

bolizmusában meglevő nemi differencia elmosódik, közel azonos lesz férfiakéval, annak minden következményével. Nem tekinthető véletlennek, hogy az azonos korú nők és férfiak szérumban ACTH-koncentrációja a korral közeledik egymáshoz. Nem gondoljuk, hogy ez önmagában elég ok a két nem között meglevő átlagéletkori eltérés magyarázatára, de a lehetséges okok egyikének el lehet könyvelni.

Irodalom

1. Abbo, F. E.: *Gront. Clin.* 8, 193 (1966).
2. Abraham, G. E.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 39, 340 (1974).
3. Bazzsáné Kassai Zs., Takács I.: *Magy. Nőorv. L.* 44, 56 (1981).
4. Berson, S. A., Yalow, R. S.: *J. Clin. Invest.* 47, 2725 (1968).
5. Blichert-Toft, B., Blichert-Toft, M.: *Acta Endocrinol.* 64, 410 (1970).
6. Blichert-Toft, M.: *Acta Endocrinol. Suppl.* 195, 5 (1975).
7. Blichert-Toft, M.: The adrenal glands in old age. p. 81. In: *Geriatric Endocrinology*. Vol. 5. R.B. Greenblatt (ed.) Raven Press, New York, 1978.
8. Demura, H., West, C. D., Nugent, C. A., Nakagawa, K., Tyler, F. H.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 26, 1297 (1966).
9. Dilman, V. M., Ostroumova, M. N., Tsyrlina, E. V.: *Exp. Gerontol.* 14, 175 (1979).
10. Frolkis, V. V., Bezrukov, V. V., Muradian, Kh. K.: *Exper. Gerontol.* 14, 77 (1979).
11. Genazzani, A. R., Lemarchand-Béraud, Th., Aubert, M. L., Felber, J. P.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41, 431 (1975).
12. Grad, B., Kral, V. A., Payne, R. C., Berenson, J.: *J. Gerontol.* 22, 66 (1967).
13. Green, M. F., Friedman, M.: *Gerontol. Clin.* 10, 334 (1968).
14. Jensen, H. K., Blichert-Toft, M.: *Acta Endocrinol.* 64, 31 (1970).
15. Jensen, H. K., Blichert-Toft, M.: *Acta Endocrinol.* 66, 25 (1971).
16. Judd, H. L., Lucas, W. E., Yen, S. S. C.: *Am. J. Obstet. Gynecol.* 118, 793 (1974).
17. Orth, D. N.: Adrenocorticotrophic hormone and melanocyte stimulating hormone (ACTH and MSH). In: *Methods of hormone radioimmunoassay*. B. M. Jaffe, H. R. Behrman (eds.) Academic Press, New York, 1974.
18. Takács I.: Kandidátusi értekezés. Debrecen, 1967.
19. Takács, I., Balogh, Á.,

Borsos, A., Smid, I., Mész, M.: *Zbl. Gynaekol.* 96, 1057 (1974).

20. Takács I., Bazzsáné Kassai Zs., Makai F.: *Magy. Nőorv. L.* 43, 540 (1980).

21. Takács, I., Smid, I., Borsos, A., Balogh, Á., Mész, M.: *Zbl. Gynaekol.* 96, 1064 (1974).

22. Verzar, F.: Anterior Pituitary function in age. p. 447. In: *The Pituitary Gland*. Harris, G. W., Donovan, B. T. (eds.) Butterworths, London, 1966.

И. Такач, Ж. Бажане Кашшаи, А. Боршош, И. Шмид, Ф. Макай: Система гипофиз — кора надпочечников в постменопаузе

Авторы исследовали в климактерии и в последующих периодах жизни уровни АКТГ и кортизона в сыворотке крови. Определили, что не уровень АКТГ, не уровень кортизона в сыворотке крови статистически достоверно не снижается в старческом возрасте. При экстирпациях матки, проведенных в пре- и постменопаузе обнаружили уровень АКТГ на 10,01 пг/мл и 8,9 пг/мл выше у тех женщин, у которых кроме матки удалили и яичники. В уровне кортизона выраженной разницы обнаружить не удалось.

Ключевые слова: Гипофиз, кора надпочечников, постменопауза.

Takács I., Bazzsáné Kassai Zs., Borsos Á., Smid I., Makai F.: *The pituitary — adrenal cortex function in postmenopause*.

Authors have examined the serum ACTH and cortisone level in postmenopause. They had not found significant decline of either the ACTH and the cortisol concentration in old age. In case of hysterectomy in the pre- and postmenopause, the serum ACTH concentrations had been higher with 10,01 pg/ml and 8,9 pg/ml respectively in women who had oophorectomy at the same time. They had not found significant differences in the serum cortisol levels.

Key words: pituitary, adrenal cortex, postmenopause.

Közlésre elfogadva: 1982. nov. 1.

Magyar Nőorvosok Lapja 46. 297–308. 1983.

Veleszületett enzimopatiák prenatalis diagnosztikája*

PAPP ZOLTÁN dr., FÉNYI ÁGNES dr., SZABÓ MÁRIA dr., VÁRADI VALÉRIA dr., TÖRÖK OLGA dr., HARSÁNYI ÁGNES dr. és KARSAI TAMÁS dr.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Lampé László dr.), Gyermekklinikájának (igazgató: Karmazsin László dr.) és Biokémiai Intézetének (igazgató: Elődi Pál dr.) közleménye

Összefoglalás: A szerzők ismertetik a veleszületett enzimopatiák biokémiai kivizsgálásának és prenatalis diagnosztikájának menetét. Összefoglalják a jelenleg prenatalisan kimutatható enzimopatiák főbb jellemzőit és bemutatják saját 49 esetüket, amelyekben a magzatvízből biokémiai diagnosztikát végeztek. Hangsúlyozzák az enzimvizsgálatok nemzetközi kollaborációt igénylő speciális jellegét és felhívják a figyelmet arra, hogy az igényelt vizsgálatok száma elsősorban akkor fog emelkedni, ha a gyermekgyógyászok és a genetikai tanácsot adó orvosok ébersége és diagnosztikus igényessége növekszik.

Kulcsszavak: enzimopátia, veleszületett, prenatalis diagnosztika

A hazai gyermekgyógyászatban, de még a klinikai genetikában is eléggé mostoha terület a veleszületett anyagcsere-betegségek (enzimopatiák) diagnosztikája. Talán ezzel magyarázható, hogy meglehetősen ritkán kerülnek felismerésre és így gyakoriságukra vonatkozóan is csak szórványos adatok állnak rendelkezésre. A hazai újszülöttkori szűrések adatai szerint pl. a galactosaemia gyakorisága 1/106 ezer [10a]. Egy-két betegséget nem számítva gyógyításuk reménytelen.

