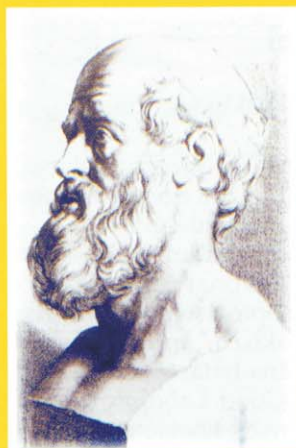


HIPPOCRATES

családorvosi és foglalkozás-egészségügyi folyóirat

2001. január-február



III. évfolyam, 1. szám

Tartalomjegyzék

Gastroenterológia

- A colorectalis carcinoma: a családorvosi gyakorlat legfontosabb kérdései 5
Prof. Dr. Simon László, Dr. Nagy Ferenc
- A colorectalis carcinoma megelőzésének és korai felfedezésének családorvosi vonatkozásai 5
Prof. Dr. Simon László, Dr. Vadász Edit, Dr. Salamon Ágnes, Dr. Felföldi Ferenc, Dr. Tam Beatrix
- A colorectalis tumorok szűrésének lehetősége, a családorvos feladatai a betegek ellátásában 11
Dr. Nagy Ferenc
- Irritábilis bél syndroma - az orvos-beteg kapcsolaton alapuló differenciál diagnosztika 14
Dr. Újszászy László
- A családorvos teendői a colorectalis carcinoma műtéti ellátása után 19
Dr. Lakatos László

Onkológia

- Új szupportív terápiás szer a daganatos betegek kezelésében 21
Dr. Hidvégi Máté, Dr. Hoffmann Artúr

Mesterséges táplálás

- Gyógyító táplálás - táplálásterápia 24
Dr. Katona Beatrix

Kardiológia

- Acut myocardialis infarctushoz társuló ritmuszavarok 28
Dr. Zámolyi Károly

Reumatológia - Osteoporosis

- Bevezető az osteoporosis témakörét tárgyaló dolgozatokhoz 30
Dr. Szabó Gábor
- Az osteoporosis diagnosztikája és terápiája 31
Dr. Mikó Ibolya

- A csontritkulásos betegek szűrésének és gondozásának jelentősége a háziorvosi gyakorlatban 36
Dr. Nagy Éva
- Az osteoporosis rendszerszemlélete újabb megközelítésben - könyvajánlat 42
Dunay Csilla
- A posztmenopauza egészségügyi kihívásai 43
Dr. Kiss József, Prof. Dr. Korányi László

Reumatológia

- A szelektív COX-2 enzim gátlók jelentősége a reumatológiában 46
Dr. Molnár Miklós

Privát praxis

- A szakértő válaszol... 51
Izsó Lajos

Esetismertetések

- Prof. Dr. Daróczy Judit 53

Internet

- Továbbképzés az Interneten - DOCTuTOR 54
Dr. Böröcz István, Sz. Banadic Éva

Urológia

- Hogyan előzzük meg a vesekövek képződését (újraképződését)? 59
Prof. Dr. Frang Dezső

Addiktológia

- Metadon szubsztitúciós kezelés 62
Dr. Csorba József

Farmakológia

- Calcium-csatorna blokkolók 65
Dr. Zámolyi Károly

SEPARATUM

Dr. Hidvégi Máté és Dr. Hoffmann Artúr

Új szupportív terápiás szer a daganatos betegek kezelésében

Az Avemar elméleti és klinikai kérdései

Az 1990-es években magyar kutatók kifejlesztettek egy fermentált búzacsíra kivonatot. Ez az anyag az elmúlt évek során nagyon izgalmas biológiai és klinikai hatásokat mutatott. A készítmény 1998-ban Avemar néven étrendi kiegészítőként került forgalomba, és széleskörű klinikai alkalmazást nyert.

Az 1960-as években Szent-Györgyi Albert intuitív módon rájött arra, hogy a búzacsírában is meglevő benzokinonoknak fontos szerepük lehet a rosszindulatú daganatok megelőzésében és kezelésében. Élettének utolsó szakaszában Szent-Györgyi szinte kizárólag ezzel a témával foglalkozott. Az ő kutatásait magyarországi kutatók folytatták. Búzacsíra fermentációjával előállítottak egy olyan természetes alapú standardizált koncentrátumot, amely a benzokinonokat optimális mennyiségben és arányban tartalmazta.

