

## AZ ENDOKRINOLÓGIAI KUTATÁSOK TÖRTÉNETE AZ UZSOKI UTCAI KÓRHÁZBAN ÉS ANNAK ELŐZMÉNYEI

(Radó János)

A klinikai endokrinológiában a János Kórházi (Fodor Imre által vezetett) II. sz. Belosztályon 1954-ben egy éjszakai ügyelet kapcsán debütáltam. Waterhouse–Friderichsen- szindrómát észleltem, amit pneumococcus okozott, a világirodalom legidősebb esetét. Igaz, ezelőtt még medikus koromban bejártam a Margit Kórház belosztályának laboratóriumába, ahol patkányokon kísérletesen (vércukor-ingadoztatásokkal) diabeteses nephropathiát próbáltunk meg létrehozni Góth Endre és mtsai (Barta Melinda, Lengyel Lóránt, Sávely Caesar) irányításával. Fodor Imre mellett sajnos csak 1954 és 1956 között dolgozhattam megbetegedése miatt. Intraktabilis kardiális ödémában szenvedett és saját magán alkalmazta Schemm és Camara módszerét, azaz ACTH-t a higanyos diuretikum iránti rezisztencia áttörésére. Ezekbe az önkísérletekbe engem is bevont (noha a legfiatalabb orvosom voltam, Blumenfeld Gyula, Komáromi Gábor, Gonda Endre és mások mellett) és a kortikoszteroidokkal való foglalkozást halála után tovább folytattam. Így jutottam el a kortikoszteroidok dekompenzált májcirrhosisban való alkalmazásához. Ezeket a kutatásokat az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) már 1956-tól támogatta (és ezt további 40 éven át fenntartotta), aminek jó néhány tudományos szempontból jelentős „mellékterméke” is lett. Ezeket a következőkben római számokkal jelzem.

- I. A glukózfelhasználás (Somogyi-féle „relatív asszimilációs index”) paradox fokozódását észleltük dekompenzált májcirrhosisban szenvedő betegekben, majd egy inzulinomás betegben. A fenti szénhidrát-anyagcserevizsgálatokban 1958 és 1962 között részt vett Bikich György, aki a magyar diabetesgondozás első megszervezője, valamint Halmos Tamás, a Magyar Diabetesz Társaság későbbi elnöke.
- II. Bikich-csel még egy jelentős megfigyelésünk volt, az ún. „steroid ecchymosisok”. Ez egy hamvába holt tudomány lett. Az volt a munkahipotézisünk ugyanis, hogy a „steroid ecchymosisok” a glucocorticoidok protein-katabolizmust fokozó hatásának az eredményei, amely a perivaszkuláris kötőszövet (kollagén?) leépítésével segíti elő – az erek fragilitásának fokozódása útján? – a bőrvérzések kifejlődését. Úgy gondoltam, hogy erre a folyamatra némileg hasonlíthat a szteroidok csonthatása, amiről Holló Istvánnal beszélünk egy szegedi Endokrin Konferencia (1963?) szünetében egy gyönyörű, verőfényes őszi napon, a Tisza-parton sétálva. Ezt az elméleti háttérrel is magában foglaló steroid ecchymosis-kéziratot elküldtem az *Annals of Internal Medicine* c. lapnak Philadelphiába, ahonnan Elkinton akkori főszerkesztő nem zárkózott el a közléstől, de kérte, hogy egy kísérletes vizsgálattal egészítsem ki a cikkemet. Vizsgáljam meg a szteroiddal kezelt betegek N-ürítését, és ha fokozódást észlelek a bőrvérzések feltűnésének idejében, elfogadja a közleményt. Ezt sikerült kimutatnom, és a kéziratot először az egyik hazai lapnak küldtem el, a „köszönetnyilvánításban” Elkintonnak köszönetet mondva. A lektorálás keretében még velem a szerzővel is megvitatták az eredményeket és ábrákat, majd visszautasították a cikket. Amerikába sem küldtem vissza. Soha többé nem dolgoztam tovább ebben a témában (helytelenül).