Jogos az enzimopatiás gyermekek szüleinek aggodalma és minden igyekezete, hogy további terhességeikből kizárólag egészséges gyermek születne. Tekintve, hogy e

betegségek döntő többségében az ismétlődés kockázata 25%, amíg nem álltak rendelkezésre prenatalis diagnosztikus lehetőségek, sok házaspár lemondott az újabb terhesség vállalásáról. Ma már a legtöbb esetben lehetőség van prenatalis diagnosztikára, ennek azonban az a feltétele, hogy az enzimopatiás gyermekek betegségét diagnosztizálják és a szülőket az újabb terhesség vállalása előtt genetikai tanácsadásra irányítsák.

Öröklődés, ismétlődési kockázat

Míg a kromoszóma-aberrációk ismétlődési kockázatának meghatározása tapasztalati adatokon nyugszik, a monolokuszos (monogénikus) öröklődés esetén a kockázat egzakt módon megadható.

Mint ismeretes, ez utóbbi öröklődés lényege, hogy egy lokuszon elhelyezkedő

* Dr. Árvay Sándor professzor úr 80. születésnapjára.

Az Egészségügyi Minisztérium 9. számú kutatási főirányához elfogadott témában végzett kutatómunka alapján. (Számjel: 09/2–29/112).

gén vagy génpár (allél) szükséges, de egyben elegendő is a betegség kialakításához. Ha a homológ kromoszómapár mindkét tagján megtalálható a kóros gén, akkor az egyén beteg lesz. Ezzel a *homozigóta* állapottal szemben az egy funkcionáló gén (*heterozigotáság*) csupán az autoszomális dominánsan öröklődő kórképekben okoz betegséget, míg az autoszomális recesszív esetekben nem. Nemhez (X kromoszómához) kötött öröklődés esetén egy recesszív gén férfiakban létrehozhatja a betegséget, mivel az X kromoszómán elhelyezkedő hibás gén normál allélja az egyébként sem homológ Y kromoszómán nem található meg (*hemizigóta* állapot).

Tekintve, hogy a század elején felfedezett és azóta megismert *veleszületett anyagcsere-betegségek* döntő többsége autoszomális recesszív öröklődésű, a gyakorlatilag tünetmentes heterozigóta szülők utódai 25%-os eséllyel beteg homozigóták lesznek. Az anyagcserehibák kis részét férfiakban az X kromoszómához kötött recesszív gén idézi elő, tehát a heterozigóta nők utódainak 25, fiúgyermkeiknek 50%-a lesz beteg. Autoszomális dominánsan öröklődő, biokémiai zavarra visszavezethető betegséget ma még csak szórványosan ismerünk. Ilyen esetekben a beteg heterozigóta egyén utódai 50%-ának adja át a hibás gént. Ezen összefüggések a genetikai tanácsadás mindennapi gyakorlatában felhasználásra kerülnek, és ezek adják az alapját a prenatális diagnosztika javallatainak is [22].

Ha a szülők heterozigotáságára egy beteg gyermek születése kapcsán fény derül, a következő terhességben prenatális diagnosztikát tanácsos végezni (*retrospektív profilaxis*). A populációs szűrések kapcsán felismert heterozigóta esetekben viszont már az első terhességben szóba jöhet a prenatális diagnosztika (*prospektív profilaxis*). Erre olyan kisebb populációkban kínálkozik lehetőség, amelyekben bizonyos gének, elsősorban a rokonházasságok nagyobb frekvenciája miatt az átlagosnál

gyakrabban fordulnak elő (pl. Tay-Sachs-betegség) [13].

Az anyagcsere-defektus kimutatása

Az „egy gén-egy enzim” elmélet bizonyos megkötésekkel napjainkban is érvényes, mégha a gént a cisztron, az enzimet a polipeptidlánc szóval helyettesítjük is. Ha egy gén vagy génpár funkciója zavart szenved, úgy az általa kódolt enzim csak részben vagy egyáltalán nem képződik. Az enzim által irányított anyagcsere-folyamat zavara következtében az át nem alakított vagy hibásan lebontott anyagcsere-termékek felhalmozódnak, és/vagy a normális anyagcsere-végtermékek hiányozni fognak. Ebből következik, hogy a prenatális diagnosztika vagy az enzim vagy egyes anyagcsere-termékek vizsgálatán alapulhat.

Nyilvánvaló, hogy specifikus diagnózis csak specifikus enzimanalízis útján képzelhető el. Ritka esetekben azonban egyes anyagcsere-termékek vizsgálata is hasznosnak látszik. Jelenleg közel 200 anyagcsere-betegségben ismerjük pontosan a szóban forgó enzimet [31], s a kutatás intenzitását látva, ez a szám egyre emelkedni fog. Valószínűleg nem kell hosszú időnek eltelnie ahhoz, hogy a leggyakoribb anyagcsere-betegség, a cystikus-fibrosis (mucoviscidosis) kialakulását okozó enzim(eket) is felfedezzék. Napjainkban kb. 80 enzimopátiát lehet a tenyésztett magzatvíz-sejtek kivonataiból diagnosztizálni [6].

Tekintve, hogy a magzatvíz-sejtek magzati eredetűek, így a bennük található enzimek vizsgálatából az *in utero* magzat enzimopátiájára lehet következtetni. A sejtmentes magzatvíz (felülűszó) nem alkalmas erre, hiszen az ebben található enzimek anyai eredetűek is lehetnek, így az enzimaktivitás kimutatása nem szól feltétlenül egészséges magzat mellett. Bár a magzatvíz-felülűszó hiányzó enzimaktivitása utalhat beteg magzatra [2], ez a módszer is hordozhat magában hibalehetőséget, hiszen ha a

sejtmentes magzatvízben nincs aktivitás, attól a sejtekben még lehet. Bár az intracelluláris enzimek egy része bejut a magzatvízbe, ott gyorsan inaktíválódhat.

Vannak olyan megfigyelések, hogy a sejtmentes magzatvíz vizsgálata során bizonyos anyagcsere-termékek felszaporodása körjelző lehet. Így a magzat metilmalonsav-vizelés betegségében a magzatvízben megemelkedik a metilmalonsav koncentrációja [18]. A módszer előnye a gyorsasága. Mindenesetre további adatokra van szükség, melyek feltárják, hogy a metilmalonsav-koncentráció és a tenyésztett magzatvíz-sejtekben kimutatható enzimdefektus között mennyire állandó a korreláció. Ugyanez vonatkozik az arginin-szukcinátra arginin-szukcinát-vizelés betegségben. Ilyen esetekben egyébként az anya vizeletében is emelkedik az anyagcsere-termékek szintje, ami szintén hasznosítható jel lehet a prenatális diagnosztikában [9].