Az anyag – Avemar – további vizsgálata a SOTE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében történt. A négy éven át tartó, több ezer kísérleti állatot felhasználó munkák a következő eredményeket hozták.

Az Avemar szignifikáns mértékben gátolta Lewis tüdőrák magasan áttétképző variánsa, B16 melanóma és HCR-25 humán vastagbél-rákenograft tumorok metasztázis képzését kísérleti egerekben^{1,2}.

Ha az orálisan adagolt kivonat mellett a klinikumban szokásosan alkalmazott citosztatikumok (dakarbazin, illetve 5-fluorouracil) valamelyikét is adták intraperitoneálisan, a daganatokkal beoltott kísérleti állatokban nem alakultak ki a metasztázisok. Utóbbi eredmények arra utaltak, hogy az Avemar fokozza a citosztatikumok hatását. Azt is megfigyelték, hogy a kemoterápiás szerekkel kezelt állatokban e szerek szo-

kásos mellékhatásai nem jelentkeztek⁴.

A búzacsíra kivonat helyreállította timektomizált egerek immunrendszerének működését³.

Kísérleti körülmények között igazolták a kivonat sejtdadéziót csökkentő, apoptózist (programozott sejthalál) fokozó, antiproliferatív és antioxidáns hatását⁴.

GLP (Good Laboratory Practice) körülmények között végzett akut és szubakut toxikológiai vizsgálatokban az Avemar nem bizonyult toxikusnak.^{16, 17, 18, 19}

Megállapították, hogy az Avemar szignifikánsan gátolja daganatos sejtek növekedését, ugyanakkor nem akadályozza egészséges humán sejtek szaporodását. Megállapították továbbá, hogy az Avemar nem befolyásolja a tumor sejtek TNF α (tumor nekrosis faktor alfa) érzékenységet. Ez a molekula az egyik legjelentősebb daganatellenes citokin, amelyet aktivált makrofágok, neutrofil sejtek, T- és B-sejtek termelnek. Ugyanakkor az Avemar jelentősen fokozza aktivált ráksejtek TNF α termelését, utóbbiakat apoptózisba kényszerítve. Humán endotél sejtekben az Avemar önmagában adva szignifikánsan fokozza az ICAM-1 (intracelluláris adhéziós molekula) molekulák képződését. Többek között az ICAM-1 felelős a tumorelles limfociták kerin-gésbe juttatásáért^{9, 27}.

Az Avemar több fehérje tirozinfoszforilációját stimulálja. Az Avemar egyik legfontosabb molekuláris támadáspontja a CD45 tirozinfoszfatáz. Feltételezhető, hogy az Avemar a növekedést gátló intracelluláris faktorokat aktiválja. Az Avemar kezelés szignifikánsan gátolja az MHC I. fehérjék (I. osztályú fő hisztokompatibilitási komplex) daganatsejtekben történő szintézisét. Mivel az immunrendszer frontvonalát képező NK (Natural Killer = természetes öljősejt) sejtek az MHC I. molekulákban szegény sejteket képesek felismerni, elpusztítják az Avemarral kezelt ráksejteket. Az Avemar hozzáadása a

daganatsejtekhez hármaskövetkezménnyel jár: 1. Blokkolja az osztódó sejteket a DNS-szintézis fázisában (S fázis); 2. Az Avemarral kezelt sejtek jelentős mennyisége DNS vesztést mutat. (Utóbbi az apoptotikus folyamatok jelzője.) 3. Az élő sejtek aránya nagymértékben csökken a kontrollhoz viszonyítva, amely a sejtosztódás gátlásának, illetve az apoptózissal történő programozott sejthalálnak a következménye^{8, 24, 26}.

