintjét szabályozza. Az emelkedett mikro-RNS-szint miatt a transzláció gátlása fokozódik, így az adott tumorsuppresszor fehérjeszintje csökken.

Mikro-RNS-ek szerepe a lymphopoiesisben

A mikro-RNS-ek különböző transzkripciós faktorok, foszfatázok, kinázok szintjének a szabályozása útján részt vesznek a lymphopoiesis szabályozásában. A különböző érési fázisokhoz más-más mikro-RNS-ek köthetők. A folyamatban számos mikro-RNS részt vesz, melyek ilyen szempontból két nagy csoportra oszthatók. Egyes mikro-RNS-ek a lymphocita érés csontvelői szakaszában vesznek részt (miR34a, miR 17-92, miR150), míg másoknak a perifériás, antigén vezérelt fázisban tulajdonítanak szerepet (miR146, miR155, miR181). Érdekes módon az utóbbi mikro-RNS-ek hiánya immundiszregulációhoz vezet kísérletes körülmények között.

Mikro-RNS-ek szerepe lymphoproliferatív kórképekben

Mind a leukemiák mind a lymphomák patogenezisében számos mikro-RNS lehetséges szerepe felmerült. Ezek között néhány konkrét példát szélesebb körben tanulmányoztak már.

Itt megemlíthető a miR15 és miR16 chronicus lymphocytás leukaemiában betöltött szerepe. A vizsgálatok szerint ezen mikro-RNS-ek szintje a 13q14 deléción következtében csökken a kóros sejtekben, melynek köszönhetően a bcl-2 antiapoptotikus fehérjeszintje emelkedni fog. Az onkogén bcl-2 szabályozása miatt ezen mikro-RNS-ek anti-onkogén hatással rendelkeznek (anti-oncomir). A miR15 és miR16 ugyanakkora p53 tumorsuppresszor szabályozása révén onkogén (oncomir) sajátságokkal is rendelkeznek.

A lymphomás kórképek között kiemelt figyelmet kapott a miR17-92 cluster, mely expresszióját a myc fehérje fokozza, és ő maga a PTEN és Bim tumorsuppresszor fehérjék csökkent transzlációjáért felelős, így onkogén hatású. Ezen mikro-RNS komplex emelkedett mennyiségben mutatható ki például diffúz nagy B-sejtes lymphomában, follicularis lymphomában, valamint köpenyzóna lymphomában.

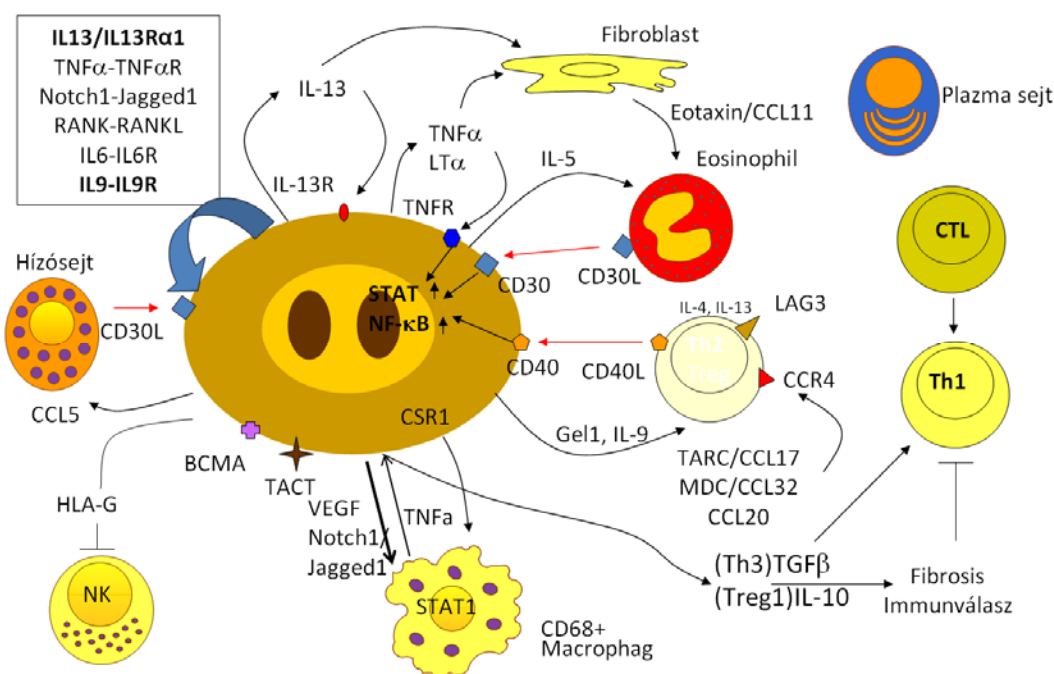
Összefoglalva: a mikro-RNS-ek szerepet játszanak a lymphopoiesisben, illetve az immunválasz szabályozásában. A mikro-RNS diszreguláció onkohematológiai kórképek kialakulásához járulhat hozzá. A mikro-RNS expressziós profil jellemző lehet egy adott onkohematológiai entitásra, illetve azokon belül prognosztikai alcsoportokra. Egyes mikro-RNS-ek elcsendesítése ún. antioncomir szerekkel elvi terápiás megoldást jelenthet.

A MIKROKÖRNYEZET SZEREPE A HODGKIN-LYMPHOMA TUMORSEJTEK TÚLÉLÉSÉBEN

ILLÉS ÁRPÁD – JÓNA ÁDÁM

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A Hodgkin-lymphoma (HL) jellegzetes tumorsejtei a Hodgkin- és Reed-Sternberg-sejtek (HRS) monoklonális, centrum germinativum eredetű pre-apoptotikus B-sejtek, amelyek átrendeződött, szomatikusan hypermutált immunglobulin nehéz láncokat tartalmaznak (IgV_H), és elveszítették normál B-sejt fenotípusukat, viszont más lymphohaemopoetikus sejtekre jellemző membránmarkerek és azok transzkripcióját szabályozó fehérjék kóros repertoárját jelenítik meg. A HRS-sejtek 30–40%-a mutat CD20 pozitivitást, még ritkább a CD79a expresszió, míg a plazmasejt specifikus transzkripciós faktor, és az IRF4 konstitutíven, magas intenzitással pozitív. A HRS-sejtek csak igen kis számban vannak jelen a tumoros szövetben (1%), azt jórészt nem daganatos, reaktív sejtek alkotják, melynek összetevői között B- és T-sejtek, hízósejtek, makrofágok, eozinofilok, neutrophilok, plazmasejtek, fibroblastok és kollagén szerepelnek (1. ábra). Ezek a nem malignus sejtek, amiket a tumorsejtek toboroznak és/vagy indukálják proliferációjukat szolubilis és membránhoz kötött molekulákat termelnek, melyek a tumor növekedésében és túlélésében érintettek.



1. ábra. A Hodgkin Reed-Sternberg-sejt, az azt körülvevő sejtek és kapcsolataik

A sejteket körülvevő környezet alapján különböztetjük meg – a 2008-as WHO osztályozásnak megfelelően – az ismert szövettani altípusokat, a noduláris lymphocytá predomináns (NLPHL) és a klasszikus HL-t (cHL), melynek alcsoportjai a lymphocytá-gazdag (LR), nodularis sclerosis (NS), kevert sejt (MC) és lymphocytá szegény (LD) altípusok. Ritkán az alcsoport nem meghatározható (ND), illetve lehet átmeneti, a HL és a diffúz nagy B-sejt lymphoma közötti forma. A szövettan befolyásolhatja a prognózist. A HRS-sejtek patogenezisében és túlélésében az aberráns jelátviteli útvonalak és a különböző mutációk mellett így a megfelelő mikrokörnyezetnek is jelentős szerepe van. A betegség klinikai és szövettani jellemzőinek hátterében, mint a B-tünetek (láz, fogyás, éjszakai izzadás), a szöveti eozinofília és a bőrvizsgálat mind a HRS- és a környezetükben lévő sejtek vagy a köztük áramló citokinek és kemokinek következménye. A HRS-sejtek és a mikrokörnyezet bonyolult kölcsönhatásainak megismerése segíthet a prognózist befolyásoló molekulák, vagy az új terápiás célpontok felfedezésében, melyek nem csupán a malignus sejteket pusztítják, hanem gátolják a tumor-stróma kölcsönhatásait is, melyek szerepet játszanak a tumornövekedésben és/vagy immunescape folyamatokban.

Mikrokörnyezet-képződés. A kóros citokin és kemokin panel és ezek receptorai lehetnek a felelősek számos mikrokörnyezeti sejt HL-es szövetbe való bevándorlásáért. Ezáltal nemcsak a HRS-sejtek proliferációját segítik, hanem olyan mikrokörnyezetet teremtenek meg, amelyben a HRS-sejtekre adott effektív immunválasz nem jöhet létre. A RANTES (CCL5) (regulated and normal T cell expressed and secreted), az IL-5, IL-9, a MEC (CCL28) (mukóza asszociált epitheliális kemokin), a GM-CSF (granulocytá-monocytá kolóniastimuláló faktor) és a CCL11 felelős az eozinofilok (eozinofília), a RANTES, az IL-9 a hízósejtek, az IL-8 pedig a neutrophilek odavonzásáért. A CCL28 és az IL-6 a plazmasejtek, a TARC (CCL17) (thymus és aktiváció-regulált kemokin), az MDC (CCL22) (makrofág eredetű kemokin), a CCL5 és a CCL20 felelősek a T helper 2- (Th2) és Treg-sejtek felszaporodásáért.

Az eozinofil és hízósejtek a HRS-sejtek túlélését segítik a CD30L/CD30 mechanizmuson keresztül.

Számos, a HRS-sejtek által termelt citokin hatására (pl. az IL-4 az MDC szintézisének stimulálása révén) az őket körülvevő Th-sejtek közül az egyensúly eltolódik a tumor fennmaradásában szerepet játszó Th2-sejtek irányába a tumorgátló Th1-sejtekkel szemben. Ez az immunosurveillance megváltozásához és végső soron a HRS-sejtek túléléséhez vezet.

A HRS-sejtek környezetét jelentős részben kitevő hegyszövet létrehozásában fibroblastok vesznek részt, melynek odavonzásában a HRS-sejtek által termelt IL-13, TNF- α , TGF- β , CD40 és a fibroblast növekedési faktorok felelősek, továbbá az aktivált fibroblastok eotaxint és RANTES-t termelnek, amelyek így hozzájárulnak az eozinofil sejtek és a regulatorikus T-sejtek felhalmozódásához. A fibroblastok ráadásul képesek befolyásolni *in vitro* a HRS-sejtkultúrák doxorubicin rezisztenciáját az IL-7 termelése révén.

A tumort infiltráló CD68+ makrofágokat a HRS-sejt által termelt TNF α aktiválja, melyek a Notch1/Jagged1 mediátorokon keresztül hatnak a HRS-sejtekre, az angiogenezist a VEGF-en keresztül kontrollálják az endothel- és simaizomsejtekkel együtt. CD68+ makrofágok kedvezőtlen prognosztikai szerepét már többször leírták. A HRS-sejtek környezetét infiltráló CD68+ makrofágok segítségével ugyanis azonosíthatjuk nemcsak a relapszus nagy kockázatának kitett betegeket, hanem azokat is, akiket jó prognózisuk miatt a jelenlegi kezelési modalitások segítségével túlkezelünk.

A HRS-sejtek és mikrokörnyezetük által termelt IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, szolubilis CD30, BAFF és TARC szintek szintén emelkedettek a HL-es betegek szérumban és koncentrációjuk a kezelés előrehaladtával csökken, így prognosztikai faktorként alkalmazhatjuk őket.

A mikrokörnyezeti sejtek 20–50%-a reaktív, poliklonális B-sejt, melyet tükröz a betegek kb. felében észlelhető emelkedett szérumban szabad könnyűlánc (FLC) szint.

Autokrin és parakrin folyamatok a HRS-sejtek proliferációjában és túlélésében. A citokinmintázat egyrészt a HRS-sejtek proliferációjában, másrészt a kedvező mikrokörnyezet kialakulásában is fontos szerepet játszik. A HRS-sejtek mikrokörnyezetének fontosságát az is alátámasztja, hogy a HRS-sejtek tenyésztése és sejtvonal létrehozása nagyon nehéz. A sejtvonal nem él túl csupasz egerekben, és HRS-sejt csak nagyon ritkán található a perifériás vérben. Ha nem lymphoid szervbe terjed, ott ismét kialakítja sajátos mikrokörnyezetét.

A TNF-receptor család jelenléte, különösen a CD30 és CD40, a HRS-sejtek jellegzetessége. A HRS-sejteket gyakran CD40 ligand (CD40L) expresszáló T-sejtek övezik rozetta alakban. A mikrokörnyezet és a jelátviteli útvonalak kapcsolatára jó példa a CD30 és annak ligandjának (CD30L) kapcsolata, melyet az eozinofilek és a hízósejtek termelnek és az NF- κ B útvonal aktivációjához vezetnek. A HRS-sejtek által kifejezett TACI (transzmembrán aktivátor és kalcium modulátor és cyclophillin ligand interaktor) és BCMA (B-sejt érési antigén) autokrin és parakrin módon kapcsolódik az NF- κ B aktiváció következtében saját maguk, illetve a környező myeloid sejtek által termelt BAFF (TNF család B-sejt aktiváló faktora) és APRIL faktorokkal (proliferáció indukáló ligand), aminek eredménye a HL progressziója.

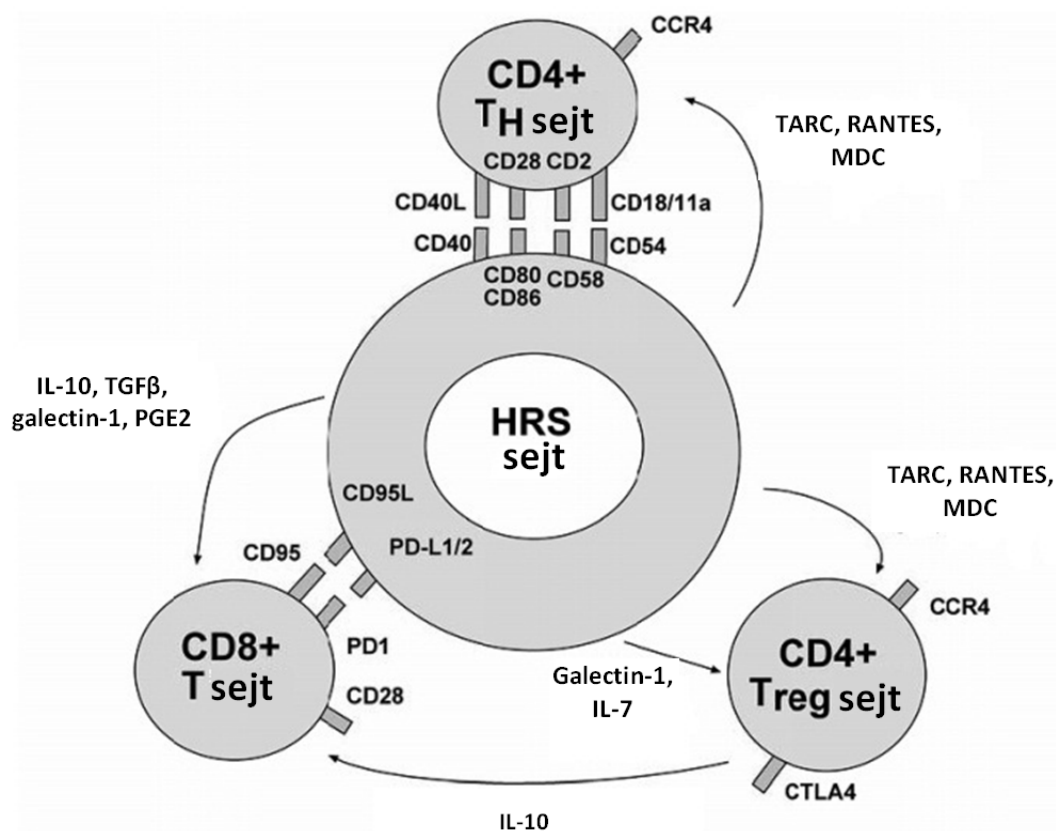
Az Epstein-Barr-vírus (EBV) patogén szerepe széles körben ismert. A mononucleosis infectiosán átesett betegekben háromszoros valószínűséggel alakul ki EBV+ HL az átlagpopulációhoz képest. Az EBV+ HRS-sejtek által expresszált latens membrán protein-1 és -2 (LMP1 és LMP2) közül az LMP1 CD40 receptort utánoz és így NF- κ B aktivációhoz vezet, illetve serkentheti a HL-t infiltráló lymphocytákat, míg az LMP2 B-sejt receptort helyettesítő funkciója által a B-sejt szignalizáció biztosított. Az EBNA1 a CCL20 kemokin megjelenésének fokozásával a Treg-sejtek migrációját segíti, és ezek a sejtek képesek gátolni az EBV specifikus immunválaszt, a tumor progresszióját eredményezve. Az effektív immunválasz elkerülését EBV- esetekben a HLA I. down-regulációja, EBV+ esetekben pedig a HLA I polimorfizmus megléte segíti

a CD8⁺ citotoxicitás elkerülésével. A HLA-G expresszió az NK-sejtek előli megmenekülést teszi lehetővé, a T-sejtek effektor funkcióját pedig a T-sejteken lévő PD-1 (programozott sejthalál protein-1) kapcsolódása gátolja a HRS-sejteken jelen lévő PD-1L-el (így a PD-1⁺ tumort infiltráló lymphocyták nagy száma az ösztülélés szempontjából negatív prognosztikai faktor). Az EBV fertőzés a mikrokörnyezet összetételét is befolyásolhatja, olyan molekulák révén, amelyek például az infiltráló T-sejteket befolyásolják. EBV⁺ esetekben az IL-10 66%-ban expresszált, míg EBV negatív esetekben csak 16%-ban. A RANTES expresszió is szignifikánsan magasabb az EBV⁺ esetekben. Az NF- κ B útvonal konstitutív aktivációja hátterében genetikai rendellenesség is állhat. A TNFAIP3 (TNF- α indukált protein 3) gén kódolta A20, az NF- κ B negatív szabályzója, így elvesztése végső soron az NF- κ B aktivációjával jár. Érdekes, hogy azok az esetek, ahol mutációk akadályozták a TNFAIP3 funkcióját EBV⁻ voltak, ami arra utal, hogy az EBV fertőzés és a TNFAIP3 alternatív mechanizmusok a HL patogenezisében.

Az NF- κ B számos anti-apoptotikus faktornak és proinflammatorikus citokinnek az expresszióját szabályozza, ezáltal központi szerepet játszik a HL patogenezisében. A HRS-sejtek CD40-t, RANKL-t, ennek receptorát a RANK-ot és osteoprotegerint expresszálnak, a RANK és CD40 aktivációja pedig hozzájárul az NF- κ B aktivációjához és számos citokin (IL-6, IL-8, CCL-5, IFN γ és IL-13) indukciójához, így segítve a HL környezetének felépülését. A konstitutívan aktivált NF- κ B útvonal mellett a JAK/STAT útvonal csak részlegesen aktivált, melyben leginkább a mikrokörnyezetből érkező autokrin és parakrin faktoroknak van szerepe, mint az IL-6 és IL-13.

Tumor infiltráló T-sejtek. A HRS-sejteket legnagyobb számban T-sejtek veszik körül. A CD4⁺ T-sejtek egy része regulatorikus (Treg) más része helper T-sejt (Th). Ennek kialakításában a TARC (CCL17), az IL-13, a CD80, CD86 és a CD40-CD40L interakciók vesznek részt. A HRS-sejteket fenyegető cytotoxikus T-sejtek és NK-sejtek elleni védekezésben egyrészt a Treg-sejtek által termelt IL-10 másrészt, a HRS-sejtek által direkt módon termelt olyan immunszuppresszív faktorok vesznek részt mint az IL-10, TGF- β , galektin-1 és prostaglandin E2, a HRS-sejtek által expresszált CD95 ligand pedig az aktivált Th1 és CD8⁺ T-sejtek apoptózisát serkenti. A Treg-sejtek jelentős része CD4⁺CD25⁺ fenotípusú és nagyban hozzájárulhatnak a HRS-sejtek elleni nem megfelelő immunválasz létrejöttéhez, ezek jellegzetes markere a forkhead box P3 (FoxP3). Más részük CD4⁺CD26⁻ fenotípusúnak jellemezhető, amely egy olyan Treg-sejtet jelöl, amely anergiás állapotban van, nem fejez ki olyan receptorokat, mint a CCR3, amely olyan a mikrokörnyezetben jelenlévő citokineket köt, mint RANTES és eotaxin. A CD4⁺ CD26⁻ T-sejtek mRNS szintjén összefüggésbe hozhatók az IL-17 termelő T-sejtekkel (Th17), amelyek immunszuppresszív hatásúak. A programozott sejthalál protein 1 (PD-1-R) receptort kifejező T-sejtek és PD-1-ligandot (PD-1-L) kifejező HRS-sejtek közötti kapcsolat eredménye ugyancsak a cytotoxikus T-sejtek apoptózisa, az immunszuppresszív Treg-sejtek számának növekedése és így a tumor progressziója (2. ábra). Az immunescape összességében olyan folyamatokat jelöl, amelyek részt

vesznek a Th1, a CD8+ és az NK-sejtek gátlásában, valamint a Treg- és a Th2-sejtek felszaporodásában (3. ábra).

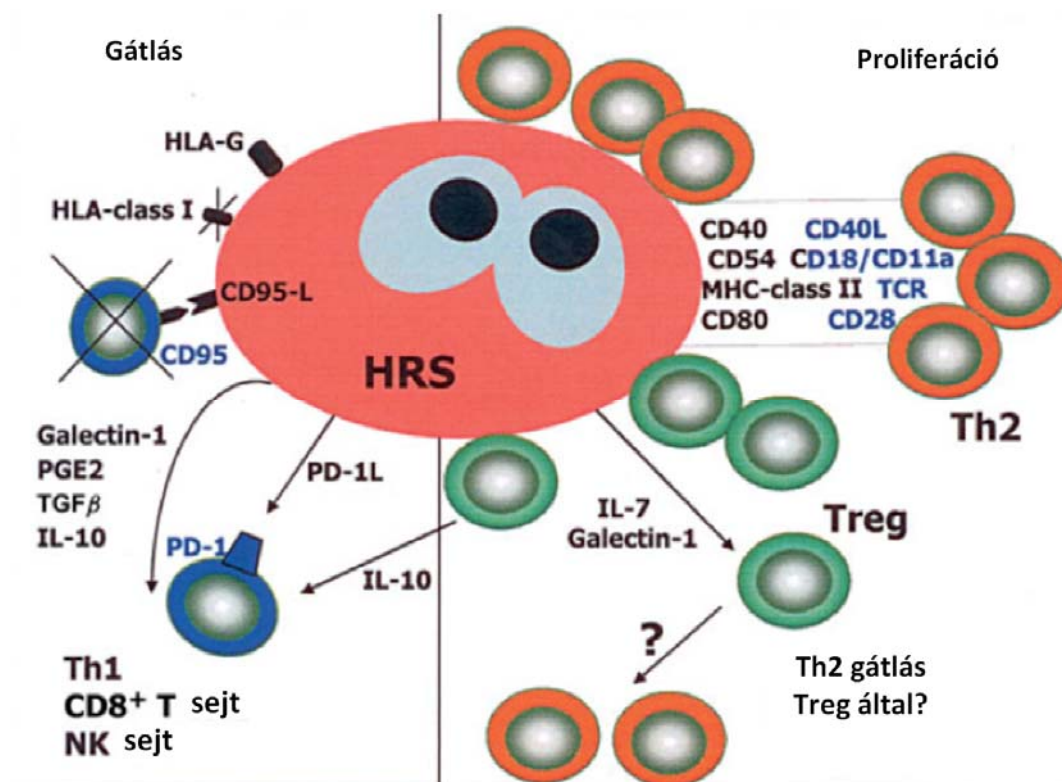


2. ábra. A Hodgkin Reed-Sternberg-sejt és a tumort infiltráló T-sejtek és kapcsolata

(Forrás: KÜPPERS, R.: New insights in the biology of Hodgkin lymphoma. *Hematology*, 2012. 2012: 328–334. DOI: 10.1182/asheducation-2012.1.328)

Terápiás vonatkozások. A HRS-sejtek által termelt komponenseknek tehát nemcsak a tumorsejtek proliferációjában, hanem a megfelelő mikroenvironment fenntartásában is jelentős szerepük van. Terápiás célpontként ezért nemcsak a sejten belüli jelátviteli útvonalakat, hanem a sejt felszínén kifejeződő molekulákat és a környező reaktív sejteket is célozhatjuk.

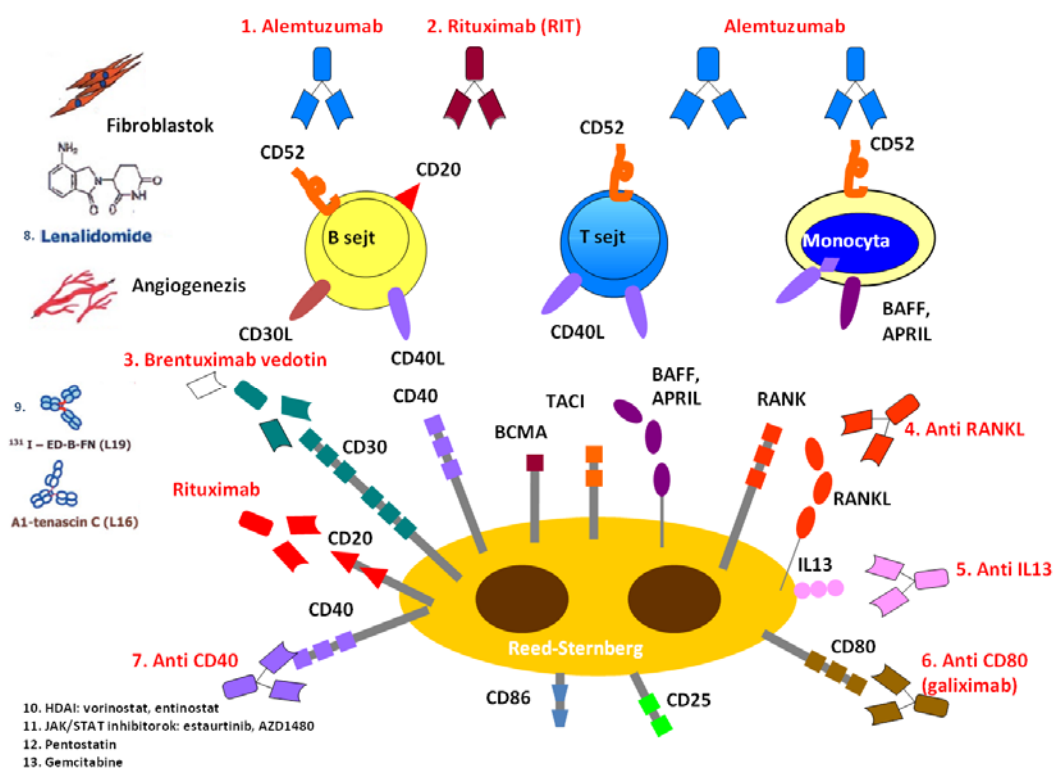
A 18-fluoro-deoxyglükóz-^(18F)FDG)PET/CT jelenleg a legmegbízhatóbb prognosztikai faktor a korai terápiás válasz és a túlélés szempontjából. Tekintettel arra, hogy a HL egyébként is kis mennyiségű tumorsejtje kevés és változó mennyiségű glükóz-transzporter molekulát és hexokinázt fejez ki, ráadásul nem mutatható ki összefüggés a tumorsejtek transzporter expressziója és a PET-tel mért FDG felvétel között. Erre jóval nagyobb hatással van a mikroenvironment, így a jelenlegi terápiás döntések gyakorlatilag a korai PET pozitív esetekben a környezeti háttér metabolikus aktivitásának megfelelően történnek. Jogosnak tűnik ezen indirekt bizonyíték alapján a tumort infiltráló sejtpopulációt célozni.