Magzati adrenogenitális szindrómában egyes szteroid hormonok koncentrációja a terhesség második felében a magzatvízben megemelkedik. Ez azonban nem alkalmas korai prenatális diagnosztikára, legfeljebb prenatális vagy korai posztnatális terápiát tesz lehetővé. Egyébként újabban a magzatvíz-sejtek HLA tipizálásától várható eredmény [22].

A magzatvíz sejtmentes felülűszójából mutatjuk ki az alfa-fetoproteint (AFP) is, amelynek emelkedett szintje a magzat egyes betegségeiben körjelző lehet [22, 23].

A magzatvíz savoldékony glükoproteidjeinek koncentráció-emelkedéséből a magzat cystikus fibrosisára próbálunk következtetni [24, 25]. Kezdetben biztónak látszott a magzatvíz-felülűszó glükóz-amino-glikán vizsgálata a mukopoliszacharidózisok prenatális diagnosztikájában. Újabban azonban kiderült, hogy ez csak akkor megbízható, ha a fő alkotórészeket (heparán-, dermatán-, kondroitin-szulfát, hialuronsav) az analízis során az adott muko-

poliszacharidózisnak megfelelően külön vizsgálják [5, 15, 27].

A fentiekből látható, hogy bár vannak egyes magzati anyagcsere-betegségek, amelyek prenatális diagnosztikájában a sejtmentes magzatvíz felhasználható, a vizsgált anyag azonban nem enzim, hanem anyagcsere-termék. Ezért ezek a tesztek soha nem specifikusak.

Enzimek a tenyésztetlen sejtek kivonataiban

Kizárólag a magzatvíz-sejtekben található enzimek alkalmasak a magzat egészére vonatkozó következtetések levonására, hiszen a magzatvíz-sejtjei magzati eredetűek. A natív (tenyésztetlen) sejtek vizsgálatának első eredményei igen biztatóak voltak, de hamarosan világossá váltak a módszer korlátai is [29].

Megbízható enzimaktivitás csak élő sejtek kivonataiban képzelhető el, és mint-hogy a magzatvízmintákban található élő és elhalt sejtek száma és aránya még a terhesség azonos hetében is meglehetősen változó, az eredményekben igen széles variációk lehetségesek. A terhesség előrehaladásával csökken az enzimaktivitás, ami az elhalt sejtek arányának emelkedésével magyarázható. A tenyésztett, tehát kizárólag élő sejtekben nyilván magasabb az aktivitás, mint az elhalt alakokat is tartalmazó natív sejtek kivonataiban. Minthogy a tripankék-festődés a sejtek elhalásának vagy az intracelluláris enzimek inaktíválódásának nem specifikus indikátora, az élő sejtek számának és arányának e festéssel való meghatározása a kvantitatív enzimológiai vizsgálatok során nem tartható megbízható eljárásnak [3].

A fentiekből következik, hogyha a natív magzatvíz-sejtek kivonataiban nincs, vagy igen alacsony az enzimaktivitás, az nem szól feltétlenül a magzat betegsége mellett, hiszen összefügghet ez az elhalt sejtek döntő részesedésével is.

A második probléma, hogy az anya sejtei bejuthatnak a magzatvízmintákba, így ha a magzat beteg, megtevesztő eredményt adhatnak. Ez elsősorban véres magzatvízmintával fordulhat elő. Az anya vörösvértestjei ebből a szempontból nem lényegesek, mert az anyagcsere-betegségeknek csak jelentéktelen hányadában találhatók eritrocita-enzimek, a fehérvérsejtekkel való kontamináció azonban már jelentős hibaforrás lehet.

Mint ismeretes, a tenyésztett sejtek feldolgozása során is több nehézséggel kell számolni. Sok idő- és munkamegtakarítást jelentene tehát, ha a fenti zavaró faktorok kiküszöbölésével a magzatvízsejtek az enzimizavar megbízható kimutatására tenyésztés nélkül is alkalmasak volnának.

Az időtakarékoság előnye természetesen nem ér fel a hibás diagnózis okozta kellemetlenségekkel. A megfelelő körültekintéssel végzett és óvatosan értelmezett natív vizsgálatok azonban bizonyos esetekben felhasználhatók a prenatális diagnosztikában [28]. Ha a magzatvízminta mikroszkóposan is mentes az anya vérsejtjeitől, úgy már egy kevés enzimaktivitás jelenléte is kizárja a magzat betegségének a lehetőségét. Ha nem mutatható ki aktivitás, és a felhasznált magzatvízmintában az élő sejtek száma és aránya jelentős, kellő óvatossággal a betegség diagnózisa is kimondható. E módszer természetesen nem alkalmas egzakt kvantitatív mérésekre, a heterozigóta állapot felismerésére. A prenatális diagnosztika során erre azonban nincs is szükség, csupán arra, hogy a bizonyosan beteget elkülönítsük a bizonyosan nem betegtől.

A módszer hasznosíthatóságát jól példázza a hexóz-aminidáz-A aktivitás meghatározása, amelyet különben sem konkrét aktivitásértékkel, hanem az összhexóz-aminidáz-aktivitás százalékos arányában szokás megadni [20]. Alkalmazása akkor jön szóba, ha az amniocentézisre későn kerül sor (időtényező), vagy a sikertelen sejtenyésztés (labortényező) ezt megkí-

vánja. Saját eredményeink is azt mutatják, hogy élő magzatvízsejtek jelenléte esetén a tenyésztés nélküli sejtkivonatokban már a gesztáció 10. hetétől kezdődően mindig kimutatható az enzimaktivitás [1]. Ezt támasztják alá *Patrick* megfigyelései is, miszerint 29 Tay–Sachs-betegségre 25%-os kockázatú terhességben a hexózaminidáz-A-aktivitás aránya a nem tenyésztett és a tenyésztett sejtek kivonataiban minden alkalommal megegyezett [27]. A tenyésztetlen élő sejtek vizsgálatának megbízhatóságára utal az a megfigyelés is, hogy az enzimaktivitások az amnionhármban tenyésztés nélkül is jól értékelhetők [32].

A nem tenyésztett sejtkivonatok rutin enzimanalízisek végzésére jelenleg csak bizonyos esetekben ajánlhatók, de amíg az előbb említett idő és/vagy labortényezővel számolnunk kell, nemegyszer rájuk is vagyunk utalva.