- III. A kortikoszteroid-terápia viszonylag gyakori alkalmazása során herpes zoster „házi járványt” észleltünk, és a debreceni Géder László (Sabin amerikai professzor volt munkatársa) segítségével vírustanulmányt is végeztünk. A vizsgálati anyagok szállítását Váczi Lajos professzor úr vállalta el a budapesti pályaudvarról a debreceni mikrobiológiai intézetébe. Cikkünk 1965-ben az Archives of Internal Medicine-ben jelent meg; négy világlapot Editorial írására ösztönzött. Az utolsó Editorial 1985-ben a Lancetben, cikkünk megjelenését 20 évvel követte. E témában egy további munkát is írtunk, egy szteroiddal kezelt beteg esetéről, meningoencephalitissal járó generalizált herpes zosterről.
- IV. Számos kortikoszteroidokkal foglalkozó vizsgálat és e tárgykörrel kapcsolatban álló endokrin téma szerepel az alábbiakban. Thrombocytopeniás betegeknek adott kortikoszteroidok véralvadásra gyakorolt befolyásának tanulmányozása az ún. nem specifikus alvadásfokozó hatás felismerésére vezetett. Ez haszonnal járt egy Christmas-faktorhiányos B haemophiliás betegünk vérzés nélküli sikeres hályogkivonási műtétének alkalmával. Hyperthyreosisban a mellékvesekéreg funkcionális rezerv kapacitásának vizsgálata, amelynek kapcsán a rezerv progresszív növekedését észleltük antithyroid terápia folyamatában. Hyperthyreosisban a fokozott szteroidprodukciónak ellenére bekövetkező akut mellékvesekéreg-elégtelenséget észleltünk. Thyreotoxicosisban a mellékvesekéreg-szteroidok fokozott metabolizmusával járó megnövekedett szubsztitúciós hormonigényt találtunk. Ectopiás Cushing-szindrómás beteg mediastinalis tumorából adrenocorticotrophin-szerű anyag kivonása után, az ACTH-szerű peptid farmakológiai vizsgálata klasszikus dózishatás-összefüggést bizonyított. Chromophob adenoma által okozott tipikus Cushing-szindrómát észleltünk, szerzőtársam, Miklós György patológus volt. A szövettani metszetet elküldtük konzíliumba Szegedre Kovács Kálmánnak, és tulajdonképpen ő állította fel a diagnózist. Szerettük volna szerzőtársként szerepeltetni, de kénytelenek voltunk beérni a köszönetnyilvánítással, mert Kovács Tomi közismert szerénységével elhárította azt. A szintetikus és standard ACTH hatását vizsgáltuk a vizeletkortizol-ürítésre emberben, és ennek kapcsán áttekintettük a szintetikus humán ACTH farmakológiáját és diagnosztikus használatát. A fluorometriás kortizolmehatározások során felfedeztük a carbamazepin által okozott „fals fluorescenciát”. Ennek első leírása után következett az egyéb gyógyszerek, psychotrop szerek, bétablokkolók, bencyclan, triamteren fluorescenciás vizsgálata. A fluorometriás kortizolmehatározások alapján módszert dolgoztunk ki a spironolacton és a canrenon vérszintbecslésére. Továbbá megvizsgáltuk a desmopressin hatását a plasma kortizolra és reninre.

A János Kórház V. Belgyógyászati (Izotóp) Osztályán dolgoztam 1958-tól 1978-ig. Nagyon szoros szakmai és baráti jó viszony fűzött az ugyanabban az épületben (a „Wodianer-pavillonban”) működő, Góth Endre által vezetett, endokrin profilú II. sz. Belosztályon dolgozó kollégákhoz. Erről az osztályról keresett fel 1961 januárjában Herman Erzsébet (későbbi osztályvezető főorvos), éppen vizit közben voltam. Kovács Kálmán, a chlorothiazid anti-diurezis (diabetes insipidusban és psychogen polydipsiában) „friss”, az Orvosi Hetilapban megjelent közleményét lobogtatta a kezében. Te miért nem foglalkozol a diabetes insipidus ilyen kezelésével? – kérdezte, ismervén az én érdeklődési körömet. Kovács Kálmánnak ekkor ez már a negyedik műve volt 1959 óta, pontosan ebben a témában. Herman Erzsébet inspirációja hatékony volt, tudományos munkásságomnak jó része ebben a témakörben zajlott. Kandidátusi disszertációm (1980) címe volt: Vesehatású gyógyszerek (anti-diureticumok és diureticumok) klinikai pharmacológiai vizsgálata: Endocrin és renalis pharmacologia. Habilitációs disszertációm (1995) címe volt: Renalis tubuláris acidosis és szövődménye a nephrogen

diabetes insipidus. 1974 december 7-én átvehettem Zoltán Imre professzor rektortól a MOTESZ Elnökségének Semmelweis születésének 150. évében alapított tudományos díját: „A diabetes insipidus kezelése és kutatása terén kifejtett tudományos munkásságáért”. Ez a munkásság alapozta meg az 1989. évi Orvosi Hetilap Markusovszky-díjat is: Gyógyszerek által okozott elektrolitzavarok, mely olasz lapban angol nyelven is megjelent: Drug-induced electrolyte disturbances (Giorn Ital Chim Clin 12:173, 1987). Ezt a munkásságot díjazta a Year Book of Endocrinology is, amelynek 1973-tól 1977-ig minden egyes évi kiadásában részletesen ismertettek vagy/és hivatkoztak és kommentáltak egy, az abban az évben megjelent endokrinológiai munkámat. A nemzetközi szakirodalomban jó nevet szerzett munkahelyünk a következő címmel szerepelt: Isotopic Department and Metabolic Unit, János Hospital, Budapest, Hungary.