3. ábra. A HRS-sejtek és az immunescape

Bár a HRS-sejtek CD52-t nem expresszálnak, de az anti-CD52 antitest, az alemtuzumab a környező T-sejteket hatásosan eliminálhatná. Sajnos erre vonatkozó specifikus vizsgálatot máig nem végeztek. Az anti-CD20 antitest, a rituximab használatának jelentősége a HRS-sejtek viszonylatában kisebb, hiszen azok csak 20-30%-ban expresszálnak CD20-at, hatékonyabb viszont a környező B-sejtek valamint a HRS „össejt” eliminálásában, illetve a hagyományos polikemoterápiára való szenzibilizálás viszonylatában. A hiszton deacetiláz inhibitorok (HDACi) egyes tagjai (vorinostat, entinostat) direkt antitumor hatásuk mellett immunmodulátor szerepet is betöltenek, mivel *in vitro* visszafordíthatják a megváltoztatott cytokin/kemokin termelés révén az eltolódást a tumorgátló Th1-sejtek irányába a STAT6 gátlása révén, illetve csökkentik a TARC expresszióját. Az immunmodulátorok közé tartozó lenalidomide teljes hatásmechanizmusa nem ismert, de magában foglalhatja a direkt cytotoxikus hatást, az angiogenesis gátlását és a HRS-sejtek mikrokörnyezetének megváltoztatását. A JAK/STAT útvonal inhibitorait eddig elsősorban *in vitro* körülmények között vizsgálták HL-ban (lestaurtinib, AZD1480), de jelenleg már klinikai adatok is ismertek. A HRS-sejtek felszíni markereinek célzott terápiái közül a brentuximab vedotin (monometil auristatin E-vel konjugált anti-CD30 antitest), környezeti sejtekre gyakorolt hatása is felvetődik, csakúgy, mint az anti-RANK ligand antitest és az anti-CD80 antitest, a galiximab. A mikrokörnyezet nem sejtes targetjei között szerepelhet a fibronectin B extradomainje (ED-B-FN), mivel ez erősebben jelenik meg a lymphomás érintett nyirokcsomók újonnan képződött ereiben, mint a normál

lymphoid szövetekben (I¹³¹-ED-B-FN). Az L16-A1-tenascin C, ami a tenascin C extracelluláris A1 domainjére specifikus, pedig felhasználható lenne a fibroblastok és más extracelluláris szöveti komponensek célzására. A leukémiában használt pentostatin HL-ben is hatékony lehet szelektív gyulladás ellenes tulajdonságai révén, mivel a proinflammatorikus citokinprodukciónak redukálja, míg a Treg populációt és azok működését nem befolyásolja, így citotoxikus hatása ebben az esetben kevésbé jelentős. A gemcitabint gyakran használják relabáló HL-ben, gátolja az immunosuppresszív sejteket, így módosítva a mikrokörnyezet immunológiai tulajdonságait (4. ábra).



4. ábra. A HL mikrokörnyezetének főbb célzott terápia lehetőségei

Az adenosin deamináz inhibitor pentostatin képes specifikusan a CD26-T-sejteket célba venni, így a HL-es szövetben túlnyomó többségben jelen lévő CD4+/CD26- reaktív T-sejtek csökkentésében fontos szerepe lehet.

Összefoglalás. A HRS- és mikrokörnyezeti sejteinek vizsgálata további információkat adhat a HL patogeneziséről. A szereplők és kölcsönhatásainak feltárása alapot adhat ezek szerepének megismerésére a HL klinikobiológiai variabilitásának befolyásolásában és prognózisában betöltött szerepére. Ezen biomarkerek megismerése alapján lehetséges a további célzott biológiai terápiák kifejlesztése melyek önmagukban vagy a hagyományos kemoterápiákkal kombinációban segíthet a HL új hatékonyabb kezelésében, így az eddig kemorezisztensnek tartott betegek esetén is tartós válasz, gyógyulás jöhet létre.

BCR-JELÁTVITEL, MIKROKÖRNYEZET ÉS AUTOANTIGÉNEK A B-SEJTES LYMPHOMÁKBAN

GERGELY LAJOS

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A B-sejtes non-Hodgkin-lymphomák csoportja a legnagyobb a lymphomákon belül, és számos altípust foglal egybe a legújabb WHO osztályozás szerint is. Ugyanakkor még az egyes entitásokon belül is egyre több különbséget tudunk kimutatni, a betegségek nem egyformán reagálnak a kezelésre. Az anti-CD20 kezelés bevezetése monoterápiában és immuno-kemoterápiában jelentősen javította a betegek túlélési esélyeit, de továbbra sem tudunk minden beteget meggyógyítani, és ezt előre nem tudjuk prognosztizálni a ma használatos prognosztikai rendszerek segítségével. Mindezen adatok arra hívják fel a figyelmet, hogy a daganatos sejtet és környezetét próbáljuk meg egyre jobban megérteni és ezáltal lehetőséget teremteni ezen komplex rendszer egyre hatékonyabb befolyásolásához. Jelen munkában ennek a témának egy rövid összefoglalását igyekszem adni ismertetve két egymástól jól elkülönülő klasszikus lymphoma típust (DLBCL és follicular lymphoma).

A B-sejtes lymphomák kezelésében a XXI. század első évtizede az immuno-kemoterápia (elsősorban anti-CD20) alkalmazásáról szólt. Az utóbbi két évben ugyanakkor új támadáspontok jelentek meg a beteg kezelésében. Előtérbe kerültek a sejtaktivációs folyamatok és ezek szelektív befolyásolása, gátlása. Elsősorban az NF-kappaB, Btk, Syk, PI3K, mTOR jelátviteli molekulák hatását gátló molekulákról van szó. A B-sejt aktiváció és túlélés egyik feltétele a B-sejt receptor (BCR) szignál, amihez CD79A és CD79B szignálok is kapcsolódnak. A CD79A/B komplex aktivációja biztosítja a membránon a BCR tartós nagy denzitású jelenlétét [1]. Ezen membránfolyamatok a Lyn, Syk, Btk, Jak-STAT, PI3K kinázok, majd az mTOR, p38-MAPK, NF-kappaB útvonalon, valamint a Bcl-XL hatását kihasználva proliferációs mechanizmusokat indítanak be a sejtben. Ezek az útvonalak rendkívül konzervatívak a biológiában, de nagyon erős redundancia jellemzi őket, ami azt eredményezi, hogy egy molekula gátlása nem minden esetben vezet az elméletileg várható hatáshoz.

Régóta foglalkoztatja a kutatókat, hogy miért alakulhat ki a B-sejtes lymphoma. Számos bizonyíték van arra, hogy krónikus aktiváció, proliferáció, krónikus antigén stimulus lymphomát válthat ki, mint pl. Sjögren-szindróma esetén, *H. pylori*, vagy *Chlamydia* infekció esetén. Vírusok okozta antigén stimuláció és a virális genom direkt hatása is képes lymphomát kiváltani, mint pl. HTLV-I, HCV esetén. Ugyanakkor ezen esetekben a már kialakult lymphoma nem függ a kiváltó ágenstől, kvázi önfenntartó lett, ami jól vizsgálható modell a betegség kialakulására.

A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) a leggyakoribb B-sejtes lymphoma hazánkban és az USA-ban is szorosan követi a follicularis lymphomát (FL). A csoport nagyon heterogén már a WHO felosztás alapján is.

Igazolódott, hogy a betegségnek két fő csoportja van. Ezt először génextpressziós profil cluster analízissel, de ma már egyszerűbb módszerekkel (CD10 expresszió, bcl-6 expresszió, PAX-5 expresszió) is tudjuk vizsgálni. A centrum germinativum eredetű csoport (CG), mely egy viszonylag jobb prognózisú és az aktivált B-sejtes (ABC, post centrum germinativum típus) mely egy rosszabb prognózissal bír. Ezen utóbbin belül azonosítottak egy rendkívül rossz prognosztikai csoportot, ami közel 10%-ot tesz ki és nagyon magas NF-kappaB expresszió jellemzi. Ez utóbbi ma már jól azonosítható, egyértelműen a CARD11 mutációt hordozó esetekben van, ahol a CARD11 mutáció egy befolyásolhatatlan, nagyon kifejezett NF-kappaB expressziót tart fenn [1]. Az ABC-típusra ugyanakkor jellemző az NF-kappaB expresszió, folyamatos aktiváció, de a többi esetben a CARD11 nem mutált, egy szignálkaskádá részeként közvetíti a terminális szignált az NF-kappaB felé az IKK-n keresztül [2]. Itt elsősorban a Btk, de ezen túl a Syn, PKC- β , MAPK által közvetített szignálokról van szó [1]. Az ABC DLBCL-ben gyakran a kóros CD79A, CD79B szignál tartja fenn az aktivációt, melynek oka a molekulák hoz kapcsolódó jelátviteli ITAM mutációja [1]. Az utóbbi évben igazolódott, hogy a konvencionális BCR-útvonal mellett a Toll receptorok (TLR) által közvetített aktivációja szignál, és az MYD88 szerepe is fontos. A TLR9 expressziója sok esetben megfigyelhető DLBCL esetén, lehetőséget adva a környezeti CpG szignálok proliferációs hatásának [3]. Vannak olyan esetek, ahol ezen útvonal kóros aktivációja tartja fenn a folyamatos sejtproliferációt. Az MYD88 komplex egy gyakran előforduló pontmutáció (L265P) igazolható a TLR1 receptor domain területén. Az eltérést számos hematológiai malignitásban, de elsősorban DLBCL és CLL esetén igazolták [4]. A sejtek túlélésében fontos továbbá a PAX-5 MYC-komplex hatása is. A fokozott MYC-expresszióval járó, transzlokálódott esetek túlélése kedvezőtlenebb. A klasszikus GC DLBCL esetén a PAX-5 expresszió alacsony, amit a BCR-szignál közvetítette jelátvitel negatív regulatorikus hatása fejt ki. Ugyanakkor PAX-5 mutáció esetén ez a negatív regulatorikus hatása a BCR-jelátvitelnek nem érvényesül, és a sejt folyamatos aktivációs szignált kap. Ezen útvonal alternatív aktivációja lehetséges a CD19 molekulán keresztül mely ilyen módon hozzájárulhat lymphoma képződéshez is [5]. A fent vázolt mutációk mellett teljes genom szekvenálást végezve gyakori mutációkat találtak az EZH2, CREBBP és újabban az MLL2, MEF2B, BTG1, GNA13, ACTB, P2RY8 és PCLO komplexekben is [6]. A bcl-6 molekula szerepe is rendkívül fontos a BCR szignál fenntartásában. A bcl-6 expresszió a centrum germinativumban van jelen a sejteken. Hatására a BCR transzmembrán foszforilációs szignál átvitel fokozottá válik, elősegítve az alacsony affinitású BCR-antigén kötődés okozta proliferációs szignálokat. A szomatikus hypermutáció hatására, a nagy affinitású BCR kialakulása MAPK foszforilációs útvonalon gátolja a további bcl-6 expressziót [7]. A bcl-6 ezen hatása fontos, mert tartós jelenlétével elősegíti a folyamatos antigén közvetítette BCR-aktivációt és lymphoma genezist. Ugyanakkor mindezen eltérések többnyire igényelnek egy szignált a BCR felől. A környezeti antigének, autoantigének hatásának kialakulásához, a hatásos BCR-szignál folyamatokhoz

elengedhetetlen, hogy a BCR dimerizálódjon, ami biztosítja, hogy képes aktivációs jelet továbbítani az ITAM-on keresztül [8]. Kimutatták, hogy egyes esetekben ez a dimerizálódás már önmagában is képes folyamatos antigénstimulusnak megfelelő foszforilációs szignált indítani és a sejt képes önmagát aktivált állapotban tartani. Ennek a folyamatnak a fiziológiás szerepe még nem tisztázott, de a lymphomák fenntartásában fontos szerepe lehet. Mindezen jól azonosítható, a B-sejtet érintő eltérések mellett a DLBCL esetén is igazolható, hogy a mikrokörnyezet szerepe is fontos a prognózisban. Kimutatták, hogy a mikrokörnyezet sejtjein expresszáldó TNF-receptor szupercsalád 9 fehérje (TNFRSF9) egyértelmű prognosztikai szereppel bír [9].

A folliculáris lymphoma (FL,) szintén jelentős arányban van jelen a B-sejtes NHL-ek csoportjában. A DLBCL-től lényegesen különbözik, hiszen ez egy indolens, lassan progrediáló forma, amire jellemző a bcl-2 fokozott expressziója mutáció miatt. Ugyanakkor különbözik a DLBCL-től abban is, hogy általában reagál a kezelésre, de minden esetben kiújul. Ez arra enged következtetni, hogy bár itt is fontos szerepet töltenek be a B-sejtek jelátviteli folyamatai, de ezek szabályozása, egymásra hatása nem szenvedett akkora sérülést mint DLBCL esetén, még működhetnek a normális visszacsatoló mechanizmusok. Amennyiben ez igaz, akkor folyamatos, BCR-antigénstimulációt kellene találni. Ezt a logikus feltevést igazolja, hogy egy nemrég megjelent tanulmányban a follicular lymphomában szenvedő betegek 26%-ban igazolták, hogy az autoantigén a myoferlin [10]. Ugyancsak a közelmúltban igazolódott, hogy FL esetén a B-sejtek képesek antigén independens szignál fogadására BCR-en keresztül. A szomatikus hypermutáció során keletkező N-glikozilációval létrejövő oligomannóz glikánok és a mikrokörnyezetben levő mannóz-kötő lektinek kapcsolódásával létrejövő komplexek képesek BCR aktivációra és proliferációs szignál közvetítésére [11, 12]. Ezen mechanizmusok rávilágítanak, hogy a krónikus antigén stimuláció kulcsszerepet tölthet be a FL patogenezisében és egyúttal megmagyarázzák azt a tényt, hogy a betegség bármilyen kezelés után képes kiújulni. A mikrokörnyezet szerepe ugyanakkor azért is fontos, mert viszonylagosan intakt szabályozású sejteket feltételezve az antigén stimuláció igényli a megfelelő cytokinmillieut is. A cytokinmillieu befolyásolásával ezt a tartós stimulációs szignált eredményesen lehet befolyásolni, akár megszüntetni. Egyértelműen azonosítható a tumor mikrokörnyezetében a magas IL-4 cytokinszint, ami proliferációs szignálként segíti a túlélést [13]. Ez a változás megfigyelhető a tumort infiltráló T-sejtekben is. Funkcionális anergia látható, a sejtek nem képesek a lymphomás B-sejteket eliminálni, nagy mennyiségű cytokint, elsősorban IL-4-et termelnek [14, 15]. Ugyancsak érdekes, hogy a fokozott vascularizáltság, tumor-ér távolság csökkenése egyértelműen rosszabb prognózist jelent [16]. A mikrokörnyezettel való kommunikáció fontos eleme a proliferációt indukáló ligand (APRIL) kötődése a transzmembrán aktivátor kalcium moduláló cyclophyllin ligandhoz (TACI). Az APRIL-TACI tengely mai ismereteink szerint fontos szerepet tölt be a FL perzisztálásában [17].

A fent vázolt eltérések mellett rendkívül fontos az epigenetikai szabályozás okozta változások követése, melyeket elsősorban a mikro-RNS molekulák végeznek. Ugyancsak fontos a hiszton acetiláció-deacetilációs szabályozó folyamatok pontos térképezése. Mindezen komplex kölcsönhatások feltérképezése, ismerete ma már számos, merőben új támadáspontot jelölt ki és a szelektív gátló gyógyszerek – melyekről most nem számoltunk be – klinikai kipróbálás alatt vannak, ígéretes eredményeket mutatva a kezdeti alkalmazásokban. Ugyancsak egyértelmű, hogy a jövőben elengedhetetlen lesz a tumorok genetikai vizsgálata, aminek segítségével azonosíthatóak a de novo rossz prognózisú formák, merőben más terápiás megközelítést igényelve.

Irodalomjegyzék

1. DAVIS, R. E. – NGO, V. N. – LENZ, G. – TOLAR, P. – YOUNG, R. M. – ROMESSER, P. B. – KOHLHAMMER, H. – LAMY, L. – ZHAO, H. – YANG, Y. – XU, W. – SHAFFER, A. L. – WRIGHT, G. – XIAO, W. – POWELL, J. – JIANG, J. K. – THOMAS, C. J. – ROSENWALD, A. – OTT, G. – MULLER-HERMELINK, H. K. – GASCOYNE, R. D. – CONNORS, J. M. – JOHNSON, N. A. – RIMSZA, L. M. – CAMPO, E. – JAFFE, E. S. – WILSON, W. H. – DELABIE, J. – SMELAND, E. B. – FISHER, R. I. – BRAZIEL, R. M. – TUBBS, R. R. – COOK, J. R. – WEISENBURGER, D. D. – CHAN, W. C. – PIERCE, S. K. – STAUDT, L. M.: Chronic active B-cell-receptor signalling in diffuse large B-cell lymphoma. *Nature*, 2010. 463(7277): 88–92.
2. KLOO, B. – NAGEL, D. – PFEIFER, M. – GRAU, M. – DÜWEL, M. – VINCENTEAU, M. – DÖRKEN, B. – LENZ, P. – LENZ, G. – KRAPPMANN, D.: Critical role of PI3K signaling for NF-kappaB-dependent survival in a subset of activated B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2011. 108(1): 272–277.
3. HUANG, W. T. – WENG, S. W. – HUANG, C. C. – LIN, H. C. – TSAI, P. C. – CHUANG, J. H.: Expression of Toll-like receptor9 in diffuse large B-cell lymphoma: further exploring CpG oligodeoxynucleotide in NFkB pathway. *APMIS*, 2012. 120(11): 872–881.
4. NGO, V. N. – YOUNG, R. M. – SCHMITZ, R. – JHAVAR, S. – XIAO, W. – LIM, K. H. – KOHLHAMMER, H. – XU, W. – YANG, Y. – ZHAO, H. – SHAFFER, A. L. – ROMESSER, P. – WRIGHT, G. – POWELL, J. – ROSENWALD, A. – MULLER-HERMELINK, H. K. – OTT, G. – GASCOYNE, R. D. – CONNORS, J. M. – RIMSZA, L. M. – CAMPO, E. – JAFFE, E. S. – DELABIE, J. – SMELAND, E. B. – FISHER, R. I. – BRAZIEL, R. M. – TUBBS, R. R. – COOK, J. R. – WEISENBURGER, D. D. – CHAN, W. C. – STAUDT, L. M.: Oncogenically active MYD88 mutations in human lymphoma. *Nature*, 2011. 470(7332): 115–119.
5. CHUNG, E. Y. – PSATHAS, J. N. – YU, D. – LI, Y. – WEISS, M. J. – THOMAS-TIKHONENKO, A.: CD19 is a major B cell receptor-independent activator of MYC-driven B-lymphomagenesis. *J. Clin. Invest.*, 2012. 122(6): 2257–2266.
6. LOHR, J. G. – STOJANOV, P. – LAWRENCE, M. S. – AUCLAIR, D. – CHAPUY, B. – SOUGNEZ, C. – CRUZ-GORDILLO, P. – KNOECHEL, B. – ASMANN, Y. W. – SLAGER, S. L. – NOVAK, A. J. – DOGAN, A. – ANSELL, S. M. – LINK, B. K. – ZOU, L. – GOULD, J. – SAKSENA, G. – STRANSKY, N. – RANGEL-ESCAREÑO, C. –

- FERNANDEZ-LOPEZ, J. C. – HIDALGO-MIRANDA, A. – MELENDEZ-ZAJGLA, J. – HERNÁNDEZ-LEMUS, E. – SCHWARZ-CRUZ Y CELIS, A. – IMAZ-ROSSHANDLER, I. – OJESINA, A. I. – JUNG, J. – PEDAMALLU, C. S. – LANDER, E. S. – HABERMANN, T. M. – CERHAN, J. R. – SHIPP, M. A. – GETZ, G. – GOLUB, T. R.: Discovery and prioritization of somatic mutations in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) by whole-exome sequencing. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012. 109(10): 3879–3884.
7. JUSZCZYNSKI, P. – CHEN, L. – O'DONNELL, E. – POLO, J. M. – RANUNCOLO, S. M. – DALLA-FAVERA, R. – MELNICK, A. – SHIPP, M. A.: BCL6 modulates tonic BCR signaling in diffuse large B-cell lymphomas by repressing the SYK phosphatase, PTPROt. *Blood*, 2009. 114(26): 5315–5321.
 8. YANG, J. – RETH, M.: The dissociation activation model of B cell antigen receptor triggering. *FEBS Lett.*, 2010. 584(24): 4872–4877.
 9. ALIZADEH, A. A. – GENTLES, A. J. – ALENCAR, A. J. – LIU, C. L. – KOHRT, H. E. – HOUOT, R. – GOLDSTEIN, M. J. – ZHAO, S. – NATKUNAM, Y. – ADVANI, R. H. – GASCOYNE, R. D. – BRIONES, J. – TIBSHIRANI, R. J. – MYKLEBUST, J. H. – PLEVITIS, S. K. – LOSSOS, I. S. – LEVY, R.: Prediction of survival in diffuse large B-cell lymphoma based on the expression of 2 genes reflecting tumor and microenvironment. *Blood*, 2011. 118(5): 1350–1358.
 10. SACHEN, K. L. – STROHMAN, M. J. – SINGLETARY, J. – ALIZADEH, A. A. – KATTAH, N. H. – LOSSOS, C. – MELLINS, E. D. – LEVY, S. – LEVY, R.: Self-antigen recognition by follicular lymphoma B-cell receptors. *Blood*, 2012. 120(20): 4182–4190.
 11. ZHU, D. – MCCARTHY, H. – OTTENSMEIER, C. H. – JOHNSON, P. – HAMBLIN, T. J. – STEVENSON, F. K.: Acquisition of potential N-glycosylation sites in the immunoglobulin variable region by somatic mutation is a distinctive feature of follicular lymphoma. *Blood*, 2002. 99(7): 2562–2568.
 12. COELHO, V. – KRYSOV, S. – GHAEMMAGHAMI, A. M. – EMARA, M. – POTTER, K. N. – JOHNSON, P. – PACKHAM, G. – MARTINEZ-POMARES, L. – STEVENSON, F. K.: Glycosylation of surface Ig creates a functional bridge between human follicular lymphoma and microenvironmental lectins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010. 107(43): 18587–18592.
 13. PANGAULT, C. – AMÉ-THOMAS, P. – RUMINY, P. – ROSSILLE, D. – CARON, G. – BAIA, M. – DE VOS, J. – ROUSSEL, M. – MONVOISIN, C. – LAMY, T. – TILLY, H. – GAULARD, P. – TARTE, K. – FEST, T.: Follicular lymphoma cell niche: identification of a preeminent IL-4-dependent T(FH)-B cell axis. *Leukemia*, 2010. 24(12): 2080–2089.
 14. AMÉ-THOMAS, P. – LE PRIOL, J. – YSSEL, H. – CARON, G. – PANGAULT, C. – JEAN, R. – MARTIN, N. – MARAFIOTI, T. – GAULARD, P. – LAMY, T. – FEST, T. – SEMANA, G. – TARTE, K.: Characterization of intratumoral follicular helper T cells in follicular lymphoma: role in the survival of malignant B cells. *Leukemia*, 2012. 26(5): 1053–1063.
 15. HILCHEY, S. P. – ROSENBERG, A. F. – HYRIEN, O. – SECOR-SOCHA, S. – COCHRAN, M. R. – BRADY, M. T. – WANG, J. C. – SANZ, I. – BURACK, W. R. – QUATAERT, S. A. – BERNSTEIN, S. H.: Follicular lymphoma tumor-infiltrating

T-helper (T(H)) cells have the same polyfunctional potential as normal nodal T(H) cells despite skewed differentiation. *Blood*, 2011. 118(13): 3591–3602.

16. FARINHA, P. – KYLE, A. H. – MINCHINTON, A. I. – CONNORS, J. M. – KARSAN, A. – GASCOYNE, R. D.: Vascularization predicts overall survival and risk of transformation in follicular lymphoma. *Haematologica*, 2010. 95(12): 2157–2160.
17. GUPTA, M. – DILLON, S. R. – ZIESMER, S. C. – FELDMAN, A. L. – WITZIG, T. E. – ANSELL, S. M. – CERHAN, J. R. – NOVAK, A. J.: A proliferation-inducing ligand mediates follicular lymphoma B-cell proliferation and cyclin D1 expression through phosphatidylinositol 3-kinase-regulated mammalian target of rapamycin activation. *Blood*, 2009. 113(21): 5206–5216.

AUTOIMMUNITÁS ÉS LYMPHOMÁK KAPCSOLATA. AUTOIMMUN BETEGSÉGEK LYMPHOMÁKBAN

VÁRÓCZY LÁSZLÓ – GERGELY LAJOS – ILLÉS ÁRPÁD

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

Sokat tanulmányozott, többoldalú kapcsolat feltételezhető az autoimmun betegségek és a malignus lymphomák között. Egyfelől, több autoimmun kórképben gyakoribbnak bizonyult a malignus lymphomák előfordulása, ugyanakkor a lymphomákban is fokozott autoreaktivitás alakulhat ki, autoimmun komplikációkhoz vezetve. Az autoimmun betegség fennállása megelőzheti a lymphoma kifejlődését, de autoimmun betegségek kialakulhatnak a lymphoma jelentkezését követően is, esetleg a két betegség egyidejűleg jelentkezhet.

A lymphomák és az autoimmun kórképek patogenezisében számos hasonlóság megfigyelhető. Mindkét betegség kialakulása többlépcsős folyamat, melyben kulcsszerep jut a sejtprolifерációt és az apoptózist szabályozó gének veleszületett vagy szerzett defektusának, végpontja pedig kórosan funkcionáló és/vagy szaporodó lymphocita klónok létrejötté. A Fas/FasL-mediált apoptózis zavarán alapszik az ún. autoimmun lymphoproliferatív szindróma (ALPS) kifejlődése, e gének sérülése fokozott autoreaktivitást és abnormális B-lymphocita proliferációt eredményez. A bcl-2 mediált apoptózis defektusa figyelhető meg egyes lymphomatípusokban, pl. a follicularis lymphomákban. A B-sejt aktiváló faktor (BAFF), a TNF-típusú mediátorok közé tartozik. Túlzott expresszióját mutatták ki számos autoimmun kórkép (Sjögren-szindróma, rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus) és lymphomák esetében is. Számos egyéb citokin hibás működést figyelték meg mindkét betegségtípus esetén. Az interleukin (IL)-4 és az IL-6 fontos szerepet játszanak a B-sejtek proliferációjában és immunoglobulin-produkciójában, míg az IL-8 és az IL-10

inkább anti-inflammatorikus hatású. Ezen citokinek termelődése abnormis az SLE-s és a lymphomás betegekben [1, 2, 3].

Számos exogén tényezőről, elsősorban kórokozókról is kimutatták, hogy szerepük lehet a kétféle betegségtípus kialakulásában. Az Epstein-Barr-vírusfertőzés a B-sejtek progresszív proliferációját és immortalizációját váltja ki, s így bizonyítottan oki tényező a Burkitt-lymphoma, az AIDS-asszociált lymphomák és a Hodgkin-lymphoma kifejlődésében. Krónikus hepatitis C vírus infekció mutatható ki számos Sjögren-szindrómában és indolens lymphomában szenvedő betegnél. Vegyszerek és gyógyszerek, elsősorban, immunszuppresszív és immunomoduláló ágensek szerepét feltételezik még az autoimmun betegségek és a lymphomák kialakulásában [4].

Tanulmányok sora vizsgálta már a lymphomák kifejlődését szisztémás autoimmun kórképekben szenvedő betegeknél. A legtöbb adat a Sjögren-szindrómával kapcsolatos: ebben a betegségben a lymphomák rizikója 6,5-szörös az átlagpopulációhoz viszonyítva, közülük is kiemelkedően nagy a parotisra és a környéki nyálmirigyekre lokalizáló marginális zóna lymphoma és a diffúz nagy B-sejtes lymphoma előfordulási gyakorisága. SLE-ben a lymphoma kockázata két-háromszoros az átlaghoz viszonyítva, elsősorban DLBCL és marginális zóna lymphoma kifejlődésére számíthatunk. Rheumatoid arthritis és sclerodema esetén a kapcsolat nem egyértelmű. A szervspecifikus autoimmun kórképeket illetően a Hashimoto-thyreoiditis, illetve az indolens B-lymphomák és a coeliakia, valamint az enteropathia-asszociált T-sejtes lymphomák társulására hivatkozunk [5].