Enzimanalízis a sejtenyésztetekben

A tenyésztés előnye, hogy így az anya fehérvérsejtjei nagy valószínűséggel, a magzatvíz elhalt sejtjei pedig bizonyosan nem kerülnek vizsgálatra. Ennek során azonban újabb problémák adódnak, ezért csak standardizált körülmények között kaphatunk megbízható eredményt [7].

Elvileg a bőr fibroblaszt-kultúrákban kimutatható enzimdefektusok a magzatvíz-sejt-tenyésztetekben is felismerhetők. A két enzimaktivitás között azonban lényeges különbségek lehetnek. További eltérések figyelhetők meg az anya és a magzat bőrének, továbbá a magzatvízsejteknek a tenyészteteiben tapasztalt aktivitások között. Ez nem meglepő, ha arra gondolunk, hogy egyes enzimek csak az intrauterin élet végére nyerik el teljes aktivitásukat. Más enzimek az intrauterin és posztnatális életben azonos aktivitást mutatnak.

A tenyésztett sejtek heterogenitása is befolyással van az enzimaktivitásra. Más értékeket adhatnak az epitheloid és más a fibroblasztoid sejtek. A histidinaemiát

pl. csak az epitheloid klónokban lehet biztonsággal diagnosztizálni [21], míg a kevert sejtkultúrák közti értéket adhatnak. Még azonos feltételek között is lényeges szerepe lehet a sejtek növekedési fázisának. A primer tenyészetek alacsonyabb értéket adhatnak, mint a szubkultúrák.

Az enzimaktivitásokra a tenyésztési körülmények, így többek között a tápoldat és alkotórészei (a humán szérum pl. mukopoliszacharidózisban nem használható), a pH, a médiumcsere gyakorisága és a tenyésztés tartalma is befolyással lehetnek. Az üvegfelszínről mechanikailag eltávolított tenyésztett sejtekben magasabb lehet az aktivitás, mint enzimatisz hidrolízis esetén. A sejtekből végzett fehérje-extrakció módja is lényeges lehet. A tenyészetek fertőződése is komolyabb következményekkel járhat, mint kromoszóma-aberációk kimutatása esetén.

Gyakran nehéz eldönteni, hogy az alacsony érték egy heterozigótának vagy egy beteg homozigóta reziduális aktivitásának fele-e meg. (Előfordul, hogy beteg egyénben az enzim nem teljes, hanem csak részleges hiányáról van szó.) Ezen – úgy látszik – segít a párhuzamosan illesztett kontrollok alkalmazása, és ha a kóros enzim aktivitását egy nem kóros enzim értékéhez viszonyítva adják meg [27].

A tenyésztés során végzett enzim meghatározások eredményét befolyásoló említett számos tényezőt és az enzimopátiák genetikai heterogenitását (különböző enzimhiányok közel azonos klinikai jeleket eredményezhetnek) figyelembe véve, a prenatális diagnosztika csak széles nemzetközi együttműködésben valósítható meg.

Az egyes genetikai laboratóriumok bizonyos biokémiai betegségek kimutatására specializálódhatnak, és így a szervezethez járó anyagi előnyökön kívül a laboratóriumok egy adott betegség diagnosztikájában gazdag ismeretanyagot és jártasságot szerezhetnek.

A megbízható prenatális diagnózishoz szükség van az index egyén és szüleinek öröklésére is. A tenyésztett sejtek egyes eseteket nem számítva folyékony nitrogénben lehűtve, sejtbankokban megőrizhetők. Ennek jelentősége nemcsak a magzatvízsejtek tenyészteteinek tanulmányozása során a beteg homozigóta és a szülői heterozigóta enzimaktivitások összehasonlításában van, hanem újabb esetekkel történő összevetésekre is lehetőséget ad. Azért is lényeges ennek minél előbbi megszervezése, mert az index egyének korai exitusa már nem teszi lehetővé élő sejtek további beszerzését, viszont ennek hiányában a szülők heterozigóta értékeiből csak következtetni lehet a beteg egyén hiányzó enzimének jellegére. A betegség klinikai és hisztopatológiai leírása – bár szükséges, de – önmagában nem elegendő a biokémiai diagnózis számára.

A magzat heterozigótaságát igen nehéz megállapítani, és általában nincs is rá szükség. Mindenesetre a heterozigótaság meghatározása nagy körültekintést igényel, mert ilyenkor mindig tekintettel kell lennünk az enzimrendszer magzati életben tapasztalt fejlődésére, az anyagcsere-betegségek variációira, a heterozigóta anyának az intrauterin magzatra gyakorolt hatására és a homo- és heterozigóták közötti, felnőttekben ismert biokémiai különbségekre [11, 12, 16].

A magzatvízsejteket általában a helyi genetikai laboratóriumban tenyésztik és az optimális növekedés elérésekor szállítását táptalajjal gazdagon ellátott flaskában, légi úton, szobahőmérsékleten kell megoldani.

Ha az eredmény birtokában a terhesség megszakítására kerülne sor, a vetelés indukciója során vett újabb magzatvízmintát, a magzat és függelékeinek egyes szöveteit mindig el kell küldeni a vizsgálatot végző laboratóriumba, egyrészt a prenatális diagnózis alátámasztására, másrészt a sejtbank és a tapasztalatok gazdagítása érdekében.

Az embriopatológiai vizsgálatok során az enzimanalízisen kívül általában az enzimdefektus következtében felhalmozódott anyag hisztokémiai és elektronmikroszkópos kimutatását is elvégzik [90]. Az elektronmikroszkópos vizsgálatok egyébként egyes tárolásos betegségekben a magzatvízsejtek vizsgálata révén a prenatális diagnosztikában is hasznosíthatók.

Mikromódszerek

A magzatvízsejtek tenyésztését igénylő hagyományos meghatározásokhoz nagyszámú (több millió) sejtre van szükség, ami nemcsak idő-, hanem módszerbeli igényességénél fogva is meglehetősen nehéz feladat. Nagy előrelépés volt a prenatális diagnosztika gyakorlatában a mikrokémiai módszerek bevezetése. Ezek jóvoltából az analízishez már elegendő lehet 100–1000 tenyésztett sejt is. E vizsgálatok elsősorban *Galjaard* és *mtsai* munkásságából ismertek [6].

Régóta ismert a fagyasztott metszetek mikroszkópos szintű struktúráiban a biokémiai meghatározások sokirányú hasznosíthatósága. Ezenkívül a mikrospektrofotométer alkalmazása lehetővé tette, hogy a tenyésztett magzatvízsejtek kis számában, sőt egyes sejtekben is meg lehessen mérni az egyes lizoszomális enzimek aktivitását. A módszer rutin bevezetése lerövidítette az amniocentézis és a biokémiai diagnózis közötti időtartamot [14, 19].

