



FÓKUSZBAN AZ ENDOKRINOLÓGIA

Az olvasók kérdéseire szakértők válaszolnak



A téma szakértői:
dr. Gláz Edit
professzor emeritus
Semmelweis Egyetem,
II. Sz. Belgyógyászati
Klinika

dr. Igaz Péter,
osztályvezető
egyetemi tanársegéd,
Semmelweis Egyetem,
II. Sz. Belgyógyászati
Klinika



– Vannak-e olyan genetikai, molekuláris biológiai eljárások, amelyek segítségünkre lehetnek a kromoszóma-rendellenességek okozta endokrin kórképek diagnosztizálásában, illetve a terápiában? Melyek a leggyakrabban előforduló kromoszóma-rendellenességek?

– Több endokrin vonatkozású betegség is ismert, amelyeknek hátterében kromoszóma-rendellenesség mutatható ki. Ilyen például a Turner-szindróma, amelynek caryotypusa 45X0, azaz az egyik X-kromoszóma hiányzik. A betegekre alacsony növekedés, csíkgonád, infertilitás jellemző. A normálhoz közeli testmagasság elérésére újabban a növekedési hormon adása alkalmazható náluk. A Klinefelter-szindróma szintén a gyakoribb kromoszóma-rendellenességek körébe tartozik. Itt szám feletti X-kromoszóma fordul elő 47XXY caryotypussal, az érintett férfiakban hypogonadizmust, infertilitást eredményezve. A jelentős mértékű elhízással, tanulási nehézségekkel, hypogonadizmussal jellemezhető Prader–Willi-szindróma egyes eseteiben a 15-ös kromoszóma eltérései mutathatók ki. Emellett számos egyéb endokrin vonatkozású kromoszómaaberráció ismert – például a veleszületett, növekedési hormon hiányával kapcsolatba hozható 18p-, 20p-deletio –, azonban ritkaságuk miatt ezek klinikai jelentősége csekély.

A kromoszóma-rendellenességek hatékonyan vizsgálhatók mind a klasszikus, illetve modern citogenetikai (például fluoreszcens in situ hibri-

dizáció – FISH) metodikákkal, mind az újabb molekuláris biológiai módszerekkel [például a fluoreszcens real-time PCR (polymerase chain reaction)].

– Mi jellemzi, és mi különbözteti meg a MEN1 és MEN2 (multiple endocrine neoplasia – többszörös endokrin neoplasia) kórképeket? Miért fontos az elkülönítésük a gyakorlatban?

– Mind a MEN1-, mind a MEN2-szindróma több endokrin szerv daganatával jellemezhető, illetve sporadikus esetek formájában is előfordul, autoszomális domináns öröklődésmenetű kórkép. Etiológiájukat tekintve a MEN1 az úgynevezett MEN1- (feltételezett tumorsuppresszor) gén inaktíváló mutációi nyomán alakul ki, míg a MEN2 hátterében a RET protoonkogén aktiváló mutációi állnak.

A MEN1-re klinikailag a hyperparathyreosis (90–100%), az endokrin pancreasdaganatok (gastrinoma, insulinoma stb., 30–80%), a hypophysisdaganatok (körülbelül 50%), illetve a mellékvesekéreg-tumorkok (20–25%) előfordulása jellemző. Míg MEN1-szindrómában a hyperparathyreosis, addig a MEN2-ben az agresszív medullaris pajzsmirigy-rák előfordulása a leggyakoribb. A MEN2-szindrómának három altípusát különböztetjük meg. A MEN2A alcsoportban a medullaris pajzsmirigy-rák (90–100%), a phaeochromocytoma (körülbelül 50%) és a hyperparathyreosis (20–30%)

előfordulása gyakoribb, a MEN2B-ben a medullaris pajzsmirigy-rák (100%) és a phaeochromocytoma (körülbelül 50%). Ez utóbbihoz tartozó betegek marfanoid habitust mutathatnak, jellegzetes mucocutan neurinomák, ganglioneurinomák is kialakulhatnak. A MEN2-szindróma harmadik típusában kizárólag medullaris pajzsmirigy-rák fordul elő, ezt FMTC-nek, familiaris medullaris pajzsmirigy-ráknak (thyroid cancer) nevezik.