Paradox antidiurezist idéztünk elő diabetes insipidusban furosemiddel is. További antidiuretikus lehetőségek bontakoztak ki. A „vazopresszin-szerű” vegyületek, a chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat alkalmazásakor. Az intravénás chlorpropamid adagjának logaritmus és az antidiuretikus hatás (a  $\text{CH}_2\text{Ox}100/\text{GRF}$  csökkenése) között határozott összefüggés volt. Szignifikáns összefüggés mutatkozott a per os adott chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat adagja és antidiuretikus hatása között. E gyógyszereknek egymással és/vagy lysin-vazopresszinnel, illetve desmopresszinnel való kombinálásakor az antidiuresis addíciója mutatkozott. A diuretikumok és a chlorpropamid, a chlorpropamid és a diazoxid, valamint a chlorpropamid és az angiotensin kombinált alkalmazásakor az antidiuretikus hatás (a  $\text{CH}_2\text{Ox}100/\text{GRF}$  csökkenése) összeadódott. (Itt megjegyeznénk, hogy az 1975-ös Year Book of Endocrinologyban szereplő munkánkat a szerkesztő, Th. B. Schwartz, így kommentálja: „Doktor Radó és kollégái... voltak az elsők, akik a vazopresszint kombinálták chlorpropamiddal 1972-ben, most pedig kimutatják a chlorpropamid- és carbamazepin-kezelés hatását, sőt egy másik munkában – az Endokrinologie 62:297, 1974-ben – a carbamazepin, a chlorpropamid és a vazopresszin hármas kombinációjának hatását”).

Az antidiuretikus hatás olyan erős lehet, hogy vízmérgezést okozhat. A carbamazepin által okozott vízintoxikáció első esetét írtuk le a szakirodalomban. Extrém fokú vízmérgezést észleltünk számtalan alkalommal megismétlődve egy idős nőbetegen. Ebben az esetben, egy széleskörű teamben tanulmányoztuk 1995-ben, az „inappropriate antidiuretikus hormon” és az atrialis natriuretikus faktor szintjének lehetséges összefüggéseit, az Uzsoki utcai Kórház III. sz. Belgyógyászati Osztálya (Radó János, Pató Éva), és V. Belgyógyászati Osztálya (Iliás Lajos), a szegedi I. sz. Belklinika (Laczi Ferenc és Iványi Tibor) és a budapesti II. sz. Belklinika (Rácz Károly) részvételével.

Korábban, az 1970-es években ugyancsak igen értékes kollaboráció volt az antidiuretikum-kutatásokban, a János Kórház három belosztálya, az V. sz. Belgyógyászat -Izotóp Osztály



**Radó János 1974-ben**

a Semmelweis-díj átvételekor

(Takó József, Radó János) és anyagcsere-endokrin laboratóriumok (Radó János és munkatársai, Bános Csaba, Borbély Lajos, Juhos Éva, Marosi Judit, Szabó Tünde, Szende László), illetve a III. sz. Belgyógyászat (Szám István professzor), valamint a II. sz. Belgyógyászat (Góth Endre professzor és Fövényi József adjunktus, későbbi osztályvezető főorvos) között.

Diabetes insipidus betegekben az l-deamino-8-D-arginin-vasopressin (desmopressin, dDAVP) igen alacsony (0,04 µg) és az igen magas (24 µg) egyszeri intravénás adagok időgörbéit és dózishatás-összefüggéseit vizsgáltuk. Az intranasalis desmopressin adagok hatásait is megvizsgáltuk, és mindenben az intravénás adagoláshoz hasonló eredményeket kaptunk. A desmopressinadag logaritmus és a 24 órás gyűjtött vizelet osmolalitásának logaritmus között szignifikáns korreláció állt fenn. Azokban a diabetes insipidusos betegekben, akik gyógyszerrel „nehezen befolyásolhatónak” bizonyultak, azaz súlyos esetek voltak, a napi desmopressin-szükséglet is fokozott volt. Ennek (egyik) okát a desmopressin hatástartamának megrövidülésében gyanítjuk, feltehetően a fokozott metabolizmus következtében. Ezeknek a vizsgálatoknak a hozadékát jellemzi Moses (Syracusa, New York) művének idézése. Ők desmopressint alkalmaztak nephrogen diabetes insipidusos eseteikben. A parciálisan vazopresszin-érzékeny betegekben a desmopressin csökkentette a vizeletmennyiséget és növelte a vizelet-osmolalitást. Kérdéses volt, hogy mennyivel több desmopressin kell a nephrogen diabetes insipidusban, mint a hypophysaer diabetes insipidusban? Napi 20-240 µg desmopressin hatásait Radó centrális diabetes insipidusos eseteiben 5 µg dózisú desmopressinnel elért hatásokkal hasonlították össze. Így állapították meg, hogy a nephrogen diabetes insipidusban a centrális diabetes insipidushoz képest 25-50-szeres desmopressin-rezisztencia áll fenn. Végül is, a desmopressinnel egy új vizsgálati módszert a „dDAVP-koncentrációs próbát” dolgoztuk ki.

Glibenclamid. E gyógyszer diuretikus hatására akkor figyeltünk fel, amikor éppen antidiuretikus hatást várva diabetes insipidusos betegek kezelésére kipróbáltuk. A glibenclamid gátolta a lysin-vazopresszin, a desmopressin és a cIofibrat antidiuretikus hatását. A „vazopresszin-szerű” vegyületek (chlorpropamid, a carbamazepin és a clofibrat) viszont a glibenclamid diuretikus hatását gátolják. Feltételeztük, hogy a glibenclamid és a vazopresszin között kompetitív antagonizmus van. A glibenclamid diuretikus hatásának kutatásában elért eredményeket 14 (többségében angol nyelven megjelent) közleményben részleteztük.