A mikromódszer lényege, hogy 7–10 napos tenyésztés után, ha a sejtklónok megfelelő növekedést mutatnak, a tápoldatot elöntik, és az anyagot gyorsfagyasztással liofilizálják. A fagyasztás nem befolyásolja a legtöbb enzim aktivitását, az anyag -20°C -on tartósan tárolható. Mikroszkóp alatt a tenyésztett sejteket tartalmazó poliészter filmet földarabolják, amelynek mindegyike megszámlálható mennyiségű sejtet tartalmaz. Inkubáció: 0,3–3 μl szubsztátban, mikroszkópos el-

lenőrzés alatt. Az aktivitást spektrofotó-, fluoro- vagy radiometria útján mérik.

A legnagyobb aktivitást a hexózaminidázok (10^{-12} mol/óra/sejt) adják. Ezt követi a béta-galaktozidáz (10^{-13} mol/óra/sejt), valamint a savanyú alfa-glükozidáz és az alfa-mannozidáz (10^{-14} mol/óra/sejt). Az alfa-galaktozidáz és alfa-glükozidáz aktivitása valamivel kisebb [8].

A túl kevés sejt és/vagy túl sok szubsztát használata során kapott alacsony heterozigóta-értékek könnyen hibás diagnózishoz vezethetnek. A GM_2 -gangliosidosis megbízható prenatális diagnosztikájához néhány száz, a GM_1 -gangliosidosis esetében néhány ezer sejt feldolgozására van szükség. A többi lizoszomális enzimzavar megbízható diagnózisához még ennél is több sejtet tanácsos vizsgálni [8].

Vizsgálták az enzimeket az egyes tenyésztett sejttípusokban is. A sejtenkénti aktivitás a fibroblasztoid, epitheloid és a kevert tenyészetekben azonos volt. A többmagvú sejtekben a mol/óra sejtenkénti aktivitás is többszörösnek bizonyult, ha azonban ezt a sejt szárazanyagban megadott súlyára vonatkoztatták, úgy minden sejt az egyes enzimekre nézve azonos aktivitást mutatott. Ez tehát arra utal, hogy az analízis során kizárólag a többmagvú sejtek vezethetnek hibás eredményhez. Ezek azonban könnyen felismerhetők és az értékelés során figyelembe vehetők.

Vannak enzimek, amelyek csak természetes szubsztát felhasználásával mérhetők. A mikrokémiai módszer mindenestre ilyen esetekben is megbízhatónak bizonyult.

Nagyban egyszerűsödnek a módszer, ha a sejtekben levő enzimek citokémiai festéssel is kimutathatók volnának. Így akár nem tenyésztett sejteket is lehetne vizsgálni. Kvalitatív vizsgálatokra alkalmas eljárásokat korlátozott számban már ismerünk [10, 17], ezeket azonban egyelőre nem hasznosították a genetikai diagnosztikában.

A mikrokémiai módszerek felhasználhatónak ígérkeznek a magzat vérszűzsejtein enzimanalízisére is. Magzati vérszűzsejtek festéssel vagy megfelelő sejtszeparálási technikák alkalmazásával az anya keringéséből nyerhetők. E módszerek nagyrészt még kidolgozás alatt állnak, és a jövőben nagy valószínűséggel számítani lehet elterjedésükre.

Az *I. táblázatban* a jelenleg prenatálisan diagnosztizálható enzimopátiák öröklődési módját (AD = autoszomális domináns, AR = autoszomális recesszív, XR = X-kromoszómához kötött recesszív) és a biokémiai zavar lényegét foglaljuk össze.

I. táblázat

A prenatálisan diagnosztizálható enzimopátiák		
A betegség leggyakoribb elnevezése	Öröklődés módja	A hiányzó enzim
Szfingolipidózisok		
Fabry-betegség	XR	Alfa-galaktozidáz-A
Farber-betegség	AR	Savanyú ceramidáz (Acil-szfingozin-N-acil transferáz)
(Lipogranulomatosis)		
Fucosidosis	AR	Alfa-L-fukozidáz (több izoenzimje ismeretes)
Gaucher-betegség	AR	Glükocerebrozidáz (glükózil-ceramid-béta-glükozidáz)
		GM_1 -gangliosid-béta-galaktozidáz
GM_1 -gangliosidosis		
1-es típus	AR	
2-es típus	AR	
GM_2 -gangliosidosis		
1-es típus (Tay–Sachs betegség)	AR	Az 1-es típusban a hexózaminidáz (béta-N-acetilgalaktóz-aminidáz),
2-es típus (Sandhoff–Jatzkewitz betegség)	AR	a 2-esben a hexózaminidáz-A és -B teljesen hiányzik. A 3-as típusban az A-izoenzim részleges hiányát mutatták ki.
3-as típus (juvenilis forma)	AR	
Krabbe-betegség (globoid sejt leukodystrophia)	AR	Galaktozil-ceramidáz (galakto-cerebrozid-béta-galaktozidáz)
Metachromatikus leukodystrophia (szulfatid-lipidosis)	AR	Arilszulfatáz-A (a többszörös szulfatázhiány esetén az A-, B- és C-izoenzim is hiányoznak)
Niemann–Pick-betegség	AR	Szfingomielináz
Mukopoliszacharidózisok és mukolipidózisok		
Mukopoliszacharidózis-I H (Hurler-betegség, gargylismus, korábban mukopoliszacharidózis-I)	AR	Alfa-L-iduronidáz
Mukopoliszacharidózis-I S (Scheie-betegség, korábban mukopoliszacharidózis-V)	AR	Alfa-L-iduronidáz
Mukopoliszacharidózis-I H/S (Hurler–Scheie-kevert betegség)	AR	Alfa-L-iduronidáz
Mukopoliszacharidózis-II (Hunter-betegség)	XR	Iduronát-szulfatáz
Mukopoliszacharidózis-III-A (Sanfilippo-A-betegség)	AR	Heperán-N-szulfatáz
Mukopoliszacharidózis-III-B (Sanfilippo-B-betegség)	AR	N-acetil-alfa-D-glükóz-aminidáz
Mukopoliszacharidózis-IV (Morquio-betegség)	AR	N-acetil-hexózamin-6-szulfatáz