Hasnyálmirigy daganatsejtek anyagcseréjének stabil C₁₃ izotópos vizsgálatával megállapították, hogy Avemar hatására csökken a ráksejtek glükóz felhasználása. A daganatsejtek nem lesznek képesek a glükózból ribózt szintetizálni, azaz nem állnak majd rendelkezésre molekuláris építőkövek a nukleinsav szintézishez, azaz a ráksejtek osztódása megreked az S-fázisban. Ugyanakkor, a glükózból történő zsírsavszintézis fokozódik. Ez magyarázza az Avemarral kezelt betegek súlygyarapodását^{7, 21}.

Az Avemar jelentős kemopreventív hatással is rendelkezik. Az azoximetán egy erős hatású karcinogén, amely patkányokban vastagbélrákot okoz. Az Avemarral történő per os kezelés hatására az azoximetán által indukált kolon karcinómák száma 70%-kal csökkent^{14, 20, 25}.

Bizonyították továbbá, hogy az Avemar szignifikáns mértékben gátolja a citosztatikus (ciklofoszfamid) kezelés mellékhatásaként kialakuló trombocitopéniát^{10, 23}.

Laboratóriumi patkányokban mesterségesen létrehozott reumatoid arthritist az Avemar szignifikánsan és dózisfüggően gátolta. A készítmény hatása azonos terápiás erősségűnek bizonyult egy elterjedten alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) anyag (indometacin) hatásával^{13, 22}.

További állatkísérletekben bizonyították, hogy az orálisan adott Avemar szignifikáns mértékben gátolta a szisztémás lupusz eritematodesz (SLE) kialakulását⁶.

Dr. Hidvégi Máté és
Dr. Hoffmann Artúr
Biomedicina Rt.
1088 Budapest, Puskin u 4.

Mivel a kivonat immunrekonstrukciós hatásai az állatvilágra általánosan érvényes hatásmechanizmus létre utaltak, jogos volt annak feltételezése, hogy az Avemar emberekben is hatásos lesz. A tényleges hatóanyag (vagy hatóanyagok) ismeretének hiányában a gyógyszerre fejlesztés távoli célnak tűnt. Ugyanakkor a készítmény hatásainak potenciális terápiás jelentősége nagy.

Ezért az Avemart étrendi kiegészítő (dietary supplement) kategóriában engedélyeztették, többek között Magyarországon, az Európai Unióban, Cipruson, a Cseh Köztársaságban, Horvátországban, Oroszországban, Szlovákiában, Izraelben, stb.

1999 elején – a megfelelő klinikai protokollok kidolgozása és a szükséges kutatásaitikai engedélyek beszerzése után – a készítménnyel klinikai vizsgálatok (ún. orvos-biológiai kutatások) indultak el Magyarországon és külföldön. Ezek a vizsgálatok az ún. klinikai fázis II. a vagy b, illetve III. típusokba (kettősvak placebo kontroll vizsgálatok) tartoznak.

A magyarországi nyitott elrendezésű tanulmányokban a vizsgált daganatos betegek lege artis műtéti és adjuváns onkológiai kezelésben (radio/kemoterápia) részesültek. Az azonos diagnózisú és stádiumú betegek egyik csoportja a szokásos onkológiai kezelése mellett Avemar granulátumot is kapott. A per os készítmény egyszeri adagja 9 gramm, amelyet folyamatosan, naponta egyszer vagy kétszer alkalmaztunk. A granulátumot 2,5 deciliter hideg vízben elkeverve kellett bevenni. Ha valaki C-vitamint szedett, akkor az Avemar és a C-vitamin bevétele között legalább 2 óra szünetet kellett tartani. Az Avemarral történő szupportív kezelés, az esetek túlnyomó részében, a műtetet (ha volt műtét) követő 6-8. napon, de legkésőbb a műtetet követő első ellenőrző vizsgálat alkalmával elkezdődött. A betegek másik csoportja nem szedett Avemart (kontroll csoport). A betegeket a vizsgálatba történő beléptetésekor és 1, 4, 8, 12, 18 és 24 hónap múlva kontrolláltuk. Az ellenőrző vizsgálatok során fizikális- és laboratóriumi vizsgálatot végeztünk, meghatároztuk a WHO szerinti aktivitási státuszt, az EORTC szerint értékeltük az életminőség alakulását, valamint az Avemar kezelés mellett alkalmazott radio/kemoterápia mellékhatásainak esetleges elmaradását, és dokumentáltuk az Avemar mellékhatásait. Ezen