A MEN-szindrómák előfordulási gyakorisága kicsi, a MEN1 prevalenciája körülbelül 1:10 000, a MEN2-é 1:30 000. Fiatal betegen észlelt hyperparathyreosis, illetve endokrin pancreasdaganat esetén mindig gondolni kell MEN1-re, medullaris pajzsmirigy-rák esetén MEN2-re. A medullaris pajzsmirigy-rákok 25%-ának hátterében MEN2 áll. A gastrinomák és a MEN1 vonatkozásában is hasonló az arány. Phaeochromocytoma esetében – mivel a háttérben más öröklődő betegségek (például a von Hippel–Lindau-szindróma, a neurofibromatosis 1-es típusa és az újabban felismert paraganglioma-szindrómák) is állhatnak – genetikai vizsgálat első-sorban fiatal beteg, többszörös daganat, illetve egyéb manifesztáció esetén javasolt.

Mind a MEN1, mind a MEN2 genetikai vizsgálata lehetséges és hazánkban elérhető.

– Melyek az endokrin rendszer leggyakoribb malignomái? Mit tehet a háziorvos e kórképek korai felisme-



rése érdekében? Hol és hogyan kezeljük, gondozzák ezeket a betegeket?

– Az endokrin szerveket érintő leggyakoribb rosszindulatú daganatok a pajzsmirigy malignomái, ezek között is a papillaris és follicularis rákok. Gyakoriak a petefészek és here malignus tumorai is. A többi endokrin szervben (mellékvese, mellékpajzsmirigy, hypophysis) ritkábban fordulnak elő, a hypophysiscarcinoma például extrém ritka. Szűrésüket és kezelésüket általában speciális endokrin centrumokban végzik.

Ha ultrahangvizsgálattal 1 cm-nél nagyobb átmérőjű és echoszegény pajzsmirigygöbököt találunk, aspirációs citológia javasolt. Természetesen indokolt a pajzsmirigyhormon-vizsgálat is, de rutinszerű pajzsmirigyszcintigráfiát manapság csak szupprimált TSH-értékek esetén kell végezni. Rosszindulatú pajzsmirigydaganatra gondolhat a háziorvos növekedő terime, azonos oldali lymphadenomegalia, nyomási tünetek észlelésekor, anamnesztikus irradiáció esetén. Műtéti megoldásra kell törekedni, azt követően pedig onkológiai centrumokban kezelik a betegeket.

– Amióta háziorvosként rendszeresen végzek szűrővizsgálatokat (főleg időseknél), egyre többször észlelek szubklinikus hypo-, illetve hyperthyreosist. Mit tegyek, ha a laboratóriumi értékek enyhén kórosak, de a vizsgált személynek nincs semmilyen panasza? Mikor és milyen készítménnyel indokolt kezdeni a kezelést, milyen gyakran tanácsos kontrollvizsgálatot végezni, és mikor szükséges endokrinológus szakembert bevonni?

– Gyakori eltérés a szubklinikus hypo-, illetve hyperthyreosis. Mindkét esetben normális a perifériás szabad pajzsmirigyhormonok szintje, ugyanakkor szubklinikus hypothyreosis esetében a TSH (thyreoidestimuláló hormon) emelkedett, szubklinikus hyperthyreosis esetében pedig szupprimált (<0,1 mIU/l).

A normálistól csak enyhé fokban eltérő TSH-értékek esetén általában elegendő a megfigyelés, és három hónap múlva kontrollvizsgálat javasolható.

A *szubklinikus hypothyreosis* átalakulhat manifeszt hypothyreosissá. Ismertek adatok, amelyek szerint szerepet játszhat az ischaemiás szívbetegség, illetve a depresszió és a glaucoma kialakulásában is. Különös jelentőségű a fertilis nők esetében, mivel a teherbe esés akadályát képezheti, terhességben pedig növelheti a spontán vetélés vagy a koraszülés kockázatát. A szubklinikus hypothyreosis kezelése 10 mIU/l feletti TSH-érték esetén bármely életkorban ajánlott, a levothyroxin dózisának fokozatos, óvatos emelésével (például napi 25 µg-ról indulva, egy hét múlva 50 µg, további emelés a laboratóriumi értékek és a tolerancia függvényében). Idős beteg esetében a gyógyszeradagot mindig nagyon óvatosan emeljük, esetükben nem feltétlenül cél a TSH-érték normalizálása, hiszen ennek nem egyértelmű a pozitív hatása az életkilátásokra. Fertilis korú nők, illetve terhesség esetén a szubklinikus hypothyreosist agresszívebben és folyamatosan kell kezelni, a cél a 2 mIU/l körüli TSH-érték elérése.

