

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL



ISSN 0133-5464

LXXIV. ÉVFOLYAM



1/2021

Entocort[®]

budesonide

3 mg retard kemény kapszula

- ▶ Az ileumot és/vagy a colon ascendenst érintő **Crohn-betegség kezelésére**
- ▶ Remisszió kiváltására és fenntartására **mikroszkópos colitisben**



3 mg mikronizált budesonid retard kemény kapszulaként. ATC kód: A07EA06. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). Árak: bruttó fogó ár: 26900 Ft., 25%-os norm. támogatás összege: 6725 Ft., térítési díj norm. tám. esetén 20175 Ft. Eu. 90%-tám. 24210 Ft. Eu. 90%-térítési díj: 2690 Ft. Kózigyejellatottaknak térítésmentesen rendelhető! Eu. 90%-11/b. támogatott indikációk: Crohn-betegség, salazopirín intolerancia, illetve jelentős szisztémás mellékhatás eset én, az életkorra vonatkozó indikációs megkötések és az adott készítmény alkalmazási előírásában

szereplő javallatok figyelembevételével. Elfogadható BNC kódok: K5090. Az aktuális áráról, árváltozásokról és az emelt indikációs felirhatóságokról kérjük tájékozódjon a www.neak.gov.hu weboldalon (Érvényesség kezdete: 2020.12.01.). Kommunikációs partner: Goodwill Pharma Kft. 6724 Szeged, Cserzy M. u. 32. Tel.: +36 62 443 571. Amennyiben gyógyszerünk alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@goodwillpharma.com e-mail címen vagy a +36 30 222 2763 telefonszámon.

A dokumentum lezárásának dátuma: 2020.12.14. ENT/HRD/20/12 gw01710

Részletes információ:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=s-how_details&item=11400



MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

A KIADVÁNY A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT

	5	IN MEMORIAM DR. LEHOCZKY DEZSŐ
	7	BÚCSÚ CORNIDES ÁGNESTŐL
		ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK
SZARKA LÁSZLÓ CSABA	8	FÖLD ÉS EMBER
DR. KEMPLER PÉTER DR. KÖREI ANNA ERZSÉBET	28	A NEUROPATHIA DIABETICA KLINIKUMA, DIAGNOSZTIKÁJA ÉS TERÁPIÁJA
DR. STUDINGER PÉTER	37	A SZERVEZET VÍZHÁZTARTÁSÁNAK ZAVARAI – HYPO- ÉS HYPERNATRAEMIA
		EREDETI KÖZLEMÉNYEK
DR. SZAUDER IPOLY	43	A PALPITÁCIÓ DIAGNOSZTIKUS MEGKÖZELÍTÉSE: A HYPERTONIA SZEREPE ÉS FELISMERÉSÉNEK FONTOSSÁGA
DR. SZENDE LÁSZLÓ DR. RADÓ JÁNOS	48	MICROANGIOPATHIÁS HAEMOLYSIS ÉS LEUKORERYTHROBLASTOSIS GYOMOREREDETŰ CARCINOMATOSISBAN

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztató a szerzőknek

A Magyar Belorvosi Archívum (MBA) szerkesztősége elsősorban klinikai vonatkozású eredeti munkákat vár. Ezek mellett esettanulmányoknak, összefoglaló irodalmi referátumoknak, a belgyógyászat és határterületeinek működését elősegítő írásoknak, módszertani leveleknek is szívesen adunk helyet. Várunk társasági híradásokat, előrejelzést tervezett rendezvényekről, kongresszusi beszámolókat, kollégiumi határozatokat, könyvismertetőket és szakmátörténeti írásokat (pl. megemlékezéseket elődeinkről).

A kéziratokra általánosságban a „Uniform requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (International Committee of Medical Journal Editors. N Engl J Med 1997; 336: 309-315., friss elektronikus változat: <http://www.ICMJE.org>) előírásai érvényesek. A kézirat benyújtásának feltételei:

- a dolgozatot korábban még nem publikálták (kivéve előadás-kivonat vagy PhD-értekezés formájában),
- a kézirat benyújtását valamennyi szerző jóváhagyta,
- a dolgozat nem sérti a Helsinkai Deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait,
- a humán vizsgálatok az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával történnek,
- a laboratóriumi állatkísérleteket a vonatkozó szabályzatok szerint végezték.

Szerzőség

Szerző az, aki egy adott munkához alkotó módon járult hozzá, beleértve a tervezést, a kivitelezést, az ellenőrzést, valamint a dolgozat megírását. Rutinszerűen végzett munkáért (pl. metodikai, laboratóriumi adatok felhasználásáért, technikai asszisztenseknek) köszönetnyilvánítás a célszerű.

Kéziratok elbírálása

A kéziratok elbírálása „peer-reviewing system” szerint történik. A bírálók felkérése és a kézirat közlésre való elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti meg.

A kézirat a megjelenésig titkosnak számít. Ennek figyelembevétele vonatkozik a szerkesztőségre, szaklektorokra, a kiadóra stb. egyaránt. A kézirat elbírálási folyamata során információkat csak a szerkesztőség adhat, de csak a szerzőnek és a szaklektoroknak.

A szerző értesítést kap a szerkesztőségtől 1. a kézirat átvételéről (közlésre érkezés időpontja), 2. a szaklektor(ok) véleményéről, amelynek alapján – ha szükséges – készülhet az átdolgozott, kiegészített közlemény, 3. a kézirat közlésre történő elfogadásáról, 4. a kiadó küldi el a tördelt változatot, amelyben a nyomdai hibák és egyéb legszükségesebb javítások is elvégezhetők.

Orvosi helyesírás

A gyógyszerkészítmények gyári nevének megadását lehetőleg kerüljük, helyettük a gyógyszerhatóanyagok elnevezését használjuk.

- **Helyesírási alapelvek, ortográfia.** A kéziratot a magyar helyesírás szabályai szerint szerkesztjük, a szakkifejezések írásában az Orvosi helyesírási szótárban (Akadémiai Kiadó) foglaltak az irányadók. Akármelyik (latin vagy magyar) írásmódot alkalmazunk, lényeges, hogy **az adott ki-fejezés írásmódja egységes legyen.**
- **Latinos írásmóddal** (de nem angolos latinsággal) írjuk a kettős latin neveket, az anatómiai neveket, a betegségek, elváltozások, tünetek, diagnózisok hagyományos elnevezését, akkor is, ha görög eredetűek (pl. gastrum, gastricus, pharyngealis).
- **A magyar helyesírás szerint, fonetikusán javasoljuk általában írni:** a társudományok szakkifejezéseit (kémia, fizika – pl. szén-dioxid, aggregáció), enzimek neveit (foszforiláz), tudományágakat (hematológia), vizsgálóeszközöket és vizsgálóeljárásokat [elektrokardiográf(ia), biopszia, komputertomográf], gyakori, a köznyelvben is használatos orvosi kifejezéseket (diagnózis, terápia, krónikus, patológia).

Technikai követelmények

A kéziratokat elektronikus úton (e-mail: szathmari.miklos@med.semmelweis-univ.hu) kérjük a szerkesztőségbe továbbítani. *Eredeti munka* megírásakor

célszerű a következő tagolást követni: *Bevezetés* (célkitűzés, rövid hivatkozás az irodalmi előzményekre), *Betegek és módszerek*, *Eredmények*, *Megbeszélés* (következtetés). A kézirat teljes terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert.

Illusztrációk

Az ábrákat, táblázatokat kérjük külön dokumentumban mellékelni. Valamennyi ábrát és táblázatot sorszámmal és címmel kell ellátni. A szövegben minden ábrára és táblázatra hivatkozni kell.

- A táblázatokat Word dokumentumként, szerkeszthető formában kérjük.
- A grafikus ábrákat a Kiadó árajzoltatja.
- **A fényképeket digitális formában, tif vagy jpg kiterjesztéssel kérjük,** lehetőleg minél nagyobb méretben (min. 300 dpi felbontás). Csak kifogástalan minőségű felvétel fogadható el. (Ha mód van rá, szíveskedjenek a háttérre ügyelni, zavaró árnyékok, nem odatartozó tárgyak stb.) Kérjük, hogy az ábrákat ne helyezték Word vagy PowerPoint dokumentumba, mert ezek gyenge felbontásuk miatt nyomdai felhasználásra alkalmatlanok!

Korábban már publikált ábra csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető (a forrás feltüntetésével), vagyis **a másolt ábrát, táblázatot, fotót stb. közléséhez** (jogi okból) az eredeti kiadvány szerzőjének, illetve kiadójának engedélye szükséges; az engedélyt a Szerzőnek kell beszereznie! Élő személy felismerhető képének közléséhez az illető hozzájárulása szükséges, ennek hiányában jelezni kell a Kiadó számára, hogy a kép feldolgozásakor kitakarás szükséges.

Összefoglalás

A kézirathoz magyar és angol nyelvű, csak a tényszerű adatokat közlő, a dolgozat lényegének megértését lehetővé tevő, 15–20 sor terjedelmű összefoglalást kérünk mellékelni (3. személyt használva). Az angol nyelvű összefoglalásban (Summary) a szerzők neve (keresztnév rövidítve) és dolgozat címe is szerepeljen. Az összefoglalás és a dolgozat címe ne tartalmazzon rövidítéseket. Kulcsszavak megadását magyar és angol nyelven egyaránt kérjük. Az angol kulcsszavakat a *MeSH (Medical Subject Headings)* szótárból kell kiválasztani és ezek magyar nyelvű megfelelőit kell magyar kulcsszavakként feltüntetni.

Irodalomjegyzék

Az irodalomjegyzék csak a legfontosabb hivatkozásokat tartalmazza, ezek száma ne haladja meg a harmincat. A hivatkozások az első három szerző nevét felsorolva (további szerzők esetén az „és mtsai” kiegészítéssel), a dolgozat címét és a megjelenés helyét és idejét tartalmazzák a következő módon: Green J, Jot TS, Gold ML: Apoptosis and loss of renal tissue. N Engl J Med 1994; 331: 13-121. A folyóiratok nevének rövidítése az NLM katalógusában látható hivatalos címrövidítések (*NLM's Title Abbreviation*) szerint történjen (elérhető: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>).

Könyv, monográfia idézésének módja: pl. Wilson SE, Williams RA (szerk.): Vascular Surgery 2nd ed. Grune Stratton, London, 1986.

Könyvfejezet idézésekor előre kerül a fejezet szerzője és a fejezet címe, majd „In.” után az előző forma, végül az idézett rész első és utolsó oldalszáma. Kongresszusi előadás nyomtatásban megjelent rövidített szövege (abstract) és „személyes közlés” nem idézhető közleményként.

Elektronikus forrás idézésére példa: Kaul S, Diamond GA: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern Med [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4]; 145(1): 62-69. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>

Az irodalomjegyzéket az **idézési sorrend szerint sorsámozva** kérjük, és a szövegben a cikkekre számmal történjen hivatkozás.

Curriculum vitae

A közlésre elfogadott közlemény első szerzőjétől várunk nagyon tömör, legfeljebb 350 karakter terjedelmű életrajzt (munkahely, beosztás, tudományos fokozat, fő tudományos érdeklődési terület) harmadik személyben fogalmazva. A kézirat végén kérjük az első szerző munkahelyi címét, telefon- és faxszámát, illetve e-mail-címét közölni.