Mukopoliszacharidózis-VI (Maroteaux-Lamy-betegség)	AR	Arilszulfatáz-B (N-acetil-hexózamin-4-szulfatáz)
Mukopoliszacharidózis-VII	AR	Béta-glükuronidáz
Mukolipidózis-II (I-sejt-betegség)	AR	A celluláris lizoszomális enzimek a sejttenyésztések kivonataiban hiányoznak, ugyanakkor extracellulárisan (a magzatvízben) megtalálhatók
Mukolipidózis-III (pseudo-Hurler-polydystrophia) és mukolipidózis IV	AR	Mint az előző
A szénhidrát-anyagcsere zavarai		
Fruktóz intolerancia	AR	Fruktóz-1-foszfát-aldoláz
Galaktokinázhiány	AR	Galaktokináz
Galactosaemia	AR	Galaktóz-1-foszfát-uridil-transzferáz
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) I (Gierke-betegség)	AR	Glükóz-6-foszfátáz
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) II (Pompe-betegség)	AR	Alfa-1,4-glükozidáz (savi maltáz)
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) III (Cori-betegség)	AR	Amilo-1,6-glükozidáz
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) IV (Andersen-betegség)	AR	Amilo-1,4-1,6-transzglükóziláz (elágaztató enzim)
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) V (McArdle-betegség)	AR	Izomfoszforiláz
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) VI (Hers-betegség)	AR	Májfoszforiláz
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) VII	AR	Izomfoszfofrukto-kináz
Glikogéntárolási betegség (glikogenózis) VIII	XR	Májfoszforiláz-kináz
G-6-PD-hiány	XR	Glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz
Glükóz-foszfát-izomeráz-hiány	AD	Glükóz-foszfát-izomeráz
Mannozidózis	AR	Alfa-mannozidáz
Piruvát-kinázhiány	AR	Piruvát-kináz
Az aminosav-anyagcsere zavarai		
Argininszükcináturia	AR	Argininszükcináz
Citrullinaemia	AR	Argininszükcinát-szintetáz
Cystathioninuria	AR	Cisztationin-gamma-liáz
Cystinosis	AR	?
Glutárárturia	AR	Glutaril-CoA-dehidrogenáz
Histidinaemia	AR	Hisztidáz
Homocystinuria	AR	Cisztationin-béta-szintáz
		N ⁵ ,N ¹⁰ -metilén-tetrahidrofolát-reduktáz (ebben az esetben cystathioninuria is van)
Hyperargininaemia	AR	Argináz
Hyperlysinaemia	AR	Lizin-ketoglutarát-reduktáz
Hyperphenylalaninaemia	AR	1-3-as: Fenilalanin-hidroxiláz
Az 1-es típus a klasszikus phenylketonuria, míg a 2-7. hyperphenylalaninaemia formák klinikai képben vagy az enzimhiányban különböznek a PKU-tól. A 8 és 9-es típus a tyrosinaemia és tyrosinosis eseteit foglalja magában		4-es: Transzamináz
		5-ös: Dihidropteridin-reduktáz
		8-9-es: p-hidroxifenil-piruvát-oxidáz (jelenleg még nem minden típus diagnosztizálható prenatálisan)
Hypervalinaemia	AR	Valin-transzamináz
Jávor-szirup-betegség	AR	Elágazó láncú ketonsav-dekarboxiláz

Metilmalonáturia I	AR	Metilmalonát-CoA-izomeráz
Metilmalonáturia II (B ₁₂ -érzékeny)	AR	A B ₁₂ -vitamin-koenzim szintézis zavara
Metilmalonáturia-III	AR	Metilmalonát-CoA-racemáz
Ornithiaemia	AR	Ornitin-alfa-ketonsav-transzamináz
Ornithinaemia hyperammonaemiával	XD	Ornitin-transzkarbamiláz
Propionsavas betegség (propionacidaemia, ketonsavas hyperglycinaemia)	AR	Propionil-CoA-karboxiláz
B ₁₂ -vitamin-anyagcsere-zavar (metilmalonáturia nélkül)	AR	B ₁₂ -vitamin-Co-enzim-szintézis-zavar
Egyéb anyagcsere zavarok		
Acatalasaemia	AR	Vörösvérsejt-kataláz
Adenozin-dezamináz-hiány	AR	Adenozin-dezamináz
	vagy	
	AD	
Akut intermittáló porphyria	AD	Uroporfirinogén-I-szintetáz
Chediak-Higashi-betegség	AR	Ma még ismeretlen lizoszomális hidroláz
Koleszteril-észter-tárolási betegség (a Wolman betegség enyhébb formája)	AR	Savi koleszteril-észter-hidroláz (savi lipáz)
Congenitalis erythropoetikus porphyria	AR	Uroporfirinogén-III-Co-szintetáz
Familiális hypercholesterolaemia	AD	3-hidroxil-3-metil-glutaril-CoA-reduktáz-zavar
Hypophosphatasia	AR	Alkalikus foszfatáz
Lesch-Nyhan-betegség	XR	Hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz
Lizoszomális savanyú foszfatáz-hiány	AR	Lizoszomális savanyú foszfatáz
Menkes-betegség	XR	?
		(A réz felhalmozódik a fibroblasztoid sejtekben)
Orotsavuria	AR	Orotsav foszforibozil-transzferáz és/vagy orotidilikus dekarboxiláz
Osteogenesis imperfecta	AD	?
Refsum-betegség (heredopathia atactica polyneuritiformis)	AR	Fitánsav-alfa-hidroxiláz
Szulfid-oxidáz-hiány	AR	Szulfid-oxidáz
Wolman-betegség	AR	Savi koleszteril-észter-hidroláz (savi lipáz)
Xeroderma pigmentosum	AR	DNA repair enzim

Saját eseteink

Évek óta foglalkozunk a *cystikus fibrosis* kapcsolatban heterozigóta házaspárok terhességeiben végzett prenatális diagnosztikával. Abból a jól ismert megfigyelésből indultunk ki, hogy egyrészt a beteg újszülöttek mekóniumának fehérjetartalma szignifikánsan, a heterozigótáké pedig mérsékelten emelkedett [26], másrészt a betegek duodenum nedvében mukoglikoproteidek nagy mennyiségben mutathatók ki [4].

Mivel a terhesség végén magzati cystikus fibrosis esetén a magzatvíz polarográfiával mért savoldékony glükoproteid koncentrációját a kontrollokhoz képest jóval nagyobbak találtuk, a módszert a gesztáció 20. hete előtt is kipróbáltuk. Eddig 38 esetben végeztünk ilyen célzattal genetikai amniocentézist és diagnózisunk egy kivétellel minden esetben igaznak bizonyult. Tekintve azonban, hogy a módszer nem 100%-os, ezért 1983. január 1 óta nem végezzük.