A *szubklinikus hyperthyreosis* prevalenciája a felnőttek körében 2–8%. Leggyakrabban autonóm adenoma és multinodularis golyva áll a háttérben. Klinikai jelentőségét az adja, hogy szívritmuszavar (pitvarfibrilláció), illetve osteoporosis kialakulására hajlamosíthat. Észlelése esetén célszerű a vizsgálatot három hónap múlva megismételni, mivel csak a betegek egy részénél manifesztálódik a hyperthyreosis, más esetekben viszont spontán rendeződhetnek az értékek. A terápia egyéni mérlegelést igényel, szóba jön mind a gátlószeres kezelés, mind – különösen autonóm adenoma esetében – a jódizotóp alkalmazásának lehetősége. Kezelés előtt – szupprimált TSH-értékek esetén mindig – pajzsmirigyszcintigráfiát kell végezni, hiszen például a thyreoiditis is okozhat átmenetileg hyperthyreosist megfelelő tüneteket és laboratóriumi eltéréseket, ebben az esetben azonban a pajzsmirigy nem veszi fel a jódizotópot.

– F fiatal, 24 éves nőbetegem, akinél serdülőkorában véletlenül fedezték fel a hypothyreosist, és átmenetileg kezelték, most másfél hónapos terhes. Elegendő-e a rendszeres nőgyógyászati és laboratóriumi kontroll,

vagy endokrinológus szakember bevonása is szükséges, s ha igen, mikor?

– A TSH-értéket 2 mIU/l körül kell tartani a terhesség alatt – különösen az első trimeszterben – az L-tiroxin dózisának szükségszerű módosításával. A terhesség 12. hete után, a magzat önálló pajzsmirigyműködésének kialakulásával ennek a jelentősége csökken. Célszerű lenne már a fogantatáskor és később az egész terhesség ideje alatt tartani a 2 mIU/l körüli TSH-szintet. A fiatal nőknél észlelt hypothyreosis háttérében gyakran Hashimoto-thyreoiditis áll, ez egyéb autoimmun betegségekkel is társulhat, ezért indokolt a kivizsgálásuk. Már a teherbe esés tervezése előtt szükséges az endokrinológiai vizsgálat!

– Laboratóriumi vizsgálatokkal igazolt hyperthyreosis esetén kezdjünk-e azonnal thyreostaticus terápiát?

– Nem! Tisztázni kell ugyanis a hyperthyreosis etiológiáját. Nem mindegy, hogy egy toxikus adenoma esetén kezdjük meg a gátlószeres kezelést, vagy autoimmun hyperthyreosisban. Toxikus adenomában ugyanis a gyógyszeres kezelés a tünetek javulását, megszűnését eredményezheti, de a gátlószer elhagyása után a hyperthyreosis újra kialakul, tehát nincs esély a gyógyulásra. Autoimmun hyperthyreosis esetén a gátlószer alkalmazása az egyik terápiás alternatíva.

Célszerű ezért úgy eljárni, hogy a laboratóriumi eredmények birtokában pajzsmirigyszcintigráfiát kérünk (szupprimált TSH esetén mindig), és a gátlószeres kezelést csak akkor kezdjük el, ha diffúzan fokozott izotópfelvételt észlelünk. A tünetek enyhítésére béta-receptor-blokkoló (leggyakrabban propranolol), illetve nyugtató adható. Forró göb esetén a gyógyszer a problémát nem fogja megoldani, ez esetben műtét vagy izotópterápia szükséges. Az is lehetséges, hogy thyreoiditis zajlik a betegnél, amikor a laboratóriumi leletek a betegség egy fázisában hyperthyreosist utalnak, ugyanakkor a pajzsmirigy nem veszi fel az izotópot. A szcintigráfia mellett természetesen a pajzsmirigy ultrahangvizsgálatát is el kell végezni, illetve elérhetősége esetén



hasznos a szérum-TRAK (TSH-receptor elleni, azt stimuláló autoantitest) meghatározása, mivel pozitívítása autoimmun mechanizmus mellett szól.