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Kempler Péter

Egyetemi tanár, az MTA doktora. Klinikai érdeklődési területe a diabetes mellitus, kutatási területe a neuropathia diabetica. 2002 óta minden évben üléselnöki felkérést kapott az Európai Diabetes Társaság (EASD) kongresszusaira. 2016-ban az EASD Neuropathia Munkacsoportja, a NEURODIAB elnökévé választották. 2010–2018 között a Morgagni Prize Selection Committee-nek tagja volt. Független nemzetközi citációinak száma 8446, Hirsch-indexe 32. A Magyar Diabetes Társaság elnöke, a Semmelweis Egyetem Diabetológiai Licenc Grémium elnöke. 2018-ban megválasztották a Közép-európai Diabetes Társaság (Central European Diabetes Association, CEDA, régebbi, de ma is használatos nevén Federation of International Danube Symposia, FID) leendő elnökének. 2021-ben a MOTESZ leendő elnökének választották. A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Nevelője, 2007-ben Mestertanár Aranyérem kitüntetést kapott. Négy alkalommal nyerte el az ÁOK Kutatói Merit-díjat, egy alkalommal – a hallgatók szavazatai alapján – az Oktatói Merit-díjat is elnyerte.

Dr. Radó János

1954-ben szerzett orvosi diplomát. 1954–1980 között a Szent János Kórházban dolgozott 1969-től főorvosként. 1976–1978 között az utrechti egyetem (Hollandia) vendégkutatója volt. 1980-tól 1996-ig az Uzsoki Kórház osztályvezető főorvosa volt. 1992-ben megalapította a kórház dialízis részlegét. Belgyógyász, endokrinológus, nefrológus, diabetológus és hipertónológus szakképesítése, illetve licence van. 1980-ban védte meg kandidátusi disszertációját (PhD) (diuretikumok és antidiuretikumok). 1995-ben habilitált (renalis tubularis acidosis és a nephrogen diabetes insipidus), 1998-ban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem egyetemi magántanára címet nyerte el. 1999-től az MTA doktora (Gyógyszer és betegség interakciója a szérumkáliumszint szabályozásában.). Fő művei a Furosemide renography (Lancet 1967), a „furosemid renographia” felfedezése és jelentősége. (Hypertonia és Nephrologia 2002). Nyomtatásban megjelent lektorált közleményeinek száma: 406. Idézettség: 1946. 1999–2012 között a „Hypertonia és Nephrologia” című folyóirat főszerkesztője. 1972-ben Semmelweis-díjjal, 1989-ben Markuszovszky-díjjal, 1996-ban Batthyány-Strattmann László-díjjal, 2004-ben Korányi Sándor-díjjal, 2005-ben a Debreceni Egyetem A Magyar Nephrologiáért Életműdíjával, 2005-ben Gömöri Pál-díjjal, 2007-ben a Magyar Vesealapítvány Életműdíjával, 2012-ben Török Eszter-emlékéremmel, 2012-ben Az Európai Nephrologiai Archivum Pionirja. (2012 ERA-EDTA Kongresszus, Párizs, Franciaország), 2017-ben A Magyar Nephrologia Történetéért díjjal tüntették ki.

Dr. Studinger Péter

Belgyógyász, nefrológus, a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának egyetemi adjunktusa. 2002-ben szerzett általános orvosi diplomát a Semmelweis Egyetemen. 2002–2005 közt a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet PhD-hallgatójaként az érfali rugalmasságot és az artériás baroreflex működését tanulmányozta. 2005-ben szerzett PhD-fokozatot, köztársasági elnöki kitüntetéssel. 2005–2007 között humán élettani kutatását a Harvard Medical Schoolon folytatta. 2007-től dolgozik klinikusként, 2009 óta a Belgyógyászati és Onkológiai Klinika munkatársa. A Magyar Hypertonia Társaság vezetőségi tagja.

Dr. Szarka László Csaba

Geofizikus-mérnök, az MTA rendes tagja (2019 óta). 1977-ben a miskolci egyetemen (NME) szerzett diplomát. 1977–2010 között a soproni MTA Geodéziai és Geofizikai Kutató Intézet kutatója (néhány évig igazgatóhelyette-

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA
JOURNAL OF THE HUNGARIAN
SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

E-mail: szatmik@bell.sote.hu

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke /

Chief of the Editorial Board:

Dr. Tulassay Zsolt

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Czákó László

Dr. Dank Magdolna

Dr. Domján Gyula

Dr. Eggenhofer Judit

Dr. Gasztonyi Beáta

Dr. Hersényi László

Dr. Hunyady Béla

Dr. Járai Zoltán

Dr. Krutsay Miklós

Dr. Karádi István

Dr. Kempler Péter

Dr. Masszi Tamás

Dr. Patai Árpád

Dr. Poór Gyula

Dr. Szalay Ferenc

Dr. Szekanez Zoltán

Dr. Vasas Livia

Dr. Wittmann István

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malfertheiner (Magdeburg)

Harthmuth Neumann (Freiburg)

Jaroslav Regula (Varsó)

Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archivum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

Telefon: 210-0278 Fax: 313-9492

Kiadja a

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.

1072 Budapest, Rákóczi út 16.

Telefon: 312-2650

A kiadásért felel:

a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Borítótér: Bede Tamásné

Nyomdai munkálatok:

Mega-Galaxis Kft., Budapest

Megrendelhető és előfizethető

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.-nél.

Éves előfizetési díj 6000 Ft + áfa.

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta.

A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2021

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írásos és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagoknak – vagy egy részének –

bármely formában való másolásához,

felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532

ISSN 0133-5464

INTERNET <http://www.medicina-kiado.hu>

se), 2010–2015 között az MTA Titkárság Kutatóintézeti Főosztály vezetője, majd 2016-tól 2018-ig az MTA Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont főigazgatója. 2019-ben – nyugdíjasként – az Eötvös 100 koordinációs testület elnöke volt. Az Eötvös Loránd Kutatási Hálózat keretében 2021-ben önállóvá vált Földfizikai és Űrtudományi Kutatóintézet tanácsadó testületének elnöke. Kutatási területe: elektromágneses geofizika és környezeti kérdések.

Dr. Szauder Ipoly

Egyetemi magántanár, belgyógyász, kardiológus, hipertónológus, European Cardiologist of ESC, European Hypertension Specialist of ESH. Belgyógyászati-kardiológiai osztályvezető főorvos, a SZTE és a SOTE ÁOK oktatója. A hypertonia kardiológiai vonatkozásainak, a hypertóniás szívbetegség kutatója, utóbbi hazai megismertetője a „Hypertóniás szívbetegség monográfiája” (2011) kezdeményező főszerkesztőjeként. Kilenc kardiológiai-hipertónológiai szakkönyv, 162 közlemény, kongresszusi, továbbképző előadás szerzője. Az egyidejű 24 órás ambuláns vérnyomás és EKG-monitor (Cardiotens, CardXplore) ötletadója, szakmai elveinek közreadója (1993).

Dr. Szende László

Orvosi diplomáját 1965-ben szerezte meg. 1965–1978 között a Szent János Kórház V. Belosztályán dolgozott, dr. Radó János irányítása alatt. 1970-ben belgyógyászati szakvizsgát tett. 1978–2019 között a Szent János Kórház II. Belgyógyászati Osztályán dolgozott. Kardiológia szakképesítést 1993-ban szerzett, előtte féléves kardiológiai gyakorlaton volt Franciaországban (Grenoble). 2000–2016 között belgyógyászati szakrendelői munkát végzett a Misszió Egészségügyi Központban Veresegyházon. 2016-tól, jelenleg is nyugdíjasként részdőben belgyógyászként dolgozik az intézet rehabilitációs osztályán. Szabaddá vált idejében továbbképző cikkeket írt a Magyar Családorvosok Lapja számára.

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum 2021/2-3. számának tervezett tartalomjegyzéke:

Dr. Patai Árpád és Dr. Patai Árpád V: A várandósság és a gasztroenterológus

Dr. Vellai Tibor: Az öregedés biológiája

Margittai Gábor: Elgurult az aranyalma. Mi maradt a Mikesek magyarsesztvei kastélyából?

Dr. Krutsay Miklós: A befejezetlen katedrális

IN MEMORIAM DR. LEHOCZKY DEZSŐ (1927–2020)



Nagy veszteség érte a hazai belgyógyász társadalmat, életének 94. évében elhunyt Dr. Lehoczky Dezső egyetemi tanár, aki 1983 és 1998 között a Magyar Belorvosi Archivum főszerkesztője, majd haláláig a lap emeritus főszerkesztője volt. Munkássága meghatározó jelentőségű volt az elmúlt évtizedek hazai belgyógyászati-hematológiai közéletére és az általa képviselt szellemiség remélhetőleg még hosszú ideig velünk lesz.

A családi háttér mellett Kiskunhalas Református Gimnáziumában szerezte meg az alapvető ismereteket és az erkölcsi tartást pályájához. Nem ő az egyetlen, aki itt nevelkedve vált később az orvoslás kiemelkedő alakjává. 1953-ban a Budapesti Orvostudományi Egyetem avatta orvos doktorrá. A Szent János Kórház II. sz. Belgyógyászati Osztályán kezdte pályáját, ahol kiváló, tapasztalt vezető orvosok mellett ismerte meg a belgyógyászati betegellátás alapjait. 1954-ben a Szabolcs utcai Állami Kórház I. Belgyógyászati Osztályára vezényelték, amely 1956-tól Orvostovábbképző Intézet-

ként működött tovább. Itt találkozott a Korányi-iskola szellemiségével, és lett munkatársa Magyar Imre Professzornak, akinek orvosi tevékenysége, szemlélete mintaként szolgált számára. 1965-ben Magyar Imrét kinevezték a Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikája igazgatójának, vele együtt került Dr. Lehoczky Dezső is a klinikára.

A klinikára jellemző általános belgyógyászati szemléletet csaknem négy évtizedes működése alatt mindig megőrizve és azt meghatározó egyéniségként képviselve fő érdeklődése a klinikai és kísérletes hematológia és azok határterületei felé irányult. 1970-ben védte meg kandidátusi értekezését, amelynek témája a májbetegségekhez társuló congestiv splenomegalia és annak patomechanizmusa volt. Fő kutatási területe a kóros lép és a vörsejtképzés kapcsolatának felderítése volt. 1976-ban egy évet Manchesterben töltött a Christie Hospitalban, a Paterson Laboratories vendégkutatójaként, Lajtha László professzornál, az intézmény kísérleti és klinikai hematológiai osztályán. Hazatérése után laboratóriumában meghonosította az őssejtek tenyésztését, de hosszabb távú folytatásra nem volt mód. 1985-ben kapott egyetemi tanári kinevezést, 1981-től 1992-ig az I. sz. Belgyógyászati Klinika igazgatójának helyetteseként működött. 1997-ig, nyugdíjba vonulásáig vezette az Egyetem Hematológiai Centrumát.

Több mint 30 éven át vett részt a graduális és posztgraduális orvosképzésben. A tantermi előadások mellett, vezető oktatóként is körtermi belgyógyászat gyakorlatokat vezetett. Az általános belgyógyászok és hematológusok számára évtizedeken át tartott előadásokat, szemináriumokat.

A klinikai működés mellett szakmai-társadalmi működése is rendkívül széles körű volt. A Magyar Belorvosi Archivum (MBA) folyóirat felelős szerkesztője, majd főszerkesztője volt 1983 és 1998 között. Több mint 3 évtizeden át volt a Magyar Belgyógyász Társaság elnökségének tagja, 1966–1982 között főtítkári, 1982–1995 között alelnöki funkciót is ellátott. 1998-tól a Magyar Hematológiai és Transzfúziós Társaság (MHTT) elnökségének tagja volt. Több időszakban tagja volt a Belgyógyász és a Hematológiai Szakmai Kollégiumoknak.