Vizsgálat helye:	Betegség típusok:	Beteg létszám:
Uzsoki utcai Kórház, Budapest	kolorektális rák, mellrák, primér májrák, melanóma	194 fő
Országos Fül-Orr-Gégészeti Intézet, Budapest	fej-nyaki tumorok	30 fő
SOTE II. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest	Ewing szarkóma, neuro-blasztóma, hepatoblasztóma, rhabdomyosarkóma, mezen-himális kondroszarkóma, oszteoszarkóma	40 fő
SZOTE Sebészeti Klinika, Szeged	kolorektális rák, mellrák	208 fő
SOTE Szájsebészeti Klinika, Budapest	szájüregi daganatok	49 fő
DOTÉ II. Sebészeti Klinika, Debrecen	kolorektális rák, mellrák	29 fő
DOTÉ Urológiai Klinika, Debrecen	veserák, prosztata rák, hólyagrák	99 fő
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest	Tüdőrák	20 fő
MÁV Rendelőintézet, Budapest	hepato-onkológiai kórképek	30 fő
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest	reumatoid arthritisz	20 fő
Izraeli multicentrikus vizsgálat	kolorektális rák	400 fő
Blohin Cancer Institute, Moszkva	Melanóma	40 fő
St. Elizabeth Cancer Institute, Bratislava	kolorektális rák	40 fő
Cancer Institute, Brno	kolorektális rák	40 fő

orvos-biológiai kutatások során arra kerestünk választ, hogy az Avemar adagolása hogyan befolyásolja a tumoros folyamat progresszióját (recidiválás és metasztázis képződést) és a betegek túlélését.

A vizsgálatok jelenleg is még folyamatban vannak. Az eddigi dokumentációk alapján kijelenthető, hogy az Avemarnak mint szupportív készítménynek igen kedvező terápiás hatásai vannak rosszindulatú daganatos betegségekben szenvedőknél. Az előrehaladott stádiumú betegek túlélése szignifikánsan megnő, áttétek (új áttétek) megjelenési gyakorisága és a progresszió szignifikánsan csökken, jelentősen javul az Avemart szedő betegek (terminális betegek is) fizikai állapota, aktivitási státusza és életminősége. A kemoterápiában részesülő betegek több mint felénél elmaradnak a szokásos onkológiai kezelése káros mellékhatásai. Számos, a szokásos onkológiai kezelésre alkalmatlan beteg – az Avemar szedését követően – alkalmassá vált a radio/kemoterápia megkezdésére vagy folytatására. Feltehetőleg, hogy az Avemar alkalmazásával a jövőben növelhető lesz a radio/kemoterápiába bevonható betegek köre. Megfigyeléseink szerint az Avemarnak említésre méltó mellékhatásai nincsenek^{5,11,12,15,28,29,30,31,32}.

Eddigi eredményeink alapján az Avemarral történő szupportív terápia javasolható a rosszindulatú daganatos betegségek valamennyi formájában a diagnózis felállításától a terminális szakig. A készítmény dózisa általában napi egyszer 9 gramm, 90 kg testtömeg felett napi kétszer 9 gramm. Az Avemart folyamatosan és megszakítás nélkül ajánlott alkalmazni mindaddig, amíg a beteg gyógyultnak nem tekinthető.

Alkalmazás módja: a granulátumot 1,5 – 2 deciliter hideg vízben, vagy szénsavmentes ásványvízben, esetleg C-vitamin mentes üdítőitalban kell feloldani (felkeverni) és meginni. Mivel a készítmény oldatban bomlik, az elkészített oldatot rögtön fel kell használni. C-vitamin-tartalmú készítmények és az Avemar bevétele között tartunk legalább 2 óra szünetet. A készítmény hőre igen érzékeny. Ezért az Avemar bevétele előtt legalább 1 órával, és bevétele után legalább 2 óráig keresztül meleg ételt vagy italt fogyasztani nem szabad. Az Avemart szobahőmérséklet alatt (pl. hűtőszekrényben) kell tárolni. Nedvességtől óvjuk. Graviditás és laktáció alatt – kellő számú adat hiányában – kontraindikált.