– Több nőbetegem egyedüli panasza a férfias szőrzet. A hirsutismus megítélése inspekciónal szubjektív, a rutin endokrinológiai laboratóriumi vizsgálatok pedig többnyire negatívak. Mikor és milyen további vizsgálatokat kell kérni, megteheti-e ezt a háziorvos, és mikor kell gyógyszerrel beavatkozni?

– Amennyiben a hirsutismushoz egyéb tünetek – például menstruációs zavar, a hang mélyülése, masculinizatio, obesitas, bőrjelenségek (striák) – nem társulnak, kicsi az endokrin megbetegedés valószínűsége. Fontos elkülöníteni az androgéndependens régiókban észlelt hirsutismust, illetve az egyéb testfelületeken, például végtagokon észlelt hypertrichosist; ez utóbbi általában nem endokrin ok következtében alakult ki. Sok esetben családi, illetve etnikai háttérű a fokozott szőrnövekedés.

Jelentős fokú obesitas, menstruációs zavar, hirsutismus esetén felmerül polycystás ovarium szindróma (Stein-Leventhal-szindróma) fennállása, ez esetben nőgyógyászati vagy endokrinológiai szakrendelésre kell a beteget irányítani. Amennyiben hypercortisolismus lehetősége merül fel, indokolt az endokrinológiai szakvizsgálat. Gyógyszeres kezelés csak a kivizsgálást követően jöhet szóba.

– Főleg serdülőkorban, de időnként idősebb betegek esetében is eredménytelen az arcon, a mellkason, a vállakon, a háton észlelhető acnék lokális kezelése. Mi ajánlható ilyenkor? Szükséges-e részletes endokrinológiai kivizsgálás vagy góckutatás például acne conglobata tartós észlelése esetén?

– Amennyiben az acnékhoz nem társul egyéb, hyperandrogenismusra jellemző tünet (nőknél hirsutismus, a hang mélyülése) vagy egyéb endokrin diszfunkciót valószínűsítő eltérés (obesitas, menseszavar, striák), csekély az endokrin megbetegedés valószínűsége, legvalószínűbb a bőrgyógyászati ok. Hyperandrogenismusra, illetve egyéb endokrin diszfunkcióra utaló egyértelmű tü-

netek esetén feltétlenül javasolt az endokrinológiai vizsgálat.

– Manapság a csonttrikulás népbetegség. Szerepet játszhat-e ennek kialakulásában a mellékvese korai elégtelen működése? Van-e lehetőség arra, hogy hormonterápiával befolyásoljuk a betegség kialakulását?

– Míg a mellékvesekéreg túlműködése egyértelműen osteoporosis kialakulására hajlamosít, elégtelen működésének érdemi szerepe valószínűtlen. Hormonterápia szóba jön az osteoporosis kezelésében, de nem mellékvesekéreg-, hanem nemi hormonok alkalmazása. A postmenopausalis osteoporosis kezelésének egyik lehetősége az ösztrogének, illetve hasonló hatású vegyületek (például a szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok, mint a raloxifen) alkalmazása.

– Sok autoimmun betegségben szenvedő beteg részesül tartós szteroidterápiában. Ismertek-e újabb lehetőségek a mellékhatások, például az osteoporosis kivédésére?

– A szteroidokat számos betegségben alkalmazzák a fiziológiásnál jóval nagyobb dózisban, amely iatrogén Cushing-szindrómát, illetve súlyos mellékhatásokat okozhat. Iatrogén Cushing-szindrómában az osteoporosis gyakran súlyos formában jelentkezik. Javasolható, hogy a tartós szteroidterápiára szoruló beteg már a kezelés megkezdésekor kalcium- és D-vitamin-pótlásban részesüljön. A iatrogén, szteroidterápia indukálta osteoporosis kivédésére a leghatékonyabb védelmet – újabb adatok szerint – a biszfoszfonátok biztosítják, ugyanakkor adásuk ilyen indikációval hazánkban egyelőre nem lehetséges.

Mindazonáltal a legfontosabb az lenne, hogy a betegek csak a legszükségesebb ideig részesüljenek szteroidkezelésben, és mihelyt lehetséges, át kell térni az alternáló (másodnaponkénti) adagolásra, mivel ez esetben ritkábban jelentkeznek mellékhatások.