Oktató tevékenységét 1975-ben a Semmelweis OTE Kiváló Oktató kitüntetéssel, jutalmazta. Az *Orvosi Hetilap* Markusovszky-díját kapta 1984-ben az ITP kezelésével foglalkozó közleményéért. 1996-ban Haematológiai Nagydíjat és Marschalkó Tamás-émlékérmeket ka-

pott, a klinikai hematológia több évtizedes eredményes műveléséért, a gradualis és postgradualis oktatásért, a lép és a haemopoiesis kapcsolatainak beható és sikeres tanulmányozásáért. Kimagasló orvosi gyógyító tevékenysége elismeréseként a népjóléti miniszter a Batthyány-Strattmann László-díjat és emlékérmet adományozta részére. A Magyar Belgyógyász Társaság Emlékérme kitüntetésben részesült a XXXVII. Magyar Belgyógyász Nagygyűlés alkalmával, 1998-ban, mert a Társaság és a Belgyógyászat fejlesztése érdekében kimagasló érdemeket szerzett.

Rendkívül sikeres, szép életpálya. Magam az utóbbi negyven év első 20 évét közelről naponta, további 20 évet alkalmanként láttam. Beosztott orvosként hosszú éveken át dolgoztam az osztályán. Láttam és tanultam azt a gondosságot, alaposágot, ahogy a betegekkel foglalkozott. A szenvedő emberhez a legnagyobb alázattal fordult, nagy műveltségű emberként tudott egyszerűen, érthetően beszélni, ami a legnehezebb helyzetekben – ami a 80-as évek hematológiai osztályain nem volt ritka – is megnyugtatóan hatott a betegre, a hozzátartozókra és a beosztott orvosokra egyaránt.

Figyelte, elemezte a kórlap adatait, értékelte a gondosan felvett, szépen leírt kórelőzményt. Elvárta és dicsérte, ha a kórlefolyás leírása gondolatot is tartalmazott. Saját visszaemlékezésében említi, hogy pályafutása elején, 1953-ban súlyos influenzajárvány volt, emiatt a Szent János Kórház szemészeti osztályát kiürítették, és itt fogadták a súlyos betegeket. Nappal a folyamatosan érkező súlyos betegekkel foglalkoztak, harmadnaponta ügyeltek. Ilyen terhelés mellett a hivatalos kórlap vezetésén túl külön jegyzeteket készített a betegek állapotáról, ábrákon, grafikonokon rögzítette a fizikális és röntgenjelek változását. Ezt tette egyetemi tanárként is. Érdekelte a beteg sorsának alakulása, szakmáját már kezdő orvosként és teljes életpályája során hivatásként gyakorolta és így tanította.

Volt egy kis notesze, amelynek utolsó lapjain betegnevek szerepeltek, azoké, akiknek betegségét a korábbi vizsgálatok nem derítették ki. E betegeket rendre ismételtelen befektette az osztályra, és a fiatal osztályos orvosok kapták a feladatot a beteg adatainak elemzésére, új diagnosztikus gondolatok megfogalmazására. Tudta és mondta, hogy a ritka kórképek felismerése azért sikerül gyakrabban a fiatal, törekvő orvosoknak, mert az idősebb, tapasztalt orvos már mérlegel a befektetett energia és várható siker esélye között, a fiatal még nem. Nagy élményt jelentett, ha egy-egy bonyolult eset megoldódott.

Előadásait nem rutinból, hanem mindig a korszerű ismeretekkel megújítva tartotta a hallgatók és a végzett orvosok számára egyaránt. Gyakorlatait mindig jól előkészítette, tudatosan építette fel az átadandó tananyag ismertetését. A legfontosabb azonban az, hogy többet tett, mint oktatott, igényességre nevelte az orvostanhallgatókat.

A *Magyar Belorvosi Archivum* szerkesztése során minden beérkezett kéziratot elolvasott mielőtt kiadta lektorálásra. Azt mondta, hogy minden kézirat tartalmaz értéket, azt meg kell találni és a szerkesztőség segítségével a lehető legjobb formában közölni. Mindig építő javالاتokat kapott/kaptak a szerző(k) és nem elutasítást. A legtöbben éltek is az együttműködés lehetőségével. A magyar belgyógyászok és belgyógyászjelöltek százait segítette a szakirodalmi közlés élményéhez. Magam is ezt a szemléletet igyekeztem követni az elmúlt évtizedekben.

Amihez nyúlt, azt teljes alaposággal, kiemelkedő színvonalon végezte. Olyan volt, amilyennek fiatal kezdő orvosként elképzeltem egy tapasztalt, nagy tudású belgyógyász egyetemi tanárt. Csendben elmélyülni tudó, gondolkodó és gondolkodtató, nyílt tekintetű, nyugodt, szelíden mosolygó, mindig rendezett megjelenésű ember, aki tudatában van nagy tudásának, ezért nem akar mindent tudónak látszani. Ami teljesen hiányzott belőle, az a harsányság és a kontroll nélküli indulat. Nem volt könnyű közel kerülni hozzá, de akiben meglátta a törekvést és az elhivatottságot, az mindig számíthatott rá. Sokáig nem tudtam, hogy az elmélyült lelkeség területén is milyen kimagasló, elkötelezett tevékenységet végez. Harminc év munkatársi kapcsolat után ajánlotta fel nekem a tegeződést. Nagyon nagy megtiszteltetésnek vettem ezt a lehetőséget.

A jóisten szép családdal, szerető feleséggel és gyermekekkel, sok unokával ajándékozta meg.

Kedves Dezső, jó volt Veled dolgozni. Hiszem, hogy most egy más dimenzióban tudsz erőt adni azoknak a fiataloknak, akik hasonlóan a Te pályakezdésedhez ma küzdenek a betegekért a fertőzőosztályokon. Biztosan vannak közöttük olyanok, akik a kötelező helytállás mellett többet is tesznek a betegekért, mint ahogy hasonló helyzetben Te tetted csaknem 60 évvel ezelőtt.

Dr. Szathmári Miklós
egyetemi tanár

a Magyar Belgyógyász Társaság elnöke
a Magyar Belorvosi Archivum főszerkesztője

BÚCSÚ CORNIDES ÁGNESTŐL

Szavakkal nehezen tudjuk megfogalmazni a fájdalmat, felfoghatatlan, hogy nem vagy többé.

A búcsú, az emlékezés önmagunknak, az itt maradóknak szóló üzenet.

Megpróbáljuk összegezni – útravalónak, tanulságként – hogy mit jelentett és jelent nekünk Cornides Ágnes, mit vesztettünk távozásával, mi az, amit mindannyian megőrzünk, továbbviszünk, amire mindig emlékezni fogunk.

2004-ben találkoztunk először, amikor az Orvosi Hetilap kiadása a Medicina Könyvkiadóhoz került. A lap szerkesztője dr. Cornides Ágnes volt.

Már ekkor felfigyeltem műveltségedre, tehetségedre, hihetetlen szakmai tudásodra.

Később megismerhettem néhány orvosi tankönyv szöveggondozása kapcsán alapos szakmai tudásodat, meggyőződtem számtalan alkalommal, hogy mindig győztesként kerültél ki, ha szakmai vitában kellett érvelni.

Nemrég úgy fogalmaztam: „Ági egyedi személyiség volt.”

Szívesen emlékezünk azokra a napokra, amikor be-robbantál a kiadóba, pillanatok alatt izzott körülötted a levegő. Intelligenciád, szarkasztikus humorod felejthetetlen marad.

Szállóige volt közöttünk, ha felmerült bármilyen kétely, legyen az szakmai vagy írásbeli: „Kérdezzük meg Cornides Ágitól!”

Minden évben nagyon vártam a karácsonyt, és Te voltál az egyetlen ember, aki gyönyörű kézírással leírt verssel, novellarészlettel kívántál kellemes ünnepeket.

Most, Rád emlékezve újraolvastam minden jókívánságodat, és szégyenkezem, hogy én szűkszavúan tudtam csak viszonzni.

Köszönjük, hogy voltál nekünk, köszönjük, hogy segítettél.

Valahol azt olvastam, hogy az igazi nekrológ az, amelyen pár könnycsepp is eltintatengerededik – ez is egy ilyen nekrológ.

Nyugodj békében, nagyon fogsz hiányozni.

Farkasvölgyi Frigyesné
a Medicina Könyvkiadó Zrt. vezérigazgatója

FÖLD ÉS EMBER

Szarka László Csaba

ELKH Földfizikai és Űrtudományi Kutatóintézet, Sopron

ÖSSZEFOGLALÁS: A Föld és ember közötti viszonyt jellemző fizikai, földtudományi és egyéb természettudományi mennyiségek alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy az emberiség környezeti hatása jelentős, miközben az ember rendelkezésére álló energia csak másodrendű szerepet játszik a földi természeti erők sokaságában. A Földhöz való viszonyulás mindkét véglete: a Föld mint zsákmány és a Föld mint tabu megközelítések egyaránt elutasítandók. A természet ma is felfogható olyan ajándéknak, amit az embernek művelnie és őriznie kell. A probléma az, hogy minden eszközzel igyekeznek elhomályosítani a látásunkat: a környezettudományt kisajátították, és a klímaváltozásnak még a meghatározását is kiforgatták tudományos jelentéséből. Félő, hogy a klímamodellek rendeltetése az, hogy az energiapolitikát és a gazdasági megfontolásokat eredményeikkel félrevezessék. A lakóhelyüket szerető (helyhez kötődő) emberek valóságból kiinduló javaslatai helyett a természettől elszakadt (helyhez kevésbé, inkább csak ideológiához kötődő) emberek megvalósíthatatlan rögeszméket és emberellenes nézeteket igyekeznek ránk kényszeríteni. A környezettudomány, a természeti világ védelmének egyszerű megközelítése kevesebb politikai ideológiát, helyes természeti erőforrás-gazdálkodást, alapos természettudományi műveltséget és – mindenekelőtt – józan ítélőképességet kíván.

Kulcsszavak: környezettudomány, klímaváltozás, emberi tevékenység

Szarka L Cs: EARTH AND MAN

SUMMARY: Earth science informs us that the impact of humanity on our environment is not insignificant. At the same time, the human force based on energy resources has only of secondary importance among planetary forces. One should reject two extremes: the notion that we may exploit the Earth regardless of the environmental damage we cause, and the notion that we must not take advantage of the riches of the Earth at all. Instead, we should regard nature is a gift that we must both cultivate and preserve. Regrettably, the ideologues who direct the global society and are themselves far from nature are attempting to desensitize those of us who love our homelands to the consequences of the policies they profitably advocate. To this end, they have expropriated, politicized and corrupted environmental science. They even have defined the “climate change” in an ambiguous way. It is feared that climate models are being used to produce biased results for energy policy and financial reasons. An alternative and more rational approach to environmental science and to protection of the natural world requires less political ideology, a greater appreciation of the utility of natural resources, more widespread scientific literacy and economic numeracy and, above all, common sense.

Keywords: environmental science, climate change, human activities

Magy Belorv Arch 2021; 74: 8–27.