Ha a kétféle betegség társulását a lymphomák irányából közelítjük meg, akkor elsősorban a krónikus lymphoid leukaemiával kapcsolatban említhetjük a gyakori autoimmun citopeniákat: az autoimmun hemolyticus anaemiát és az immun thrombocytopeniát, melyek akár a terápiás stratégiánkat is befolyásolhatják. Aktivált B-sejtes altípusú DLBCL-es betegeknél gyakoribbnak találták a Sjögren-szindróma, az SLE és a rheumatoid arthritis előfordulását. Érdekes módon a follicularis lymphomás betegeknél nem tapasztalták az autoimmun betegségek magasabb prevalenciáját. T-sejtes lymphomákban a szisztémás autoimmun kórképek mellett gyakoribb a coeliakia, a Crohn-betegség és a psoriasis [6].

Saját tíz éves anyagunkat áttekintve, 352 malignus lymphoma miatt kezelt és gondozott betegünk körében vizsgáltuk az autoimmun betegségek előfordulását. 231 non-Hodgkin-lymphomás beteg között harmincnál (13,0%) találtunk társuló autoimmun kórképet, tizenegy beteg esetében többféle immunbetegséget is diagnosztizáltak. Leggyakoribbnak a Sjögren-szindrómát találtuk (8 eset), további gyakori társuló entitások: nem differenciált collagenosis (7), thyroiditis (6), rheumatoid arthritis (4) és szisztémás vasculitis (4). Az autoimmun betegséggel társuló és nem társuló betegek klinikai tulajdonságait összehasonlítva, egyedül a férfi/nő arány tekintetében találtunk szignifikáns különbséget. Tíz betegnél a lymphomát, tizenhárom esetén az autoimmun kórképet diagnosztizálták először, míg hat betegnél a korábban már diagnosztizált immunbetegség mellé egy újabb is kifejlődött a lymphoma

kezelése után. A 121 Hodgkin-lymphomás beteg között tizennégy esetben diagnosztizáltunk autoimmun betegséget is. Tíz betegnél thyroiditis alakult ki a kemo- és/vagy radioterápiát követően, kettőnél ITP fejlődött ki, míg egy esetben autoimmun hemolyticus anaemia. Egy nőbeteg már a Hodgkin-kór diagnosztizálása előtt sclerodermában szenvedett.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a malignus lymphomában szenvedő betegek esetén az autoimmun betegségek kifejlődésének kockázata két-háromszoros az átlag populációhoz képest (4-5%). Ennek magyarázata a fentiekén túl az lehet, hogy a malignus sejtek kifejlődése, majd pusztulása kapcsán megváltozott antigén-struktúrák jönnek létre, mely akár kóros változásokat is eredményezhet az immunrendszer védekező funkciójában.

Irodalomjegyzék

1. MACKAY, I. R. – ROSE, N. R.: Autoimmunity and lymphoma: tribulations of B cells. *Nat. Immunol.*, 2001. 2(9): 793–795.
2. GOLDIN, L. R. – LANDGREN, O.: Autoimmunity and lymphomagenesis. *Int. J. Cancer*, 2009. 124(7): 1497–1502.
3. ILLES, A. – VAROCZY, L. – PAPP, G. – WILSON, P. C. – ALEX, P. – JONSSON, R. – KOVACS, T. – KONTTINEN, Y. T. – ZEHER, M. – NAKKEN, B. – SZODORAY, P.: Aspects of B-cell non-Hodgkin's lymphoma development: a transition from immune-reactivity to malignancy. *Scand. J. Immunol.*, 2009. 69(5): 387–400.
4. ENGELS, E. A.: Infectious agents as causes of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2007. 16(3): 401–404.
5. EKSTRÖM SMEDBY, K. – VAJDIC, C. M. – FALSTER, M. – ENGELS, E. A. – MARTÍNEZ-MAZA, O. – TURNER, J. – HJALGRIM, H. – VINEIS, P. – SENIORI COSTANTINI, A. – BRACCI, P. M. – HOLLY, E. A. – WILLETT, E. – SPINELLI, J. J. – LA VECCHIA, C. – ZHENG, T. – BECKER, N. – DE SANJOSÉ, S. – CHIU, B. C. – DAL MASO, L. – COCCO, P. – MAYNADIÉ, M. – FORETOVA, L. – STAINES, A. – BRENNAN, P. – DAVIS, S. – SEVERSON, R. – CERHAN, J. R. – BREEN, E. C. – BIRMANN, B. – GRULICH, A. E. – COZEN, W.: Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the InterLymph Consortium. *Blood*, 2008. 111(8): 4029–4038.
6. SMEDBY, K. E. – ASKLING, J. – MARIETTE, X. – BAECKLUND, E.: Autoimmune and inflammatory disorders and risk of malignant lymphomas – an update. *J. Intern. Med.*, 2008. 264(6): 514–527.

„PSZICHÉS TÜNETEK, PSZICHIÁTRIAI BETEGEK AKUT ELLÁTÁSA ÉS ÉSZLELÉSE” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00062) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. március 18.

HÁZIORVOS KÖZREMŰKÖDÉSE AKUT PSZICHÉS TÜNET ÉSZLELÉSE ESETÉN

SOMOSKÖVI CSILLA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Pszichiátriai és Addiktológiai Centrum, Kaposvár

Alapellátásban többféle formában kerülhet észlelésre pszichés tünettel küzdő, vagy pszichiátriai beteg. Akut, sürgősségi hívás, ellátás leggyakrabban pszichózis gyanú esetén fordul elő zavart viselkedés, impulzivitás, deviáns viselkedés kapcsán. Emellett még halmozottan előfordul öngyilkossági készletetés, szándék, intoxikációs esetek észlelésekor.

A köztudatban túl erősen rögzült „ön- és közveszélyes” jelző korrekciót igényel a tünetek részletes leírásával. Sürgősségi beutalást igényel a kliens abban az esetben, ha agresszivitása, zavartsága érzéksalódások észleléséhez, egyéb pszichotikus tünetekhez köthető. Pszichózis gyanúja esetén betegség belátás, együttműködés hiányában a beutalás során a beteg osztályra történő beszállításához sor kerülhet karhatalmi segítség igénybe vételére (rendőrség). Pszichotikus tünetek feltételezésekor célszerű vizsgálni a tudatzavart, orientáltságot. Alkoholabúzusból, egyéb akut intoxikációból eredő agresszivitás, irányíthatatlan magatartás, garázdaság esetén az állapot kialakulásáért, ennek következményeiért az érintett személy felelősségre vonható. Súlyos intoxikáció esetén karhatalmi segédlettel sürgősségi ambulanciára szállítható detoxikálás végett, de jogi felelősséggel tartozik, rendőrségi eljárást vonhat maga után. Öngyilkossági kísérlet esetén beutalás sürgősségi indokkal történik sürgősségi ambulanciára, ahol az organikus állapot kivizsgálása, rendezése, szükséges detoxikálás után pszichiátriai konzílium dönt a beteg további kezelésének formájáról. Sürgős beutalási indok lehet aktuálisan fellépő krízishelyzet, váratlan veszteség, gyászélmény, egzisztenciális veszteség, mely beszűkült állapotot hozhat létre. A krízis megítélésében segítséget jelenthet az alapellátó orvos és az érintett személy, család ismerete, kapcsolata.

Korábban kezelt pszichiátriai betegek gondozása során is adódhat sürgősségi felvételi helyzet dekompenzáció, visszaesés esetén. Fontos az alapellátó orvos és gondozó orvos kapcsolata, valamint kommunikációja a beteg észlelésével,

kezelésével, viselkedésével, esetleges változásaival kapcsolatosan, mielőbb reagálva az esetleges tünetek megjelenésére.

Alapellátásban sürgősségi beutalásra akut pszichotikus tünetek észlelése kapcsán, krízishelyzetben vagy szuicidkísérlet gyanúja esetén kerül leggyakrabban sor. Akut pszichotikus tünetek esetén praktikus részletezni az észlelt tüneteket, differenciálni a szándékos önártalomként, alkohol, egyéb intoxikációból eredő garázdaságtól, mely nem minősül pszichiátriai betegségnek, sürgősségi felvételi kórjelzésnek.

KRÍZIS ÉSZLELÉSE ÉS AKUT KEZELÉSE HÁZIORVOSI ÉS KÓRHÁZI GYAKORLATBAN

YASSER, SABLANI

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Pszichiátriai és Addiktológiai Centrum, Kaposvár

A krízis jelentése: válság vagy fordulat. Olyan feszült, fenyegetettnek ható állapot, mely magában hordozza a pozitív és negatív irányba történő változás lehetőségét is egyaránt és terheli a problémamegoldó kapacitást. Krízisben lévő ember (észlelhető tünetek): figyelme a problémára irányul beszűkültség, furcsán kevert benyomást kelt, elgyötört, félelmek, szorongások kínozzák, érzelmi reakcióit kismértékben képes kézben tartani, kontrollálni, rendkívül impulzív. Mindennapi tevékenysége alacsony hatásfokú. Emberekhez fűződő kapcsolata megváltozik. Önmagára vonatkozó jövőképe nincs. Kezelés krízisintervenció, itt és most helyzet problémaorientáció, illetve szükség esetén támogató keresés. Lehetséges kimenetele: megoldás, kompromisszum, az ineffektív megoldás és az összeomlás.

„BŐRGYÓGYÁSZATRÓL MINDENKINEK” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (11795/2013.) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 19.

JELENTŐSEBB BŐRBETEGSÉGEK MAGYARORSZÁGON

VAJDA RÉKA – KIVÉS ZSUZSANNA

Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségfejlesztési és Népegészségügyi Tanszék, Pécs

Az előadás célja áttekintést adni a legjelentősebb bőrbetegségekről, hazai és nemzetközi viszonylatban. Magyarországon kb. 200 000-re tehető a pszoriázisban szenvedő betegek száma, Európában az össznépeségnek mintegy 1,5–2,0%-át, világszerte közel 125 millió embert érint kortól függetlenül. A betegség súlyossága, gyakorisága és krónikus volta mind a társadalomra mind pedig a betegek nagy terheket ró, az életminőséget a daganatos vagy a szívbetegségeknél tapasztalható mértékben rontja. Komoly probléma az atópiás dermatitis, melynek prevalenciája 3–25%, Európában a gyermekek 10–20%-át érinti. A jellemző bőrtünetek az esetek 30%-ban asthma bronchialéval és közel 60%-ban rhinitis allergicával társulnak. Magyarországon évente több mint 300-an halnak meg melanoma malignum miatt, évente 100 000 főre vetítve 20–21 új esetet regisztrálnak. A legnagyobb gyakoriság Ausztráliában, Észak-Amerikában és Új-Zélandon figyelhető meg 30–40 eset/100 000 fő. A társadalom elöregedésével és a civilizációs életmód következményeként folyamatosan növekszik a különböző eredetű lábszárfekélyek kialakulása is. Prevalenciája a felnőtt lakosságra vonatkoztatva 1%, 65 éves kor felett már 5%.

LOKÁLIS SZTEROID TERÁPIA A BŐRGYÓGYÁSZATBAN

BATTYÁNI ZITA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A szteroidok felfedezése gyökeres változást hozott a gyógyításban. A szisztémás alkalmazás mellett nagyon elterjedt a helyi használatuk. A bőrgyógyászati betegségekből sokszor alkalmazott kezelési módszer, de a helytelen felhasználás súlyos, végleges károsodást, mellékhatást okozhat. A szerző előadásában megismerteti a lokális szteroidok tulajdonságaival, osztályozásával, felhasználás indikációival és szabályaival. Részletesen ismerteti a nem várt átmentési és végleges mellékhatásokat.

AKUT BŐRGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSA

BUNI ROLAND

Országos Mentőszolgálat, Kaposvári Mentőállomás, Kaposvár. Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Sürgősségi Betegellátó Centrum, Kaposvár

A bőrgyógyászat területéhez tartozó sürgősségi ellátást igénylő, akut betegségek legnagyobb csoportját az allergiás eredetű betegségek teszik ki. Az allergiás reakciók leggyakrabban az allergén és a szervezet közti közvetlen érintkezés területein, a bőrön és a nyálkahártyán okoznak tüneteket. Ez azon felül, hogy a beteg számára kellemetlen, sokszor elviselhetetlen tünetekkel jár, némely esetben súlyos, életveszélyes állapotot is eredményezhet: légutakban jelentkező ödémás elváltozások a légutak teljes elzáródását is okozhatják. A bőrön jelentkező leggyakoribb allergiás betegség az urticaria, angioödéma, az allergiás és fotoallergiás kontakt dermatitis, az allergiás purpura és vasculitisek. Mindez mellett a gyakorlatban a mentők leginkább allergiás reakciót kiváltó rovarcsípésekkel, urticariákkal, ritkábban anafilaxiás reakciókkal, quinke-ödémával találkoznak. A szakdolgozók számára elengedhetetlen, hogy kétség nélkül felismerjék az életet veszélyeztető riasztó tüneteket és az akut bőrgyógyászati esetek klinikai tüneteit. Az előadás a fent említett kórképek tünettánát, az allergiás reakciók kialakulásának kórélettánát, az akut bőrgyógyászati kórképek sürgősségi ellátását, szakdolgozói feladatokat és kompetenciákat összegzi. Részletezi az allergiás reakciók stádiumait és a legfrissebb anafilaxiás reakciók sürgősségi protokolláris ellátását. A primer ellátást követően – mely az állapot tüneti kezelését, illetve adott esetben az akut életveszély elhárítását is jelenti – az ok felderítése már bőrgyógyászati teendő.

IN VIVO ALLERGOLOGIAI BŐRTESZTEK GYAKORLATI KIVITELEZÉSE

HORVÁTH ANDREA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A populációban az allergiás betegségek 25–30%-ban fordulnak elő, ezek közül a bőrtünetekkel járó allergiás kórképek egyre nagyobb gyakorisággal észlelhetők: atópiás dermatitis, kontakt allergia és urticaria formájában. A betegségek etiológiájának, kiváltó ágensének igazolására számos *in vivo* cutan teszt áll rendelkezésre, melyek nagy lehetőséggel bírnak a betegség progressziójának megállításában, illetve prevenciójában. A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályán a következő *in vivo* allergiatesztek elvégzésére van lehetőség: Prick teszt – prick by prick bőrteszt, Atopy patch (APT) bőrteszt, Epicutan rátevési próbák (standardizált, fogászati, fodrász, szteroid, fényvédő) bőrteszt formájában. Ezekkel a tesztekkel lehetőség nyílik az allergén kimutatására, a tünetek célzott kezelésére, illetve amennyiben lehetséges az allergén eliminálására. Az előadásban szerző bemutatja a bőrtesztek alkalmazásának lényegét, gyakorlati kivitelezését, különös tekintettel a szakasszisztensi feladatokra.

SZOFT LÉZER ALKALMAZÁSA A BŐRGYÓGYÁSZATI GYAKORLATBAN

LEITNER ADRIENN

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

Napjainkban a lézerek rohamos fejlődését tapasztaljuk. A legkülönbözőbb terápiás és kozmetikai célokra fejlesztenek ki újabb és újabb készülékeket. Az egyik legkorábban bevezetett módszer az ún. szoftlézer-terápia, mely fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő és biostimuláló hatása alapján számos kórképben alkalmazható. Szerző jelen vizsgálatának célja a szoft lézer fent nevezett hatásainak vizsgálata, különösen a bőrgyógyászati betegségekre fókuszálva. Így ulcus cruris, herpes zooster, posztherpeszes neuralgia és acné esetében alkalmaztuk a szoft lézert kiegészítő terápiaként. Szerző az utóbbi évek adatait dolgozta fel, és vizsgálta a betegek megoszlását a diagnózisok szerint, az alkalmazott kezelések számát, hatását és a kezelés során esetlegesen fellépő mellékhatásokat. Bár a szoftlézer-terápia a bizonyítékokon alapuló orvoslás tekintetében a bőrgyógyászati betegségek nem kellően megalapozott terápiája, a kezelt betegek nagy részénél jelentős javulást észleltek. Tapasztalatok szerint a lézerkezelések bevezetése mind a bőrgyógyászatban, mind a reumatológiában színesebbé és hatékonyabbá tette a terápiás skálát.

KRIOTERÁPIA ALKALMAZÁSA A SOMOGY MEGYEI KAPOSÍ MÓR OKTATÓ KÓRHÁZ BŐRGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYÁN

SPERI RÓZSA ENIKŐ

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A krioterápia vagyis a folyékony nitrogén fagyasztásos kezelés alkalmazása az orvosi gyakorlatban a 20. század második felétől terjedt el. A kezelés lényege, hogy az eltávolítani kívánt szöveteket folyékony nitrogén alkalmazásával gyorsan lehűtjük. Az így képződött kristályok a szövet és a sejtek károsodását eredményezik. A kezelés gyors, hatékony és viszonylag fájdalommentes. A gyógyulás gyors, jó kozmetikai eredményt ad, a hegképződés minimális. Ez a speciális eljárás alkalmas vírusos és egyéb szemölcsök, jóindulatú bőrdaganatok, ércanyajgyekek eltávolítására, keloidok kezelésére.

AZ STD-GONDOZÁS HELYE A BŐRGYÓGYÁSZATBAN, HPV-SZŰRÉS MINT PREVENCIÓ

VÜNCSE FERENCNÉ

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A bőr- és nemibeteg-gondozók munkája során napjainkban egyre nagyobb teret kapott a szexuális úton terjedő betegségekben szenvedők (Sexually Transmitted Diseases – STD) betegek gondozása. Pácienseinket partnereikkel együtt vizsgáljuk, illetve kezeljük. Tevékenységünk során több szexuális úton terjedő betegség kimutatására van lehetőség, így a humán papilloma vírus (HPV) fertőzöttség diagnosztizálására is. Gyakran tünetmentes infekcióról van szó, ezért csak szűrővizsgálattal deríthető fel. Ismereteink szerint a HPV a nemi szervek rosszindulatú daganatainak kialakulásáért is felelős. Vírustipizálással kimutatható a fertőzés onkogenitásának a kockázata. Az STD-rendelésen az elmúlt öt évben végzett HPV-leoltás eredményeit dolgoztam fel az anamnézis ismeretében. Szerző vizsgálta a szemölcsös tünetekkel, STD-tünetekkel és tünetmentes partnerként megjelenő betegek HPV-szűrésének értékeit. A pozitív esetek közül milyen arányú az LR- és HR-onkogén HPV-típusok jelenléte. Az adott esetekben többféle vírus fajta jelenléte igazolható-e. Bizonyítható, hogy nem csak a tünetekkel jelentkezők lehetnek fertőzöttek, éppen ezért a nyomon követés rendkívüli jelentőségű a rosszindulatú genitális tumorok megelőzésében. Cél a szexuálisan aktív korúak figyelmét felhívni a súlyos szövődményekre és a megelőzés lehetőségére.

A BASALSEJTES CARCINOMÁK TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEI

VIRÁG KRISZTINA

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

A leggyakoribb rosszindulatú bőrdaganat a basalsejtes carcinoma vagy közismertebb nevén basalioma, melynek gyakorisága folyamatosan emelkedik az egyre erősebb ultraibolya sugárzás miatt. Lassan növekszik, igen ritkán ad áttétet, de a kezeletlen basalioma igen nagy roncsolást is tud okozni a környező szövetekben, ezért fontos a korai felismerés és kezelés. A leghatásosabb kezelési módja a sebészeti eltávolítás, és ennek klinikánkon alkalmazott módszereit szeretném előadásomban bemutatni.

MELANOMASZŰRÉS A SOMOGY MEGYEI KAPOSI MÓR OKTATÓ KÓRHÁZ BŐRGYÓGYÁSZATI OSZTÁLYÁN

FARKAS ILDIKÓ

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A rosszindulatú bőrdaganatok, köztük a festéksejtekből kiinduló melanoma malignum gyakorisága fokozatosan, évente 3%-kal növekszik, és az elmúlt húsz év során több mint duplájára emelkedett. Magyarországi viszonylatban 100 000 lakosra 21 új eset jut évente. A bőrdaganatok, így a melanoma is, az egyik legegyszerűbben felfedezhető, kiszűrhető és megelőzhető, korai felismerés esetén pedig jól gyógyítható daganat. Legfőbb cél a megelőzés és a korai felismerés. A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztálya 2004 óta kiemelt feladatának tekintette, és hagyományörző szándékkal kezdeményezte a rosszindulatú bőrdaganatok megelőzése érdekében a Somogy megyei Naevus-hét címmel meghirdetett anyajegy ellenőrző szűrést. 2007 óta a szűrést az euromelanoma nap keretén belül végezzük, illetve az egész év folyamán lehetőség van rendelőinkben az anyajegyek dermatoszkópos vizsgálatára, szükség esetén videodermatoszkóp igénybevételére. Az elmúlt évek adatai alapján az osztályunkon külön szervezett anyajegyszűréseken az idő behatároltsága miatt egyre kevesebben vesznek részt, azonban az évek során egyre nő azoknak a száma, akik anyajegy ellenőrzés céljából keresik fel rendelőinket. A szűrések során nem csak melanoma malignumot, hanem más egyéb bőrdaganatot, jóindulatú bőrdaganatot, és dysplastikus naevust is szűrtek ki orvosaink. Az osztály célja, a megelőzés és a korai felismerés eléréséhez nélkülözhetetlen az elsődleges prevenció előtérbe helyezése, a minél szélesebb körben, minél fiatalabb korosztály oktatása, egészségnevelése, az osztály orvosainak és szakdolgozóinak közreműködésével. A primer prevenció szempontjának előtérbe helyezése, mind a beteg gyógyulása, életkilátása, mind az ellátórendszerre háruló költségek tekintetében nagy fontossággal bír.

„BŐRGYÓGYÁSZAT HATÁRTERÜLETEI, AMI A KÖTELEZŐ TOVÁBBKÉPZÉSBŐL KIMARADT” 1. DUNÁNTÚLI BŐRGYÓGYÁSZ TALÁLKOZÓ

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00064) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 19–20.

BIOLOGIAI TERÁPIÁVAL SZERZETT TAPASZTALATOK

FÁBOS BEÁTA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A pikkelysömör a lakosság körében gyakran előforduló bőrbetegség, előfordulási gyakorisága 2%-ra tehető, egyformán érint férfiakat, nőket, s nem csupán bőrbetegség, de érintheti az ízületeket, belső szerveket, s gyakoribb bizonyos megbetegedésekkel való társulása is. Lefolyása krónikus, tünetes és tünetmentes periódusok váltakoznak, az egyén életét végigkíséri, s típusos bőrtünettel járó kórkép, mely előszeretettel érinti a könyök, térd, hajas fejbőr területét. A gyakori plakkos típuson kívül azonban megkülönböztetünk egyéb, ritka psoriasis formákat, mint pustulosus, erythrodermiás, tenyéri-talpi, hajlati formát, melyek nehezítik mind a diagnózis felállítását, mind a terápiát. A betegség alapját genetikai prediszpozíció képezi, és környezeti tényezők provokáló szerepe szükségesek ahhoz, hogy kialakuljanak a pikkelysömörös tünetek, melynek létrehozásában immunmediálta folyamatok vesznek részt. Jelen ismereteink alapján a pikkelysömört az immunmediálta gyulladásos folyamatok csoportjába soroljuk, s ezen mechanizmusok ismerete tette lehetővé az új terápiás lehetőségeket, a biológiai terápiát.

A biológiai szerek géntechnológia segítségével élő sejtekben előállított solubilis monoklonális human vagy humanizált antitestek, melyek különböző támadásponton hatnak. Pikkelysömör kezelésében alkalmazzuk a TNF-alpha gátlókat, mivel a pikkelysömörös gyulladás kialakulásában a TNF-alphának, mint proinflammatorikus citokinnak központi szerepe van. Ezek közül az etanercept, mely egy humán TNF-alpha receptor, 2003 óta használjuk pikkelysömör kezelésére, az infliximab, mely egy kiméra típusú solubilis antitest, és 2004 óta alkalmazzuk, adalimumab, mely 2008 óta alkalmazott humán antitest, az LFA3/CD2 elleni fúziós protein, az alefacept hazánkban nincs forgalomban, az Egyesült Államokban használatos készítmény. Más támadáspontú az IL-12/23 elleni humán antitest az ustekinumab, mely a sejtes Th1 immunválaszra, illetve a Th17-sejtekre fejt ki hatását, és 2010 óta alkalmazhatjuk pikkelysömör kezelésére. Az elmúlt öt éves kezelési tapasztalatok azt mutatják, hogy pikkelysömör kezelésére ezek a szerek jó

hatékonysággal alkalmazhatók, gyors kezdeti javulást eredményeznek, szignifikánsan javítják a betegek életminőségét, és biztonsággal alkalmazhatók az előírt szabályok betartása mellett. Ezek a szerek költségesek, ezért minden pikkelysömörös betegnek nem alkalmazhatók, csak azoknak a betegeknek tudjuk adni, akiknél a betegség súlyossága eléri a 15-ös PASI és (DLQI) életminőségi indexet, és az egyéb bázis terápiára a beteg nem megfelelően reagált vagy mellékhatás jelentkezett. A pikkelysömörben szenvedő betegek, hogy a nekik leghatékonyabb kezelés kapják, több tényező befolyásolja, mint pl. az egyes szerek hatékonysága, a beteg compliance, bőrtünetek súlyossága, társbetegségek (ízületi érintettség, komorbiditások), infekciós kockázat, szociális helyzet, kor, életvitel. A kezelési cél pikkelysömörnél a teljes tünetmentesség, de legalább az 5-ös PASI, illetve DLQI elérése. Amennyiben ezt nem tudjuk a beállított kezeléssel elérni három hónap után, szükségessé válhat egyéb bázis terápiás szerrel való kiegészítése vagy esetleg más szerre való cseréje, mivel a dózis emelés a biológiai szereknél nem járható út. A kombinált kezelésnek egyéb kedvező hatása a hatás fokozás, gyorsabb kezdeti javulás elérése, remisszió fenntartása, biológiai szer dózisának csökkenése, nem kielégítő hatás-fellángolások esetén intermittáló alkalmazása.

A biológiai szerekről – gyakorlati tapasztalatunk alapján is – elmondható, hogy hosszú távon, hatékonyan segítik az amúgy krónikus, potenciálisan munkaképtelenséggel járó betegségek terápiáját. Ezek ma még gyakran alulkezeltek, és sok beteg nem kapja meg még a betegség súlyosságának megfelelő kezelést, mivel nagy a tradicionális szerektől való indokolatlan félelem. Jelenleg nincs „a legjobb” biológiai terápiás szer psoriasis kezelésére, az orvosi döntés közepsúlyos-súlyos pikkelysömörben komplex, s ebbe a konszenzusba, valamint a végleges döntésbe aktívan be kell vonni magát az egyént is, hogy a kezelés végeredményeként az elégedett beteg álljon.

BIOLÓGIAI TERÁPIÁS TAPASZTALATAINK, REUMATOLÓGIA

SZEKERES LÁSZLÓ

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A reumatológiai gyógyszeres terápia egyik legnagyobb szakmai „forradalmi” fordulatát a biológiai terápia hozta. Elsőként a rheumatoid arthritis (RA) kezelésében került bevezetésre. Az RA a leggyakoribb autoimmun kóreredetű megbetegedés, ami a lakosság kb. 0,5-1%-át érinti. Elsősorban az ízületi destrukció eredményeként, de számos extraarticularis károsodás – fokozott mortalitási kockázatok – eredményeként a várható élettartamot kb. tíz évvel rövidíti meg. Az eddig alkalmazott DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs), ezen belül az „arany standardként” alkalmazott alacsony dózisú metotrexat terápia már jelentősen javított a destrukciók kialakulásában és a betegségben szenvedők életkilátásain. Ugyanakkor az elvárt klinikai remisszió tekintetében komolyabb eredményt nem okoztak.