A káliumanyagcsere és az aldosteronhatással való foglalkozásomnak különös lendületet adott egy drámai esemény, ami Góth Endre osztályához fűződik. Herman Erzsébet hívott konzíliumba egy refrakter ödémás, inzulinkezelésben is részesülő diabeteses beteghez. Ez, ha jól emlékszem, 1960-ban történt, amikor is a hydrochlorothiazidot már bevezették a klinikai orvostudományba, de a furosemidet még nem. A beteg ödémája a hydrochlorothiazid és higanyos diuretikum (a Novurit még forgalomban volt) kombinációjára sem reagált. Én éppen akkoriban kaptam Aldactont Amerikából, és megkíséreltük ezzel kiegészíteni az említett gyógyszereket. Sajnos hyperkalaemiás quadriplegia lépett fel, annak ellenére, hogy már leállítottuk az Aldactont. Ez volt a szakirodalomban az első spironolacton által okozott hyperkalaemiás bénulás. Több mint 20 évvel később azonban sikerült megmentenünk egy osztályunkra szállított spironolactonnal kezelt hyperkalaemiás quadriplegiás beteget. Időközben egy spironolacton által okozott intermittáló hyperkalaemiás bénulás rendellenességet is leírtunk. Megállapítottuk, hogy a nem azotaemiás refrakter asciteses májcirrhosis sok esetben hatásosak a nagy adag antikaluretikus vegyületek és kombinációik. A szakirodalomban megerősítették azt a megfigyelésünket, hogy a káliumkiválasztás antikaluretikumokra paradox módon megemelkedhet.

Az 1976-1977-es években az utrechti egyetem belgyógyász professzorának (Evert J. Dorhout Mees) meghívására Hollandiában dolgoztam „visiting scientist”-ként. Többek között

a testhelyzet, a glükózterhelés és endokrin tényezők szerepét vizsgáltam a szérumkálium normális szabályozásában. Egészséges egyénben (önkísérletekben) azt találtuk, hogy a szérumkálium függőleges testhelyzetben egy kissé emelkedik. Ezt a jelenséget „upright hyperkalaemia”-nak neveztem el. Hazai szakirodalmi érdekesség, hogy ezt a megfigyelést néhány hónapon belül egy éppen akkor Skóciában dolgozó magyar egyetemi szakember, Sonkodi Sándor professzor erősítette meg, és közölte a glasgow-i teammel (Brown, Robertson, Lever és mtsaik) együtt a Clinical Science angol folyóiratban cikkünkre hivatkozással. Az „upright hyperkalaemia” témát 1977-ben a lausanne-i endokrin kongresszuson ismertettük. Az aldosteront felfedezőik egyike (Tait-né) elnökölt, férje hozzászólt az előadáshoz. E téma kutatása során, ugyancsak egészséges egyénben megfigyeltük, hogy a glükózterhelés által okozott szérumkálium-csökkenés a függőleges testhelyzetben csekélyebb, mint vízszintesben. Ezt a befolyást nem érinti supramaximális adag mineralocorticoiddal való előkezelés. További kutatásaink során megállapítottuk, hogy bizonyos állapotokban, aldosteron- vagy/és inzulinhiányos betegekben a függőleges testhelyzetben glükóz által okozott paradox hyperkalaemia fejlődhet ki, ami mineralocorticoidok (aldosteron, DOC) farmakológiás adagjaival kivédhető. Új ismeret volt annak felderítése, hogy a glükóz által okozott paradox hyperkalaemiával analóg módon, egy másik módszerrel kiváltott hyperosmolalitással (hypertoniás só infúziójával) jelentős hyperkalaemia fejlődött ki, amely aldosteron farmakológiás adagjaival kivédhető volt.

Ilyen előzmények után nagy érdeklődéssel hallgattam az utrechti kollégák (Evert J Dorhout Mees, Geyskes G és Jaap Vos) beszélgetéseit a hyperkalaemiáról. Valósággal misztikus elbeszélésük volt a szérumkálium különös viselkedéséről vesebetegekben. Számtalanszor fordult elő, hogy az ambulanciájukról beutaltak az egyetemi kórházba betegeket hyperkalaemia miatt, de amikor elkezdtek a vizsgálatokat, kiderült, hogy a szérumkálium nem (jelentősen) emelkedett. Ezt a furcsa jelenséget járóbeteg („outpatient”) hyperkalaemiának neveztem el és megállapítottam, hogy hypertóniásokban és/vagy vesebetegekben fordul elő. A betegek otthonukban viszonylag magas sótartalmú étrenden voltak, míg a kórházi diétában sokkal kevesebb só szerepelt. Kálium- és aldosteron-meghatározásokkal kimutatható volt, hogy a kórházi sómegvonáskor az előbbi csökkent, és az utóbbi emelkedett. Ilyenformán az outpatient hyperkalaemia feltételezésünk szerint a fiziológiás aldosteron-suppressio következménye. Sómegvonásra aldosteron-provokáció következtében megszűnik. Analógia vonható a genetikus rendellenességként ismert Gordon-szindróma metabolikus hyperchloraemiás acidosisal is járó hyperkaemiás hypertóniájával.