Bevezető

A dolgozat alapjául szolgáló előadásra a felkészülésem az Eötvös Loránd-émlékév idejére esett. Szíven ütött az 57 éves Eötvös egy mondata: „Múlnak az évek, s bár munkaerőmet lankadni még nem érzem, mégis minden lenyugvó nap arra int, hogy a mindenhatótól részemre kiszabott munkaidő előbb-utóbb végére jár. Addig, amíg erőm tart, addig, amíg erőm van munkára, első, mert csak általam teljesíthető feladatomnak kell tartanom azt, hogy kiegészítsem és feldolgozzam azt a tudományos anyagot, melyet évtizedek alatt ... összehordtam”. A felkészülés irányát alapvetően meg-

határozta ez az eötvösi mondat. Arra kell koncentrálnom, hogy mi a *csak általam teljesíthető* feladat. Van-e terveim szűkebb szakterületemen is (az elektromágneses geofizikában), de azok nem kizárólag általam teljesíthetők, hiszen a fiatalok sok mindent jobban tudnak. Rám marad viszont mindazon tapasztalatok, következtetések feltárása, amelyeket a föld- és környezettudomány: egyáltalán a tudományos kutatás széles összefüggésrendszerében pályafutásom során szereztem. Így adtam előadásomnak a *Föld és ember* címet. A tudomány célja az igazságkeresés. Igyekszem legjobb tudásom szerint e célt szolgálni. Életbevágónak tartom hazánk számára, hogy körültekintően, és ne má-

sok reflektorfényében legyen eldöntve, melyek a legfontosabb, és melyek a kevésbé fontos környezeti és természetierőforrás-kérdések.

Messziről kell kezdenem. Az évtizedek alatt felhalmozott szinte megemészthetetlenül nagy, kesze-kusza, sőt szándékosan összezavart ismeretek halmazából igyekszem néhány lényeges összefüggésre rámutatni. E kutatási mód Eötvös felfedezéseihez képest egyenesen guberálásnak nevezhető. A *guberál* ige a latin *recuperare* (újrahasznosítás, visszaszerzés) szóból ered, és ezt felemelt fejjel vállalom.

Föld és ember: erőviszonyok

Eötvösi nézet

A Föld és az ember erőviszonyáról a lényegét elárulja a *Magyar Tudomány* című folyóiratban 22 éve megjelent földtörténeti áttekintés. Szerzője Marx György fizikus volt, aki a földi folyamatok sorát az ember szempontjából hárommilliárd éve tartó lottóötösök sorozataként írta le. A kutatók csak ámulnak a véletlenek megdöbbentő egymásutániságán, ráadásul semmiféle garancia nincs arra, hogy a jövő héten is bejön az ötitalátos.

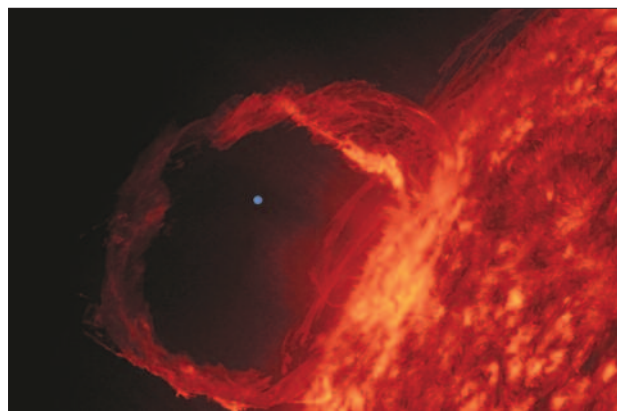
Eötvös Loránd egyik akadémiai előadása^{1,2} ugyannerre világít rá. Előadásának vége felé Eötvös egy felvilágosodáskori történetet ismertetett, amelyben valaki gyermekes felfogásnak nevezte a világ olyan óraműhöz való hasonlítását, amelyből az órás létezésére lehetett következtetni. A történetben ekkor megszólalt egy bizonyos Galliani abbé. Egy nápolyi művészről kezdett mesélni, aki – több igazi mutatóványt követően – azt a fogadást ajánlotta, hogy kockáival minden dobásra két hatost vet. Természetesen akadtak, akik a fogadásra ráálltak. A bűvész kockáit elvetette, s csakugyan két hatost dobott, azután másodszor is és harmadszor, negyedszer is. A mesélőt félbeszakították. Ne tartsa őket bolondnak: a kockák ólmozva voltak. „Természetesen” – felelte Galliani. „S éppen ez volt a tréfa. A bűvész nem mondta, hogy kockái igazak... No lám! Ha két kocka négyszer egymás után ugyanazon oldalra esik, akkor képtelenségnek tartjátok, hogy az véletlen legyen. Kétségtelen bizonyossággal állítjátok, hogy a bűvész ama titokszerű okot, mely által kockái fordulnak, egy kevés ólom alakjában helyezte azokba. De ha látjátok a természet csodáit, akkor megütközés nélkül mondjátok: mindez véletlen. Pedig a látvány, melyet a természet nyújt, csak olyan, mintha valaki végtelen sok kockával minden pillanatban előre hirdetett dobást tenne. Én, hölgyeim és uraim, ... azt mondom, a természet kockái ólmozva vannak, s fejünk fölött csak mosolyog rajtunk a bűvészet legnagyobbika.” Eddig tart a felvilágosodás kori történet, amihez akadémiai előadása végén Eötvös hozzátette: „Nevezzük bár az ólmot, mely által a kocka fordul véletlennek, erélynek vagy Istennek, maga a kocka belseje elménk előtt mindig rejtély marad.”

Az Eötvös–Marx történetpárra két ok miatt kellett

kitérni. Elsősorban azért, hogy lássuk, milyen kicsiny porszemek vagyunk. Másodsorban egy kutatói-emberi tanulság miatt. Marx Györgynek ismernie kellett Eötvös írását, hiszen a Környei-könyvet 1964-ben szakmailag ő lektorálta. Majd eltelt három évtized (34 év), és – ólmozott kockák helyett – lottóötösök sorozatával újraírta azt.³ Úgy írta újra, hogy nem hivatkozott az eredeti forrásra, Eötvös Lorándra. Felmerül a kérdés: Mit gondoljunk Marx Györgyről? Hát azt, hogy mi is, mindannyian, pontosan ugyanilyen gyarló emberek vagyunk.

Dimenziók

A Föld és ember erőviszonyáról tekintünk át néhány adatot. Jó tudni, hogy maga a Föld is egy kis égitest ebben a rendszerben, a Nap–Föld rendszerben (*1. ábra*).⁴



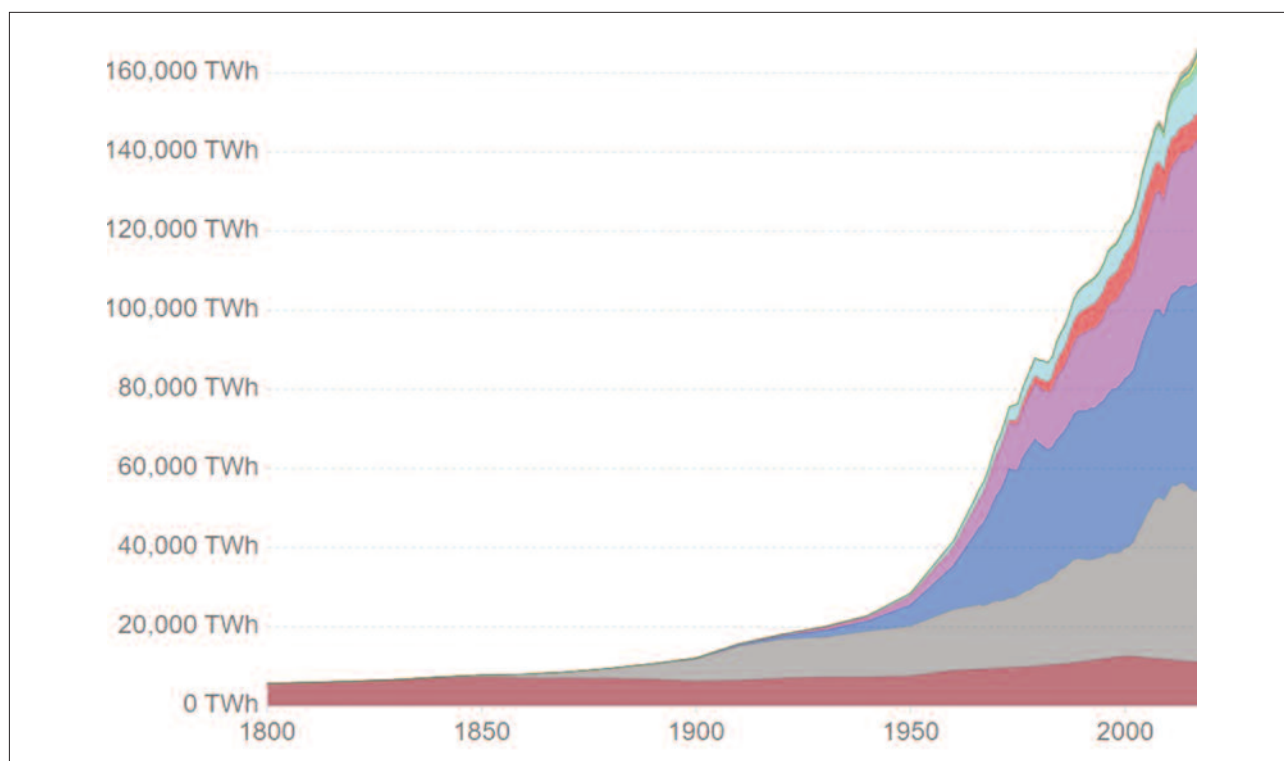
1. ábra. A 2010. március 30-i (a NASA/SDO által észlelt legelső) napkitörés (kép: 304 Å).

A kék folt a Föld kicsinységét illusztrálja.

Nap/Föld átmérőarány: 109. (NASA/SDO, az AIA, az EVE és a HMI kutatócsoport jóvoltából)⁴

Konkrét mennyiségekről szólok. Az emberiség létszáma (8 milliárd) sokak szerint ijesztő nagyságú. Számítsuk ki, hogy mennyi az össztömeg! Nagy felülkerekítésekkel (átlagosan hatvan kg-os egyenkénti tömeget feltételezve) is kevesebb, mint ötszáz millió tonna. Meglepően kicsi, hiszen nagyjából a Badacsony hegy tömegének felel meg. Hézagmentesen elképzelt emberi testek összterfогata 500 millió köbméter, ami pedig körülbelül egynegyede a Balaton vízmennyiségének. Ha az emberek egymás mellé feküdnének, egy nógrádnyi megyében férnének el; ha mindenkinek adunk 1-1 négyzetméternyi helyet, akkor Bács-Kiskun megye területén. Gondoljuk el ezeket a tömegeket, térfogatokat, felületeket, és tegyük szívünkre a kezünket: tényleg létezik-e a túlnépesedés problémája?

A kulcsmennyiség nyilván nem a népesség, hanem az energia, amely áldás és átok egyszerre. Az ember, amint tehette, hasznosította a fából rakott tűz, a víz, a



2. ábra. Az egy főre jutó évi energiafelhasználás alakulása energiafajták szerint⁵

Lentről felfelé: hagyományos biomassa (barna), szén (szürke), olaj (kék), gáz (lila), nukleáris (piros), víz (világoskék), szél (zöld), nap (sárga). 1 TWh (terawattóra) = 3,6 PJ (petajoule)

szél energiáját, majd a Föld egyre hatékonyabb energiahordozó kincseit kezdte használni. A Földből nyert szénnel, aztán a kőolajjal és a földgázzal, még később a físzilisek (azaz a hasadó anyagok) energiájával megsokszorozta erejét.