A RA-es gyulladásos és szövetkárosodásért felelős celluláris folyamatok megismerése lehetővé tette, hogy minél specifikusabb és célzottabb, biológiai terápia (a biológiai terápia olyan korszerű biotechnológiai módszerrel előállított molekula gyógyászati alkalmazását jelenti, mely a patológiás folyamat egy ismert támadáspontjára célzottan hat) bevezetésére legyen mód: ez a speciális folyamatok befolyásolására, elsősorban a tumor necrosis factor alfa (TNF α) gátlás eredményeként az RA-ben, de immáron a spondylarthritis ankylopoeticában, arthritis psoriaticában, juvenilis idiopathias arthritisben is nagyon nagy számban mind klinikai, mind laboratóriumi remisszió lehetett elérni, sőt, az ízületi destrukció vonatkozásában is reverzibilis eredmény várható el. A folyamatos napvilágot látott tudományos-kutatási eredményeknek köszönhetően a támadáspont kiterjedt IL-6, B-sejt, co-stimulációs faktor, IL-1 ellenes monoklonális antitestek is a terápia lehetőségévé váltak.

A biztonságos terápia egyik legfontosabb feltétele a szakma ajánlás szerinti részletes kiválogatás és a terápia pontos és korrekt nyomon követése, az előírások szerinti ellenőrzés. A klinikai kutatások igazolták, hogy időben történt biológiai terápia bevezetése akár több mint 85%-ban remissziót, igen jelentős klinikai javulást hozhatnak.

A HEPATITIS BŐRGYÓGYÁSZATI VONATKOZÁSAI, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A BIOLÓGIAI TERÁPIÁRA

HUNYADY BÉLA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Belgyógyászati Osztály, Kaposvár
Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Bolygónk lakosságának 2-3%-át érinti a hepatitis C vírus (HCV), és 6-8%-át a hepatitis B vírus (HBV) fertőzés. Mindkettő a fertőzöttek jelentős részénél krónikus májgyulladást okoz, és a májsugorodás, a májelégtelenség, a májsejtrák, az ezek miatt szükségessé váló májátültetés, valamint a máj eredetű halálozás egyik leggyakoribb oka. A HCV kezelésében a XXI. század első évtizedében arany standarddá vált pegilált interferon alfa és ribavirin kettős kezeléssel a hazánkban domináló G1 genotípussal fertőzött, korábban még nem kezelt betegek mintegy 40%-a ér el tartós vírusmentességet, a korábban sikertelenül kezelt betegek ismételt kezelésekor pedig csak minden ötödik. A közelmúltban törzskönyvezett két új, HCV elleni direkt antivirális hatású készítmény (sofosbuvir és ledipasvir) hozzáadásával a korábban még nem kezelt betegek csaknem háromnegyede, a korábban sikertelenül kezelt betegeknek pedig több, mint fele számíthat gyógyulásra. A terápia sikerét jelentősen korlátozza, hogy a gyakori – és esetenként súlyos – mellékhatások miatt a gyógyszereket a betegek egyharmada az optimálisnál alacsonyabb dózisban és/vagy rövidebb ideig tudja szedni. A kettős kezelés során alkalmazott készítmények mellékhatásait az új készítmények fokozhatják

(különösen anaemia), másrészt új mellékhatások is jelentkezhetnek (pl. boceprevir esetén ízérzékszavar, telaprevir esetén bőrkiütések). A HCV-fertőzéshez önmagában is társulhatnak bőrgyógyászati jelenségek, pl. lichen planus, porphyria cutanea tarda vagy cryoglobulinemiás vasculitis. A peginterferon + ribavirin kettős kezelés alatt gyakori a reverzibilis hajhullás, a dermatitis, a pruritis, a száraz bőr, és injekciós bőrreakciók jelentkezhetnek. Telaprevir kezelés során a kezelték felénél jelentkezhet bőrkiütés, a súlyos bőrkiütések előfordulása, és az emiatt szükségessé váló kezelés-megszakítás 4-6%-ban fordul elő. Ritkás szisztémás cutan bőrreakció jelentkezhet, amely extrém esetben fatális is lehet. A bőrkiütések megelőzésére zsíros kenőcsök, a bőrkiszáradást fokozó kozmetikumok kerülése javasolt, a kezelést és a teendőket pedig a kiterjedtség/súlyosság határozza meg. Leggyakrabban nincs szükség a telaprevir alapú hármas kezelés felfüggesztésére, nem súlyos bőrgyógyászati mellékhatás esetén elegendő a szoros obszerváció, szisztémás antihisztaminok használata, és/vagy lokális szteroid kezelés. A telaprevir kezelés elhagyása, ennek ellenére nem javuló súlyos bőrtünetek esetében valamennyi HCV-gyógyszer elhagyása lehet szükséges. Bőrkiütés jelentkezésekor annak progresszióját a teljes gyógyulásáig monitorozni kell. Ez heteket vehet igénybe, de szerencsére az esetek többségében nem akadályozza meg a HCV végleges gyógyulását.

A TUBERCULOSIS NAPJAINKBAN ÉS A BIOLÓGIAI TERÁPIA

BENKŐ ANDRÁS – SZITÁS GYÖRGYI – KIRÁLY ATTILA – SZABÓ IMRE

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Kaposvár

A tbc epidemiológiai helyzete Magyarországon biztonságos és az elmúlt években tapasztalt – különböző okokkal magyarázható – ingadozások ellenére 15/100 000 körüli incidencia értékkel stabilizálódott. Ezzel a WHO kritériumai alapján a tuberkulózis szempontjából alacsonyan átfertőzött országok közé tartozunk. Ugyanakkor markáns csoportot alkot a rizikótényezők között az „immunszuppresszióval járó állapot”. Az utóbbi időben egyre jobban elterjedt a tumor nekrosis faktor (TNF) elleni monoklonális antitestek vagy szolubilis TNF-receptorok alkalmazása, ami felbecsülhetetlen segítség az olyan krónikus gyulladásos betegségeknek, mint a psoriasis a rheumatoid arthritis vagy a gyulladásos bélbetegségek. A tbc kialakulásának relatív esélye akár huszonötszörösre is megnövekedhet a TNF-antagonista kezelést követően a klinikumtól és az anti-TNF szer típusától függően. A látens M. tuberculosis fertőzések kiszűrésére klinikai tesztek (IGRA, illetve Mantoux-próba) elvégzése javasolt, BCG vakcinációban nem részesült jelöltek esetében, az anti-TNF kezelés megkezdése előtt. Többek között a Tuberculosis Network European Trials Group (TBNET) állásfoglalás összefoglalja az eddig felhalmozott adatokat, és tényeken alapuló javaslatokat tesz, hogy az anti-TNF terápiára jelöltek körében a tbc kialakulásának kockázatát csökkenteni tudjuk.

BIOLOGIAI TERÁPIA – FERTŐZÉSEK INFEKTOLÓGUS SZEMMEL

PAPP ERZSÉBET

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Infektológiai Osztály, Kaposvár

A biológiai terápiás szerek alkalmazása fokozza egyes infekciós kórképek kialakulásának kockázatát. Az immunológiai aktivitás gátlásának következményeként növekedhet a fogékonyság bizonyos fertőző betegségekre. A fertőző betegségek iránti fogékonyság oka részben az alapbetegség, részben pedig az alkalmazott szerek hatása. Biológiai terápia során leggyakrabban Gram-pozitív coccusok, Gram-negatív pálcák, intracelluláris kórokozók, *Mycobacterium* spp., *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*, a vírusok közül a Hepatitis B, C vírus, a HIV, HSV, VZV, CMV, EBV, a gombák közül a *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Cryptococcus* spp., okoznak fertőzést. Leginkább veszélyeztető a tuberculosis vagy a B vírus – hepatitis reaktivációja, illetve a szepszis kialakulása. Leggyakrabban felső és alsó légúti infekciók, húgyúti és bőr-lágyrész-fertőzések fordulnak elő, de ízületi, intraabdominalis, szemészeti és kardiovaszkuláris fertőzésekre is gondolni kell. A rizikó foka a hagyományos báziskezelésnél mért értékekkel vethető össze. Megfelelő választás esetén nem nagyobb, vagy azt kissé meghaladja. Biztosan kisebb viszont, mint a kívánt immunszuppresszív hatás eléréséhez szükséges szteroidadagok alkalmazásakor.

PSORIASIS ÉS TÁRSULÓ BETEGSÉGEK

BATTYÁNI ZITA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A pikkelysömör genetikusan meghatározott, külső tényezők által provokált, napjainkban nem gyógyítható, de tünetmentesíthető megbetegedés. A lakosság 2-3% érintett, nemek közötti különbség gyakorlatilag nincs. Az esetek nagy részében diszkrét bőrtüneteket okoz. A súlyos szövődményes forma 10-15%-ra tehető, erythroderma, generalizált pustulózis és változó mértékű ízületi érintettség jellemzi. Előző kettő súlyos általános állapottal társul, míg az ízületi érintettség maradandó deformitásokhoz vezethet. Az enyhe formában elsősorban a helyi kezelések szerepe elsődleges, a közepes és súlyos kórképekben szisztémás terápia indokolt.

Az utóbbi évek gyógyítási stratégiájában jelentős szerepet tulajdonítanak a betegek életminőségének megőrzésében. Ilyen irányú felmérések igazolták, hogy a pikkelysömör az életminőséget csaknem minden egyéb súlyos betegségénél (depresszió, szívbaj, tüdőbetegség) súlyosabban befolyásolja.

További felmérések igazolták a pikkelysömör és számos egyéb szervi betegség társulását.

A társuló betegségek előfordulási gyakorisága egyenes arányt mutat a pikkelysömör súlyosságával. A betegségek közötti kapcsolat a TNF-alfa szerepének tisztázásával lett egyértelmű. Így a kardiovaszkuláris, hepatikus, valamint bőr- és ízületi tünetek, elhízás, nagyon hasonló patomechanizmus alapján, a krónikusan fennálló gyulladás, aktivált citokinek hatására jönnek létre. A pikkelysömörben lejátszódó folyamat szoros hasonlóságot mutat a metabolikus szindrómával. Az elhízás nagyobb arányú előfordulása és a bőrbetegség súlyossága között szoros összefüggés mutatható ki (a testtömeg csökkenése a pikkelysömör javulását eredményezheti).

A psoriasis kezelésében mérföldkőnek számít a biológiai kezelések bevezetése. A TNF-alfa gátlók valamint a meghatározott interleukinra ható készítmények alkalmazásával az azonos patomechanizmusú kórképek kialakulása meggátolható. A közepes és súlyos pikkelysömör megfelelő időben történő kezelése a krónikusan fennálló gyulladás megszüntetésével megelőzheti az egyéb szervi, súlyos szövődmények kialakulását.

A szerző eladásában részletesen kitér a társuló betegségek ismertetésére, valamint bemutatja a korai hatékony kezelés megelőző hatását alátámasztó bizonyítékokat. Felhívja a figyelmet, a bőrgyógyászok és a háziorvosok szerepére, a psoriasisos beteg élettartam és életminőség megtartásának, mely az időben elkezdett pikkelysömör-kezeléssel megvalósítható.

A HYPERANDROGENAEMIA NŐGYÓGYÁSZATI-ENDOKRINOLÓGIA VONATKOZÁSAI

SZILÁGYI ANDRÁS

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Kaposvár

A női hyperandrogén állapotok, azaz az androgén hormonok, elsősorban a testosteron és a szabad testosteron szérumszintjének emelkedése, különböző súlyosságú klinikai képet okoznak az acnetől, alopeciától, hypertrichosistól a hirsutismuson át a virilizációig. A hyperandrogenaemia ezen túl a metabolikus zavarok, a dyslipidaemia, az atherosclerosis, a myocardialis infarctus, a diabetes, a thrombosis rizikófaktorai, továbbá nagyobb rizikót jelent az endometrium és az emlőcarcinoma szempontjából is.

A női hyperandrogén állapotok lehetnek adrenális, ovarialis, idiopathias és iatrogén eredetűek. Az adrenális okok között hormontermelő tumorok, Cushing-kór és enzimdefektusok, a felnőttkor küszöbén elsősorban a 21-hydroxylase defektus late onset formája szerepelnek. Az ovarialis okok között a leggyakoribb a polycystas ovarium syndroma (PCOS), mely a fertilis korú nők 5-10%-ában is jelen lehet. A hyperthecosis és az ovarialis hormontermelő tumorok jóval ritkábbak. PCOS-ről beszélünk, ha három kritérium közül (polycystas petefészkek ultrahang képe, oligomenorrhoea és/vagy anovulatio, hyperandrogenaemia klinikai és/vagy biokémiai jelei)

legalább kettő jelen van. A PCOS nem csak a hyperandrogenaemia jelei miatt jelent gondot, hanem a társuló meddőség, elhízás, metabolikus zavarok, inzulin rezisztencia, a gyakoribb diabetes mellitus miatt is. A hyperandrogenaemia klinikai jelei mögött a PCOS mellett a másik leggyakoribb ok az idiopathiás eredet, azaz lényegi hormonális eltérés nincs, de valószínűleg a bőr androgén receptorai érzékenyebbek az androgén hormonhatásra. A iatrogén hyperandrogenaemia – ami sok esetben csak hypertrichosis – oka lehet androgén hatású gyógyszerek (testoszon, danazol, anabolikus szteroidok, szintetikus glukokortikoidok), vagy egyes nem hormonális készítmények (phenytoin, diazoxid, streptomycin) használata.

A női hyperandrogén állapotok kezelésében a mechanikus szőrzeteltávolítás, testsúlycsökkentés mellett elsősorban antiandrogén készítmények (spironolakton, flutamid, finasterid, cyproteron acetát) jönnek szóba, melyek közül a cyproteron acetátot kombinált orális antikonceptíveknél alkalmazzák. Egyéb, antiandrogén hatású fogamzásgátló készítmények is eredményesek. Az optimális fogamzásgátló kiválasztásánál így ma már a fogamzásgátló hatás, anamnézis, esetleges dohányzás, életkor mellett a dermatológiai problémákat is figyelembe kell venni. A hyperandrogenémia tüneteinek kezelésében az inzulin érzékenységet fokozó szerek (metformin, myo-inositol) is jó eredmények várhatóak.

AZ IDEGGYÓGYÁSZ SZEREPE BŐRGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEKBEN

NAGY FERENC

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Neurológiai Osztály, Kaposvár

Az előadásban azon neurológiai vonatkozású, elsődlegesen bőrtüneteket okozó betegségek kerülnek megbeszélésre, melyek neurológiai szövődménnyel esetleg neurológiai tünetekkel, panaszokkal is járhatnak. A leptomeningealis angiomatosis (Sturge-Weber) gyakran fokális epilepsziás rosszullétek formájában jelentkezik. Angiomasus észlelése esetén koponya-MRI és neurológiai vizsgálat indokolt. Alkoholfüggőségben az erythema palmare, arcon jelentkező jellegzetes bőrpír, teleangiectasia rosacea, papulopustular rosacea, csillagnévusok formájában a neurológiai szövődményt jelentő tünetek megjelenése előtt jelentkezhetnek. Az említett bőrtünetek felismerése az alkoholfüggőség okozta neurológiai szövődmények felismerésében fontos, néha egyetlen támpont lehet. Meningococcus okozta meningitist kísérő petechiák (bevérzések, Henoch-Schönlein-purpura) felismerése e súlyos kórkép klinikai képének tisztázásában adhat nagy segítséget. Végezetül az előadás felhívja a figyelmet arra, hogy herpes zoster után fellépő gyakori postherpeses neuralgia viszonylag könnyen kezelhető gyógyszeresen és a hatékonyságot a preventív, még a fájdalom megjelenése előtt elindított kezelés kiemelkedően növeli.

ÚJDONSÁGOK A DIABETOLÓGIÁBAN

DEZSŐ ENIKŐ

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Endokrin-Anyagcsere Osztály, Kaposvár

A cukorbetegség a XXI. század egyik legégetőbb problémája. Egyrészt halmozottan nő a cukorbetegek száma, másrészt mai ismereteink szerint a diabéteszt kardiovaszkuláris betegségnek kell tekinteni, hiszen a cukorbetegek halálának többségét kardiovaszkuláris megbetegedés okozza. Ehhez elsősorban fontos a diabetes mellitus diagnosztikus kritériumainak ismerete, az egyes cukorbetegség-típusok felismerése, és elkülönítése a kezelés elindítása szempontjából. Különös jelentőséggel bír az új kezelési lehetőségek ismerte. A 2-es típusú cukorbeteg terápiajában új mérföldkövet jelentett az inkretinalapú kezelési lehetőségek megjelenése, ami a klinikai gyakorlat szempontjából a szintetikus glükagonszerű-peptid 1 (GLP-1) készítményeket és a natív GLP1 lebontásért felelős dipeptidil peptidáz enzim (DPP4) gátlása útján ható gyógyszereket jelenti. Egyrészt időben, a diabétesz korai szakában, a megfelelő betegen alkalmazva hypoglikémia mentesen biztosítanak jó anyagcsere-állapotot, másrészt kardiovaszkuláris prevencióban is szerepet játszhatnak. Emellett a cukorbetegség patomechanizmusának felgördítése során újabb gyógyszereket vezettek be a 2-es típusú cukorbeteg kezelésére. Ugyanakkor lehetőség van a közel fiziológiás inzulintermelést utánzó kezelésre mind az 1-es, mind a 2-es típusú cukorbetegéknél – mert a humán inzulinokon kívül – az analóginzulinok is elérhetők a kezeléshez. Megfelelő oktatás mellett csökkenthető a kardiovaszkuláris eseményekre kedvezőtlen hatású hypoglikémiák száma, könnyebben elérhetőek a kitűzött célértékek. Mai szemléletünk szerint a kezelés megválasztása betegközpontú, individualizált kell legyen. Mérlegelni kell a beteg egyéni körülményeit, bevonni a kezelésbe, vele együtt dönteni. A korábban sokat hangoztatott 7% alatti HbA_{1c} kezelési célérték túlhaladott, minden esetben egyéni célt kell kitűzni, igazodva a beteg korához, aktivitásához, társbetegségeihez, várható élettartamához: szigorú cél 6,0–6,5% HbA_{1c}; kevésbé szigorú 7,5–8,0% HbA_{1c}. 7% alatti HbA_{1c} minőségi indikátorként nem használható, mert ellentétes az egyénre szabott terápia elveivel. Valamennyi antidiabetikum esetén az előnyöket és potenciális kockázatot mérlegelni kell. Az egyes készítmények választáskor mindig mérlegelendő az életkor, testtömeg, szociális környezet, társuló betegségek (koronáribetegség, szívelégtelenség, idült vesebetegség májműködési zavar) és a hypoglikémia kockázata. Kezdő monoterápia után kettős, majd később hármas kombináció következhet, végül inzulinkezelés válhat szükségessé. Az inzulinterápia általában bázis inzulint jelent (kivéve heveny anyagcsere dekompenzáció), majd prandiális inzulinadással egészíthető ki. 1-es típusú cukorbeteg kezelésében az analóg inzulinkezelés választandó, labilis diabetes esetén inzulinpumpa kezelésre van lehetőség. Sokat változott a cukorbeteg kezelés stratégiaja, de mind a kezelést végző team, mind a beteg részéről folyamatos tanulást, odafigyelést és interdiszciplináris együttműködést igényel.

RENÁLIS KÓRKÉPEK, VESEELÉGTELENSÉG A BŐRGYÓGYÁSZ GYAKORLATÁBAN

PÉTER IVÁN¹ – BATTYÁNI ZITA²

¹ Zsigmondy Vilmos Gyógyfürdő Kórház, Harkány

¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A mindennapi bőrgyógyászati betegellátás során számos esetben találkozunk a legkülönbözőbb belgyógyászati betegségek fennállásával. Jól ismert az, hogy a belgyógyászati betegségek sok esetben bőrtünetekkel is járhatnak, és a figyelmes vizsgáló a bőrtünetek megjelenése alapján diagnosztizálhatja a belgyógyászati betegségek egy részét. Az egyik leggyakoribb csoport a vesék érintettsége, mely jellemző bőrtünetekkel társul.

A bőrtüneteket három téma köré csoportosíthatjuk: a) reno-cutan szindróma, b) a krónikus veseelégtelenséghez, c) a vesetranszplantációhoz társuló bőrtünetek.

a) A reno-cutan szindrómákat három nagy csoportra oszthatjuk.

A veleszületett kórképek között számos betegség bőrgyógyászati vonatkozásban is jól ismert és diagnosztizálható. Angiokeratoma diffusum corp. neurofibromatosis, tuberosus sclerosis, nail-plate szindróma, BIRT-HOGGE-DUBRÉ-szindróma, pseudoxanthoma elasticum, oralis-facialis-digitális szindróma, VON HIPPEL-LINDAU, hereditær haemorrhagias teleangiectasia.

A metabolikus betegségek közül a primer szisztémás amiloidózis, valamint a calcinosis érdemel említést.

A harmadik csoportba tartozó kollagén betegségek és vasculitis: számos esetben okoz típusos bőrtüneteket, és a beteg életkilátását a veseérintettség határozza meg.

Allergiás vasculitis, SLE, polyarteritis nodosa, scleroderma, nephrogen fibrotizáló dermatopathia, WEGENER granulomatosis, erythema multiforme, anaphylactoid purpura, gyógyszer indukálta TEN.

Angiokeratoma diffuzumra jellemző a multiplex angiokeratomák megjelenése, mely az alfa galaktozidase. A hiánya miatti glycosphingolipid lerakódás eredményez. A bőrtünetek mellett izomgyengeség és paresztézia észlelhető. Nagyon fontos a korai felismerés, hiszen a hiányzó enzim pótolható.

A neurofibromatosis jól ismert bőrgyógyászati kórkép mely hypertóniával társulva veseelégtelenséget eredményezhet.

A szisztémás autoimmun betegségekben, SLE, scleroderma jól ismert mind a bőr-, mind a veseérintettség. A bőrtüneteknek elsősorban a korai felismerésben van kiemelkedő szerepe.

A vasculitisek jellemző bőrtüneteket eredményeznek, melyek sokszor ulcerációhoz vezetnek. Az IgA depozíciót mutató kórképekben a veseérintettség lehetőségével számolni kell. A Wegener-granulomatosis a veseérintettség mellett típusos bőrtüneteket eredményez.

Sarcoidosis ismeretlen etiológiájú kórképében veseérintettség, vese kövesség, intersticiális nephritis társulásával kell számolni. Az autoimmun hólyagos betegséget, a bullózus pemhigoidot a membranosus glomerulopathia komplikálhatja

Az elsősorban kozmetikai jellegű részleges lipodisztrófia membranoproliferatív glomerulonephritishoz, C3-szint csökkenése HANO társuláshoz vezethet. A streptococcus fertőzések acut glomerulonephritist eredményezhetnek.

b) A krónikus veseelégtelenség számos bőrtünetet és bőrre lokalizálódó panasszal társul.

Xerosis, ichtyosis, pruritus, hyperpigmentáció, kalcifikáció, calcipylaxis, perforáló betegségek, Kyrle-betegség, perforáló folliculitis, pseudophorphyria bullák, körömmeltérések, nefrogen szisztémás fibrózis, valamint számos gombás, bakteriális, vírusos fertőzés a leggyakoribb.

A száraz bőr miatt fellépő súlyos pruritus és excoriáció miatt számos esetben helytelenül születik a terápiaerezisztens scabies diagnózisa. Fele fehér, fele piros köröm megléte esetén elsősorban vesebetegségre kell gondolni, de a csipesz köröm háttérében is ajánlatos vesevizsgálatot végezni.

c) Vesetranszplantáció során jelentkező gyakoribb incidenciájú malignus bőrdaganatok külön csoportot képeznek. Az immunszuppresszió (Sandimmun) speciális daganat, a Kaposi-sarcoma megjelenését eredményezheti.

Az előadással a szerző szeretné kiemelni a bőrgyógyászok felelősségét a bőrtünetek felismerésében, helyes értékelésében, és ezzel a súlyos bels szervek eltérések kialakulásának megelőzésében.

BŐRGYÓGYÁSZAT ÉS PSZICHIÁTRIA

SOMOSKÖVI CSILLA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Pszichiátriai és Addiktológiai Centrum, Kaposvár

A pszichoszomatika alaptézise szerint az ember bio-pszicho-szociális lény. Testi tüneteinek jelentős része csak az egyidejűleg zajló pszichikai történések együttes elemzésével érthető meg egészében. A pszichoszomatika gondolkodásmódja egyfajta orvosi szemléletet is tükröz, melyben elfogulatlanul, egységként szemléli az ember testét, lelkét és környezetét, harmóniára törekedve. Nem tekinthető kiegészítésnek, hanem a medicina integráns formájának.

A pszichés és organikus vizsgálat kihívásai: Organikus eltérés, adott esetben dermatológiai betegség tünete mellett is fellelhetők vegetatív labilitásból eredő vagy pszichés érintettségére utaló tünetek. A tünetek zavarhatják az alapbetegség tünettartását, de lehetnek önálló tünetek, melyek a beteg számára „funkciót érvényesítenek”, funkcionális tünetek. Az orvosnak mégis feladata az

organikus egyéb okokat kizárni. Pszichés eredet kapcsán gyakori a tünetek keveredése, nem ritka a tünett váltás sem.

A klinikus attitűdjére vonatkozó kizárólagos organicitás hasonló elhárító mechanizmus, mint a beteg részéről maga az esetleges tünetképzés. Számos esetben a pszichés eredetű tünetek kronicizálódásával organikus elváltozások létrejöttével is számolni kell. Organikus klinikusi szemlélettel is a pszichés háttér, anamnézis feltérképezésére szánt idő többnyire megtérül.

Fordítsunk figyelmet a beteg kommunikációjára, gesztusaira, megjelenésére. Alexitimia fogalma (Ruesch): érzelmi önkifejezés gátoltsága, zavara.

Pszichés zavarok, melyek során gyakori a fellépő dermatológiai tünet:

- Ekboj jelenség (pszichotikus állapot, téveszmék, doxasmák, betegség belátás csekély).
- Mentális retardációhoz társuló önsértés (larvált vagy manifeszt autoagresszió, excoriato, csipkedés).
- Bőrsértések suicid készletéből eredően (elfojtás, bagatellizálás, nárcisztikus viselkedésforma is).
- Központi idegrendszerre ható gyógyszerek mellékhatásai a bőrön.
- Toxikoderma drogabúzus, alkoholabúzus esetén (jelezhet újabb szerhasználatot, visszaesést).
- Táplálkozási zavar esetén fellépő bőrtünetek (hiánybetegség, felszívódási zavar).
- Kényszerbetegség (bőr irritációk túlzott tisztálkodástól, infekciók, hámsérülések észlelése. Ők nyitottak, beszélnek pszichés zavarokról többnyire).

Bőrgyógyászati betegségek pszichés háttértünetekkel:

- Allergia (háttérben elfojtás, abúzus, háritás).
- Psoriasis (belobbanása gyakran összefüggésbe hozható pszichostressszorral, aktuális traumával).

Bőrgyógyászati tünetek megjelenése jelentősen befolyásolja az énképet, gátlásokat felerősít. A kezelés során fellépő mellékhatásokhoz köthetően is pszichés zavar társulhat.

A gyógyító orvos attitűdjével kapcsolatosan: A klinikai komplett kivizsgálás adhat diagnosztikai támpontokat, biztonságot a gyógyító orvos számára, Kategorikusan onnipotens személyként kimondhatja a betegséget, annak kezelési elveit. Sosem jár veszteséggel, ha hajlandó, kereteken belül saját személyiségét is „használni” az orvos-beteg kapcsolat építésére. Az érzelmeket hiba kiiktatni az orvoslásból. Az együttműködés meghatározza a beteg viszonyulását betegségéhez, kezeléséhez. Jól funkcionáló verbális és nonverbális kapcsolat még nem pszichoterápia, de jelentősen csökkenti a szorongásból eredő tüneteket.