A fentiek figyelembevételével érthető, hogy konvertáló enzimbénító kezelés alatt a hypertóniás betegekben, vesebetegség, cukorbetegség, illetve hypoaldosteronismus jelenlétében (különösen, ha ezek kombinálódnak) nő az esély függőleges testhelyzetben a glükóz által okozott paradox hyperkalaemiára. Függőleges testhelyzetben glükóz adása alatt metoprolol hatására is paradox hyperkalaemia lépett fel, és a plazma-aldoszteronszint csökkent.

Vizsgálatainkban a testhelyzet és a gyógyszer (captopril, metoprolol) plazma-aldoszteronhatása között szignifikáns interakció volt. Captopril után a függőleges testhelyzetben csökkent a glükóz által okozott hyperinsulinaemia a hypertóniás betegekben, egyidejűleg paradox hyperkalaemia jelentkezett.

A captopril „farmakológiás hypoaldosteronismust” okozott, és ezzel hyperkalaemiát arra érzékeny hypertóniás betegekben. A „farmakológiás hypoaldosteronismus nemcsak az ACE gátló és béta blokkoló által okozott hyperkalaemiában lehet jelentős, hanem – talán jogos extrapolálással – bizonyos esetekben az ARB és direkt renin inhibitorokkal végzett kezelések során is.

A mellékvesekéreg működése, glucocorticoidok és az aldosteron téma iránti vonzalmamat nagy fokban erősítette kiváló hazai endokrinológusok tevékenységének ismerete. Évfolyamtársam és barátom, Frommer Edgár (a nagyapja volt állítólag a róla elnevezett pisztoly feltalálója) Bach Imre, a kiváló endokrinológus által a Péterfy Kórházban vezetett belosztályán töltötte az 1953/54 tanévet. Ez egy kivételes év volt egy egész éven át tartó „cselédkönyvezéssel” abban a szakmában, ahová az illetőt „kádereztek”. Egy egész éven át a szteroid szerkezetről hallottam Edgártól, Bach professzor napi tanításainak nyomán. Egy ízben Bach Imre kapta lektorálni egy endokrinológiai tárgyú cikkemet. Nem emlékszem biztosan a cikkem témájára, de arra határozottan, hogy a professzor felhívott engem, a kórházi segédorvost, felfedte, hogy ő a „titkos lektor”, és beszélni szeretne velem. Egyenrangú félként megbeszélte velem a témát és javítanivalókat. Élethossziglanra megtisztelt. Azt hiszem, hogy ő és az akkori munkatársai (Komor Károly és Garas Zsuzsa) ma az elfeledett magyar endokrinológusok közé tartoznak. Ugyancsak nagy hatást tett rám Vecsei (Weisz) Pál. Talán 1960-ban volt Szegeden egy Endokrin Kongresszus, ahová főnökömmel, Takó Józseffel együtt utaztunk. Ennek a kongresszusnak csillogó „sztárja” volt Weisz Pali, előadásokkal és rengeteg hozzászólással. Még Magyarországon dolgozott, amikor munkatársával, Gláz Edittel a Kísérletes Orvostudományban megjelentették vizeletaldosteronmeghatározási módszerüket. Ezt beállítottuk a János Kórházban is. E módszer alkalmazásával tudtuk tisztázni például, hogy egy betegünk „tipikus”, minden kritériumnak megfelelő, primer hyperaldosteronismusnak imponáló kórképe tulajdonképpen renovascularis hypertonia (amelyet egyoldali arteria renalis thrombosis okozott). Nephrectomia után megszűnt a „primer hyperaldosteronismus”, vagyis a kórkép renalis aldosteronismusnak bizonyult. Ebben a kórképben végzett vizsgálatainkat közöltük a nemzetközi szakirodalomban. A kivett vesében észlelt juxtaglomeruláris index a legmagasabb volt, amit addig észlelt Endes Pongrác és Gomba Szabolcs professzor. Vecsei Pál nemzetközi karrierje bizonyíték volt számomra, hogy annak idején Szegeden jól becsültem fel. Utoljára egy kongresszuson találkoztunk, félig sötétben éppen Rácz Károly előadó beszélt. Valamelyikünk említette, hogy mennyire tehetséges, és a híres montreali de Gennes mellett kutat. Azt mondta Vecsei: „lassan vége a dalnak”. Láthatóan tremora volt. Többet nem láttam.

A kálium és az aldosteron végül is olyan fontossá vált számomra, hogy amikor oly sok eltelt év után beadtam az MTA Doktora fokozat elnyeréséhez a disszertációm, a következő címet választottam: „Gyógyszer és betegség interakció a szérumban kálium szint szabályozásában, 1998”.