A 2. ábrán láthatjuk az energiafajták szerinti megoszlást (az egy főre jutó energiafajták szerinti megoszlást⁵), és azt is kikövetkeztethetjük, hogy az ember – fizikai erejét alapul véve – átlagosan körülbelül száz képzeletbeli rabszolgával rendelkezik. A pusztta tények szerint az USA-ban ötszázzal, Magyarországon kétszázzal, Pakisztánban kettővel. Az energia révén képessé váltunk arra, hogy a Földön élő minden ember életkörülményén lehessen valamelyest javítani. Bár a határfok alacsony, és a helyzet ellentmondásos is: az energia sokszor ment át pusztításba.

Idézzünk fel most konkrét energiamennyiségeket! Az 1. táblázatban 1 joule-tól kezdve ($1 \text{ J} = 1 \text{ Nm} = 1 \text{ Ws}$) három-három nagyságrendet, tehát ezerszereseket ugrunk a léptékben. Az ábrán feltüntetett természeti energiák láthatóan hatalmasok. A táblázatban fett betűtípus mutatja azt, ami az embertől származik, normál azt, ami a természetből. A legnagyobb hidrogénbomba energiája nem éri el egy átlagos viharfelhőjét. Az éves energiafelhasználásnak megfelelő mennyiséget pedig egyetlen hurrikán tíz nap alatt képes produkálni. Nem

a szél energiájával, ami a látható pusztítást végzi, hanem az annál négyszázszor nagyobb fázisátalakulási energiával. Általában is igaz, hogy elképzeléseinkhez képest a helyzeti és mozgási energiák nagyon kicsik a víz fázisátalakulási energiáihoz vagy a kémiai energiákhoz képest, s ennek jelentőségét nem igazán fogjuk fel. A legnagyobb antropogén tétel a teljes emberiség ipari forradalom kezdete óta számított energiafogyasztása: 40 zetajoule. Egyrészt ijesztően nagynak tűnik, mert körülbelül ennyi a jelenleg ismert teljes fosszilis-energia-készlet, másrészt szánalmasan kevésnek, hiszen 40 zetajoule volt az Indiai-óceánban 2004 karácsonján kipattant egyetlen nagy földrengés teljes energiája. Teljesítménysűrűségben, azaz a négyzetméterenként és másodpercenként megnyilvánuló energiában az energiafogyasztás a Föld teljes felületére, másodpercenként és négyzetméterenként szétosztva 80 millijoule, azaz 80 mW/m^2 teljesítménysűrűség. Annyi, amennyi a Föld belsejéből a felszínre jutó geotermikus hőáram átlagos értéke. A nagyvárosokban az energiafogyasztás elér néhány mW/m^2 -t, akár 10 W/m^2 -t is, de a napsugárzás teljesítménysűrűsége mellett még az is eltörpül. Megállapíthatjuk, hogy az ember alulról „érinti” a természeti energiáknak a nagyságrendjét. A természetben sokkal hatalmasabb energiák vannak.

1. táblázat. Természeti és antropogén energiamennyiségek

Fizikai mennyiségek	Föld és ember példák
Energia: 10^{30} J 10^{27} J 10^{24} J (yottajoule, YJ) 10^{21} J (zettajoule, ZJ) 10^{18} J (exajoule, EJ) 10^{15} J (petajoule, PJ) 10^{12} J (terajoule, TJ) 10^9 J (gigajoule, GJ) 10^6 J (megajoule, MJ) 10^3 J (kilojoule, kJ) 10^0 J (joule, J)	200 000 000 YJ: a Föld kinetikus energiája 210 000 YJ: a Föld forgási energiája 4 000 YJ: a felszíni vizek forráshője 60 YJ: napkitörés-energia, 8 YJ: krioszféra-olvadáshő; 5 YJ/év: napsugárzás (Földet érő) 40 ZJ: földrengés-energia; 40 ZJ (?): „fosszilis” energiakészlet; 40 ZJ: energiafogyasztás 1800 óta 50 EJ: átlagos hurrikán 1 napi energiája (lecsapódás); 500 EJ: 1 éves energiafogyasztás 100 PJ: a 2004.12.26-i földrengés földfelszíni energiája, 1 PJ: átlagos viharfelhő energiája 210 TJ: a legnagyobb hidrogénbomba (Cár-bomba) energiája 1 GJ: egy átlagos villámlás energiája
Teljesítménysűrűség: 100 W/m^2 10 W/m^2 1 W/m^2 $0,1 \text{ W/m}^2$ $0,01 \text{ W/m}^2$	~340 W/m ² : napsugárzás a légkör tetején, ~200 W/m ² : földfelszíni energiamérleg ~0,08 W/m ² : geotermikus hőáram; az energiafelhasználás átlaga ($1 \text{ W/m}^2 = 1 \text{ J}/(\text{s m}^2)$)

Víz és szén-dioxid

A globális energiaegyensúlyt kialakító tényezők között a víz sokoldalú és kiemelkedő szerepet játszik.^{6, 7} A szén-dioxid egyedül a légkör összetételében játszik szerepet. A vízhez képest alárendelt levegő páratartalma 1-2%, a szén-dioxidé 0,04%. A Föld felszínét kb. 200 W/m^2 teljesítménysűrűségű napenergia (nagyreszt látható fény) éri. A Földnek ezt ki kell egyensúlyoznia. Az infravörös tartományban tudja kiegyensúlyozni, 255 K hőmérsékleten.

A felszínközeli vízpára blokkolja az infravörös sugárzást, így a levegő visszamelegszik. A visszamelegedés miatt pedig feláramlás (konvekció) indul be. A levegősűrűség a gravitáció következtében a magassággal csökken. Ez tágulást jelent, a tágulás – amint a gáztörvényekből tudjuk – pedig lehűléshez fog vezetni. A hideg levegő páratartalma rendkívül alacsony. Egy bizonyos magasság fölött a páratartalom olyan kicsivé válik, hogy az infravörös sugárzás egyre nagyobb része képes kijutni a világűrbe. Az energiaegyensúly a napsugárzás és a Föld infravörös kisugárzása között egy nagyjából 255 kelvinnek (K) megfelelő magasságon áll be. Hangsúlyoztuk, hogy felfelé haladva egyre hidegebb van, tehát a földfelszínnek 255 K-nél melegebbnek kell lenni. Ez történetesen 288 K, azaz +15 °C. Ez a földi üvegházhatás.

Már első megközelítésben is két nagy turbulens áramlási rendszert kell figyelembe vennünk: a légkört és az óceánt. A turbulencia miatt teljes (mindenhová kiterjedő és időben tartós) egyensúly nem tud kialakulni. Tökéletes egyensúly tehát soha nincs. A helyzet kaotikus ingához hasonlítható, amelynek vége néhány

másodperc alatt ír le egy hurkot. Egy efféle rendszert a földi rendszerek méretére nagyítva a periódusidők tíz év, száz év, ezer év nagyságrendűnek adódnának.

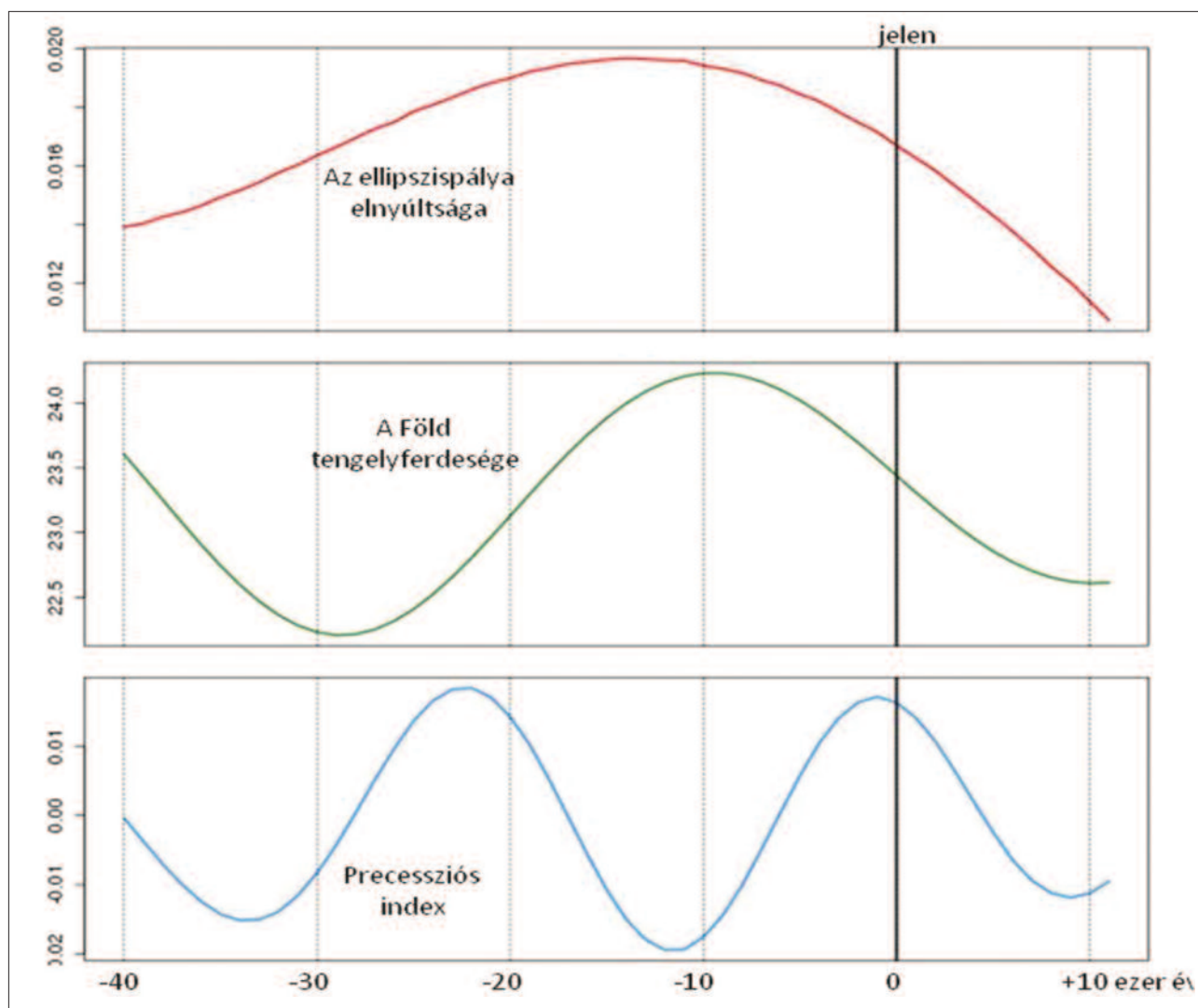
Hajtóerők

Ráadásul a források is változnak. A források közül nyilvánvalóbb a Nap, amelynek még az ún. napállandója sem állandó. A naptevékenység a Nap felszínén láthatóan változik (9–14 éves periódusidővel), és ilyenkor a Nap mágneses tere is irányt vált. A Föld-pálya paraméterei változnak. A 3. ábra alapján – amely ötvenéves időtartamra mutatja meg a változásokat⁸ – kijelenthető, hogy a következő száz évben a Föld tengelyferdesége 36 szögmásodpercet fog változni. Mindezek, továbbá nem is említett hatóerők sora elkerülhetetlen szívritmus-szabályozóként tekintendők a múltbeli, jelenkori és jövőbeni környezeti változásokban.

Földtörténet

A múltbeli eseményeket a földtörténeti időskála örökíti meg, amit üledékek, fossziliák, izotópok segítségével sikerült megrajzolni. Drasztikus változások nyomait látni mindenütt. A földtörténeti időskála mellett (4. ábra) a hőmérsékletre és a szén-dioxidra vonatkozó becsült idősort látjuk.^{9, 10, 11} Feltűnő, hogy földtörténeti léptékben nemigen látszik érdemi korreláció a hőmérsékleti és a szén-dioxid idősor között.