Az osteoporosis mellett természetesen más mellékhatás is problémát jelent – mint például a diabetes mellitus, a hypertonia –, sőt, a tartós szteroidterápia következtében az endogén hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely gátlása nyomán iatrogén mellékvesekéreg-elégtelenség is

kialakul. Ezeket a betegeket tehát az exogén glükokortikoidok okozta iatrogén Cushing-szindróma, illetve az endogén rendszer elégtelenségének kettőssége fenyegeti. A szteroidok hirtelen elhagyása nem lehetséges, adagolásukat fokozatosan kell leépíteni. Csökkenthető az endogén rendszer szuppressziójának veszélye, ha a teljes napi szteroiddózist reggel veszi be a beteg. Külön problémát jelent az évek óta szteroidkezelés alatt álló betegek glükokortikoid-terápiájának leépítése, ezt az alapbetegséget kezelő orvos és az endokrinológus együttműködésével kell megvalósítani.

– A hipermetabolikus szindróma többszervi megbetegedés. Melyek a patomechanizmus legfontosabb endokrin vonatkozásai? Létezik-e az obesitas kezelésében a gyakorlatban is alkalmazható hormonterápia? Extrém obesitas esetén a diéta és az életmódbeli tanácsokon túl milyen modern gyógyszeres kezelés választható és milyen eredmények érhetők el?

– A metabolikus szindrómában szinte valamennyi endokrin szerv működésében kimutatható kisebb-nagyobb eltérés. Legfontosabb ezek közül az inzulinrezisztencia, de igen jelentősek a renin-angiotenzin-aldoszteron és a glükokortikoid- (kortizol-) rendszerben észlelhető változások is. Újabban az abdominalis zsírszövetnek is endokrin funkciót tulajdonítanak, elsősorban a 11-béta-hidroxiszteroid-dehidrogenáz 1-es típusú enzimének fokozott aktivitása következtében lokálisan nagyobb mennyiségben képződő kortizol révén. Mindezek nagy jelentőségű patogenetikai tényezőknek minősülhetnek a társuló hypertonia, illetve a cardiovascularis megbetegedés szempontjából. Emellett a leptin, a növekedési hormon és számos más hormon elválasztása is zavart szenved.

A kóros mértékű obesitas kezelésére nem áll rendelkezésre hormonterápia. Diabetes mellitus fennállása esetén elsősorban biguanid (metformin) adása javasolt, mivel az inzulinrezisztenciára kifejtett jótékony hatása mellett csökkenti az étvágyat. A gyógyszeres kezelésben szóba jön a szénhidrátok felszívódását gátló akarbóz, a lipáz aktivitását gátló orlistat, illetve több, központi idegrendszeri táma-



dáspontú készítmény, mint például a sibutramin. A gyógyszeres kezelés hatékonysága általában korlátozott, a diéta a legfontosabb. Súlyos, diétával, illetve gyógyszeresen sem befolyásolható obesitas esetén sebészeti beavatkozás, laparoszkópos cardiászűkítés vagy gyomorballon endoszkópos behelyezése is szóba jöhet.

– Melyek azok az endokrin betegségek, amelyek gyógyítására már a közeljövőben szervátültetés révén is lehetőség adódhat?

– Reális esély egyelőre az 1-es típusú diabetes mellitus kezelésére van pancreas-, illetve szigetsejt-átültetéssel, de ennek rutinszerű alkalmazására még nem került sor. Nem valószínű, hogy a transzplantáció lehetősége a közeljövőben más endokrin betegség kezelésére felmerül.

– Az összejtbeültetés egyre kézzelfoghatóbb terápiás beavatkozássá válik. Alkalmazható-e ez a módszer az endokrin szervek diszfunkciójának kezelésére?

– Az összejtbeültetés előtt széles perspektíva áll a központi idegrendszeri, kardiológiai, illetve számos egyéb betegségben. Az endokrin rendszerrel

kapcsolatban alkalmazása leginkább az 1-es típusú diabetes mellitus kezelésében merül fel, amennyiben a pancreas béta-sejtjeinek megfelelő tulajdonságú differenciált sejteket tudnának előállítani őssejt-technológiával. Ennek a terápiás alkalmazása egyelőre távlati kérdés. Más, olyan komplex működésű és finom szabályozás alatt álló endokrin szervek, mint például a hypophysis vagy a mellékvesekéreg esetében problémásnak tűnik az őssejtterápia alkalmazása.