A szer alkalmazása során jelentős mellékhatást nem tapasztaltunk, az

esetleg felmerült panaszok többnyire az alapbetegséggel, vagy a radio/kemoterápiával függtek össze.

Az Avemar alkalmazásától a következő hatások várhatók:

- élettartam növekedése,
- a malignus betegség progressziójának lassulása,
- a fizikai állapot javulása,
- a fizikai teljesítőképesség fokozása,
- a pszichés állapot kedvező alakulása,
- életminőség javulása,
- radio/kemoterápia mellékhatásainak csökkenése,
- posztoperatív időszak rövidülése.

Irodalomjegyzék:

1. Hidvégi M, Rásó E, Tömösközi-Farkas R, Paku S, Lapis K, Szende B: *Effect of Avemar and Avemar + vitamin C on tumor growth and metastasis in experimental animals*. *Anticancer Res* 1998; 18: 2353-2358
2. Szende B, Rásó E, Hidvégi M, Tömösközi-Farkas R, Paku S, Prónai L, Bocsi J, Lapis K: *Egy új, szubsztituált benzokinon tartalmú antimetasztikus készítmény*. *Orv Hetil* 1998; 139: 2893-2897
3. Hidvégi M, Rásó E, Tömösközi-Farkas R, Lapis K, Szende B: *Effect of MSC on the immune response of mice*. *Immunopharmacology* 1999; 41: 183-186
4. Hidvégi M, Rásó E, Tömösközi-Farkas R, Szende B, Paku S, Prónai L, Bocsi J, Lapis K: *MSC, a new benzoquinone-containing natural product with antimetastatic effect*. *Cancer Biother Radiopharm* 1999; 14: 277-289
5. Jakab F, Mayer Á, Hoffmann A, Hidvégi M: *First clinical data of a natural immunomodulator in colorectal cancer*. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 393-395
6. Ehrenfeld M., Blank M., Shoenfeld Y: *AVEMAR – (MSC), a new benzoquinone-containing natural product, immunomodulates experimental model of systemic lupus erythematosus*. *IMAJ Suppl* 2000; 2: 32
7. Boros LG, Lapis K, Szende B, Tömösközi-Farkas R, Balogh Á, Boren J, Marin S, Cascante M, Lee W-NP, Hidvégi M: *Wheat germ-extract decreases glucose uptake and RNA ribose formation but increases fatty acid synthesis in MIA pancreatic adenocarcinoma cells*. *Pancreas* (in press) 2001.
8. Boja-Fajka R, Hidvégi M, Ion G, Székely Szűcs K, Demidenko D, Monostori É: *Avemar triggers apoptosis and downregulation of major histocompatibility complex class I in leukocyte tumor cells*. *A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság I. Kongresszusa*. Budapest, 2000. november 10-11.
9. Kiss-Toth E, Qwarnstrom EE, Dower SK, Hidvégi M, Duda E, Nagy T: *Synergistic effect of Avemar on proinflammatory cytokine and ras mediated cell activation*. *A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság I. Kongresszusa*. Budapest, 2000. november 10-11.
10. Gidáli J, Hidvégi M, Fehér I, Lapis K: *The effect of Avemar treatment on the regeneration of leukocytes, thrombocytes and reticulocytes in sublethally irradiated or cyclophosphamide treated mice*. *A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság I. Kongresszusa*. Budapest, 2000. november 10-11.
11. Jakab F, Mayer Á, Hoffmann A, Hidvégi M: *Mid-term results of supportive immuno modulation by MSC in the surgical treatment of colorectal tumors and liver metastasis*. *A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság I. Kongresszusa*. Budapest, 2000. november 10-11.
12. Ribári O, Almay K, Hoffmann A, Hidvégi M: *Korai tapasztalatok fej-nyaki tumoros betegek Avemarral történő kiegészítő kezeléséről*. *A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság I. Kongresszusa*. Budapest, 2000. november 10-11.
13. Falkay Gy., Blaszó G.: *Az Avemar gyulladásgátló hatása*. *A Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum tudományos ülése*. Szeged, 2000. november 14.
14. Szende B.: *Az Avemar kemopreventív hatása*. *A Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum tudományos ülése*. Szeged, 2000. november 14.