Az Uzsoki utcai Kórházban 1980-ban – átvéve a III. sz. Belosztály vezetését – az endokrinológiai vizsgálatok beindításához nagy segítséget nyújtott Bános Csaba, aki korábbi munkahelyemen, a János Kórházban működő labort vezette. Kezdetben például az összes aldosteron- és reninvizsgálatok RIA-meghatározásait ott végezték. Az Uzsoki Kórházban egy mellékvesekéreg-szakambulanciát működtettem, számos Addison-kórban szenvedő beteget gondoztam, a kutatásokról pedig fentebb beszámoltam. Helyettesem Pató Éva főorvos endokrin szakorvos (is) lett, egy másik tanítványom, Haris Ágnes a II. sz. Belklinika doktori iskolájában szerzett PhD-t, témavezetője Rácz Károly professzor volt. Az Uzsoki Kórházban egyébként az endokrinológiának hagyományai voltak, igaz, főként a pajzsmirigy vonatkozásában. Odaérkezésem előtt Gyulai Ernő működött (aki a korábbiakban említett Bach Imrének volt a tanítványa), majd Fiala Ervin, aki a Kútvolgyi úti belgyógyász Policzer Miklós volt munkatársa. A pajzsmirigy-hagyományokat vitte tovább Gács János és helyettese (majd önálló osztályvezető főorvos), Ruzsa Péter (aki Gyulai-tanítvány) és munkatársai, Kertész Péter és Takács Eszter. Gács János pro-

feszor klinikai és nukleáris ismeretei alapján jelenleg is munkatársa Balogh Ildikónak, aki a Nukleáris Orvostudományi Osztály vezetője.

## IRODALOM

- Rado J: Pneumococcus által okozott Waterhouse-Friedrichsen syndroma időskori esete. *Orv Hetil*, 96:1284-1287, 1955
- Fodor I, Blumenfeld G, Radó J: A novurit-refractaer cardialis oedema ACTH kezelése és annak elméleti alapjai. *Orv Hetil*, 97:349-353, 1956
- Rado JP, Blumenfeld G, Hammer S: The effect of prednisone and 6-methylprednisolone on mercurial diuresis in patients with refractory cardiac edema. *The American Journal Of The Medical Sciences*, 238:542-551, 1959
- Rado J, Hammer S, Szilagyi: Az újabb syntheticus glucocorticoidok (dexamethasone and medrol) hatása a higanyos diuresisre májcirrhosisban. IV. Kísérletes vizsgálatok a steroidok renalis és extrarenalis hatásairól, különös tekintettel a vese koncentráló képességére. *Magyar Bel Arch*, 15:16-29, 1962
- Radó JP, Somogyi B, Takó J, Bikich Gy: Paradoxical effects of prednisone on glucose metabolism in cirrhosis of the liver. *Zeitschrift Für Vitamin Hormon Und Fermentforschung*, 15:4343-4355, 1967
- Rado JP, Tako J, Halmos T, Salamon F, Loczka B, Major E: Paradoxical increase of peripheral glucose utilization in a patient with insulinoma treated with prednisolone. *Endokrinologie*, 50:266-275, 1966
- Rado J, Hamvas J, Bikich G: Újabb glucocorticoidok bőrvérzést („steroid ecchymosist”) okozó hatásában szerepet játszó egyes tényezőkről. *Magyar Bel Arch*, 14:107-118, 1961
- Rado JP, Tako J, Geder L, Jeney E: Herpes Zoster House Epidemic In Steroid-Treated Patients. A Clinical And Viral Study. *Arch of Int Med*, 116:329-335, 1965
- Schwarz K: Herpes zoster epidemie. *Schweiz Med Wschr*, 97:60, 1967
- Ashton H, Beveridge GW, Stevenson CJ: Management of Herpes Zoster. *Quarterly Review-Therapeutics VIII& Quart J Med*, 1:874-876, 1969
- Editorial: Zoster and Hodgkin's Disease. *Brit Med J*, 3:(819)130, 1972
- Editorial: Outbreaks of shingles. *The Lancet* 2:(8464)1105-1106, 1985
- Tako J, Rado JP: Zoster meningoencephalitis in a steroid-treated patient. *Arch of Neurol*, 12:610-612, 1965
- Grosz I, Borbely L, Szabados D, Rado JP: Successful extraction of complicated cataract in a patient suffering from haemophilia B. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 43(4):574-578, 1965
- Tako J, Rado J: A hypophysis és mellékvesekéreg „functionalis reserv capacitásának” változása antithyreoid kezelés hatására. *Orv Hetil*, 106(35):161, 1965
- Rado JP, Tako J: Adrenocortical insufficiency in spite of high corticosteroid excretion in a patient with thyrotoxicosis. *Endokrinologie*, 52(5):327-334, 1967
- Rado JP, Tako J, Szanto Z: Aldosterone and cortisone requirement and metabolism in Addison's disease complicated by thyrotoxicosis. *Endokrinologie*, 52(1):12-21, 1967
- Marosi J, Radó JP, Salamon F, Cseh Gy, Hajós Gy, Szántó S: Clinical observations in ectopic Cushing's syndrome caused by a mediastinal tumor; extraction of an adrenocorticotrophin-like substance from the neoplastic tissue and determination of its activity. In: Góth E, Fövényi J (ed.) *Polypeptide Hormones: Proceedings Of The 4th Congress Of Hungarian Society Of Endocrinology And Metabolism*, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971
- Rado JP, Tako J, Miklos G: Cushing's Syndrome Associated With Chromophobe Adenoma Of The Hypophysis. *Acta Med Scand*, 177:667-672, 1965
- Radó JP, Marosi J, Takó J, Szántó S, Salamon F: Effect of synthetic and standard ACTH on urinary hydrocortisone excretion as determined by fluorometry. In: Góth E, Fövényi J (ed.) *Polypeptide Hormones: Proceedings Of The 4th Congress Of Hungarian Society Of Endocrinology And Metabolism*, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971
- Radó J: A szintetikus ACTH humán farmakológiája és diagnosztikus használata. *Orvosképzés*, 61:63-80, 1986
- Rado JP: Falsely high fluorescence in cortisol determinations due to the carbamazepine. *Horm and Metab Res*, 5(1):63, 1973
- Rado JP, Szende L, Tako J, Nagy O: Use of a simple fluorometric 11-hydroxycorticosteroids assay in the assessment of spironolactone-metabolite level in plasma and urine. *Endokrinologie*, 64(1):22-32, 1974
- Rado JP, Szende L, Tako J, Nagy O, Kozma C: Application of a simple fluorometric method on absorption of canrenone. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*, 13(2):123-6, 1976
- Rado JP, Juhos E: Effect of 1-deamino-5-D-arginine vasopressin (DDAVP) on plasma cortisol (hydrocortisone). *J Clin Pharmacol New Drugs*, 16 (7):333-7, 1976