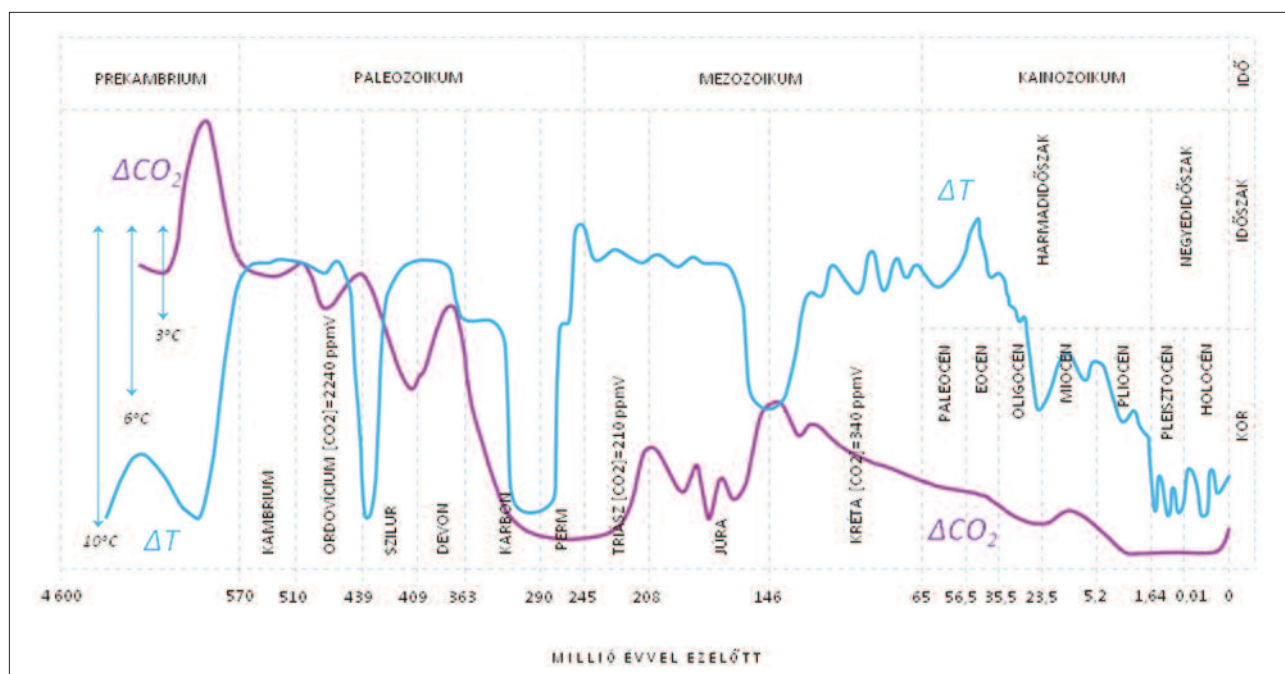
A régmúlt tanulságait érdemes fejben tartani, de koncentráljunk egy emberibb léptékű időtartományra, a *földtörténeti negyedidőszakra*. Ennek részei: a *pleisztocén* és a *holocén*.



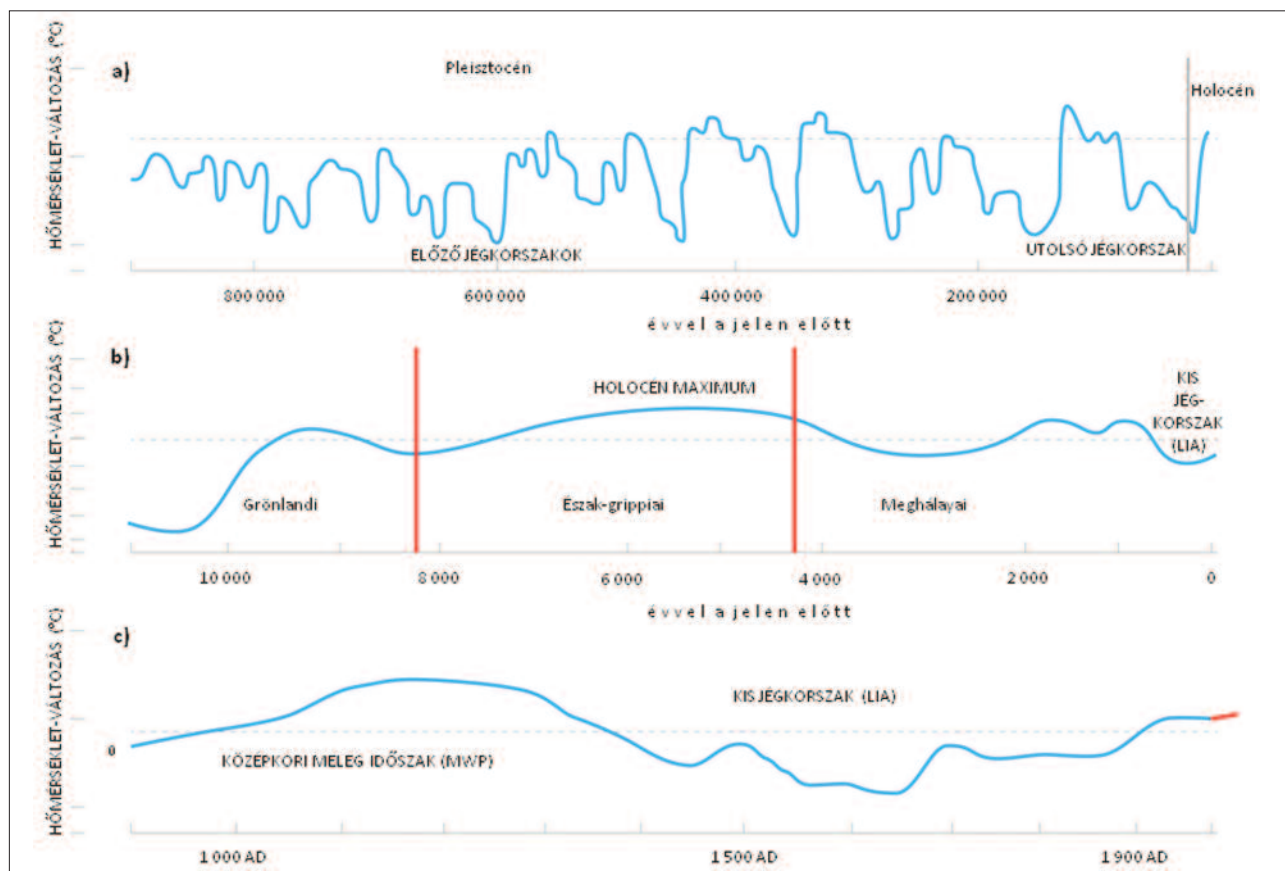
3. ábra. A földpálya elnyúltságának, a Föld tengelyferdeségének és a tengelyprecesszió változása 50 ezer év alatt⁸

Az 5. ábra adatainak forrása az IPCC (a Kormányközi Klímaváltozási Bizottság) első jelentése.¹² Az elmúlt egymillió évre felül, az elmúlt nagyjából 10–11 ezer évre középen, az elmúlt ezer évre pedig az ábra alsó részén látjuk az idősort. Az 1990 óta végbement valamekkora hőmérsékleti változást piros szín jelzi. A Föld-ember viszonyt illető aktuális mondanivalóm első fele az, hogy a földtörténeti időskálát a Nemzetközi Földtudományi Unió (IUGS, International Union of Geological Sciences) 2018 júliusában módosította. Úgy módosította, hogy a holocént a piros függőleges vonalakkal jelzett három szakaszra osztotta. Amiben most élünk, az a 4200 évvel ezelőtt kezdődött úgynevezett *meghálajai* szakasz.¹³ Krisztus születése előtt 2000 és 2200 között olyan erős aszály volt, hogy szétzilálta az egyiptomi, a görög, a mezopotámiai, valamint a Nílus- és a Jangce-völgyi civilizációkat, úgyhogy az aszály elmúltával új emberi civilizációk vették

kezdetüket. Ugyanebben a tudományos világszervezetben mások azt vallják, hogy már nem is a *holocén*ben élünk, hanem az úgynevezett *antropocén*ben, ahol az ember valóságos geológiai hatótényező. (És van is olyan adat, hogy az ember több anyagot szállít a Földön, mint amennyit a felszíni folyamatok, természetes folyamatok szállítanak. De hogyha az átlagos globális áruszállítási távolságot 10 000 kilométerről sikerülne, mondjuk 1000 km-re vagy 100 km-re lecsökkenteni, akkor ennek a környezeti hatása is kisebb lenne. Tehát magunk idézzük elő – nem biztos, hogy szükségszerűen – ezeket a környezeti hatásokat.) Az antropocén sajtókampány olyan erős,¹⁴ hogy rám is a meglepetés erejével hatott, hogy nincs is elfogadva. A *meghálajai* elfogadásáról pedig alig jelentek meg hírek. Még a Magyar Tudományos Akadémia honlapja is tévedett akkor, amikor 2019 nyarán a Nemzeti Víz tudományi Programról írva az antropocén földtörténeti szakaszt



4. ábra. A szén-dioxid és a hőmérséklet kvalitatív alakulása a földtörténet során, különféle proxy adatokból, logaritmusos időléptékben^{9, 10, 11}



5. ábra. Hőmérsékletváltozás: a) a pleisztocén idején, b) a holocén alatt, c) a legutóbbi 1000 év során¹²

Pleisztocén ismétlődő jégkorszakok jellemzik: 2,5 millió évtől 11 700 évvel ezelőttig (régészet: ~paleolitikum, kőkorszak). Holocén: a „jelenidőszaki” interglaciális, hőmérsékletingadozásokkal (régészet: „neolitikum”: 6500 évvel ezelőttig, fémkorszak stb.). A holocént az IUGS 2018. július 1-én három szakaszra bontotta: gröndali (a Younger Dryas végétől 8200 évvel ezelőttig), észak-gripiiai (8200 ezelőtt kezdődött, 4200 évvel ezelőttig tartott), meghálajai (4200 évvel ezelőtt kezdődött). „Antropocén”: nincs

(időszakot) mint elfogadott tényt említette.¹⁵ Az IUGS-en (a Nemzetközi Földtudományi Unió) belül folyó izgalmas vita jelzi, hogy a Föld-ember viszony (azaz, hogy esemény-e az ember jelenléte vagy időszak) komoly tétje van.

Katasztrófák

Természeti katasztrófák állandóan keletkeznek, hiszen a Föld „veszélyes üzem”. Egy nagy természeti katasztrófa a mi civilizációnknak is véget vethet. Kisebb üzemzerű események mindennaposak, és minél több helyet foglal el az ember a Földön (pl. minél több jacht lesz Floridában), annál nagyobbak lesznek a károk. A katasztrófák száma, nagysága az utóbbi évtizedekben növekedett, de ennek oka nem a természet, hanem az ember. A szélsőséges időjárási esetek közül bizonyíthatóan nem nőtt sem a hurrikánok, sem a tüzesetek száma, csak a róluk szóló hírek szaporodtak el. A földi életet befolyásoló *aszteroidákat* nagyjából ismerjük, és reméljük, hogy az elkövetkezendő évtizedekben nem okoznak veszélyt, a lehetséges *szupervulkánokat* viszont kevésbé. A *cudokat* (*compact ultradense object*, rendkívüli nagy sűrűségű száguldó testek, magyarul akár *csudának* is hívhatjuk őket) egyáltalán nem. Erre vonatkozóan is vannak új földtudományi publikációk. A földrengések, kisebb vulkánkitörések, geomágneses viharok globálisan, regionálisan, lokálisan elég sok kellemtelenséget, az érintetteknek katasztrófát okozhatnak. Budapesten a pesti oldalt egy földrengés akár a jövő héten romba döntheti. Értékeljük, hogy milyen szerencsések vagyunk!