– A hormonterápia alkalmazásától a mai napig ózdkodunk. Változott-e ennek megítélése az utóbbi időkben? Melyek a leggyakoribb szövődményei a ma alkalmazható szubsztitúciós kezeléseknél?

– A kérdés megfogalmazásával vitába szállnánk. Először is külön kell választani a szubsztitúciós kezelést attól a hormonkezeléstől, ahol egy nem hiányzó hormon adásával kívánunk hatást elérni. A szubsztitúciós kezelés során egy hiányzó hormont pótlunk, amely sokszor életmentő, mint például a glükokortikoidok és a mineralokortikoidok pótlása mellékvesekéregelégtelenségben vagy a pajzsmirigy-

hormon-szubsztitúció hypothyreosis esetén. A hypogonád betegek szubsztitúciója nem minősül életmentőnek, de javíthatja életminőségüket, csakúgy, mint a felnőttkori növekedési hormon hiányában szenvedőkön a növekedési hormon újabban alkalmazott szubsztitúciója. Gyermekkorban a növekedési hormon pótlása a normális testmagasság elérésére szintén jelentős alkalmazási terület. Az életmentő hormonszubsztitúciók esetében a szubsztitúciós kezeléssel kapcsolatos mellékhatások felvetésének sincs igazán értelme, hiszen a hormonhiány okozza a problémát.

Hormonkezelés esetén – bár ez is kórélettani alapokon nyugszik –, amikor például ösztrogéneket adunk a menopausalis tünetek vagy a postmenopausalis osteoporosis kezelésére, már felmerül a mellékhatások kérdése. Komoly probléma ösztrogénterápia esetén a thrombosis hajlam, az emlőrák kialakulásának fokozott veszélye, ezért a terápia csak a kockázat és a haszon gondos mérlegelése után indítható.

A hormonok alkalmazásának súlyos következményei láthatók a sportban a doppingolással kapcsolatban (anabolikus szteroidok, erythropoietin stb.).

VÁRJUK KÉRDÉSEIKET ÉS ESETLEÍRÁSAIKAT!

Tisztelt Olvasóink!

Témáinkat több hónapra előre meghirdetjük, hogy elegendő idő álljon rendelkezésükre kérdéseik beküldéséhez. Leveleiket határidőtől függetlenül várjuk és folyamatosan dolgozzuk fel.

Áprilisi számunktól bővítjük a rovatot: a háziorvosi gyakorlatban előforduló, érdekes vagy problémás, valamint tanulságos kórtörténeteket teszünk közzé, a fórum aktuális havi témájához kapcsolódva. Úgy hisszük, egy-egy valószínű eset nem csupán illusztrálja vagy kiegészíti az ismeretanyagot, hanem „emberközelbe” is helyezi, ezzel segítve a tudás elraktározását.

Biztatjuk a háziorvos kollégákat, küldjék be röviden összefoglalt esetsmertéseiket. Az optimális terje-

delem hozzávetőleg 2000 karakter, azaz egy-másfél kéziratoldal. Szívesen közlünk illusztrációként egy-két képet is, a beteg identifikálására alkalmas adatok mellőzésével.

Számítunk kérdéseikre és esetleírásaikra!

*dr. Kramer Imre
és dr. Holvay Endre rovatvezetők*

Kérjük, hogy leveleiket az alábbi címre küldjék:
DR. KRAMER IMRE
Postacím: Lege Artis Medicinae,
1539 Budapest, Pf. 603.
E-mail: haziorvosiforum@lam.hu

Tervezett témáink és szakértőik:

Április: Szendélybetegségek,
dr. Személyácz János
Május: Bélbetegségek – diagnosztika és terápia,
prof. dr. Simon László,
prof. dr. Lonovics János
Június: Onkohematológia,
dr. Demeter Judit
Július: A gasztroenterológiai sebészet újabb lehetőségei és határai,
prof. dr. Jakab Ferenc
Augusztus-szeptember:
Kardiológia: szívelégtelenség,
dr. Czuriga István
Október: Incontinentia,
prof. dr. Romics Imre,
prof. dr. Rákóczy István

A válaszok a felkért szakemberek egyéni szakmai tapasztalatát és véleményét tükrözik.