- Rado JP, Boer P: Effect of DDAVP on plasma renin activity in man. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*, 17(7):307-310, 1979
- Rado JP, Banos Cs, Marosi J, Tako J, Szilagyi L: Frusemide antidiuresis *The Lancet*, 2:569, 1967
- Rado JP: Combination of carbamazepine and chlorpropamide in the treatment of „hypo-responder” pituitary diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab*, 38:1-7, 1974
- Rado JP, Borbely L, Szende L, Tako J: Extreme antidiuresis in response to chlorpropamide administered intravenously during angiotensin infusion in diabetes insipidus. *Med Exp Int J Exp Med*, 19(5):245-253, 1969
- Rado J, Borbely L, Szende L, Tako J, Szam I: Chlorpropamide antidiuresis. *Lancet*. 2(7617):433-434, 1969
- Rado JP, Szende L, Tako J, Goth E, Fovenyi J: Clinical value of the combination of vasopressin and chlorpropamide in a patient with „refractory” diabetes insipidus. *Endokrinologie*, 59(2):203-12, 1972
- Rado JP: Water intoxication during carbamazepine treatment. *Brit Med J*, 3:479, 1973
- Rado JP, Szende L: Inhibition of clofibrate-induced antidiuresis by glybenclamide in patients with pituitary diabetes insipidus. *J Clin Pharmacol New Drugs*, 14(5-6):290-295, 1974
- Rado JP, Marosi J, Szende L, Tako J: Clinical value of the combinations of carbamazepine (tegretol), chlorpropamide (diabinese) and vasopressin in the treatment of pituitary diabetes insipidus. *Endokrinologie*, 62(3):297-309, 1973
- Rado JP, Marosi J: Prolongation of duration of action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) by ineffective doses of clofibrate in diabetes insipidus. *Horm Metab Res*, 7(6):527-8, 1975
- Rado JP, Marosi J, Fischer J: Comparison of the antidiuretic effects of single intravenous and intranasal doses of DDAVP in diabetes insipidus. *Pharmacology*, 15:40-45, 1977
- Rado JP, Marosi J, Fischer J, Tako J, Kiss N: Relationship between the dose of 1-deamino-8-d-arginine vasopressin (dDAVP) and the antidiuretic response in man. *Endokrinologie*, 66:184-195, 1975
- Rado JP, Marosi J, Szende L, Borbely L, Tako J, Fischer J: The antidiuretic action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in man. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*, 13:199-209, 1976
- Rado JP, Marosi J, Fischer J: Shortened duration of action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in patients with diabetes insipidus requiring high doses of peroral antidiuretic drugs. *J Clin Pharmacol New Drugs*, 16:518-24, 1976
- Rado JP: Response to vasopressin analogues in diabetes insipidus, *New Engl J Med*, 295:393, 1976
- Moses A.M, Scheinman S.J, Openheim A: Marked hypotonic polyuria resulting from nephrogenic diabetes insipidus with partial sensitivity to vasopressin. *J Clin Endocrinol Metab*, 59:1044-1049, 1984
- Radó J. P: 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) concentration test. *Am J Med Sci*, 275:43-52, 1978
- Rado J, Pato E, Ilias L, Ivanyi T, Racz K, Laczi F: Ismétlődő súlyos vízmérgezés egy idősebb betegben (Adatok az „inappropriate antidiuretic hormone” szindróma és az atrialis natriuretikus faktor kapcsolatához). *Orv Hetil*, 136:189-193, 1995
- Rado JP, Borbely L: Enhancement of polyuria by glibenclamide in diabetes insipidus. *Lancet*, 2(7717):216, 1971
- Rado JR, Szende L, Marosi J: Influence of glyburide on the antidiuretic response induced by 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in patients with pituitary diabetes insipidus. *Metabolism*, 23(11):1057-63, 1974
- Herman E, Rado J: Fatal hyperkalemic paralysis associated with spironolactone. Observation on a patient with severe renal disease and refractory edema. *Arch of Neurol*, 15:74-77, 1966
- Rado JP: Successful treatment of hyperkalemic quadriplegia associated with spironolactone. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 26(7):339-45, 1988
- Rado JP, Marosi J, Tako J, Devenyi I: Hyperkalemic intermittent paralysis associated with spironolactone in a patient with cardiac cirrhosis. *Amer Heart J*, 76(3):393-8, 1968
- Rado JP, Marosi J, Szende L, Tako J: Hyperkalemic changes during spironolactone therapy for cirrhosis and ascites, with special reference to hyperkalemic intermittent paralysis. *J Amer Geriatr Soc*, 16(8):874-886, 1968
- Rado JP, Marosi J, Tako J: High doses of spironolactone (Aldactone, SC-14266, Verospirone) alone and in combination with triamterene and/or diuretics in the treatment of refractory edema associated with secondary hyperaldosteronism. *Endokrinologie*, 57(1):46-62, 1970
- Rado JP, Sawinsky I, Juhos E: Reversal of the suppressed potassium excretion during treatment with combinations of antidiuretic drugs (spironolactone, canrenone, triamterene, amiloride) in patients with liver cirrhosis. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*, 14(3):163-7, 1976
- Rado JP: Change in antidiuretic response to potassium-sparing diuretics in patients with cirrhotic ascites. *J Amer Geriatr Soc*, 4(8):340-343, 1976
- Rado JP, Simatupang T, Boer P, Dorhout Mees EJ: Postural plasma aldosterone response in „upright hyperkalemia” associated with selective hypoaldosteronism. *Biomed Pharmacother*, 27(6):209-11, 1977
- Rado JP, Gercsak GY, Banos CS: Effect of posture and a mineralocorticoid on the glucose-induced hypokalemia in man. *Biomed Pharmacother*, 38(4):212-213, 1984