Bioszféra

Az ember közvetlen élettere a bioszféra (a litoszféra, a hidroszféra és az atmoszféra hármashatár-tartománya): ahol élet van. A tengerfenéktől a sztratoszféráig terjedő 20 km vastag gömbhéj térfogatát tekintjük bioszféraként, akkor a Föld méretdefiníciójától függően az egész bioszféra a mikro- vagy a nanotartományba kerül. E léptékben a *Homo sapiens* hatása érdemi. A nagy-emplősök kipusztítása, a mezőgazdasági területek kialakítása erdőirtással, gyepek és sztyeppék felszántásával: nyilvánvalóan az ember műve. Minden faj – az antarktisi (déli-sarki) rákplankton és a termeszhangya, amelyeknek a tömege nagyobb, mint az emberiség teljes tömege –, tehát mindenki hatással van a közvetlen környezetre. Az ember sokkal nagyobb mértékben és nagyobb területre kiterjedően teszi ugyanazt. Hiszen az ember is élni akar, és végső soron az ember is a bioszféra része. Antropogén természeti beavatkozások átalakítják a bioszférát. Minden felszínváltoztatás, földhasználat beavatkozást jelent az adott – akár egy négyzetméternyi – helynek a fajgazdagságába és a klímájába is. A nagyvárosokat például a környezetükhöz képest lecsökkent biodiverzitás, szennyezett levegő és a természetes környezetnél melegebb városi éghajlat jel-

lemzi. Tartsuk azonban szem előtt, hogy nemcsak az ember, hanem az egész bioszféra is játékszere sokkal hatalmasabb természeti erőknek.

Indikátorok

Az ember jelenlétének, anyag- és energiafelhasználásának fizikai, kémiai, biológiai, következményei ott vannak a földben, vízben, levegőben. Van, ami látható: az épületek, a technoszféra, a fény (még az űrből is). És van, ami láthatatlan. Minden kimutatható, mert a kimutathatóság kizárólag a műszerek egyre növekvő érzékenységtől függ.

Szén-dioxid

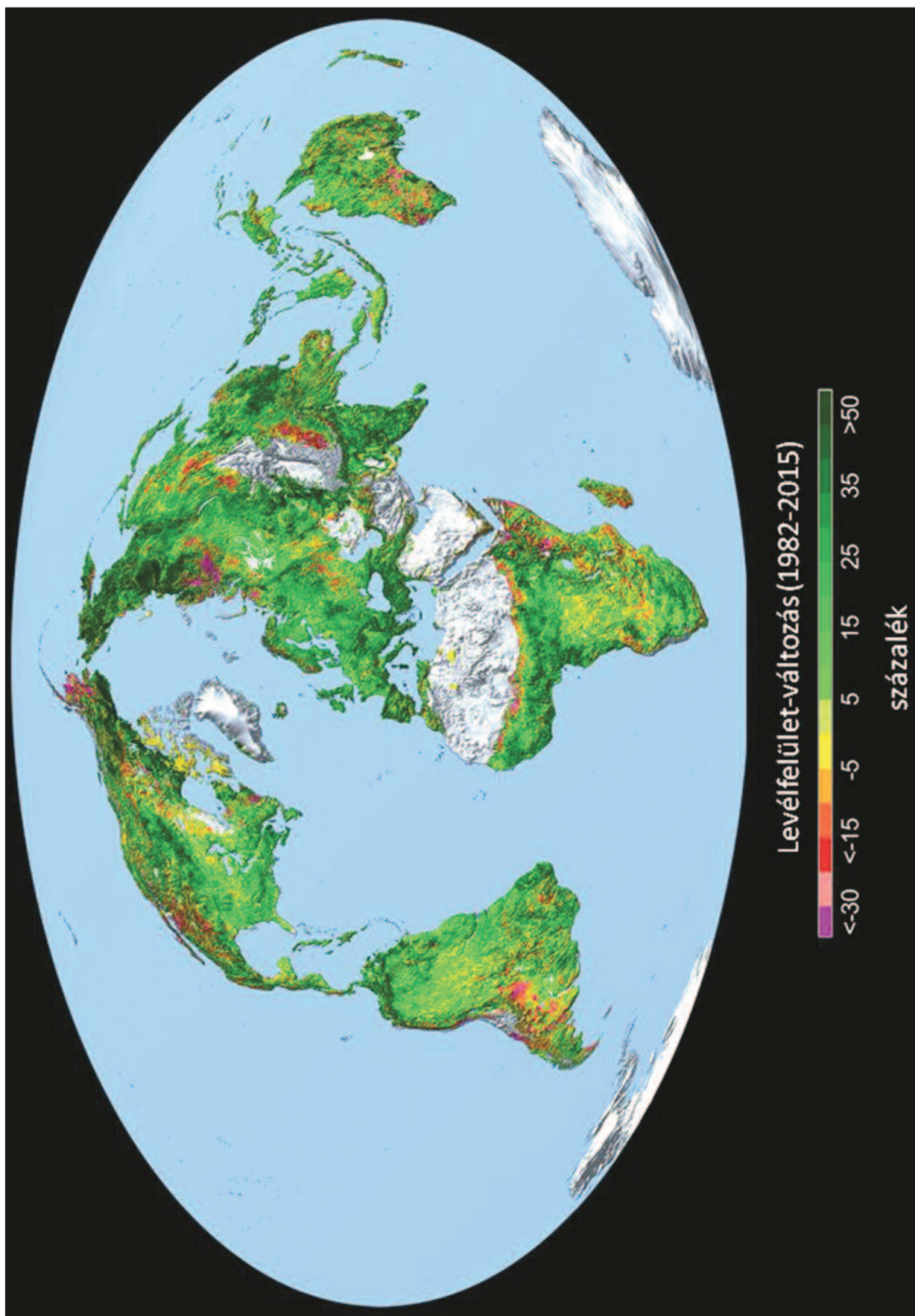
Ami a levegőbe jut ki, azt *emisszió*nak hívják. A sokféle emisszió között van *szén-dioxid emisszió* is. A szén és a szénhidrogének elégetéséből szén-dioxid-emisszió, a szénhidrogének elégetéséből emellett *dihidrogén-monoxid-emisszió* (vízemisszió) is lesz. Mindkét anyag természetes és aktív szereplője a legalapvetőbb biológiai körfolyamatoknak, mindenekelőtt a fotoszintézisnek. A tényeket nézve, az antropogén szén-dioxid-kibocsátás évente csaknem negyven gigatonna, de a levegőbe, más természeti forrásokból évente legalább 600–800 gigatonna szén-dioxid kerül. (A 6. ábrán minden szénre van átszámítva¹⁶: nem szén-dioxid mennyiségeket közölnek, az O₂-tömeget le kell vonni.) Az antropogén eredet aránya az összes szén-dioxid-kibocsátásnak – a számítások szerint – mindössze 4,6 százalékát teszi ki.

Felfoghatatlanul óriási források és nyelők vannak tehát, amelyek kölcsönhatásáról, benne a bioszféra működéséről kevés lényegeset tudunk. Az egyik ilyen említésre méltó dolog az, hogy műholdas mérések a legutóbbi harminc évben a zöld biomassa-mennyiség 14 százalékos növekedését mutatták¹⁷ (7. ábra). Ennek magyarázata az, hogy az emelkedő légköri szén-dioxid-szint következtében a fotoszintézis intenzívebbé válik.

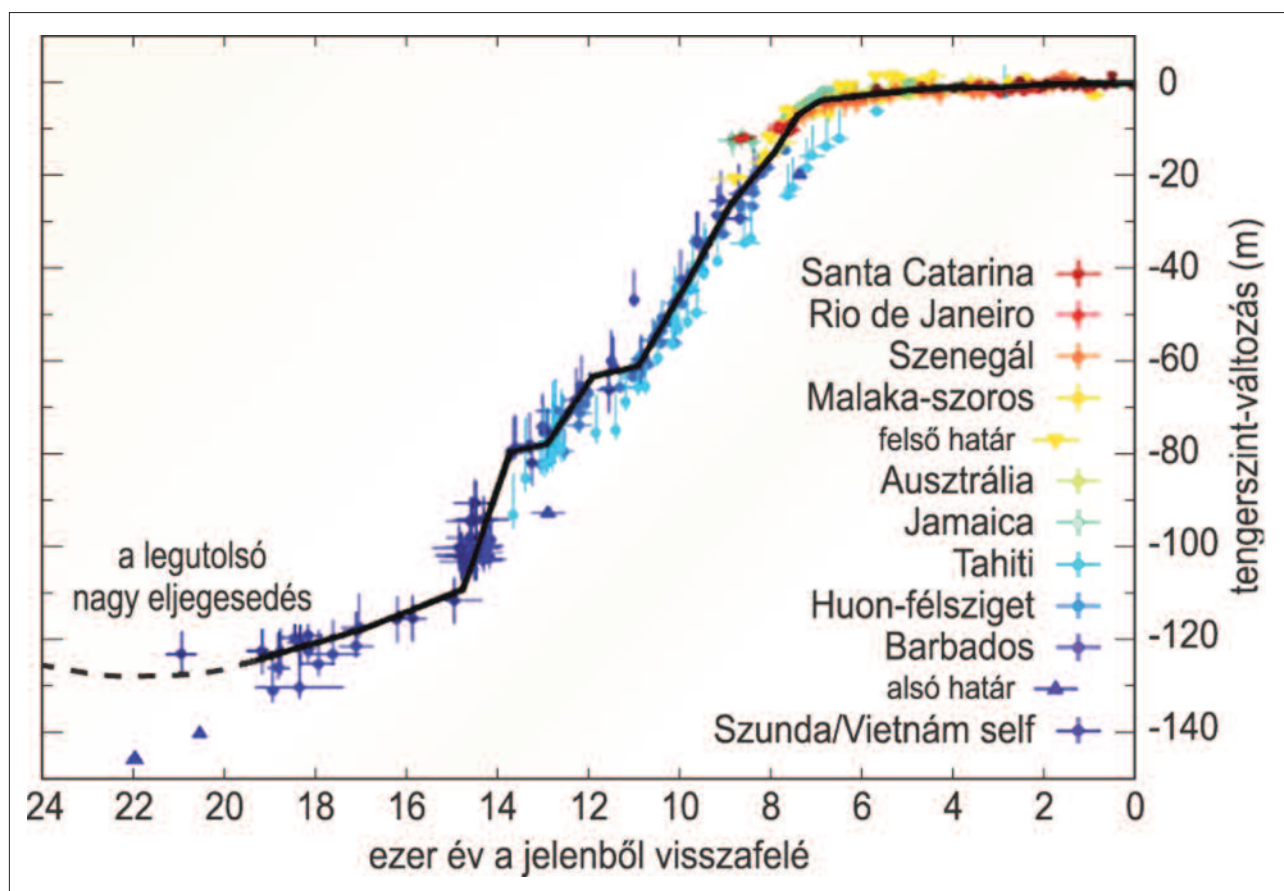
Tengerszint-emelkedés

Sokak szerint emberi tevékenység indikációja a tengerszint-emelkedés. Amint a 8. ábrán láthatjuk,¹⁸ 130 m-es emelkedés ment végbe az elmúlt húszézer évben. Hat-nyolcezer évvel ezelőtt, száz év alatt kettő és fél méter volt az emelkedés üteme, most ennek nagyjából a tizede (17, 33 vagy 70 cm/évszázad). Mindegyik befér a *panta rhei*-be.