Orvos-orvos kapcsolat kérdése: „Ki kinek a betege??” Szóba jön a kettős terápia lehetősége, de megfelelő kapacitás függvényében folyamatos, rendszeres konzultáció, közös betegvezetés sem kizárt. Dermatológiai kezelés a tünetek enyhítésére, pszichoterápia vagy egyéb pszichiátriai kezelés a beteg patológiás emocionális reakcióinak feltárására, megváltoztatására irányul.

Indulati mozgósításra gyakran fellép a tünetek exacerbációja, vagy tünetváltás, mely során behívódik a másik szakma képviselője.

Pszichoterápiás lehetőségek dermatológiai tünetek esetén: A tünetek természete, a beteg betegséghez való viszonyulása, a választ kiváltó ingerek jellegzetességei meghatározzák a terápia módszerét és technikáját. (Viselkedésterápia, fókusz orientált rövid dinamikus terápia, relaxációs technikák.)

Összegzés: A beteg észlelése és komplex kezelése meghatározhatja további együttműködését, kihatással lehet a gyógyulási esélyeire, alkalmat adhat a háttérben rejlő pszichés zavarok feltárására, a dermatológiai betegség által másodlagosan kialakult pszichés zavar szanálására. Elengedhetetlen ehhez az kezelő megfelelő szemlélete, az kezelők közötti, illetve a beteggel épített hiteles gyógyító kapcsolat, mely minden vonatkozásban terápiás előnyökkel jár.

A SZORONGÁS HATÁSA A BŐRÖN

VÁRSZEGI DALMA

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

Az utóbbi időben vált egyértelművé, hogy a bőr nemcsak mint egy passzív kültakarónk, hanem a szervezetünk egyik fontos szervrendszere. A bőrben különböző sejtek citokinek, neuropeptidok szabadulnak fel különböző behatásokra akár mint helyi kontakt vagy akár belső tényezőkre. Ilyen belső tényező az infekció, tumor vagy pszichés stressz vagy szorongás egyaránt.

Már Selye is feltételezte, hogy a stressz fokozza az infekcióra a hajlamot vagy a tumorképződést, illetve stresszhatás alatt a bőrvizsketés nem ritka tünet.

Bőrgyógyászati problémákkal jelentkező egyének között gyakrabban lehet pszichiátriai eltérést találni, mint általános belgyógyászati betegek körében. Stressz hatására mind a humoralis mind a celluláris immunválasz is megváltozik. Szorongás és depresszió hatására a keringő neutrophil leukocyták száma megnövekszik és a természetes killersejtek, valamint T- és B-lymphocyták, a helper T-sejtek és szuppresszor-sejtek száma csökken. A pszicho-neuroimmunológiai és neuroendokrin rendszer összefüggésben állnak és kommunikálnak egymással, melynek mediátora a neuropeptidok. A neuropeptid nemcsak neurotranszmitter, hanem neuromodulator. A neuropeptidok közül bőrgyógyászatban legfontosabb a substans P (SP), a vasoactiv intestinal polypeptid (VIP), neuropeptid Y (NPY), somatostatin és endorphin. A SP fokozza a lymphocyták migrációját a gyulladás helyére, stimulálja a fagocytosist, és erős vasodilatator hatása van. Ezen kívül IgA-termelést fokozó hatását is kimutatták *in vitro*. Az SP mind a fájdalom, mind a pruritus elsődleges mediátora.

A pszichodermatózis mint kifejezés nem tükrözi a bőrtünetek teljes eredetét, ugyanis vannak pszichiátriai betegségek, melyek bőrtünetként nyilvánulnak

meg, azonban vannak bőrbetegségek, melyeket a szorongás vagy a stressz provokál, fenntart vagy stagnálást okoz.

Pszichiátriai betegségek, melyek bőrtünetek képében jelentkeznek.

Bőrférgesség szindróma (Ekbom-szindróma) – a beteg a bőréből különböző szemcséket, kristályokat vagy akár ún. férgeket tud kikaparni, mely révén megkönnyebbül. A beteg az orvoshoz gyakran hoz papír zsebkendőben különböző anyagokat, melynek analizálását kéri.

Dysmorphophobia során a beteg nagyon gazdag szubjektív panaszokkal jelentkezik azonban szervi tünete nincsen. A panaszok leggyakrabban az arcon, hajas fejbőrön és a genitáliákon jelentkeznek. A dysmorphophobia a szorongás és később a depresszió tipikus előjele. Dysmorphophobia egyértelműen a suicidum rizikótényezője.

Trichotillomania vagy hajtépés betegség mind gyermek-, mind felnőttkorban megjelenhet. Ez elsősorban a gyermekkori trichotillomaniára jellemző, és gyakran társul körömrágás tünetével. A felnőttkori trichotillomania a depresszió és a pánikbetegség egyik tünete lehet.

Vannak bőrgyógyászati megbetegedések, melyek szorongásos állapotban gyakrabban alakulnak ki, vagy annak stagnálást idézik elő. Psoriasis vulgaris bizonyos provokáló tényezők hatására, így valamilyen infekció, gyulladás, folyamatos intenzív stresszhelyzet vagy akár szorongásos állapot az addig szunnyadó genetikai tényezőt aktiválják és megjelennek a jellegzetes bőrtünetek. Az elváltozásokban mind az SP, mind a VIP neuropeptidok nagyobb számban találhatók, melyeknek aktiválódása során – és ez lehet a szorongás is – a fokozott keratinocita aktivitás és lymphocita aktivitás jelentkezik, mely a klasszikus parakeratotikus gyulladt plakkokat hozza létre.

Atopiás dermatitis ugyancsak genetikai megbetegedés, mely családoknál gyakrabban fordul elő allergiás megbetegedések így pl. rhinitis allergica vagy asthma bronchiale. A neuropeptidok mind a VIP, mind az SP mint a pruritus elsődleges mediátora az ekcémás elváltozások fenntartásában fontos szerepet játszik.

Neurodermitis gyakran egy-egy lokalizált területen alakul ki elsősorban felnőtt egyéneknél. Acne vulgaris egyre gyakrabban jelentkeznek kamaszkorukat már megélt 25-30 éves felnőttek, főképpen nők, akiknél elsősorban az arcon a mandibula területén látható acnehoz hasonló excoriált papulosus elváltozások. Ezekben az esetekben egyértelműen a stressz okozta bőrtünetről beszélhetünk. Pszichogén urticaria, elsősorban az atopiás alkatúak körében a pszichés megterhelés fokozottabb mastocita szétesést és ezzel együtt hisztamin és egyéb vazóaktív anyagok fokozottabb felszabadulását eredményezi. A szorongás vagy az idegeskedés megszűntével a tünetek is visszahúzódnak.

Összefoglalva a bőr a szervezet belső egyensúlyának tükörképe, annak felborulásakor bőrtünetek megjelenésével lehet számolni. Természetesen a helyi készítmények nagyon fontosak a bőrtünetek javításában, azonban ha a háttérben az okot akár csak szorongásról is legyen szó, nem szüntetjük, illetve oldjuk fel, a legjobb készítményekkel sem fognak tökéletes eredményt adni.

TETOVÁLÁSBAN MEGJELENŐ SARCOIDOSISOS ESETÜNK

BAJTEL NÓRA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A sarcoidosis nem nekrotizáló granulomatosus betegség, melynek kialakulásában genetikai alapon környezeti vagy infektív allergénekre adott kóros immunválaszt feltételezünk. Általában a 20–40 év közötti korosztály érintett, női túlsúly jellemző. Leggyakoribb lokalizációja a tüdő és a nyirokcsomók. A betegek egyharmadának van bőrtünete, de előfordul, hogy csak a bőrtünet jelentkezik önmagában. Gyakori bőrtünet az erythema nodosum, ritkább az erythema multiforme, ekzema, calcinosis, pruritus, lupus pernio stb. Bemutatott betegünknel a felkarok tetoválásában kialakult sarcoidosisos csomók hívták fel a figyelmet a szisztémás sarcoidosisra, mely ez esetben tüdőérintettséget takart. Pulmonológiai szakrendelésen beállított szisztémás szteroid kezelésre a beteg tüdő és bőrtünetei egyaránt jól reagáltak, emellett a tetoválásban látható csomókra lokális szteroid terápiát kapott. Esetünk jelentősége, hogy a bőrléziók felismerése értékes lehetőség a szisztémás sarcoidosis korai diagnosztizálására.

HYPERTROPHIÁS DLE-VEL GONDOZOTT BETEGÜNK

FÁBOS BEÁTA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

Egy 53 éves férfi betegünk, akit észlelésünk előtt négy évvel hipertónia miatt kezeltek, ezzel egy időben jelentek meg DLE-nek megfelelő bőrtünetei, amit a Szekeşvárdi Bőrgyógyászati Szakrendelés kezelt helyi krioterápiával, valamint chloroquin tablettával megszakításokkal.

Észlelésünkkel két hónap alatt 25 kg-os fogyást panaszolt, az arcon, törzs felső részén, karokon, kezek háti felszínén lencsényi, fillérnyi, felhányt szélű, hipertrófiás, középen atrófiát mutató plakkok voltak láthatók sűrű elhelyezkedéssel, melyek kifejezett fájdalmat okoztak a betegnek. Laborjában anaemia (Hgb: 120, Htc: 35,4), emelkedett süllyedés (104 mm/h), emelkedett CRP (11,3 mg/l), normál tartományban tumor marker (PSA: 0,45 microg/l), negatív széket benzidin, coombs teszt, ds-DNA, nukleoszoma IgG, ENA screen, cardiolipin screen, ANA emelkedett (14,5) szerepelt. Az elvégzett mellkasröntgen, hasi ultrahang, szemészeti vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Az elvégzett immunhisztokémiai vizsgálat, mely a dekoltázs területéről, valamint a bal csukló feletti területről készült orthokeratosist, folliculáris plug, superficiális dermisben mandzsettaszerű perivascularis lymphocytás beszűrődést írt le, mely alátámasztotta a klinikai diagnózist, IF vizsgálat negatív lett, valamint pseudoepitheliomatosis háms hyperplasia, hyperkeratosis jelei mutatkoztak a szövettani mintában malignitás jelei nélkül. Ambulanciánkon

2 × 1 tabletta chloroquine egy hónapig, majd 2 × 1/2 tablettára csökkentettük gyógyszer dózisát, kiegészítve 50 mg isotretinoin adásával fényvédelem mellett, melyre kifejezett regressziót tapasztaltunk. A gondozás során, mely három havonkénti kontrollvizsgálat, hat havonta szemészeti vizsgálat, mérsékelt fokú szín diszkriminációs zavart írt le (2010), a Delagilt nem kontraindikálta. Az évente végzett kardiológiai vizsgálat során (2012. szeptember) NYHA II-III stádiumnak megfelelő kardiális státusz miatt Corvatone tabletta szedését javasolta. Mellkasröntgen: relaxatio diaphragmae, hasi ultrahang: negatív, gasztroenterológiai kivizsgálás (2008), colonoszkópia során a sygmából polypectómia történt, melynek szövettana a malignitást kizárta. Neurológiai vizsgálat (2008) történt a jobb oldali lábzsibbadás miatt, mely nervus peroneus profundus érintettséget írt le. A folyamat aktiválódásakor a chloroquin terápia mellett steroiddal egészítettük ki a kezelést, metil-prednisolont kapott 32 mg kezdő dózissal (neurológiai tünet, bőrtünet exacerbálódása). Intermittálva alkalmaztuk az acitretint is 10–25–50 mg/nap, bőrállapottól függő dózisban fényvédelem mellett.

A DLE a bőr autoimmun benignus megbetegedése, mely leggyakrabban az arcot érinti, atrophíával, hegesedéssel, pigmenteltéréssel gyógyul, s jellegzetes szöveti képpel rendelkezik. A betegek felénél haematológiai és szerológiai eltérések lehetnek jelen, kétszer gyakoribb nőkn, mint férfiakon, előfordulása a 4. életévétizedben gyakoribb. Genetikai faktorok hajlamosítanak, HLA-B7, HLA-B8, lymphocyták őssejtek szomatikus mutációja, valamint a környezeti tényezők provokálják, mint a trauma, a stressz, a napégés, a fertőzés, a hideghatás, a terhesség, bizonyos gyógyszerek (INH, penicillamin, griseofulvin, dapson). Különböző klinikai megjelenési formái vannak, ismert a lupus tumidus (Gougerot és Burnier, 1930), lupus profundus (Kaposi, 1883; Irgang, 1940), lupus hypertrophicus et profundus (Bechet, 1942), chilblain lupus (Hutchinson, 1888). Ritkán a bőrtünet mellett szisztémás tüneteket is észlelünk, SLE-konverzió 6,5%-ban fordulhat elő. DDLE esetén a szisztematizációt gyakrabban észleljük, ennek gyakorisága 22%. A gyógyult heges területekben neoplasticus változások alakulhatnak ki, spinalioma, basalioma, keratoacanthoma, malignus hystiocytoma, fibroxanthoma.

Esetünk tünetei az SLE 4 ACR kritériumát kimerítik (fényérzékenység, bőrtünet, haematológiai eltérés, perifériás neurológiai eltérés, ANA pozitivitás.), és a folyamatos, rendszeres gondozás rávilágíthat további szisztematizáció kialakulására, valamint az esetleges bőrdaganatokra, melyekre a heges területek hajlamosítanak. Esetünk rávilágít arra, hogy az acitretin hosszú távon jó eredménnyel használható a ritka hipertrófiás forma kezelésére.

GYORS PROGRESSZIÓT MUTATÓ AJAKTUMOR KEZELÉSE

KUTASI ZSUZSANNA¹ – TOLLER GÁBOR^{2,3} – BATTYÁNI ZITA¹

¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

² Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum, Kaposvár

³ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár

Hetvenhat éves nem dohányzó nőbeteg esete.

2012. januárban az alsó ajkon egy 10 mm-es csomó jelent meg, mely felvetette spinocellularis carcinoma lehetőségét, ezért akkor excisiót javasolt bőrgyógyász, mely nem történt meg.

2012. októberben észlelte a beteg az alsó ajkon növekvő képletét, mely ekkor 2 cm átmérőjű volt. Más intézetben szövettani mintavétel történt.

2012. decemberben jelentkezett először ambulanciánkon. Ekkor a tumor mérete: 3,0 × 2,5 cm. A szövettani vizsgálat laphám carcinomát igazolt. Staging: metastasist, mély szöveti infiltrációt, nem igazolt.

2013. január 22. Gyors progresszió miatt onkoteam irradiációt javasol. Az irradiáció kezdetekor az alsó ajkon 8,0 × 4,5 cm-es bőrszintből 1,5–2,0 cm-rel előemelkedő tömött tapintatú helyenként varral, pörkkel fedett, lepedékes tumor észlelhető. Előzetes 3D-tervezést követően a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumában 50 Gy, majd 18 Gy, összesen 68 Gy összdózis leadása történt. Restaging metastasist nem igazolt. A beteg az elért eredménnyel teljes mértékben elégedett. A kezeléssel megfelelő életminőséget sikerült számára biztosítani. Szerzők esetbemutatásukkal a megfelelő indikációban alkalmazott sugárkezelés előnyeire, illetve a felmerülő hátrányokra és lehetséges szövődményekre szeretnék felhívni a figyelmet.

MYCOSIS CAPITIS PROFUNDA ESETE NÉGYÉVES GYERMEKEN

NYIRŐ ILONA – BATTYÁNI ZITA – ZUBONYAI CECÍLIA – SÁNDOR NOÉMI KATALIN

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

Négy éves gyermek hajas fejbőrén hajhiányos folt alakult ki. Terbisil tablettát, Nizoral sampont kapott, melyre a foltban minimálisan növekedett haja, ezután csak különböző helyi kezelésekből részesült. Kb. két hónappal később seb alakult ki a fejbőr alopeciás területén, mely fokozatosan nagyobbodott, több új seb jelent meg hajas fejbőrén, láz, hőemelkedés kíséretében. Kórházunk gyermekgyógyászati osztályára került, ahol antibiotikumok adása mellett, láztalanná vált, de fejbőr tünetei nem javultak. Hajas fejbőr tünetei miatt (klinikai kép, könnyen kihúzható hajszálok), mély mikotikus folyamat gyanújával bőrgyógyászati osztályra került. Helyi dezinficiens és p. o. antimikotikus terápia mellett fejbőr tünetei lassú javulásnak indultak.

Mikológiai vizsgálatnál: *microsporum canis* tenyésztett ki. Több hónapos p. o. és helyi antimikotikus terápiára gyógyult a gyermek fejbőre, hegek hátrahagyásával.

INZULINDEPENDENS DIABETES MELLITUS ÉS TALPI VERRUCA TERÁPIÁS NEHÉZSÉGE

SÁNDOR NOÉMI KATALIN – SZENES ÉVA – BATTYÁNI ZITA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A szerzők egy 1983-ban született nőbeteg esetét mutatják be, akit 2012. novemberben hospitalizáltunk a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályán. A betegnek 1992 óta ismert I-es típusú diabetes mellitusa, melyhez retinopathia, nephrosis szindróma és diabeteses polyneuropathia is társul. Bőrtünetei 2012. júniusban kezdődtek jobb láb talpán 5 Ft-nyi trófikus fekély formájában, mely 1 hét alatt gyors progressziót mutatott. Felvételnél a jobb láb talpán 1,5 cm-es, hyperkeratotikus, sárgás-szürkén elszíneződött fekélyt észleltek. A diagnózist a klinikai kép mellett alátámasztotta az elváltozásból vett kórszövettani mintavétel, mely verruca plantaris hyperkeratoticiát igazolt. A laboratóriumi vizsgálatokban gyorsult süllyedést, emelkedett vércukorértékeket, proteinúriát, glükózúriát, a sebváladék bakteriológiai tenyésztése során *Enterococcus faecalis*-t észleltek. Kezelésében a microcirculatio javítása céljából öt napig pentoxifyllin infúziós terápiát alkalmaztak, nagy vércukorértékek korrekciója mellett, a hyperkeratosis puhítására 40%-os salicyl vaselint, keratotomiát és lapis stiftet. Emittálása után kezelését otthonában folytatta, a szemölcsre naponta egyszer Verrumal ecsetelő alkalmazásával, 3×1000 mg inozin-pranobex tabletta szedésével. Ambulanciánkon rendszeres krioterápia történt folyékony nitrogénnel 2×10 mp-ig, keratotómiával kiegészítve. A szerzők további terápiás terve az imiquimod 5% krém használata, ortopéd cipő viselése és szükség esetén sebészeti ellátás. Az eset bemutatásával a szerzők szeretnék felhívni a figyelmet a diabeteshez társuló jól ismert bakteriális és gombás fertőzések mellett a sokkal ritkább vírusos fertőzésekre is.

SWEET-SYNDROMA ÉS LÉGÚTI FERTŐZÉS TÁRSULÁSA

ZUBONYAI CECÍLIA – BATTYÁNI ZITA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

A 43 éves férfi anamnézisében egyéb betegség, műtét, gyógyszerallergia nem szerepel, nem dohányzik.

2012. július 27-én kezdődtek tünetei 39 °C-os lázzal, torokfájással, száraz köhögéssel, melyre más intézményben 2 × 1 tabletta Augmentin duo szedését javasolták.

Július 29-én homlokon, tarkón panaszt nem okozó, vörös kiütések jelentek meg, melyek később más bőrtünetekre is terjedtek. Változatlanul fennálló láz miatt az Augmentint Levofloxacinra cserélték.

Augusztus 1-én kórházunk infektológiai ambulanciáján vizsgálták, vérvétel történt CMV, EBV-fertőzés irányába.

Augusztus 3-án bőrosztályra felvétel folyamatosan fennálló láz, torokfájdalom, száraz köhögés miatt. Nem volt hasmenés, herpeses tünet, ízületi panasz. A fejen (arcon, hajas fejbőrön is), végtagok fesztő felszínén, törzs felső részén sűrűn, másutt kis számban 0,5–5,0 cm-es, éles határú, vörös papulák és plakkok látszóttak, közepük helyenként livid volt, némelyik plakk szélén vesicula képződéssel. Conjunctivák és torok vérbő volt.

Augusztus 3-án végzett bőrbioopszia Sweet-syndromát véleményezett.

Augusztus 4. Laboreltérések: fvs 17,9 G/l, neutrofil 14,7 G/l, CRP 155 mg/l, GPT 80 U/l, GGT 72 U/l. Széklet benzidin három alkalommal negatív Mellkasröntgen: normál status.

Augusztus 3. Torok bakteriológia: negatív.

A 2012. augusztus 1-én vett vérből CMV-serologia negatív, EBV-serologia lezajlott fertőzést igazolt.

Légúti fertőzés provokálta Sweet-syndroma miatt szisztémás methylprednisolon (iv. 40 mg fokozatosan csökkentve augusztus 3–18-ig), doxycyclin (per os 2 × 100 mg 14 napig), lokális mometazon kezelést adtunk, melyre már 5 nap alatt jelentős javulást észleltünk. Négy hét múlva a kontrollvizsgálat során a beteg tünet- és panaszmentes volt, laboreltérései is normalizálódtak.

A Sweet-syndroma ritka betegség, 30–60 éves kor között és nőknél gyakoribb. Hypersensitiv reakciónak tartják. Jellemzői a láz, bőrtünetek, a vérben leukocytosis, neutrophilia és jellegzetes szövettan. A bőrtünetek: gyulladásos papulák, nodulusok, plakkok, az intenzív ödéma miatt vesicula képződés lehet, esetleg apró pustulák, bullák is. Arcon, nyakon, felső végtagon gyakori, de testszerte megjelenhet. Nyálkahártya tünet: conjunctivitis, episcleritis lehet. Okai: infectio (légúti, gastrointestinalis), haematológiai és egyéb malignus kórképek, IBD, gyógyszerek, idiopathiás. Differenciáldiagnózis: erythema multiforme, serum betegség, vasculitis, panniculitis. Kezelés: szisztémás glukokortikoid (30–60 mg/nap prednisolon), rezisztens esetben dapsone, kalium-jodid, baktérium asszociált esetekben antibiotikum.

PRIMER CUTAN LYMPHOMÁK DIAGNOSZTIKÁJA ÉS TERÁPIÁJA

TÖRÖK LÁSZLÓ

Kecskeméti Megyei Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét

A primer cutan lymphomák az immunrendszer olyan neopláziáinak foghatók fel, amelyek a nagyfokú bőr tropizmust mutató T- és B-lymphocyták malignus proliferációjaként jönnek létre. Fontos az elkülönítésük a nodális, szisztémás lymphomák szekunder bőr manifesztációitól, amely azon alapul, hogy a kórisme felállításakor extracutan, belső szervi manifesztációt ki kell zárni. Különleges klinikopatológiai entitások, melyek biológiai viselkedése jelentősen különbözik a hasonló típusú nodális (szisztémás) formáktól. Az utóbbi harminc évben incidenciájuk folyamatosan emelkedik. A primer cutan lymphomák 75%-a cutan T-sejtes, 25%-a B-sejtes lymphomának felel meg. Korszerű felosztásuk a WHO-EORTC 2008-ban elfogadott klasszifikációja alapján történik. A diagnózis felállításában alapvető a klinikai kép összevetése a hisztológiai képpel, az immunfenotípussal és a daganat genotípusával (T-sejt receptor vagy az immunglobulin gén átrendeződés). Különlegesen fontosak a staging vizsgálatok, amelyek egyik célja a belső szervi, szisztémás lymphomák másodlagos bőr érintettségének kizárása (klinikai kép, vérkép, csontvelő-vizsgálat, képalkotó eljárások). A cutan T-sejtes lymphomák leggyakoribb képviselője a mycosis fungoides, illetve ennek a variánsai, míg a B-sejtes lymphomák közül a folliculáris és a marginális zóna lymphomák. Prognózisuk igen változó, amelyet elsősorban a lymphoma típusa és a stádium határoz meg. Kezelésük is a lymphoma típusától és a stádiumától függ. A daganatféleségek ritkasága és heterogenitása miatt a kezelési ajánlások retrospektív vizsgálatok és konszenzusok alapján történtek (direkt a bőrre irányuló kezelések és szisztémás eljárások). A többségük indolens daganat, ezért a kezelés célja a tartós remisszió fenntartása minimális szisztémás toxicitás mellett. Az előadás saját esetek felhasználásával nemcsak a gyakoribb, de a ritkább, érdekes cutan lymphoma féleségeket is bemutatja, azok differenciáldiagnosztikai mérlegelésével és az alkalmazott terápiás megoldásokkal.

(A bemutatott esetek patológiai vizsgálatát a szegedi Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium munkatársai, dr. KRENÁCS LÁSZLÓ és dr. BAGDI ENIKŐ végezték.)

„MODERN TRAUMATOLÓGIAI VEZÉRFONAL CSALÁDORVOSOK SZÁMÁRA” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00063) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 22.

CSÍPŐTÁJI TÖRÉSEK DIAGNOSZTIKÁJA, BEOSZTÁSA ÉS KORSZERŰ MŰTÉTI KEZELÉSE

BÖRZSEI LÁSZLÓ ZOLTÁN

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály, Kaposvár

A csípőtáji törések közül, a combfej- és combnyaktörések kisebb hányadban vannak jelen, mint a per- és subtrochanter törések, megoldásuk azonban nehezebb, és gyakoribbak a szövődmények is, mely a fej vérellátásával függ össze. A fizikális vizsgálat mellett nélkülözhetetlen a kétirányú röntgenfelvétel, ízületbe hatoló töréseknél a CT-vizsgálat. Combfejtöréseknél a Pipkin-, combnyaktöréseknél a Garden- és Pauwels-féle beosztásokat alkalmazzuk, melyek iránymutatók a terápiát illetően is. A per- és subtrochanter töréseket a gyakorlat számára is terápiás útmutatóként szolgáló stabil vagy instabil jelzővel illetjük. A nyolcvan év feletti combnyaktörött betegek mortalitása – a műtétet követő egy éven belül – ma is 20% felett van. Reménykeltő klinikai vizsgálatok folynak a fej vérellátásának intraoperatív megítélésére (osteoscopia), mely segítségével talán eldől a kérdés, csavarozás vagy protetizálás szükséges. Jelenlegi protokollunk szerint Garde I-II típusú törések esetében zárt repozíciót és percutan csavaros osteosynthesist végzünk. Garde III-IV típusú törött betegeinket protetizáljuk (cervicocapitális, cementes vagy cement nélküli totál csípőprotézis). Kivételesen nagyon elesett idős betegnél Girdlestőne-plasztikát végzünk (itt az avasculáris fejet távolítjuk el az ízületből). A pertrochanter és a subtrochanter törések előfordulása idős korban nagyon nagy az osteoporosissal köszönhetően. Hazánkban évente mintegy 12 000 fő szenved el ilyen sérülést. A kezelés célja a stabil szintézis elérése, mely azonnali terhelést biztosít. Korábban a DHS-t (dynamic hip screw) és szögletlemezes szintézist alkalmaztuk, napjainkban a nagyobb stabilitást adó proximalis femur szegezést részesítjük előnyben.

HOSSZÚ CSÖVES CSONTOK FELFÚRÁS NÉLKÜLI INTRAMEDULLARIS SZINTÉZISEI

MARKOCSÁNYI FERENC

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály, Kaposvár

Rhineland (1974) és Schweiberer kimutatták a velőűr felfúrásának csontkeringésre gyakorolt hatását. Felfúrás nélküli rendszerek alkalmazása esetén a törési zóna vérellátását nem károsodik. Az ízfelszín rekonstrukciójához a fődarabokat nem szükséges lágyrész-környezetükből kimozdítani. A megfelelő méretű szeg az ízfelszín trepanatioja után felfúrás nélkül, vagy minimális felfúrással bevezethető (biológiai szintézis). Az intramedullaris felfúrás nélküli rendszerek jól alkalmazhatók a hosszú csöves csontok (femur, tibia, humerus) töréseinek kezelésében.

Indikációk: zárt törések. I-III/A fokban nyílt törések, III/B fokban nyílt törések, politrauma 3-6. heted minden törése.

Kontraindikáció: III/C fokban nyílt törések, compartment-syndroma.