15. Balogh Á.: *Az Avemar táplálékkiegészítővel szerzett tapasztalataink műtéten és onkológiai kezelésen átesett betegeken*. *A Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum tudományos ülése*. Szeged, 2000. november 14.
16. *Acute oral toxicity study of Avemar in mice*. Code: 9901. Szent István Univ. Vet. Sci., Dept. Pharmacol. Toxicol., Budapest, 1999.
17. *Acute oral toxicity study of Avemar in rats*. Code: 9902. Szent István Univ. Vet. Sci., Dept. Pharmacol. Toxicol., Budapest, 1999.
18. *Subacute oral toxicity study of Avemar*. Code: 0001. Szent István Univ. Vet. Sci., Dept. Pharmacol. Toxicol., Budapest, 2000.
19. *Az Avemar és azoximetán interakciós vizsgálata a patkány csontvelői mikronukleusz tesztben*. *Szakvélemény*. Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Országos Kémiai Biztonsági Intézet, Kísérletes Patológiai és Mutagenetikai Osztály, Budapest, 2000.
20. Zalatnai A, Hidvégi M, Szende B, Lapis K: *Avemar exerts chemopreventive effect on the azoxymethane-induced colonic carcinogenesis in rats*. *A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság I. Kongresszusa*. Budapest, 2000. november 10 – 11.
21. Boros LG, Lee W-NP, Hidvégi M, Go VLV: *Metabolic effects of fermented wheat germ extract with anti-tumor properties in cultured MIA pancreatic adenocarcinoma cells*. *Combined Meeting of the International Association of Pancreatology and the American Pancreatic Association*. Chicago, Illinois, USA, 1 – 5 November 2000.
22. *Az Avemar hatása az adjuváns arthritise Wistar patkányokban*. *Jelentés*. Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Gyógyszerésztudományi kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged, 2000.
23. *Jelentés az „Egyszeri és ismételt Avemar kezelés hatása normál, ill. besugárzás vagy citosztatikus kezelés után regenerálódó BDF₁ egerek vérképzésére” c. témában végzett munkáról*. Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Kísérletes Csontvelőtranszplantációs Laboratórium, Budapest, 2000.
24. *Részjelentés „Az Avemar in vitro sejtproliferációt és apoptózist befolyásoló hatásairól” – 1999-ben végzett vizsgálatok*. Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Országos Kémiai Biztonsági Intézet, Budapest, 2000.
25. *Részjelentés „Az MSC munkanevű fermentált, szárított búzacsíra extraktum vizsgálatáról”*. Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, 2000.
26. Boja R, Székely Szűcs K, Ion G, Monostori É: *Avemar hatása a leukémiás Jurkat T-sejtvo-nal jelátviteli folyamataira és életképességére*. *Magy Egészségpiac* 2000; 3(4): 120-121.
27. Duda E: *Az Avemar hatása a falósejtekre és a kapillárisok endothel sejtjeire*. *Magy Egészségpiac* 2000; 3(8): 208-209.
28. *Jakab F: Szupportív-e az Avemar kolorektális tumoros betegeknél?* *Magy Egészségpiac* 2000; 3(3): 62-63.
29. Jakab F, Mayer Á, Hoffmann A, Hidvégi M: *Avemar, a new supportive preparation for cancer patients*. 6th Congress of Supportive Care. Brno, Czech Republic, 29 September 2000.
30. Jakab F, Mayer Á, Hoffmann A, Hidvégi M: *First clinical data of a natural immunomodulator in colorectal cancer*. 10th World Congress of the International Gastro-Surgical Club. Rome, Italy, 17 – 20 October 2000.
31. Jakab F, Mayer Á, Hoffmann A, Hidvégi M: *First clinical data of a natural immunomodulator in colorectal cancer*. *Radiol Oncol* 2000; 34: 240.
32. Jakab F, Mayer Á, Hidvégi M: *Medium term results of immunomodulation as a supportion therapy for advanced colorectal cancer and their liver metastases*. 2000 Scientific Meeting of the International Gastro-Surgical Club Hungarian Chapter. Verseg-Fenyőharaszt, Hungary, 28 October 2000.