Prenatálisan diagnosztizált anyagcsere-betegségek
(Debreceni Női Klinika, Genetikai Tanácsadás:
1977–1982. július 31.)

II. táblázat

Javallat	Esetszám	Prenatális vizsgálatunk szerint			
		beteg magzat		egészséges magzat	
		terhesség- megszakítás	kiviselt terhesség	terhesség folyamatban	kiviselt terhesség
Cystikus fibrosis (mucoviscidosis)	38	4	1	2	31*
Galactosaemia	2	—	—	—	2
GM ₁ -gangliosidosis	2	—	—	—	2
Jávorszirup betegség	1	—	—	—	1
Metachromatikus leukodystrophia	3	1	—	—	2
Mucopolysaccharidosis (IH és IIIA típusok)	2	—	—	—	2
Propionsavas hyperglycinaemia	1	—	—	—	1
Összesen	49	5	1	2	41

Megjegyzés: Spontán vetélés egy esetben sem történt

* Ebből egy betegnek (cystikus fibrosis) bizonyult

A többi enzimopátia felismeréséhez, illetve kizárásához a tenyésztett magzatvíz-sejtek enzim-analízise segített. Az enzimvizsgálatot a Guy's Hospital Paediatric Research Unitban (London) végezték. Összesen 11 házaspár bizonyult a bőrfibrosztos kivizsgálás során a táblázatban felsorolt enzimopátiák valamelyikére heterozigótának. A magas (25%-os) rizikó miatt újabb terhességükben amniocentézist és magzatvíz-sejttenyésztést végeztünk. Amennyiben a szóban forgó enzim megfelelő aktivitást mutatott, úgy biztosan állítható volt, hogy az intrauterin magzat nem szenved az adott enzimopátiában, míg egy esetben az arilszulfatáz-A enzim hiánya alapján magzati metachromatikus leukodystrophiát diagnosztizáltunk. A terhességet megszakítottuk és a fetus szöveteinek vizsgálata révén sikerült megerősíteni a prenatális diagnózist. Spontán vetélés egy esetben sem történt. Az egyes enzimo-

pátiák klinikumáról, patológiájáról és biokémiájáról egyébként a közeljövőben kívánunk beszámolni.

Jelen közleményünkkel az volt a célunk, hogy felhívjuk a figyelmet az enzimopátiák komplex kivizsgálásának és prenatális diagnosztikájának új lehetőségére. Egyelőre továbbra sem vállalkozhatunk arra, hogy minden enzimvizsgálat végzésére hazánkban is felkészüljünk, hanem mint eseteink bizonyítják, az enzimvizsgálatok megfelelő külföldi együttműködések révén elvégezhetők. Ezen nemzetközi kollaborációra építve Genetikai Tanácsadásunkon minden egyes enzimopátia prenatális diagnosztikáját biztosítani tudjuk. Ahhoz viszont, hogy az igényelt vizsgálatok száma emelkedjék, az szükséges, hogy az enzimopátiára gyanús gyermekek kivizsgálását illetően növekedjék a gyermekgyógyászok és a genetikai tanácsot adó orvosok ébersége és diagnosztikus igényessége.

Az enzimhiányban szenvedő gyermekek szüleit mindenesetre célszerű Genetikai Tanácsadásunkra irányítani, hogy a probandban, illetve a szülőkben a bőr fibroblaszt-tenyésztés, illetve az enzimvizsgálatok megtörténjenek. Ha a feltételezett diagnózis enzimszinten is igazolható, illetve pontosítható, úgy a szülők heterozigótasága esetén újabb terhességben prenatális diagnosztika végzése indokolt.

Ezen gyakorlat széles körű alkalmazása esetén a családi tragédiák száma csökkenthető, illetve sokaknak, akik prenatális vizsgálat nélkül nem vállalkoznának terhességre, egészséges gyermek(ek) születése garantálható. Végül nem lebecsülendő a veleszületett enzimopátiák prenatális diagnosztikájának népgazdasági haszna sem, hiszen ezáltal az Egészségügyi Gyermekektől ápolásra váró gyógyíthatatlan betegek száma csökken, míg a családi örömet jelentő egészséges gyermekek száma a reprodukció kompenzáció révén emelkedik.

Irodalom

1. Beck P. és mtsai.: Med. Labor. 28, 160 (1975); Kísér. Orvostud. 28, 24 (1976).
2. Borresen, A. L. és Van Der Hagen, C. B.: Clin. Genet. 4, 442 (1973).
3. Brock, D. J. H.: Biochemical studies on amniotic fluid cells. In: Antenatal diagnosis of genetic disease. Ed. A. E. H. Emery. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, 1973. pp. 82–112.
4. Di Saint Agnese, P. A. és mtsai.: Pediatrics 19, 252 (1957).
5. Fortuin, J. J. H. és Kleijer, W. J.: Clin. chim. Acta 82, 79 (1978).
6. Galjaard, H.: Genetic metabolic diseases. Early diagnosis and prenatal analysis. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford, 1980.
7. Galjaard, H.: Pränatale Diagnose genetisch bedingter Stoffwechselerkrankungen. In: Pränatale Diagnostik. Ed. J.-D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, Enke, Stuttgart, 1978. pp. 50–81.
8. Galjaard, H. és mtsai.: Microtechniques in prenatal diagnosis of genetic disease: Present scope and future possibilities. In: Human genetics. Ed. S. Armendares, R. Lisker. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, 1977. pp. 194–206.
9. Goodman, S. I. és mtsai.: Clin. Genet. 4, 236 (1973).
10. Gossrau, R.: Histochemie 4,