Előnyök: alacsony infekció vérellátást kevésbé károsítja kis műtéti megterhelés.

Hátrányok: alacsonyabb stabilitás: részterhelés stabil magasabb állízület arány.

Genocephalikus szegezés: az implantátumot a térdízületen keresztül, intercondylarisán vezetjük be. A proximalis és distalis törtdarabokat a szegen keresztül vezetett reteszcsavarokkal rögzítjük. Intraarticularis töréseknél a szeg bevezetése az ízfelszín rekonstrukciója után történik.

Biomechanikai előnyök: A hajlító-, csavaró- és nyíróerők hatására fellépő makro- és mikromozgások szimmetrikusak. A szimmetrikus instabilitás a rövidülés irányába hat, ami a csontos átépülést kedvezően befolyásolja.

Humerus felfúrás nélküli reteszelt velőűr szegezése (UHN). A lemezes OS veszélyeit kiküszöböli. Érintetlenül hagyjuk a humerust borító izomköpenyt. Megbízható reteszeléssel elkerülhető a rövidülés, a rotációs hiba. Az állízület előfordulása minimálisra csökken. Minimális lágyrész-károsodás. Rövid műtéti idő. kis fertőzési veszély. Csekély a n. radialis iatrogén sérülésének veszélye.

ÍZÜLETKÖZELI TÖRÉSEK SZÖGLETSTABIL RENDSZEREKKEL TÖRTÉNŐ MEGOLDÁSAI

PILLÉR ÁRPÁD

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály, Kaposvár

A modern traumatológiai ellátás alapfeltétele a töréskezelés során az úgynevezett Böhleri töréskezelés alapszabályainak ismerete és alkalmazása. A repositio, retenció, rehabilitáció alapelvek ismerete és alkalmazása nélkülözhetetlen a törést szenvedett betegek kezelésében. Az ízületközeli

törések kezelése nagy kihívást jelent. Nemcsak a csont törését kell kezelnünk, hanem az ízületi felszín helyreállítása mellett kell elérnünk a megfelelő ízületi funkció visszanyerését is. A betegek legnagyobb számban az idős korosztályt képviselik. Az oszteoporotikus alapon elszenvedett törés kezelése egy újfajta töréskezelési szemlélet kialakulását és elterjedését követelte meg. Ezen alapelveknek maximálisan megfelelnek a különböző ízületközeli törések ellátásánál alkalmazott, anatómiailag előkészített többnyire minimál invazív technikával behelyezhető modern LCP-lemezrendszerek alkalmazása. Ezek a lemezrendszerek speciális lyukkiképzéssel rendelkeznek, segítségükkel alkalmazható a korábban már jól bevált „hagyományos” csavartechnika alkalmazása mellett az új úgynevezett menet- és szögstabil csavarok alkalmazása is. A csavarok behelyezése a tér több síkjában történik, ezzel tovább növelve az oszteosintézis stabilitását még oszteoporotikus csontok esetén is. A külső gipszrögzítésre az esetek többségében nincs szükség, ezzel lehetővé téve a sérült ízületek mihamarabbi, akár a műtét utáni azonnali mobilizálhatóságát. Az LCP-lemezek stabilitásukat nem a csonthártya-lemez között kialakuló kontaktus útján fejtik ki, a lemez közvetlenül nem érintkezik a csonttal, kímélve a csont már amúgy is sérült vérellátását. Mindezen irányelvek nagyban megváltoztatták a modern traumatológia során alkalmazott töréskezelést, lehetővé téve a mielőbbi rehabilitáció megkezdését, alkalmazva a Böhleri töréskezelés alapelveit és szabályait.

SZEMLELÉTVÁLTOZÁS A TÉRDÍZÜLETI SÉRÜLÉSEK ELLÁTÁSÁBAN

EZER FERENC

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály, Kaposvár

Az előadás célja a modern, általánosan elfogadott kezelések, technikák megismertetése a háziorvos kollégákkal. A térd a szervezet legnagyobb és legbonyolultabb ízülete. Rendkívül nagy energiák, erők lépnek fel ebben az ízületben, ennek megfelelően gyakoriak a térdtáji sérülések. Az anatómiai felépítése, mozgásai is összetettek, beletartozik a stabilitást biztosító szalagrendszer, tok, térdkörnyéki izmok, inak, porcfelszínek, meniszkuszok, illetve a környéki ideg-, érhalózat. A szemléletváltozás lényege részben az endoszkópos, artroszkópos sebészet térhódítása. Gyakorlatilag nincs olyan sérüléstípus, mely ne lenne elvégezhető artroszkóppal, illetve annak asszisztálásával. Ide tartozik a meniszkuszok varrása, részleges, totál reszekciója is. A keresztszalagok sérülésének endoszkópos ellátása, valamint a pótláshoz felhasznált anyagok minőségi javulása lehetővé tette a műtét utáni gipsz teljes elhagyását, ezzel korai teljes mobilizációt kezdhetünk, lényegesen megrövidítve a rehabilitációs időszakot. Ellentétben a korábbi gyakorlattal, szalagvarratot – nemzetközileg elfogadva – végezni tilos, helyette szalagpótlás végzendő. Ennek számos technikája létezik, a leggyakrabban alkalmazott

módszer a szemitendinózus ín négyszerezésével kialakított Hamstring-technika, illetve a patella csont-patella ín-tuberositas tibiae felhasználásával kialakított csont-ín-csont (BTB) graft. A térdtáji törések kezelésénél is lényeges változás következett be. A testtájékok szerint anatómiailag préformált szögstabil lemezrendszerek és az ún. MIPO- (minimál invazív perkután oszteosintézis) technika eredményeképpen kis metszésekből jó anatómiai eredmény elérése lehetséges, valamint a szögstabil csavarok miatt mozgásstabil retenció a végeredmény. Összefoglalva, a nemzetközi ajánlások alkalmazásával nagymértékben javultak a hazai, ezzel együtt a kaposvári térd sérültek műtét utáni eredményei. Megrövidült a kórházi benttartózkodás, gyorsabb lett a rehabilitáció, és lényegesen jobb lett végeredmény.

KÉZSEBÉSZETI VEZÉRFONAL HÁZIORVOSOK SZÁMÁRA

CZÓBEL GÁBOR

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály, Kaposvár

Az előadás bemutatja a sebek fajtáit, a jellemzőit, majd az ellátásukat képekben és szöveges úton is. Felhívja a figyelmet, mely sebekkel kell szakrendelésünkre küldeni a betegeket. Rövid kézsebészeti anatómia ismétlése és a kézsebészeti műszerpark bemutatása következik. Szerző felhívja a figyelmet a társszakmák fontosságára, a fizioterápiás asszisztens, a gyógytornász szerepére ezen betegek ellátásában. Ezután a leggyakoribb, a típusos helyi orsócsonttörés létrejöttének mechanizmusát, törésbeosztását, és ellátási lehetőségeit ismerteti. A kéztőcsonttörések egy-egy gyakori fajtáját, és a leginkább előforduló kéztőficamait tárgyalja, diagnosztika és terápia szintjén. Majd a kézközépcsont és ujjpercek töréseinek észlelése és a terápiás lehetőségei következnek. A hajlítóín-sérülés diagnosztikájáról, ellátási nehézségeiről, az ínvarratok fajtáiról, rehabilitációjáról beszél, továbbá a hajlítóín-pótlás lehetőségeiről, reinszerciójáról is szót ejt. A feszítő ín sérülések észleléséről, ellátási variációiról, ínáthelyezésekről, a speciális feszítő ín sérülésekről, azok ellátásáról, a sérülések konzervatív és operatív terápiájáról is szó esik. Utoljára a mindennapokban a háziorvosok által is napi szinten látott kézgyulladásos megbetegedésére hívja fel a figyelmet a szerző. Bemutatja a banális és a súlyos szepszikus kórképeket észlelésükkel és ellátásukkal együtt. A kézgyulladásos folyamatainak diagnosztikája és kezelése mindig traumatológus feladata legyen.

GYERMEK TRAUMATOLÓGIA

LUKÁCS ÁKOS

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály, Kaposvár

A gyermek nem kicsiny felnőtt, nem mennyiségileg, hanem minőségileg tér el attól. A gyermeki szervezet eltérő anatómiai jellemzőkkel és élettani funkciókkal bír a felnőttekkel való összehasonlításban. Ennek alapján a gyermeki szervezet legfőbb jellemzője az állandó növekedés és fejlődés, melynek hatása megnyilvánul a sérülések eltérő és jellemző formáiban és speciális kezelési lehetőségeiben éppúgy mint a késői következményeket illetően. Magyarországon a gyermeksérültek ellátásában traumatológusok, gyermeksebészek, ortopéd- és általános sebészek – a helyi hagyományoktól függően – egyenként részt vesznek. Osztályunk a baleseti osztály indulásától kezdve résztvevője és centruma a megye gyermek traumatológiai ellátásának az egyszerű sérülésektől a súlyos politraumatizációig bezárólag. Az életkort illetően is vannak különbségek 0–6, 7–13 és 14–18 év a leggyakoribb felosztás. Ezen korcsoportokon belül a sérülések gyakorisága is eltérő. Kiemelkedő gyakoriságú sérüléssel csoport és veszélyeztetett a 4–6 éves korosztály, melynek oka az ilyen korú gyermekek veszélyérzetének hiánya. A fiú-lány arány a korai életkorban 2:1, a serdülőkorban 3:1. A testtájékok veszélyeztetettsége változó, a testtájékok közül a felső végtag sérülése a leggyakoribb, de öt éves korig a fej sérülése dominál. Gyermekkori sérülések testtájékok szerint: Fej: 18%, felső végtag: 46%, alsó végtag: 30%, mellkas, has: 2,8%, több testtájékot érintő sérülés: 1,6%, egyéb: 1,6%. Politraumatizáltak csak traumatológiai vagy gyermek traumatológiai centrumokban láthatók el. Hat éven aluliak elhelyezése lehetőleg gyermekgyógyászati osztályon történjék, hat éven felüli sérültek különösen ha műtetre szorulnak felvehetők a felnőtt traumatológiai osztályra, de mindig szoros gyermekorvosi együttműködésre törekedjünk a szükséges esetekben. A gyermekkor sajátossága a nagyfokú reparációs és remodellációs képesség. Ez adja az alapját annak, hogy a felnőttekkel ellentétben nagy számban alkalmazhatunk konzervatív gipszrögzítéses kezeléseket, vagy úgynevezett minimál invazív syntheseseket. Különösen nagy gondot kell fordítani a hosszú csöves csontokon az ízületi felszínek közeli, illetve felszínét érintő sérülésekre, melyeket anatómiai helyreállítás kell kövessen a késői növekedési deformitások elkerülése céljából.

SEBELLÁTÁS A HÁZIORVOSI GYAKORLATBAN

BORSICZKY BALÁZS

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baleseti Sebészeti Osztály,
Kaposvár

Az egyszerű sebek ellátása nem baleseti sebészeti privilégium, azt minden orvosnak el kell tudni végezni, akár csak a fizikális vizsgálat alapvető lépéseit. Ennek ellenére ez a tevékenység szinte kizárólag traumatológus feladat lett az elmúlt évtizedek során. Az előadás célja kellő ismeretet nyújtani a hallgatóság számára ahhoz, hogy a sebellátás mint alapvető orvosi tevékenység, mindenki számára biztonsággal vállalható terápiás beavatkozássá váljon. A bemutató során az alapvető fogalmak tisztázását követően szerző áttekinti a mechanikus, kémiai, sugárzás, hőhatás és hideg által okozott sebek típusait, bőséges illusztrációval bemutatja azok főbb jellemzőit, kitérve azokra a részletekre, amelyek problémaforrásként jelentkezhetnek az ellátás során. Megbeszélésre kerülnek a sebzárás és a nyitott sebkezelés indikációi, lépései, valamint a hatályos jogszabályok alapján feleleveníti a tetanus profilaxis irányelveit. Fázisaira bontva áttekinti a primer és szekunder sebgyógyulás folyamatait egészen a molekuláris alapokig. A szerző előadásában kitér a sebgyógyulást befolyásoló általános és kóros állapotokra, külön megemlítve a terápiás gyakorlatban leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek sebgyógyulásra kifejtett hatásait. Végül bemutatja a sebgyógyulás korai és késői zavarait, ezek okait és a kezelés lehetőségeit.

„A MODERN NUKLEÁRIS MEDICINA KÉPALKOTÁS KLINIKAI JELENTŐSÉGE. A PET/CT NAPJAINKBAN” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (51976) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. április 25.

PET/CT NAPJAINKBAN

BORBÉLY KATALIN

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A kettős modalitású pozitron emissziós tomográfia – komputertomográfia (PET-CT) és a single photon emissziós komputertomográfia – komputertomográfia (SPECT-CT) nukleáris medicina technikák rohamosan terjednek a világban. Az egy gépbe épített, kombinált technikák csaknem azonos időben és pozícióban készítik a felvételeket, és a PET vagy SPECT által nyújtott funkcionális térképe(ke)t a CT morfológiai adatokba vetítik.

A PET lehetőséget ad a különböző funkciók, benignus és malignus elváltozások molekuláris, négydimenziós feltérképezésére. Ez a technika *in vivo* méri és kvantifikálja a szervezetben zajló biokémiai folyamatokat, a regionális glükóz-, oxigén-felhasználást, véráramlást, protein-szintézist, gén expressziót stb. A CT a strukturális viszonyok részletes anatómiai megjelenítését nyújtja.

A PET-módszer során pozitron kibocsátó izotóppal jelzett vegyület jut az élő szervezetbe, ahol az eloszlást az arra alkalmas detektorrendszerrel mérik és feltérképezik. Elméletileg, a szervezet anyagcseréjében részt vevő bármely szerves molekula megjelölhető és bármely élettani, biokémiai, farmakodinamikai vagy -kinetikai folyamat paramétere térben és időben *in vivo* mérhető és lokalizálható.

A magyar származású Hevesy György már az 1910-es években vizsgálatokat végzett a természetes izotópok biológiai jelzőanyagként való alkalmazhatóságával kapcsolatban, és az 1930-as évek kezdetén a szintén magyar származású Szilárd Leó elsőként írt a mesterséges izotópok termelésére alkalmas részecskegyorsítóról, a ciklotronról. Az első PET-kamerát Michael Ter-Pogossian és munkatársai készítették 1975-ben St. Louis-ban.

A leggyakrabban használt PET-izotópok a ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , amelyek a szervezetünket alkotó, legnagyobb mennyiségben előforduló elemek izotópjai. Az izotópok rövid, illetve ultrarövid felezési ideje miatt a ciklotront a PET-CT közvetlen közelébe optimális telepíteni. A ^{18}F a relatíve hosszú felezési idejének köszönhetően alkalmas kereskedelmi szállításra, viszont más izotópokkal

történő vizsgálatok a rövid felezési idők, illetve a radiofarmakonok instabilitása miatt csak a ciklotronnal ellátott helyeken végezhetők.

A PET klinikai alkalmazása sokrétű: 1. diagnosztika, 2. differenciáldiagnosztika, 3. terápiakijelölés, 4. a gyógyszeres kezelés hatékonyságának mérése, 5. a betegek utánkövetése: reziduális, recidív tumorok tisztázása, differenciáldiagnosztikája stb.

A PET-CT-nek különösen kiemelkedő szerep jut olyan esetekben, amikor a strukturális, illetve más képalkotó eljárásokkal (CT, MR stb.) nem tisztázható a felvetődött kérdés. Az anyagcsere-fokozódás mellett fontos a PET szerepe az anyagcsere-csökkenéssel járó laesiók detektálásában is. Az optimális terápia megválasztásában, az alkalmazott terápia hatékonyságának mérésében, a beteg követésében ugyancsak döntő lehet a PET-vizsgálat.

„ONKOLÓGIAI AKTUALITÁSOK A HÁZIORVOSOK SZEMSZÖGÉBŐL” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.I./00065) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. május 24.

AKTUALITÁSOK A KLINIKAI ONKOLÓGIÁBAN, 2011-2012.

GYÖRFY KÁROLY

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály,
Kaposvár

Az előadás célja, a 2012. epidemiológiai adatok feldolgozása, a daganatos megbetegedések vonatkozásában mind országosan, mind Somogy megyében a leggyakoribb lokalizációkban. Férfi és női bontásban. A Nemzeti Rákregiszter adatszolgáltatása alapján, valamint a kezelési lehetőségek megbeszélése, a rosszindulatú daganatos megbetegedésekben. Országosan a daganatos megbetegedések száma: 2011-ben 76 504, 2012-ben 75 911 volt, mely mérsékelt csökkenést mutat. 2012-ben a leggyakoribb daganatos megbetegedések: férfiaknál tüdő- 7006, vastagbél- 3258, végbéltumor 1820; nőknél emlő- 7752, tüdő- 4509, vastagbél- 3064, végbéltumor 1267.

SUGÁRTERÁPIA HELYE ÉS JELENTŐSÉGE A MODERN, KOMPLEX ONKOLÓGIAI KEZELÉSBEN

HADJIEV, JANAKI

Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum, Kaposvár

A daganatos betegek túlélési esélyeit növelheti a magas színvonalú, korszerű eszközparkkal végzett vizsgálat és kezelés. A műszaki eszközök fejlődésének eredményeképpen az elmúlt évtizedben robbanásszerű változáson ment át a sugárterápia. A fejlődés mind a teleterápiás, mind a közelterápiás eszközöket, eljárásokat érintette. Az elkövetkező években Magyarországon, a modern sugárterápiás rendszerek iránt várhatóan hatalmas mértékben növekvő igény miatt, sürgetően szükséges a technikák további elterjesztése, modern oktatási-képzési módszerek segítségével. Az oktatás és képzés átfogó programjának elindítása és egy minőségbiztosítási keret kidolgozása és közzététele mellett egy hozzáértő szakértői csoport létrehozása szükséges, amely támogatást és felügyeletet is nyújt. Az előadás rövid áttekintő összefoglalást képez az eminens eljárásokról, technikákról, tendenciákról, melyek a modern sugárterápiában

Európa-szerte és Magyarországon is néhány centrumban alkalmaznak. Ezek az innovatív eljárások rendszerint csak kifejezetten ezzel a céllal végzett gyakorlati oktatást és tréninget követően ültethetők át a klinikai gyakorlatba és egy közös célt szolgálnak: minél pontosabb daganatos céltérfogat meghatározás mellett a terápiás ablak minél nagyobb szélesítése, i. e. nagyobb tumor pusztító hatás elérés mellett, a mellékhatások minimalizálása. Ezzel párhuzamosan kétségtelen, hogy a betegek korszerű ellátásának szűk keresztmetszetei a képalkotó diagnosztikai és a sugárterápiás hozzáférés. Azok optimalizált kihasználása a várakozási idő csökkentésével a betegellátás színvonalának növelését és ezzel egyidejűleg a betegek túlélési esélyének növekedését eredményezi.

FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS AZ ONKOLÓGIÁBAN

RUZSA ÁGNES

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár

A házi orvosok joga és kötelessége is a végstádiumú daganatos betegek fájdalomcsillapítása. A daganatos fájdalom olyan krónikus fájdalom, amely folyamatos, fenntartó fájdalomcsillapítást igényel. A daganatos fájdalom komplex fájdalom, melyet a szokásos NSAID (NonSteroidal Anti-Inflammatory Drug – nem szteroid gyulladáscsökkentők) fájdalomcsillapítók mellett gyenge és erős ópiátokkal csillapítunk, és a fájdalom fokozódása esetén kombináljuk adjuváns szerekkel. A bevitel módja szerint a fájdalomcsillapító gyógyszer jellemzően szájon át alkalmazott gyógyszer kell legyen, csak extrém esetben alkalmazunk bármilyen injekciós formát. Hasznosak azonban nyelési, felszívódási zavarral küzdő betegek esetében a különböző transzdermalis tapaszok, kúpok, cseppek, szájbán oldódó tabletták. Ismerni kell a fokozatos fájdalomcsillapítás módszertanát (WHO /Egészségügyi Világszervezet/ ajánlás), az adjuváns szereket, melyek gyakran antidepresszánsok, szedatívumok és antiepileptikumok. A hatásuk a fájdalom minőségétől függ. Nociceptív fájdalomra inkább NSAID-t javasolt adni, majd a későbbiekben ópiátokat. Neuropátiás fájdalomra inkább antidepresszánsokat és antiepileptikumokat. A csontfájdalmak főként NSAID-re reagálnak ópiátokra kevésbé. Nem reagáló esetekben a külső sugárkezelést és az izotópos sugárkezelést is alkalmazni kell, biszfoszfonátok mellett. A fájdalomcsillapításban kevés új gyógyszer van a már ismertek mellett. A szintetikus dronabiol azonban a környező országokban (Ausztria, Csehország) már elérhető. A házi orvosoknak gyakorlati útmutatót adó előadás áttekintést ad a ma daganatos fájdalomcsillapításának magyarországi helyzetéről.

MOLEKULÁRIS KEZELÉSEK MELLÉKHATÁSA ÉS ELLÁTÁSA

SÓRÉS KATALIN

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár

Míg a konvencionális kemoterápia leginkább az osztódó sejteket károsítja, és ennek megfelelően jelentkeznek a főbb mellékhatások, addig a célzott terápia jel utakat gátol, ezért a szisztémás hatások enyhébbek, viszont toxikus, néha a kezelés megszakítását indokoló mellékhatások léphetnek fel. A mellékhatások típusukat tekintve két csoportba sorolhatók, az általános és a szervspecifikus mellékhatások közé. A molekuláris terápiák mellékhatásaival kapcsolatos adatok szegényesek. Az eddig ismert mellékhatás-paletta ugyanakkor nagyon sokszínű. Nagyon fontos a mellékhatások korai felismerése és ellátása, szükség esetén a kezelés megszakítása, még mielőtt a életminőség (quality of life - QL) csökkenése a beteg számára elviselhetetlenné válik, vagy végzetes kimenetelbe torkollik. Az észlelés és ellátás interdiszciplinaritást igényel.

ÚJ KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK A COLORECTALIS DAGANATOK ESETÉBEN

VÖLGYI ZOLTÁN

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár

A colorectalis rák az egyik leggyakrabban diagnosztizált daganat, és a mortalitásban is nagy jelentősége van. Bár kialakulásának pontos oka ismeretlen, jó néhány hajlamosító tényezője ismert, és az öröklődő daganatszindrómák szerepe is tisztázott. A daganat megelőzése érdekében ezen ismereteket fontos szem előtt tartani. Egyes országokban bizonyos szűrőmódszerek bevezetésének, a fejlett diagnosztikának, és a bővülő terápiás lehetőségeknek köszönhetően a colorectalis daganat javuló túlélési adatairól számolnak be. Ehhez az is szükséges, hogy a daganatos beteg késlekedés nélkül mindig a számára optimális ellátást kapja. Az egyénre szabott kezelés megtervezéséhez nagy segítséget nyújtanak a szakmai ajánlások. A bonyolult, egyidejűleg több szempontot figyelembe vevő megújuló ajánlások közötti eligazodás jó felkészültséget és naprakészséget igényel. Újdonságként kiemelendő az áttétes beldaganatos betegek klinikai csoportbesorolása, ami alapul szolgál a kezelési stratégia kialakításához. Elfogadottá vált a korábbi „progresszióig tartó kezelések” helyett a „stop and go” és az intermittáló kezelés. Miközben a korábbi onkológiai gyógyszerek szerepe egyre jobban kikristályosodik, újabb és újabb készítmények bővítik a terápiás palettát. Az európai unióban az ESMO által jóváhagyott legújabb onkológiai irányelvek közül az onkológiában kevésbé járatos háziorvosokat érintő kérdéseket kiemelve tekintjük át az aktuális problémákat a colorectalis daganat ellátásának vonatkozásában.

SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK AZ ONKOLÓGIÁBAN

SOMOGYINÉ EZER ÉVA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Klinikai Onkológiai Osztály, Kaposvár

Az onkológiai kezelések mindig „sürgős”, de nem akut beavatkozások. A kezelések indítása is csak az onkoteam jóváhagyása után lehetséges. Vannak azonban olyan állapotok, ahol, ha akutan nem cselekszünk, a későbbiekben már nem tudjuk a beteget kezelni. Ezeknek az állapotoknak a felismerésében van nagy jelentősége a háziorvosoknak, hogy ezek a betegek időben az onkológiai osztályra kerüljenek. Vannak a daganat okozta és a kezelés okozta sürgősségi állapotok.

Daganat okozta sürgősségi állapotok: vena cava superior syndroma, gerincvelő kompresszió, agnyomás-fokozódás, szívtamponade, mellkasi folyadék, elektrolit-háztartás zavara, akut veseelégtelenség.

Kezelés okozta sürgősségi állapotok: lázas neutropaenia, tumor lysis syndroma, akut veseelégtelenség.

A vena cava syndroma leggyakrabban tüdő tumor következménye, az arc, illetve a felső testfél ödémájával jár. Azonnali sugárkezelést igényel, ezt még kivételesen a szövettani verifikáció előtt is elkezdhetjük. A gerincvelő kompresszió oka leggyakrabban csontmetasztázis, következménye paraparézis. Akut idegsebészeti beavatkozást vagy/és akut irradiációt igényel. Az agnyomás-fokozódás oka agyi metastázis, ritkán primer tumor. Ellátás hiányában beékelődést és halált okoz. Idegsebészeti beavatkozást, vagy agnyomás csökkentő gyógyszerek mellett azonnali sugárkezelést igényel. A szívtamponade leggyakrabban tüdő vagy emlő tumoros betegeken alakul ki. Keringési elégtelenséget, először elsősorban jobb szívfél elégtelenséget, majd halált okoz. Pericardium punkcióra vagy fenesztrációra van szükség. A mellkasi folyadékgyülem tüdődaganat, emlődaganat, petefészek-daganat velejárója, ha a folyamat a pleurára terjedt. Nagy mennyiségű folyadék esetében azonnal mellkaspunkció vagy drain kezelés javasolt. Az elektrolit-háztartás zavara leggyakrabban hypercalcaemiát jelent. Hypercalcaemiát kiterjedt csontmetasztázis esetében látunk. Biszfosfonate kezelést kell végeznünk és a beteget hidrálni kell. Az akut veseelégtelenség a kismencedei tumorok következménye. A daganat posztrenális veseelégtelenséget okoz. Teendő a vizeletelvezetés biztosítása hólyagkatéterrel, uréterkatéterrel vagy TRD-vel. Átmeneti haemodialysis is szükségessé válhat. A lázas neutropaenia a kemoterápia következménye, életveszélyes állapot, ami azonnali kórházi kezelést igényel. GCSF-et adunk és a szepszis protokollnak megfelelő ellátást. Tumorlysis szindróma a kemoterápiára jól reagáló tumoroknál pl. SCLC, heretumor alakul ki, akut veseelégtelenséget okoz. Fontos a megelőzése. Ha már kialakult a beteg hidrálása, súlyos esetben haemodialysis a teendő.

„ADDIKTOLÓGIAI KÓRKÉPEK KOMPLEX ELLÁTÁSA ÉS JOGI VONATKOZÁSAI NAPJAINKBAN” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00151) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. szeptember 27.

ADDIKTOLÓGIAI PROBLÉMÁK KORAI FELISMERÉSE, SZÚRÉSE, BEAVATKOZÁSI LEHETŐSÉGEK

SIMICZ-FUTÓ KATALIN

„TÜKÖR” Somogy Megyei Drogambulancia, Kaposvár

Az előadás célja elsősorban az alapellátásban dolgozó kollégák érzékenyítése volt az addiktológiai problémákra. A szenvedélyproblémák hármas tagolását (kockázati ivók/veszélyeztetettség, problémás szerhasználók és -függők) bevezetve a szerző megismertette a hallgatóságot a lehetséges teendőkkel. Kiemelte, mi az, amit egy háziorvosi praxison belül önállóan el tudnak végezni, mikortól érdemes szakellátásba irányítani a problémás egyént/családot. Az előadó beszélt ennek nehézségeiről és buktatóiról, hasznos kommunikációs stratégiákról. A szenvedélyproblémák kezelésének egyik alapvető nehézsége a tagadás, mely megnyilvánul mind az egyénben, a családjában és az őt körülvevő tágabb rendszerekben (orvosi ellátó személyzettől egyéb társadalmi csoportokig) is. Utóbbi fő oka a tehetetlenség hárítása. Emiatt a szerző előadásában egy-két kézzel fogható kapaszkodót ad, melyet a hétköznapi életben hasznosítani lehet addiktológiai betegeknél, hiszen a korai felismerés és kezelésbe vétel a leghatékonyabb. Előadása során bemutatott szűrésre alkalmas, rövid tesztek (CAGE, AUDIT, Alcohol Symptom Checklist) és egy speciális rövid intervenció technikát (FRAMES), mely a szenvedélyprobléma mindhárom stádiumában használható.