- Rado JP: Glucose-induced paradoxical hyperkalemia in patients with suppression of the renin-aldosterone system: prevention by sodium depletion. *J Endocrinol Invest*, 2(4):401, 1979
- Rado JP: Glucose-induced hyperkalemia in normaldosteronemic diabetes associated with hyperthyroidism. *Endokrinologie*, 78(2-3):239-243, 1981
- Rado JP: Glucose-induced hyperkalemia in diabetic subjects. *Arch Intern Med (Chicago)* 141(12):1721-1722, 1981
- Rado JP: A role for the upright posture in the development of glucose-induced hyperkalemia; prevention by a mineralocorticoid. *Horm Metab Res*, 14(10):551, 1982
- Rado JP: Effect of pharmacological doses of aldosterone on the hyperosmolality-induced hyperkalemia. *Horm Metab Res*, 9(3):251, 1977
- Radó JP, Mees EJ, Simatupang T: „Outpatient hyperkalemia” syndrome in renal and hypertensive patients with suppressed aldosterone production. *Journal Of Medicine*, 10(3):145-157, 1979
- Rado JP: Glucose-induced hyperkalemia during captopril treatment. *Arch Intern Med (Chicago)*, 143 (2):389, 1983
- Rado JP: Glucose induced paradoxical serum potassium elevation exclusively in the upright posture in metoprolol treated hypertensives. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 46(1):159-160, 1984
- Rado JP: Posture as a contributing factor to beta-blockade-induced hyperkalaemia. *Eur J Clin Pharmacol*, 28(3):359-60, 1985
- Rado JP, Gercsak G, Banos A: Interplay of various factors in glucose-induced hyperkalemia during captopril treatment. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 24(2):69-76, 1986
- Radó J: A plasma aldosteron változása gyógyszer (metoprolol, captopril) és függőleges testhelyzet hatására. *Kísérl Orvostud*, 38:235, 1986
- Kovács A, Radó J: A hyperinsulinaemiával és insulinreszisztenciával járó hypertonia kezelése. *Gyógyszereink*, 43:76-85, 1993
- Rado JP, Tako J, Szabo T, Endes P, Wabrosch G, Szanto Z: Salt loading in renal aldosteronism before and after nephrectomy. *Arch Surg*, 98(3):357-64, 1969
- Gomba Sz, Endes P, Radó J: Verhalten des juxtaglomerularen Apparates bei renovascularer Hypertonie. *Zbl Allg Pathol*, 111:531, 1965
- Rado JP, Haris A, Szebenyi B: Familial Adult Onset X-Linked Hypophosphataemic Osteomalacia (Report Of A Family; Clinical And Experimental Studies). *Acta Physiol Hung*, 85(3):199-214, 1997-1998
- Radó J, Haris Á, Szebenyi B: Successful Treatment Of Familial X-Linked Hypophosphatemic Osteomalacia With Phosphate And High Dose Calcitriol. *Eur J Int Med*, 9:185-186, 1998
- Haris A, Toth A, Rado JP: High-Dose Phosphate Treatment Leads To Hypokalemia In Hypophosphatemic Osteomalacia. *Exp Clin Endocrinol Diab*, (5):431-434, 106, 1998
- Matyus J, Szebenyi B, Redl P, Mikita J, Gaspar L, Haris A, Rado J, Kakuk Gy: Hypophosphatemiával járó onkogen osteomalacia. *Orv Hetil*, 141(51):2785-2788, 2000