- 315 (1972).
- 10a. Havass Z. és László A.: Orv. Hetil. 121, 1767 (1980).
11. Horváth, K. és Papp, Z.: Orvostud. Akt. Probl. 32, 5 (1978).
12. Hsia, D. Y. Y.: Detection of heterozygotes. In: Early diagnosis of human genetic defects. Scientific and ethical considerations. Ed. M. Harris. H. E. W. Publ. (NIH) 72–25, Washington, 1972, pp. 105–127.
13. Kaback, M. M.: Tay-Sachs disease. Screening and prevention. Alan R. Liss. Inc., New York, 1977.
14. Kleijer, W. J. és mtsai.: Enzyme studies on small numbers of cultured cells. In: Prenatal diagnosis. Ed. J. D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger. Enke, Stuttgart, 1979. pp. 298–299.
15. Klujber, L.: Glycosaminoglycans in pregnancy. In: Medical genetics. Ed. G. Szabó, Z. Papp. Excerpta Medica, Amsterdam–Oxford, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1977. pp. 693–698.
16. László A.: Orvostud. 51, 371 (1976).
17. Lajda, Z.: Histochemie 22, 347 (1970).
18. Mahoney, M. és mtsai.: Acta paediat. scand. 64, 44 (1975).
19. Niermeijer, M. F. és mtsai.: Prenatal diagnosis of metabolic diseases in 70 pregnancies. In: Prenatal diagnosis. Ed. A. Boué, Inserm, Paris, 1976. pp. 163–173.
20. O'Brien, J. S. és mtsai.: Science 172, 61 (1971).
21. Ota, D. M.: Amer. J. Obstet. Gynec. 117, 567 (1973).
22. Papp Z.: Genetikai betegségek prenatális diagnosztikája. Medicina, Budapest, 1980.
23. Papp Z.: A magzat velőcsőzáródási rendellenességeinek prenatális diagnosztikája. Doktori értekezés. Debrecen, 1981.
24. Papp Z. és mtsai.: Clin. Genet. 11, 431 (1977).
25. Papp Z. és mtsai.: Prenatal detection of cystic fibrosis. In: Prenatal diagnosis. Ed.: J. D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger, Enke, Stuttgart, 1979. pp. 87–87.
26. Papp Z. és mtsai.: J. Pediat. 88, 151 (1976).
27. Patrick, A. D.: Biochemical studies on amniotic fluid and its cells. In: Towards the prevention of fetal malformation. Ed. J. B. Scrimgeour. Edinburgh Univ. Press., Edinburgh, 1978. pp. 165–174.
28. Poenaru, L. és Dreyfus, J. C.: Re-evaluation of enzymatic assay of amniotic fluid and fresh amniotic cells. In: Prenatal diagnosis. Ed. J. D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger, Enke, Stuttgart, 1979. pp. 284–288.
29. Rattazzi, M. C. és Davidson, R. G.: Amer. J. Hum. Genet. 22, 41/A (1970).
30. Spycher, M. A. és Wiesmann, U. N.: Helv. paediat. Acta 30, 43 (1975).
31. Stanbury, J. B. és mtsai.: The metabolic basis of inherited disease. McGraw-Hill Book Company, New York, 1978.
32. Stevenson, R. E. és mtsai.: Birth Defects Orig. Art. Ser. 13/3D, 289 (1977).

З. Папп, А. Феньи, М. Сабо, В. Варади, О. Тёрёк, А. Харшаньи, Т. Каршай: *Пренатальная диагностика врождённых энзимопатий*

Авторы сообщают о ходе биохимических исследований и пренатальной диагностики врождённых энзимопатий. Дают обзор энзимопатий, которые в настоящее время можно диагностировать пренатально и знакомят со своими 49 случаями, в которых проведены биохимические исследования околоплодных вод. Подчёркивают специфику энзимных исследований, требующую международную коллаборацию, и обращают внимание на то, что количество таких исследований тогда будет повышаться, когда повысится диагностическая потребность педиатров и врачей, дающих генетическую консультацию.

Ключевые слова: Врождённая энзимопатия, пренатальная диагностика

Papp, Z., Fényi, A., Szabó, M., Váradi, V., Török, O., Harsányi, Á. and Karsai, T.: *Prenatal diagnosis of inborn errors of metabolism*

The process of biochemical analysis and prenatal diagnosis of inborn errors of metabolism is described. A summary of the main characteristics of prenatally detectable enzymopathies is also given and 49 cases are presented where prenatal biochemical diagnosis from the amniotic fluid had been performed. Authors emphasize the special characteristics of enzyme analyses requiring international collaboration.

They draw attention to the fact, that the number of examinations will only increase if the doctor's alertness and diagnostic accuracy of the pediatricians and genetic counsellors increases.

Key words: enzymopathies, prenatal diagnostics.

Közlésre elfogadva: 1983. febr. 1

Magyar Nőorvosok Lapja 46. 309–315. 1983.

A funkcionális meddőség kezelése gonadotrop hormon készítményekkel*

SMID ISTVÁN dr., TAKÁCS ISTVÁN dr., BORSOS ANTAL dr., KARDOS ZOLTÁN dr. és BAZSÁNÉ KASSAI ZSUZSA dr.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Lampé László dr. egyetemi tanár) közleménye

Összefoglalás: A szerzők az irodalmi adatok és a saját, több, mint 10 éves tapasztalataik alapján áttekintést adnak a gonadotrop hormonkezelés mai helyzetéről.

Az LH-LH terápias célra nem alkalmas, legfeljebb a prolongált hatású készítmények válthatják be a reményeket.

A szérums gonadotrop hormonkezelés elveszítette létjogosultságát a funkcionális meddőség kezelésében.

Jelenleg clomifén citráttal, clomifén citrát + humán choriális gonadotrop hormonnal, valamint a humán menopausális gonadotrop hormon + humán choriális gonadotrop hormon kombinációkkal érhetők el a legjobb eredmények.

Kulcsszavak: gonadotrop hormon, funkcionális meddőség, kezelés

A reproduktív endokrinológiai kutatások eredményeinek gyakorlati alkalmazása, az új vizsgáló eljárások és gyógyszerkészítmények bevezetése révén lényeges haladás történt a funkcionális meddőség kezelésében. Az alacsony népszaporulatból eredő társadalmi igény is támogatja szakmai törekvéseinket.

A probléma szerteágazó területein belül az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján adunk áttekintést a gonadotrop hormonkezelés mai helyzetéről.

Beteganyag és módszer

Klinikánk endokrin osztályán kivizsgált és speciális szakrendeléseinkkel kezelt funkcionális sterilizációban szenvedő betegeken vizsgáltuk a különböző gonadotrop hormonkészítmények hatásosságát. Férjük fertilis volt, a hiszteroszalpingográfia normális uterus üreget és petevezetőket igazolt. Az ovuláció kimutatására az ébredési hőmérséklet mérését, a várható havivérzés előtt végzett endometrium hisztológiai vizsgálatot, hormon citológiai vizsgálatot és esetenként, amennyiben ezek nem adtak egyértelmű eredményt, szérums progeszteron meghatározást végeztünk.

A szintetikus LH-RH-ból (Relisorm, Serono) az első ciklusban a 13. és 14. napon, a második ciklusban a 7, 11, 13. és 15. napokon 1–1 amp.-t adtunk.

* Dr. Árvay Sándor professzor úr 80. születésnapjára.

Az Egészségügyi Minisztérium 16. számú kutatási irányához elfogadott témában végzett kutatómunka alapján (Számjel: 16/2–29/230).