KÓROS JÁTÉKSZENVEDÉLY ÉSZLELÉSE ÉS KEZELÉSE NAPJAINKBAN

SOMOSKÖVI CSILLA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Pszichiátriai és Addiktológiai Centrum, Kaposvár

Az elmúlt időszakban egyre gyakrabban fordulnak elő az alapellátásban, szakambulancián elsősorban tanácsért a kóros játékszenvedéllyel, számítógép függőséggel, egyéb viselkedési addikcióval küzdő betegek hozzátartozói.

A felsorolt kórképek diagnosztikai besorolása az impulzuskontroll zavarokhoz tartoznak. A betegségbelátás nagymértékben hiányzik az említett esetekben, emiatt merül fel elsőként a kapcsolati, egzisztenciális problémákat okozó szenvedély miatt tanácsot kérő hozzátartozó képe.

Az említett kórképek közös jellemzői: ellenállhatatlan késztetés a cselekvésre, megelőző „areusal” (aktus előtti fokozódó feszültség), a cselekmény oldja a feszültséget, átmeneti kielégülést okoz. Később büntudati érzéssel jár, önvádlással, újabb belső feszültséggel.

A játékszenvedélyek prevalenciája 1,0–1,5%, családi halmazódás megfigyelhető, a férfiak–nők megoszlása 5:1. Gyakran társulnak hozzá egyéb pszichés zavarok, betegségek, közülük kiemelendő a depresszió (72%), az alkohol- és drogfüggőség (58%) és az öngyilkossági kísérlet (13–20%).

Etiológia vonatkozásában több elmélet született, pl. omnipotenciában való hit (Greeson, 1947), tudattalan veszteségi vágy (Bergler, 1958), önmaga ellen fordított agresszió (Lesieur, 1984).

Neurobiológiai szempontból több neurotranszmitter rendszer is érintett a folyamatban. A dopaminerg rendszer (jutalmazó rendszer) mellett a szerotonerg, noradrenerg és opioid rendszer is bevonódik. A kezelés feltétele a jó compliance, a kapcsolattartás, a hosszú távú követés, a gondozás. Gyógyszeres kezelés akut elvonási időszakban, majd fokozatos gyógyszer leépítéssel: carbamazepine, SSRI típusú szerek, valproát sav adása affektív társult zavar esetén. Nem gyógyszeres kezelés: pszichoterápiás kezelés egyéni, csoportos szinten, pszichoedukáció, önsegítő csoportok, civil szervezetek. Tekintettel a halmazódó serdülő-, gyermekkori, fiatal felnőttkori esetekre, szükséges a család aktív bevonása (családterápia, pszichoedukáció).

A serdülőkorúak, fiatalkorúak körében egyre gyakrabban előforduló játékszenvedély hátterében egyéb addiktív zavarokhoz hasonló neurobiológiai mechanizmusok játszanak szerepet. A betegség diagnosztikai kritériumaihoz tartozik a beszűkült állapot, a szociális kapcsolatok megbomlása, egzisztenciális veszteségek az addiktív zavarból eredően. A betegségbelátás ritka, nehezen alakítható ki. Kezelése során akut szakban jellemző gyógyszeres kezelés mellett egyéni és csoport pszichoterápiából áll, hosszú távú kezelésben, gondozásban az önsegítő szervezetek és a közösségi pszichiátria is aktív részt vállal.

„NEUROPÁTIÁK MODERN SZEMLÉLETE (NEUROPÁTIÁK DIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE)” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

**Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00152) – szabadon választható – továbbképzés
a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében**

Kaposvár, 2013. október 4.

NEUROPÁTIÁS FÁJDALOM CENTRÁLIS NEURODEGENERATÍV KÓRKÉPEKBEN

NAGY FERENC

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Neurológiai Osztály, Kaposvár

A neuropátiás fájdalom jellegzetesen perifériás idegkárosodásoknál észlelhető elsősorban. Egyre több adat szól amellett, hogy centrális károsodással járó idegrendszeri betegségekből is előfordul perifériás jellegzetességeket mutató károsodás, illetve fájdalom. Ennek a szenzoros zavarának az eredete nem egyértelműen tisztázott. Az előadás kísérletet tesz arra, hogy a fájdalom jellegzetességei alapján meghatározza a degeneratív neurológiai kórképekben észlelhető szenzoros zavar és fájdalom eredetét. Parkinson-betegség fő tüneteinek a tremort, rigort és a hypokinesist tartjuk. Azonban az úgynevezett nem motoros tünetek, úgy mint a kognitív problémák, viselkedésváltozás, hallucináció és pszichózis szorongás apathia, dopamin diszregulációs tünetek, alvászavarok és nem utolsósorban a szenzoros működések zavarai (hyposmia, fájdalom küszöb csökkenés, szenzoros küszöb emelkedése, színlátászavara), a fájdalom és az autonóm zavarok (vizeelési problémák, székrekedés, nyáltermelés és nyálfolyás) a betegség életminőséget jelentősen rosszabbító tényezői. Braak kutatásai alapján a Parkinson-kórban szenvedő betegek érzészavaráért és gyakori fájdalom szindrómájáért a perifériás idegek, továbbá a vegetatív ganglionok Lewy-body patológiája, valamint a gerincvelő I-es laminájának érintettsége a felelős. Parkinson-kórban tehát a betegség nem szorítkozik a központi idegrendszerre és a betegeknél gyakran észlelt szenzitivizációs mechanizmus a perifériás és gerincvelői érintettség együttes károsodásának következménye lehet.

BELGYÓGYÁSZAT KÖTELEZŐ SZINTEN TARTÓ TANFOLYAM

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00106) - kötelező szinten tartó - tanfolyam az akkreditáló Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika és a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében szervezésében

Kaposvár, 2013. október 24-26.

Szakmai felelősök: HUNYADY BÉLA – TÓTH KÁLMÁN

A DIABETOLÓGIA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

DEZSŐ ENIKŐ

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Endokrin-Anyagcsere Osztály, Kaposvár

A cukorbetegség prevalenciájának növekedése, a diabétesz kórtanáról exponenciálisan növekvő ismeretek alapján az utóbbi húsz évben rohamos fejlődés szemtanúi vagyunk: számtalan új gyógyszer, új patomechanizmus került felismerésre, új irányelvek jelentek meg, melyek a cukorbeteg kezelésében segítséget jelenthetnek. Mai ismereteink szerint a diabéteszt kardiovaszkuláris betegségnek kell tekinteni, hiszen a cukorbeteg halálának többségét kardiovaszkuláris megbetegedés okozza. Emiatt a holisztikus szemlélet mellett a patomechanizmus, a gyógyszerhatások és a mellékhatások figyelembevételével kell kezelnünk. A kezelés célja a szövődmények megelőzése. A normoglykaemia kedvező hatású a mikroangiopátiás szövődmények megelőzését illetően, a makrovaszkuláris szövődmények tekintetében kérdéses. Ez nagymértékben függ a diabétesz fennállásának időtartamától, a társbetegségek jelenlététől vagy hiányától, a normoglykémiára törekvés sebességétől és az ehhez alkalmazott gyógyszer-kombinációktól. A 2-es típusú diabetes mellitus kialakulásában az évtizedekig uralkodónak tartott hármass eltérés (a pancreas b-sejtek károsodott inzulinszekréciója, a perifériás szövetek – vázizmok és zsírszövetek – inzulinrezisztenciája és a máj fokozott glükóztermelése) mellett újabb patogenetikai tényezők váltak ismertté: csökkent inkretinhatás, az alfa-sejtek nem szupprimált glükagon termelése, a vesék proximális tubulusaiban fokozott glükóz-visszaszívódás, a szabad zsírsavak emelkedett szintje, a központi idegrendszer inzulin és leptin jelátviteli útjainak zavara. Emiatt a cukorbetegség kezelése során több gyógyszer együttes adása válhat szükségessé.

Jelenleg rendelkezésre álló gyógyszerek:

1. Inzulin szekréciót befolyásoló vércukorcsökkenők: szulfanilureák, prandiális glükóz regulátorok, inkretin mechanizmusú szekretagógok.
2. Inzulinrezisztenciát csökkentő szerek: metformin, pioglitazon.

3. Alfa-sejt működészavart korrigáló, inkretin mechanizmusú szerek (DPP-4 inhibitor, GLP-analóg, GLP-1 agonista).
4. Gyomorürülést csökkentő: GLP-1analóg, GLP-1R agonista.
5. Felszívódást befolyásoló szerek: acarbose, metformin.
6. Lipolysist fokozó: pioglitazon, metformin.
7. Reális glukóz reabszorpciót befolyásoló: SGLT-2 gátlók: dapagliflozin.
8. Központi idegrendszerben ható: teltségérzést fokozó GLP-1a, GLP-1Ra.

Bizonyos gyógyszerek több támadásponton fejtik ki hatásukat.

Az új ajánlások alapján az antidiabetikus kezelés megválasztása betegközpontú, individualizált kell legyen: mérlegelni kell a beteg egyéni körülményeit, bevonni a kezelésbe, vele együtt dönteni figyelme véve a finanszírozási algoritmusokat. Valamennyi szóba jöhető antidiabetikum esetén az előnyöket és potenciális kockázatot mérlegelni kell. Kezdő monoterápia után kettős, majd később hármas kombináció következhet végül inzulinkezelés válhat szükségessé. Az inzulininterápia általában bázis inzulint jelent (kivéve heveny anyagcsere-dekompenzáció), majd prandiális inzulinadással egészíthető ki. Természetesen szem előtt kell tartani a korai inzulinkezelés előnyeit: normoglykémia visszafordítja a patofiziológiás eltéréseket, helyreállítja az inzulinszekréciót, korrigálhatja az anyagcsere-rendellenességeket. Rendelkezésre állnak az ideális inzulinszekréciót utánzó analóg inzulinok, melyek jobb életminőséget biztosítva teszik lehetővé a célértékre történő kezelést.

CLOSTRIDIUM DIFICILE ENTEROCOLITIS

PAPP ERZSÉBET

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Infektológiai Osztály

A *Clostridium difficile* fertőzés epidemiológiája, diagnosztikája és kezelése is nagy változásokon ment át az elmúlt években. A régóta ismert kórokozót az 1980-as években hozták összefüggésbe az antibiotikumos kezeléshez társuló hasmenéssel. A 2000-es évek elején új, hypervirulens *Clostridium difficile* törzs jelent meg, melynek toxintermelő képessége jelentősen növekedett, fluorokinolon rezisztensé vált. A betegség kiváltásában első helyen az antibiotikum használat áll, melynek következtében a normál bélflóra sérül. A kórkép kezelése a járványos törzs megjelenésével fokozott kihívást jelent. A metronidazol terápia a súlyos CDI-fertőzések esetén nem hatékony. Az érvényes módszertani levélbe foglaltak betartásával kell a beteget menedzselni. A legveszélyeztetettebb betegcsoportot orális vancomycinnel kell kezelni. A gyógyszeres kezelés lehetősége bővült, új antibiotikum a fidaxomicin vált elérhetővé. A legsúlyosabb kezelésre nem, vagy csak alig reagáló, recidiváló hasmenésben szenvedő betegnél alternatív kezelésként a széklettranszplantáció jön szóba, amely nem vált a hatóságok által elfogadott módszerré. Az irodalomban olvashatunk a széklettranszplantáció technikájának

módosításáról. Oly módon kezelik a bélsárt, hogy az már csak baktériumokat tartalmazzon. Ezt a koncentrátumot kapszulába töltik, majd így juttatják a beteg szervezetébe. Ez a módszer kényelmesebb a betegnek, és a gyógyszer bejuttatása is egyszerűbb. 100%-os sikert értek el ezzel a jövőbe mutató kezeléssel.

KRÓNIKUS MÁJBETEGSÉGEK KEZELÉSE, GONDOZÁSI SZEMPONTJAI

HUNYADY BÉLA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár és

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Az elmúlt tíz évben jelentősen fejlődött a májbetegségek laboratóriumi, képalkotó (CT, MR), és noninvazív fibrosis (fibrotest, fibroscan) diagnosztikája. Utóbbi, a tranziens elasztográfia (FibroScan) a tünetmentes májcirrrosis korai felismerésében felváltotta a hagyományos májbiopsziát, és alkalmas lehet a már kialakult májcirrrosis várható szövődményeinek az előrejelzésére is. Hasonlóan új noninvazív lehetőség a máj zsírtartalmának kvantitatív vizsgálata – mely figyelembe véve az elhízás, a metabolikus szindróma, a 2. típusú diabetes mellitus, és az ezzel kapcsolatos májbetegségek (nem alkoholos zsírmáj, nem alkoholos zsírmáj hepatitis) gyakoriságának világméretű előretörését – a diagnosztika és a betegkövetés alapvető módszerévé válhat az elkövetkező években. Az immunmechanizmusú/autoimmun májbetegségek területén a májban gyorsan metabolizálódó, kevés szisztémás mellékhatással rendelkező budesonid, és az immunszuppresszív szerek (azathioprin, egyes esetekben mycophenolat-mofetil) jelentenek előrelépést. A májcirrrosis és szövődményeinek ellátásában az endoszkópos vérzéscsillapító módszerek fejlődése, a transzjuguláris intrahepaticus portoszisztámás shunt (TIPS) megjelenése, a refrakter ascites, a spontán bakteriális peritonitis, a hepatorenalis szindróma és a hepaticus encephalopathia esetében új, komplex kezelési stratégiák elterjedése (pl. gasztroenterológiai vérző őrzők, antibiotikum profilaxis, terlipressin, rifaximin) jelentett előrelépést. A fulmináns májelégtelenség kezelésére két új májpótló kezelési módszer jelent meg. A primer májrák területén a korai felismerést segítő követési programok, a multidiszciplináris, multimodalitáson alapuló kezelési stratégiák bevezetése hozott előrelépést, beleértve a sebészeti lehetőségeket, a májátültetést, az intervenciós radiológiai és gyógyszeres kezelési lehetőségeket. A vírushepatitisek közül a hepatitis B vírus fertőzés védőoltással megelőzhetővé vált, kezelésében pedig több új készítmény jelent meg. A krónikus C-vírus hepatitis kezelésének alappillére 2011-ig a pegilált interferon-alfa (P) és ribavirin (R) kettős kezelés volt. Ez a hazánkban elterjedt 1-es genotípusú (G1) vírussal fertőzött betegek felénél eredményezett vírusmentességet. 2011-ben két új, az ún. proteázgátlók (PI) csoportjába tartozó direkt antivirális hatású készítmény (DAA), a boceprevir (Vivtrelis®) és a

telaprevir (Incivo®) került törzskönyvezésre. A DAA-készítmények P + R kezeléssel kombinálva a korábban még nem kezelt betegeknél a gyógyulás esélyét 63–75%-ra, a korábban sikertelenül kezelték körében 59–66%-ra növelik. 2013. májustól hazánkban mindkét készítményt olyan betegek kaphatják, akik a korábbi P + R kezeléssel nem gyógyultak meg, vagy a megkezdett kettős kezelés virológiai követése során nyilvánvalóvá válik, hogy a kettős kezeléstől nem várható vírusmentesség. A két törzskönyvezett készítmény mellett újabb, az eddiginél is hatékonyabb, DAA-készítmények bevezetése is várható, melyek interferon nélkül is gyógyulást eredményezhetnek. Nem utolsósorban a májátültetés eredményességének javulását, és ezzel robbanásszerű elterjedését egyrészt a hatékonyabb, jobban tolerálható immunszuppresszív szerek, másrészt a javuló műtéti technika tette lehetővé.

„A REUMATOLÓGIA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00154) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. november 6.

GERINCORTÉZISEK ALKALMAZÁSA

BRIGOVÁ CZ ÉVA

Somogy Megyei Kaposi Mór Megyei Kórház, Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály, Kaposvár

Az egyik leggyakoribb tünet a lumbalis gerincszakasz felett kialakuló fájdalom, mozgáskorlátozottság. Kialakulásában rendkívül sok tényező játszhat szerepet. Kiváltó oka lehet lokális, illetve kapcsolódhat szisztémás betegségekhez. A panasz megszüntetésére az okok tisztázását követően a terápiás javaslatban szerepelhet az ortézis felírása. Az Amerikai Ortopéd Társaság vizsgálatot végzett a helyes indikáció, használat és a különböző eszközök tekintetében. A kutatások számos hiányosságot mutattak, az indikációt, használatot illetően is. Sok esetben nem bizonyított egyértelműen – kivéve a traumás eseteket – pozitív, kedvező hatásuk.

Hazánkban az ortézisek elnevezésében, anyagában, használatában rendkívül sok variáció, átfedés létezik. A szerző előadásában ismerteti a korzett, a fűző, a rögzítő, a bandázs és a heveder jellemző tulajdonságait, ezek felírásakor, kiválasztásakor, mely tünetek, diagnosztizált betegségek jelentenek indikációt és kontraindikációt.

A világtrend a személyre szabott adaptáció irányában halad. Kutatásokra alapozva ma már pontos útmutató kell, hogy rendelkezésre álljon a megfelelő ortézis kiválasztásához. Az ortézis a terápiás palettán a gyógyászati segédeszközök csoportjába tartozik. Gyógyászati segédeszközt orvosi javallatra az egészségi állapot, az életminőség megőrzése és javítása céljából írunk fel a betegnek. A szerző előadásában bemutatja a kezelési terv felépítését, a terápiás cél meghatározását, kitér a beteg compliance felmérésének jelentőségére. A testtartás és mozgás szabályozásának, a motoros rendszer és a szenzomotoros rendszer ismeretének fontossága elengedhetetlen. Az ortézis használata mellett javasolt, míg egyes betegségformáknál kötelező a gyógytorna és kiegészítő terápiák alkalmazása.

Végül a szerző ismerteti „Az ortézis- és protézisrendszerek, valamint a személyes mozgás segédeszközeinek alkalmazása a gyógyászati ellátásban az EU-irányelvek figyelembevételével” konszenzus konferencia záródokumentumát (2006).

12. MAGYAR SÜRGŐSSÉGI ORVOSTANI KONGRESSZUS

A Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság és a Magyar Oxyologiai Társaság közös tudományos, akkreditált (kódszám: 51926) rendezvénye

Kaposvár, 2013. november 7–9.

ADENOZIN TACHYCARDIÁBAN, HA NINCS PULZUS AKKOR IS?!

KISS MARIANN

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Sürgősségi Betegellátó Centrum, Kaposvár

Célkitűzés: A kérdés felvetése és megválaszolása, miszerint: a paroxysmalis supraventricularis tachycardiában igen elterjedten alkalmazott adenosine-nak van-e helye újraélesztés során? **Módszer:** Külföldi közlemények összegzése segítségével keressük a választ a felvetett kérdésre. **Eredmények:** Nemzetközi irodalmi adat szerint újraélesztés során, különösen kamrafibrillációban szerepet játszik a resuscitatio kimenetelében a miocardium ADP-, ATP-háztartása. Kamrafibrilláció során a miocardium ATP-szintje az idő múlásával csökken, ezzel szemben a megkezdett CPR az első 2 percben javítja a szívizomzat energiaraktárait, de ezt követően a hatékony CPR után is ATP-szint csökkenés észlelhető.

„A MEDDŐSÉG ETIOLÓGIÁJA, KIVIZSGÁLÁSA, KEZELÉSE – ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00155) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház és a kaposvári Kaáli Intézet szervezésében

Kaposvár, 2013. november 8.

A MEDDŐSÉG ETIOLÓGIÁJA ÉS KIVIZSGÁLÁSA

SZILÁGYI ANDRÁS

Somogy Megyei Kaposi Mór Megyei Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Kaposvár

Meddőségről beszélünk, ha egy éves védekezés nélküli rendszeres házasság során terhesség nem jön létre. A férfi és a női partner egyenlő arányban (40-40%) lehet az oka a gyermektelenségnek. Tíz százalékban mindkét fél részéről lehetnek problémák, míg további tíz százalékban nem lehet semmilyen okot kimutatni jelen ismereteink szerint (úgynevezett nem megmagyarázható meddőség). A női meddőség leggyakoribb okai a peteérés zavara és a kürt eredetű meddőség (petevezető elzáródás). Kisebb arányban szerepelhetnek endometrioszis, immunológiai okok, egyéb endokrin megbetegedések a háttérben. A kivizsgálás során a részletes kórelőzmény felvétele után a férfi partner spermogram vizsgálatával párhuzamosan szükséges a női partner nőgyógyászati és hormonális vizsgálata. A hormonális kivizsgálás része az FSH, LH, prolactin, ösztadiol, a ciklus második felében a progeszteron-meghatározás és a TSH-szint-mérés is meddőséget okozó látens hypothyreosis kizárására. Az ébredési hőmérséklet mérésével a peteérés zavarát igazolhatjuk, de ma már megbízhatóbb módszer a ciklus félidejében az ultrahangos folliculometria. A petevezetők állapotának megítélése, illetve egyéb kismencedei betegségek (endometrioszis, policisztás petefészek, összenövés) vizsgálata céljából a laparoszkópia ma már rutin diagnosztikus, és ha szükséges, terápiás eszköz. A laparoszkópia során a petevezetők átjárhatóságának vizsgálatát chromohydrotubatioval végezzük. Endometrioszis esetén szövettani mintavételre, a laesiok elektrokauterizációjára van mód. További műtéti kivizsgálási módszer a hysteroscopia, mely a méhűr rendellenességeire deríthet fényt. Erre elsősorban habituális vetélés, illetve *in vitro* fertilizáció előtti kivizsgálás keretében lehet szükség.

A MEDDŐSÉG KEZELÉSE

SZILÁGYI ANDRÁS

Somogy Megyei Kaposi Mór Megyei Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Kaposvár

A kivizsgálás követően, amennyiben a férfi partner részéről eltérés nincs, illetve a kürtök átjárhatóak, a peteérés fokozó gyógyszeres kezelés a leggyakrabban alkalmazott eljárás. Ez történhet clomifen citrát tabletta adásával vagy gonadotrop hormon, FSH-készítmények alkalmazásával. Ez utóbbi már az ovulatio indukcióban nagy gyakorlattal rendelkező szakorvos feladata, mivel szoros cikluskontrollt igényel (folliculometria). Az egyszerűnek tűnő clomifen-citrát adásával kiváltott ovulatio inductio is sokkal jobb eredményt ad, ha folliculometriával, majd a tüsszőrepedés elősegítésére recombináns HCG-adással egészítjük ki. A gyógyszeres ovulatio inductio kombinálható glucocorticoidokkal hyperandrogenaemia esetén, vagy metforminnal inzulin rezisztenciás, elsősorban policisztás ovárium szindrómában szenvedő (PCOS) betegeknél. Az ovulatio indukciós kezelés kiegészíthető intrauterin inszeminációval, mely történhet homológ vagy donor spermával. A meddőség sebészi kezelése korábbi évtizedekben a petevezető elzáródás műtéti helyreállítását (refertilizációs műtétek) jelentette, de a nagyfokú eredménytelenség, illetve az asszisztált reprodukciós technikák fejlődése háttérbe szorította. Ma a sebészi kezelés elsősorban az ovariumok laparoszkópos „drillingjét” jelenti policisztás petefészek esetén, illetve a meddőséget okozó endometriosis műtéti kezelését. Asszisztált reprodukciós módszerek („lombikbébi”) jönnek szóba, amennyiben a kürtök nem átjárhatóak, vagy el lettek távolítva, a gyógyszeres ovulatio indukció eredménytelen, endometriosis, immunológiai okok állnak a háttérben, a spermiumszám kicsi, vagy évekig fennálló nem megmagyarázható meddőség az ok.

AZ ENDOSZKÓPIA SZEREPE A MEDDŐSÉG KIVIZSGÁLÁSÁBAN ÉS KEZELÉSÉBEN

NÉMETH LAJOS

Somogy Megyei Kaposi Mór Megyei Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Kaposvár

A reproduktív nőgyógyászati sebészet a meddőség organikus okainak műtéti kezelésével foglalkozik. A nőgyógyászati sebészet e területe speciális képzettséget, felszerelést és gyakorlatot igényel! Az előadás ismerteti a műtétekhez szükséges technikai eszközöket, majd ezek ismeretében áttekinti a műtéti megoldásokat. Részletezi a műtéti lehetőségeket a petevezetőkön, a méh fejlődési rendellenességei esetén, a myomák miatt végzett beavatkozásokat mind laparoszkópos, mind hiszteroszkópos úton. Foglalkozik az endometrialis polypok meddőségben betöltött szerepével, az intrauterin adhaesiok

jelentőségével. A policisztás ovárium szindróma (PCOS) műtéti megoldását a gyógyszeres kezelés előnyeivel és hátrányaival együtt tárgyalja. Áttekinti az endometriosis meddőségben játszott szerepét, kezelését. Továbbiakban foglalkozik a jóindulatú adnexképletek sebészetével, a műtét előtti kivizsgálás menetével, rosszindulatú nőgyógyászati daganatok esetén a szervmegtartó műtéti megoldásokkal, a petefészek- és petesejt-konzerváló eljárásokkal.

AZ ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ SZEREPE A MEDDŐSÉG KEZELÉSÉBEN

MÁNFAI ZOLTÁN

Kaáli Intézet, Kaposvár

A meddő párok kezelésében nagy mérföldkő volt 1978 – LOUISE BROWN megszületése – és ezzel az in vitro fertilizáció (IVF) klinikai alkalmazásának megindulása. Csaknem ugyanekkora előrelépést jelentett az 1980-as évek végén, az 1990-es évek elején a mikromanipulációs technikák (intracytoplazmatikus spermium injekció /ICSI/, asszisztált hatching /AH/, embrióbiopszia) sikeres alkalmazása, majd rohamos elterjedése, melyek a magyarországi IVF-centrumokban is rutinszerűen alkalmazásra kerültek. Ezáltal a „lombikbébi” programba felvehető házaspárok köre nagymértékben kibővült, főleg a súlyos andrológiai problémák esetén elvégezhető „ICSI”-nek köszönhetően. A mikromanipuláció alkalmazása az „asszisztált hatching” révén az implantáció sikerét is elősegítheti a meghatározott indikációs körben, ugyanakkor a preimplantációs genetikai diagnosztika területén is nagy fejlődés tanúi lehetünk. Ezen eljárások indikációival, alkalmazási területeivel kapcsolatban mind nemzetközi, mind hazai viszonylatban fennállnak véleménykülönbségek. Ugyanakkor az IVF-program révén a „iatrogen” többes terhességek száma ugrásszerűen megemelkedett, a perinatológiai mutatók alakulása pedig a többes terhességek arányával mutat szoros összefüggést. Az IVF-terhesek közel egyötöde gemini, így a koraszülések és az emiatt fellépő neonatológiai szövődmények előfordulása nagyobb az átlagpopuláció ugyanezen mutatóihoz viszonyítva. Ezen adatok javításának legjobb módja a beültetésre kerülő embriók számának csökkentése révén a többes terhességek megelőzése. Az embriók mélyfagyasztásának és fagyasztva tárolásának lehetősége mellett a számfeletti, beültetésre nem kerülő embriókat nem kell megsemmisíteni, így azok későbbi felhasználása a terhesség esélyének további növekedéséhez vezethet.

AZ ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ LABORATÓRIUMI HÁTTERE

WILHELM FERENC

Kaáli Intézet, Kaposvár

A meddő párok kezelésében nagy mérföldkő volt 1978 – LOUISE BROWN megszületése – és ezzel az in vitro fertilizáció (IVF) klinikai alkalmazásának megindulása. Csaknem ugyanekkor előrelépést jelentett az 1980-as évek végén, az 1990-es évek elején a mikromanipulációs technikák (intracytoplazmatikus spermium injekció /ICSI/, asszisztált hatching /AH/, embrióbiopszia) sikeres alkalmazása, majd rohamos elterjedése, mely az utóbbi másfél évtizedben a magyarországi IVF-centrumokban is rutinszerűen alkalmazásra került. A „lombikbébi” programba felvehető házaspárok köre ezáltal nagymértékben kibővült, főleg a súlyos andrológiai problémák esetén elvégezhető „ICSI”-nek köszönhetően. A mikromanipuláció alkalmazása az „asszisztált hatching” révén az implantáció sikerét is elősegítheti a meghatározott indikációs körben. Megfelelő urológiai háttérrel lehetővé vált azozoospermias betegeknek hereszövetből izolált hímivarsejtek in vitro fertilizációra való felhasználására is (TESE, MESA), ezáltal kibővítve a programban részvevő házaspárok körét. A szekvenciális tápoldatok alkalmazásával rutin eljárássá vált a blastocysta transfer, melynek révén számottevően javult az implantációs ráta. A cryopreservatio technikák fejlődése során a hagyományos, lassú fagyasztásos technika mellett egyre inkább a gyors, ún. vitrifikációs eljárás kezd tért hódítani, mely mellett nagymértékben javulhatnak a mélyfagyasztott embriók túlélési esélyei. Az utóbbi években a preimplantációs genetikai diagnosztika (PGD) területén lehetünk komoly fejlődésnek tanúi. Szerzők ismertetik ezen eljárások indikációit, alkalmazási területeit, kiegészítve az intézmény IVF-laboratóriumában készült fotódokumentációkkal.

„AKTUÁLIS KÉRDÉSEK AZ UROLÓGIÁBAN” AKKREDITÁLT TOVÁBBKÉPZÉS

Akkreditált (PTE-ÁOK/2013.II/00158) – szabadon választható – továbbképzés a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház szervezésében

Kaposvár, 2013. november 29.

A KŐBETEGSÉGEK KLINIKUMA

FARKAS JÓZSEF

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Urológiai Osztály, Kaposvár

A vesekövesség a harmadik leggyakoribb urológiai megbetegedés, kiújulásának valószínűsége 50%. Kémiai összetételük, elhelyezkedésük, méretük nagyban meghatározza a megelőzésük módját, az ellátásuk lehetőségeit, illetve a későbbi urológiai teendőket, pl. hyper-parathyreoidizmus, hyperuricaemia, cystinuria esetén a megelőző terápia legalább olyan jelentős, mind a már meglévő kövek ellátása. Diagnózis során a hasi ultrahang, natív veseröntgen, natív hasi-CT, illetve a kontrasztanyagot/kiválasztós urográfias vizsgálatok elengedhetetlenek, ezen utóbbiakhoz szakorvosi indikáció szükséges. A már diagnosztizált kövek esetében az ellátás körében a nyílt vagy endoszkópos műtétek mellett az ESWL (testen kívüli lökéshullám terápia) és az arra – kémiai összetételük alapján – alkalmas kövek esetében a kőoldás is lehetséges. Napjainkban az ún. minimál invazív megoldások az urológiai sebészetben is tért nyernek, kőeltávolítás során a természetes úti endoszkópos (cystoscopos, ureteroscopos) és percutan endoszkópos (nephroscopos) módszerek mellett a műtétet nem igénylő ESWL-ek vannak döntő szerepben. A kőeltávolítás lehetséges módjáról mindig több tényező alapján döntünk, melyeket az előadás részletesen felsorol.

LUTS – A PROSZTATA BETEGSÉGEINEK KEZELÉSE ÉS GONDOZÁSA

PÉTERFI LEHEL

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Urológiai Osztály, Kaposvár

Szerző előadásában az Európai Urológiai Társaság (European Association of Urology – EAU) legújabb 2012-es, az alsó húgyúti tünettan irányába kiadott guideline-ját dolgozza fel. Ismerteti a bizonyítékon alapuló orvoslás alapköveit, részletezi az alsó húgyúti tüneteket, ezek okát, illetve ismerteti az egységes nomenklatúrát. Diagnózis felállításával felsorolja azokat a terápiás lehetőségeket, melyek a bizonyítékon alapuló orvoslás során különböző

fokozatú igazolást nyertek, és elmondja ajánlási szintjeiket. Szerző előadását a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Urológiai Osztályán és ambulanciáin alkalmazott, valamint a guideline-ból leszűrt, LUTS-kezelésben használt algoritmussal zárja.

UROLÓGIAI GYULLADÁSOS KÓRKÉPEK

NAGY DÉNES

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Urológiai Osztály, Kaposvár

Az urológiai gyulladásos kórképek az infekciós kórképek közül a második leggyakoribbak a felső légúti megbetegedések mögött, nosocomialis eredet szerint első helyen állnak. Lokalizáció szerint vesemedence-, húgyhólyag-, prosztata-, here-mellékhere- és húgycsőgyulladásról beszélhetünk. Diagnózis során a tenyésztéses bakteriológiai vizsgálat (értelemszerűen vizelet), általános fizikális vizsgálat az alapellátásban dolgozó orvosok számára hozzáférhető, elvégezhető vizsgálat, melyet követően az esetek nagy százalékában a diagnózis felállítható. Az előadás kitér a szakellátást igénylő vizsgálatok indikációs területeire. Kezelésük során a széles spektrumú, lehetőleg célzott antibiotikus kezelés mellett a komplikáló ágensek eliminációja (kő, idegentest stb.) szakellátási feladat, az alapellátásban dolgozó orvosok számára a cél az iránydiagnózis felállítása után a szakirányú ellátásra irányítás.

DAGANATOS BETEGSÉGEK KORAI DIAGNÓZISA ÉS A KEZELÉS LEHETŐSÉGEI AZ UROLÓGIÁBAN

JENEI TIBOR

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Urológiai Osztály, Kaposvár

A rohamosan fejlődő diagnosztika segítségével lehetővé vált az urológiai korai daganatok korai felismerése. Szerző előadásában a leggyakrabban előforduló urológiai daganatok (vese-, húgyhólyag-, prosztata- és heredaganatok) kivizsgálásának és kezelésének aktuális lehetőségeit vázolja fel. Vesedaganatok kezdeti stádiumában általában nincsenek tünetek, ezek hasi ultrahangvizsgálatok során, mellékleteként véletlenszerűen derülnek ki. Tünetek megjelenésekor a folyamat valószínűleg már előrehaladott stádiumú. A húgyhólyagdaganatok jellemző tünete a makroszkópos vérvizelés. Ilyen esetben a beteget minél előbb további urológiai kivizsgálásra kell irányítani. Prosztatadaganatok esetében is az a jellemző, hogy a kezdeti stádiumokban nem okoznak tüneteket. A betegek vizelési panaszok miatt jelentkezhetnek és a vérvétel (prosztata specifikus antigén – PSA), illetve a végbélvizsgálat (rektális digitális vizsgálat – RDV) során felmerülhet a daganat gyanúja, ilyen esetekben megtörténik a beteg további kivizsgálása. Korai stádiumban felfedezett

prostatadaganat meggyógyítható. A heredaganatok a fiatal férfiak esetében gyakoribbak, a harmadik évtizedben inkább nonseminomák, a negyedik évtizedben seminomák fordulnak elő. Amennyiben a heredaganatok a korai stádiumban felfedezésre kerülnek, akkor az esetek többségében gyógyíthatóak.

NÉVMUTATÓ

ÁDÁM BALÁZS	29	BEDEKOVICS JUDIT.....	11, 72
ÁDÁNY RÓZA... ..	25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33	BENKOVICS EDIT	15, 16
ÁGOSTON PÉTER	44	BENKŐ ANDRÁS.....	18, 23, 99
ALIZADEH, HUSSAIN	10, 66	BERENC SINÉ MADÁCSI ESZTER.....	29
ALMÁSSY ZSUZSANNA	46, 48	BERENDIÁS IMRÉNÉ	31
ANDRIKOVICS HAJNALKA.....	10	BERÉNYI TAMÁS.....	45, 47
ANTAL IMRE.....	14, 44	BÉRES ANDRÁS	26, 31, 32
ÁRNYAS ERVIN.....	26	BERKES LÁSZLÓNÉ.....	27
ÁRVA GÁBOR	16	BODOR BERNADETT	29
ARYEE, CHARLES	38	BOGDÁN TIBOR	16
BÁBÁS GÉZA	16	BOGLÁRI GÁBOR.....	47
BAJTEL NÓRA	19, 109	BOGNÁR ZSOLT.....	48
BAJZIK GÁBOR.....	15, 27, 29, 30, 33, 46	BOKOR ANNA	29
BAKACS MÁRTA	27	BOLDIZSÁR ATTILA.....	48
BALÁZS KATALIN.....	32	BOLDIZSÁR FERENC.....	10, 68
BALÁZS MARGIT	28, 32, 33	BORBÉLY ANDREA ÁGNES	45
BALÁZS PÉTER.....	26, 27, 33	BORBÉLY KATALIN	22, 121
BALKU ESZTER.....	27	BORSICZKY BALÁZS.....	21, 120
BALOGH GÁBOR.....	48	BORVENDÉG JÁNOS	37
BALOGH GÁBOR FERENC.....	46	BÓTA MARGIT	29
BALOGH PÉTER.....	14	BOTOS PÉTER.....	49
BAMBERGER ÉVA.....	48	BOZSÓ FERENC.....	10, 65
BÁNNÉ VIDA ANDREA.....	26, 32	BÖDÖR CSABA.....	9
BARADA ISTVÁN	29	BÖRZSEI LÁSZLÓ ZOLTÁN... ..	14, 16, 21, 115
BARDÓCZ LÓRÁNT.....	14	BRÁZAY LÁSZLÓ	49
BÁRDOS HELGA.....	33	BRIGOVÁ CZ ÉVA	43, 134
BÁRI BOGLÁRKA.....	46	BRÚGÓS BOGLÁRKA	48
BÁRSZKI LÁSZLÓ	48	BUGÁN ANTAL	32
BARTA MIKLÓS.....	46	BUKOR BARBARA	48, 49
BÁTORI BEÁTA.....	47	BUNI ROLAND.....	17, 49, 92
BATTYÁNI ZITA	17, 18, 19, 20, 30, 91, 100, 104, 111, 112, 113	BURSICS ATTILA.....	44
		CZIRJÁK LÁSZLÓ	43
		CZÓBEL GÁBOR.....	21, 118

CSÁNYI TAMÁS.....	28	FENYVESI JÓZSEFNÉ.....	27
CSENDES BERNADETT	31	FERENCZY JÓZSEF	19
CSENDES VIKTÓRIA.....	27	FIATAL SZILVIA.....	28
CSENERI ORSOLYA	31	FINÁNCZ JUDIT	29
CSEREPES RÉKA ESZTER.....	32	FOGARASI-GRENCZER ANDREA	27, 33
CSERHÁTI PÉTER	25	FOGAS JÁNOS	30, 47
CSÓCSA GYÖRGYI.....	35	FOLEY, KRISTIE L.	27, 33
CSOTYE JÁNOS.....	14, 15	FÖLDVÁRI ANETT	30, 31, 32
DELI GABRIELLA	39	FÜLÖP GÁBOR.....	19, 48
DEZSŐ ENIKŐ	19, 40, 103, 130	FÜLÖP NORBERT	40
DIÓSZEGHY CSABA	48	FÜREDI GÁBOR.....	45, 48
DIÓSZEGI JUDIT	28, 31	FÜZESI ZSUZSANNA	26, 29
DOMBI PÉTER	9	GAÁL ILDIKÓ	45, 48, 49
DOMBRÁDI VIKTOR.....	32	GARÁBI BEÁTA.....	47
DÓZSA CSABA	25	GARAMVÖLGYI RITA	9, 60
DRUBITS KATALIN.....	26	GARBERA ISTVÁN	30
DURA GYULA	26	GÁRDONYI MIHÁLY	30
ECSEDI SZILVIA	28, 32, 33	GASZTONYI BEÁTA	41
EGGENHOFER JUDIT	37	GELENCSÉR ERZSÉBET	31
EGYED MIKLÓS.....	9, 10, 19, 42, 65	GERGELY LAJOS	11, 81, 86
ERDÉLYI ZSUZSA	32	GESZTES ÉVA	47, 48
ERDÉLYI ZSUZSANNA	47	GIMESI CSABA.....	16
EZER FERENC.....	21, 117	GÓDOR-KACSÁNDI ANNA.....	27
FÁBIÁN GERGELY	29	GOROVE LÁSZLÓ	49
FÁBIÁN NÓRA	29	GOSCHLER ÁDÁM.....	47
FÁBIÁNNÉ SZÁNTÓ RITA.....	31	GŐBL GÁBOR.....	47
FÁBOS BEÁTA	18, 19, 31, 96, 109	GÖDÉNY SÁNDOR.....	32
FALUDI RÉKA	35	GRIGORIEF ORSOLYA.....	11
FARKAS ANDREA	27	GYEVNÁR ZSUZSANNA	15
FARKAS EMESE	27	GYÖRFY KÁROLY	24, 123
FARKAS ILDIKÓ	17, 30, 95	GYULAI ANIKÓ	30, 31
FARKAS JÓZSEF.....	51, 140	GYURITA BEATRIX	30
FARKASNÉ KERÉKES KATALIN.....	27	HABON TAMÁS.....	37, 40
FATHI, KHALED.....	49	HADJIEV, JANAKI.....	24, 28, 123
FAUBL NÓRA	26, 32	HAJBA PÉTER	14, 15
FEHÉR MELÁNIA	26	HAJDU ZSÓFIA LUCA	29
FEKETE ANDRÁS.....	15	HALMAI RÉKA	30, 31
FELSZEGHI SÁRA	26	HALVAX LÁSZLÓ	32

HANNAUER PÉTER.....	46	KAVICZKI SZABOLCS	14
HARJÁNNÉ BRANTMÜLLER ÉVA	31	KELEMEN ÁGNES.....	47
HAUSER BALÁZS	48	KELEMEN DEZSÓ	49
HECKEL KATALIN ERIKA.....	29	KELEMEN PÉTER	49
HEIZLER GYÖRGY	26	KEMPLER PÉTER.....	39
HENICS DÓRA	14, 15, 16	KÉRI GYÖRGY.....	9, 60
HERCEG, ZDENKO.....	28	KERKOVITS GÁBOR.....	34, 48
HERNANDEZ-VARGAS, HECTOR.....	28	KIRÁLY ATTILA.....	99
HETÉNYI SZABOLCS	15	KISBENEDEK LÁSZLÓ.....	51
HETZMAN LÁSZLÓ.....	46	KISS CSONGOR.....	9
HETZMAN T. LÁSZLÓ	48, 49	KISS ESZTER.....	31
HIBBEY CSABA.....	15	KISS GÁBOR.....	39
HIDAS PÉTER	16	KISS GABRIELLA.....	47
HORVÁTH ANDREA	17, 92	KISS JÁNOS	44
HORVÁTH FERENC.....	26	KISS JENŐ	15
HORVÁTH GYULA	14, 15, 46	KISS MARIANN	45, 47, 135
HORVÁTH VERONIKA.....	31	KISS TÍMEA.....	32, 33
HUBER, LUKAS	9, 60	KIVÉS ZSUZSANNA	91
HUNYADY BÉLA.....	18, 30, 37, 40, 42, 98, 130, 132	KNAPEK ÉVA.....	32
IHÁSZ FERENC.....	28	KODÁCSINÉ LABANCZ ÁGNES.....	15
ILLÉS ÁRPÁD.....	11, 74, 86	KOHL ZOLTÁN.....	10, 68
ISTENES ILDIKÓ.....	11	KOLLÁNYI ZSÓFIA	30
JANIK LEONÁRD	30	KOLLÁR BALÁZS.....	40
JANKA ESZTER.....	28	KOLLÁR JÁNOS	32
JÁVORNÉ ERDEI RENÁTA.....	29, 30, 31	KOLLÁR-BÍRÓ BEÁTA	27
JENEI TIBOR	25, 28, 31, 51, 141	KOPPÁN MIKLÓS	32
JÓNA ÁDÁM	11, 74	KORCSMÁROS FERENC	49
JOÓ TAMÁS	27	KOROKNAI VIKTÓRIA.....	32, 33
JÓZSA GERGŐ	49	KÓSA KAROLINA	26, 32
KÁDÁR BALÁZS.....	49	KÓSA LAJOS	12, 19
KAJTÁR BÉLA.....	10	KÓSA ZSIGMOND.....	30, 31
KANDER KLÁRA	29	KOVÁCS ERIK.....	34, 35
KANIZSAI PÉTER.....	47	KOVÁCS ESZTER.....	28
KARÁDI ÉVA.....	9, 57	KOVÁCS NÓRA	30, 31, 32
KARDOS ERIKA.....	34	KOVÁCSNÉ NAGY ZSÓFIA.....	31
KARLÓCAI KRISTÓF	34, 35	KÓVÁGÓ LEVENTE.....	19
KASSAI TAMÁS	48	KRIVÁCSY PÉTER.....	47
		KUCSERA MÁRIA	32

KURITÁRNÉ SZABÓ ILDIKÓ.....	27, 32	MOIZS MARIANN.....	25, 28, 29
KUTASI ZSUZSANNA.....	19, 111	MOLDVAY ILDIKÓ.....	16
KUTI MÁRTA	32	MOLNÁR ÁGNES.....	29
KUZSNER JÓZSEF	14	MOLNÁR JUDIT RÁHEL	47
LAKY ANDRÁS.....	14	MOLNÁR NOÉMI.....	46, 48
LANTOS LAJOS.....	48	MOLNÁR PÉTER	29
LAUFER CSILLA	29	MORAVCSIK-KORNYICKI ÁGOTA	28, 31
LEITNER ADRIENN	17, 93	MÓRICZ JÁNOS	27
LELOVICS ZSUZSANNA ...	26, 27, 28, 29, 30, 33	MOSDÓSI BERNADETT	12
LENGYEL ZSOLT	29	MÓZSA GYÖNGYVÉR.....	27
LIGETI RICHÁRD.....	48	NAGY ÁGNES.....	11
LŐCZI GEORGINA.....	31	NAGY ATTILA	25, 28, 31
LŐRINCZ ISTVÁN.....	48	NAGY BEÁTA ERIKA	32, 33
LUEFF SÁNDOR.....	9	NAGY DÉNES	51, 141
LUKÁCS ÁKOS	21, 119	NAGY ERIKA	32
MAJOR BÁLINT	15, 16	NAGY FERENC.....	18, 26, 39, 46, 48, 102, 129
MAJOR JENŐ	26	NAGY GYÖNGYI.....	15
MÁNFAI ZOLTÁN	50, 138	NAGY JÓZSEFNÉ.....	31
MARKOCSÁNYI FERENC.....	21, 116	NAGY KÁROLY.....	27, 29
MÁRKUS ÁGNES.....	28	NAGY LAJOS.....	37
MAROSI ILDIKÓ	49	NAGY MÁRTA	30
MARTOS ÉVA.....	27	NAGY TÜNDE.....	48
MASSZI TAMÁS.....	9, 41, 60	NAGY ZSOLT	9
MATHIÁSZ DÓRA	38	NÉMETH ÁGNES	30, 31
MATOLCSY, ALEXANDER.....	46	NÉMETH LAJOS	31, 50, 137
MÉHES GÁBOR	11	NÉTLING IBOLYA	27
MENYHÁRT CSILLA.....	32	NIZAR, SAAB.....	15
MERCZEL SÁRA	26	NOVOTH BÉLA	48
MERÉSZ MÁRTON	49	NYÉKI JUDIT	49
MERZA KATALIN	27	NYIRŐ ILONA	20, 111
MESTERHÁZI ANDRÁS.....	46	NYUL ZOLTÁN	12
MÉSZÁROS ZOLTÁN.....	30	OLÁH TIBOR.....	40, 48
MEZŐSI EMESE	41	ORBÁN CSABA	31
MIKALA GÁBOR	9, 10, 60	OROSZ ÉVA	25
MISKOLCI ORSOLYA.....	45	ÓRFI LÁSZLÓ.....	9, 60
MÓCZÁR CSABA.....	28	PAJOR LÁSZLÓ	9
MODOK SZABOLCS.....	9	PAKSI MELINDA.....	11

PÁL CSILLA.....	48	REPA IMRE.....	25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 37, 46
PÁL LÁSZLÓ.....	26	ROBERTS, BAYARD.....	31
PALLOS JÚLIA.....	38	RUDAS LÁSZLÓ.....	45, 49
PÁNDICS TAMÁS.....	25	RURIK IMRE.....	28
PÁPAI ZSUZSA.....	44	RUZSA ÁGNES.....	23, 24, 44, 124
PAPFALVI ERIKA.....	48	SÁNDOR JÁNOS.....	25, 28, 30, 31, 32
PAPP ELŐD.....	34, 35, 41, 48	SÁNDOR NOÉMI KATALIN.....	20, 111, 112
PAPP ERZSÉBET.....	18, 26, 31, 32, 42, 100	SÁPI ZOLTÁN.....	44
PAPP GÁBOR.....	27	SÁRI ESZTER.....	10
PAPP MÓNICA.....	27	SÁRKÁNY ADRIENN.....	48
PATÓ JÁNOS.....	9, 60	SÁRKÁNY ÁGNES.....	45
PAULIK EDIT.....	32	SÁRVÁRY ANDREA.....	30, 31
PAVLIK ATTILA.....	15	SÁRVÁRY ATTILA.....	30, 31
PÉNZES MELINDA.....	27	SCHÄFER MIKLÓS.....	15, 16
PERLAKY TAMÁS.....	44	SCHISZLER GYÖNGYI.....	29
PÉTER ÁDÁM.....	47	SEBESTYÉN ÁGNES.....	26
PÉTER IVÁN.....	19, 104	SIMICZ-FUTÓ KATALIN.....	36, 127
PÉTERFI LEHEL.....	51, 140	SIMON JÁNOS.....	49
PETŐ MÓNICA.....	9, 60	SIMOR TAMÁS.....	34, 41
PETŐ NÓRA.....	29	SIPOS ANNA.....	9, 60
PETŐ ZOLTÁN.....	47	SIPOS VALÉRIA.....	30, 31, 32
PETŐNÉ CSIMA MELINDA.....	31	SKALICZKI GÁBOR.....	15
PFUND ZOLTÁN.....	39	SOLYMOSY JÓZSEF.....	27, 30
PILLÉR ÁRPÁD.....	21, 116	SÓLYOM ALEXANDER.....	12
PRIGYA ORSOLYA.....	45	SOMHEGYI ANNAMÁRIA.....	28
PUSKÁS ISTVÁNNÉ.....	28	SOMLYAI NÓRA.....	14
PUSZTAI ZSÓFIA.....	25	SOMOGYI RITA.....	15
RÁCZ GÁBOR.....	33	SOMOGYI TIBOR.....	34
RÁCZ GÁBOR.....	29	SOMOGYINÉ EZER ÉVA.....	24, 126
RÁCZ GABRIELLA.....	48	SOMOSI GÁBOR.....	46
RADVÁNYI GÁSPÁR.....	10, 65	SOMOSKÖVI CSILLA.....	13, 19, 36, 89, 105, 127
RAJNICS PÉTER.....	10, 42	SÓTI ÁKOS.....	49
RÁKÁSZ ISTVÁN.....	51	SŐRÉS KATALIN.....	24, 125
RÁKÓCZI ILDIKÓ.....	27, 33	SPANYOL ÁGNES.....	33
RAKVÁCS MARIANNA.....	29	SPERI RÓZSA ENIKŐ.....	17, 93
REIBER ISTVÁN.....	40	STRAUSZ JÁNOS.....	29, 40
REJTŐ LÁSZLÓ.....	9, 55		

SUDÁR ZSOLT	39	TERENYI ZOLTÁN	13
SÜTŐ GÁBOR	41	TIGYINÉ PUSZTAFALVI HENRIETTE	28
SZABÓ EDIT	25, 28, 31	TISLJÁR ROLAND	29
SZABÓ GYULÁNÉ.....	30	TISTYÁN LÁSZLÓ	26
SZABÓ IMRE.....	99	TISZPERGER ZSUZSANNA	47
SZABÓ ISTVÁN.....	14, 15, 16, 23, 47	TOLLER GÁBOR.....	19, 111
SZALAY KRISZTIÁN	44	TOLNAI ANIKÓ	28
SZALÓKI NÁNDOR	48	TORDAI ATTILA	10
SZÁNTAI-KISS CSABA	9, 60	TÓTH ÉVA	45
SZÁNTÓ GÁBOR	28	TÓTH KÁLMÁN	40, 41, 130
SZÁSZ ISTVÁN.....	33	TÓTH LEVENTE	34, 35, 41, 48
SZEBERÉNYI JÓZSEF	10	TÓTH RÉKA	28
SZEKERES CSABA.....	48	TÓTH TAMÁS	32
SZEKERES LÁSZLÓ.....	18, 97	TÓTH ZOLTÁN	14, 15, 16
SZELESTEI TAMÁS.....	19, 40	TÖRÖK LÁSZLÓ.....	20, 114
SZEMELYÁCS JÁNOS	36	TÖVISHÁZI GYULA	47
SZENDRŐI MIKLÓS	44	UDVARDY MIKLÓS.....	10
SZENES ÉVA.....	20, 112	UNGVÁRI GÁBOR.....	16
SZENTIRMAI RÉKA	47	UNGVÁRI TÍMEA.....	31
SZERDAHELYI TAMÁSNÉ	29	URBÁN FERENC.....	16
SZIGETHY ENDRE	28	VAJDA RÉKA	17, 91
SZILÁGYI ANDRÁS	18, 32, 50, 101, 136, 137	VAJDA ZSOLT	30, 46
SZILVÁSI ZOLTÁN	49	VANDULEK CSABA	27
SZINKU ILONA.....	26, 31	VARGA CSABA	26, 39, 40, 48
SZITÁS GYÖRGYI.....	99	VARGA EDIT.....	31
SZOMOR ÁRPÁD	11	VARGA IMRE	40
SZÖRÉNYI PÉTER	30	VARJÚ CECÍLIA	43
SZÖRÉNYINÉ VÁNYI GABRIELLA.....	25, 28	VÁRÓCZY LÁSZLÓ	11, 86
SZÓTS MÓNICA	48	VÁRSZEGI DALMA	19, 107
SZÚCS SÁNDOR	26	VÁSTYÁN ATTILA	49
TAKÁCS JÁNOSNÉ	29	VECSÉSI KATALIN	31
TAKÁCS PÉTER	27, 30, 31	VERS JÁNOSNÉ	28
TAKASHI, MATSUMOTO.....	29	VINCZE ÁRON.....	41
TÁNCZOS KRISZTIÁN	47	VINCZE FERENC.....	31, 32
TEMESVÁRI ANDRÁS.....	35	VINCZE ZOLTÁN.....	48
TEMESVÁRI PÉTER.....	47, 49	VIRÁG KRISZTINA.....	17, 94
TEREBESSY ANDRÁS.....	26	VISKI ANNA	23
		VITRAI JÓZSEF	27, 29

VIZER MIKLÓS	32	WUNDERLICH, WINFRIED	9, 60
VÍZKELETI LAURA	32, 33	YASSER, SABLANI.....	13, 90
VÍZVÁRI LÁSZLÓ	47	ZÁDORI PÉTER	28, 33
VOKÓ ZOLTÁN	27	ZAG LEVENTE	47
VÖLGYI ZOLTÁN	24, 125	ZÁMBÓ KATALIN.....	23
VÜNCSE FERENCNÉ.....	17, 94	ZILAHY GÁBOR.....	45
WACZEK FRIGYES.....	9, 60	ZILAHY LÍVIA.....	22
WÉBER BOGLÁRKA.....	49	ZOMBORSZKY MÁRTON	14, 15, 16
WILHELM FERENC.....	50, 139	ZUBONYAI CECÍLIA	19, 20, 30, 111, 113
WISCHMANN, TEWES.....	32	ZUHORN, FRÉDÉRIC.....	32