A tömeg, térfogat, felület, energia, energiaegyen-súly, időlépték, földtörténet, katasztrófák, bioszféra és néhány kiragadott indikátor alapján összefoglalóul megállapíthatjuk, hogy az ember a birtokába jutott energia révén a földi erők között észrevehető, de negyed- és harmadrendű, legfeljebb másodrendű szerepet játszik. A bioszféra mérettartományában ennél jelentő-



7. ábra. A globális levélfelület százalékos változása 1982 és 2015 között¹⁷



8. ábra. Eusztatikus tengerszintváltozás a legutóbbi 20 ezer évben¹⁸

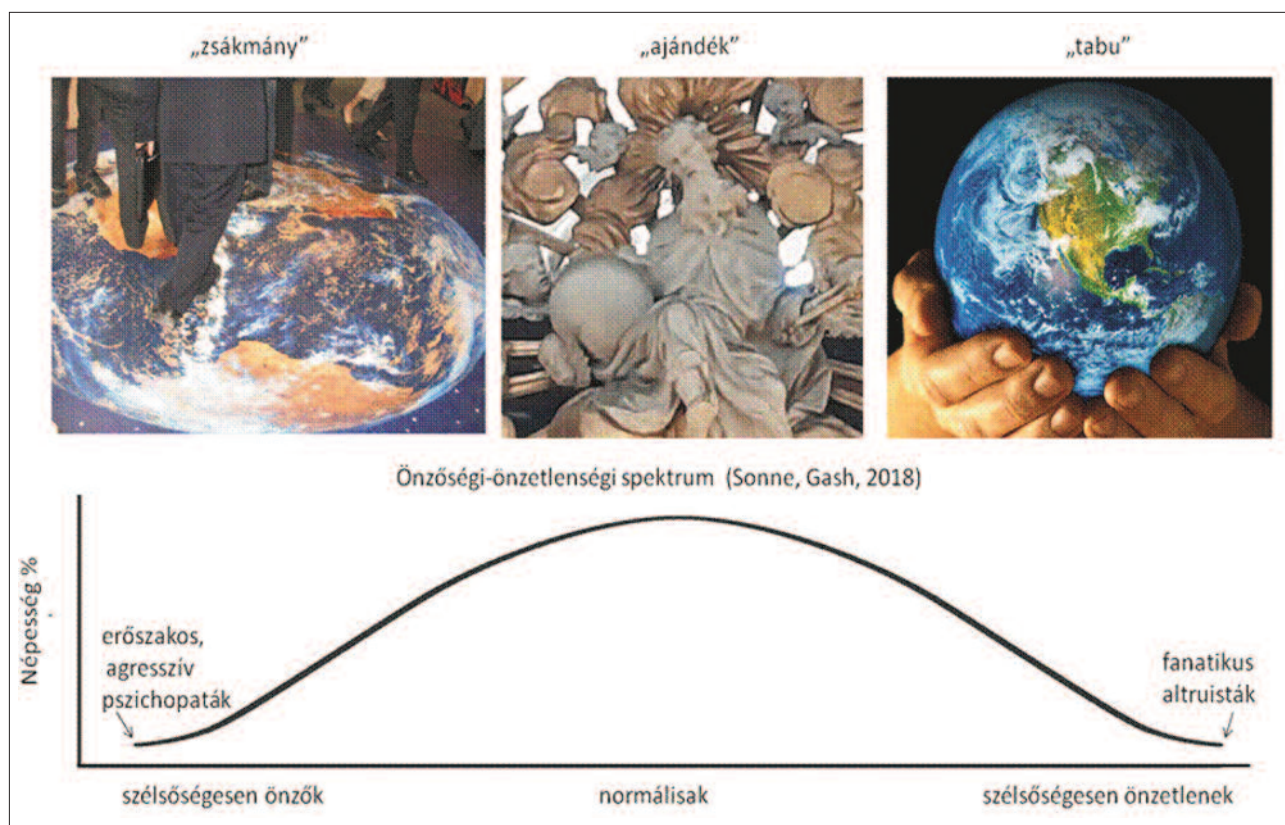
Kissé más megfogalmazásban: alapvetően emberköz-pontúak („humanisták”) vagy természetimádók („naturalisták”) lehetünk.

Egy angol kutató részletesen írt erről.²⁰ A kétféle nézőpontból kétféle cselekvési kényszer következik. A naturalisták szerint a természet (és *csak* a természet) tudja, mi a dolga. A legfontosabb érték a természetes rend tiszteletben tartása, az emberi beavatkozás eredendően gonosz, a természet javítására tett minden kísérlet csak pusztítást okoz. A humanista hozzáállás szerint az ember a természet részét képezi, és joga van saját evolúciójának befolyásolására. Az embernek joga és kötelessége a természet olyan jellegű megőrzése, hogy az ember és a bioszféra is életben maradjon és virágozzon. A humanista számára a legnagyobb érték az ember és a természet harmonikus együttélése. A legnagyobb bajnak a humanista a szegénységet, az alulfejlettséget, a munkanélküliséget, a betegséget és az éhséget tartja. A humanista kategória szerintem azért tovább bontható egy pazarlóra és egy takarékosra, azaz önzőre és belátóra. A keresztény mentalitás a belátó humanistához áll közel, a természetimádó vallásoké pedig a naturalistához. Van egy angol közmondás, miszerint „*You can not make an omelette without breaking eggs*”, azaz feltöretlen tojásból nem lehet rántottát

készíteni. Kérdezem tehát, hogy a mai világban a naturalista szemléletnek mekkora realitása van? De vajon hol húzódik az a határ, ameddig az emberköz-pontúságra hivatkozva elmehetünk? Természetes, hogy aggódunk, mindig vannak aggasztó indikátorok.

Korlátok

Kenneth Boulding puritán (kvéker) közgazdász 1973-as mondása szerint: „Aki véges rendszerben állandó növekedést képzel el, az vagy örült, vagy közgazdász.” A civilizáció lehetséges túllövésének és összeomlásának rendszerelméleti modelljében²¹ minden a paraméterezéstől függ. A véges források lehetnek gyorsan kimeríthetők, és lehetnek beláthatatlanul nagyok is. Forresterről nemigen lehetett hallani, csak a Római Klub túlzóan leegyszerűsített jelentéséről. 1993-ban egy híres vita is lefolyt efféle kérdésekről Norman Myers környezetkutató és Julien Simon matematikus-közgazdász között, amiről *Hiány vagy bőség?* címmel könyv jelent meg.²² A magyar változatnak a címe: *Mi a helyes válasz, ha a Föld jövője a tét?* már önmagában is meggyőző. Myers az ember által áthághatatlan korlátokat közelebbre hozta (veszélyesen közelre), Simon pedig távolabbra vitte. Tény, hogy az optimista matematikus-



9. ábra. Zsákmány, ajándék, tabu, valamint az önzőségi-önzetlenségi spektrum¹⁹

közgazdász évtizedes fogadást kötött a nyersanyagok árának alakulására, és tíz év múlva megnyerte azt. Simon azt sugallja, hogy a Föld erőforrásai ugyan végesek, de nagyrészt feltáratlanok, és hatalmasabbak, mint amit az aggodás alapján gondolni lehet. Másrészt: olyan erőforrások is lehetnek, tanítja a matematikus-közgazdász, amelyekről még semmit, vagy csak nagyon keveset tudunk, és ebben is bízunk kell.

Természettudomány

A természettudomány hosszú története arról szól, hogy a kutatók a természetet elfogulatlanul, annak lényegi valóságában vizsgálják, azaz empirikusan, objektíven és racionális következtetéseket levonva. A környezettudomány és a tőle elválaszthatatlan környezetpolitika valamilyen értékrendi vagy érdek menti elköteleződést hordoz. Néhány éve egy egykori akadémiai *Lendület*-es kutató²³ földi életjelenségeket vizsgálva két baktériummal érdekes természettudományi mikrobiológiai-biofizikai kísérletsorozatot végzett. A rendelkezésre álló tápanyag csökkentésére mérsékelt szaporodással reagáló úgynevezett takarékos (vagy együttműködő), illetve egy erre nem reagáló önző (mohó) baktériumtörzsekből kevert szubkultúrát először fragmentált (elkülönített) életterekbe tett, majd a mikrobákat homogenizált mikroszkopikus élőhelybe helyezte. Az találta,

hogy közös, keveréssel homogenizált élettérbe zárt populációk esetén az önző törzs teljesen kiszorítja a takarékos törzset, viszont ez az egész populáció hosszú távú túlélését kockáztatja. Ezzel szemben az összekötött kamrákból álló, részlegesen fragmentált élőhelyeken a két baktériumtörzs eloszlása heterogén lesz, és a takarékos típusú baktériumok populációja is fennmarad. Nagyon figyelmeztető ez a természeti törvény, mert az egyszerű emberek és a mohók harcáról szól.

Környezettudomány és -politika

A legelső egy-egy országra kiterjedő környezeti intézkedések (ilyen volt az 1879-es magyarországi erdőtörvény) éppen a mohóság ellen szóltak. Nemzetközi példaképnek e téren Theodore Rooseveltt amerikai elnök tekinthető, aki az 1900-as évek elején az Amerikai Egyesült Államokban 44 eljárást indított több nagy tröszt ellen, és megteremtette az amerikai természetvédelem alapjait (Grand Canyon, Yellowstone Park stb.).

A környezettudomány (amelynek neve jóval későbbi eredetű) deklarált célja kifejezetten a természet és ember viszonyának megértése, a legfontosabb ember-termeszt kölcsönhatások feltárása, valamint az úgynevezett nemkívánatos hatások kiküszöbölése. A környezet tehát definíció szerint a „leszűkített természet”. A természeti elemeknek azon összességét jelenti, ame-

lyeket a környezettudományt meghatározók fontosnak tartanak. A környezettudomány tehát arra formál igényt, hogy megmondja, hogy melyek a fontos természeti elemek. Ha mindezt figyelmesen végiggondoljuk, akkor észre kell vennünk, hogy a környezettudomány nem *science*, nem természettudomány, hiába van sok természettudományi összetevője. Jogunk és kötelességünk megismerni, hogy milyen háttérbeli érdekrendek, érdekek és elkötelezettségek munkálkodtak a legfontosabb tételek és szempontok kiválasztásakor. Roosevelttel belátó humanista volt. Vajon milyen érdekrend alakítja a környezettudományt azóta?

A környezettudomány egyértelműen az 1960-as évek környezeti mozgalmában született meg, amelynek első megnyilvánulása a madarak DDT miatti elpusztulását jósoló Néma tavasz című könyv volt. Bár a könyv állításai nem igazolódtak, a hatás átütő lett: visszavonták a DDT felfedezéséért kiadott 1948. évi orvosi Nobel-díjat, és a világ sok országában betiltották ezt a rovarirtó szert. A hiány miatt – malária, tífusz, vérhas, éhínség következtében – százmilliók pusztultak el, az ő véleményüket erről a DDT-ügyről nyilván nem ismerjük. A DDT-ügy máig ellentmondásos, mindenesetre látványosan lehetett vele demonstrálni a naturalista szemlélet hatásosságát. Sir Roger Scruton angol tudományfilozófus (ő is a belátó humanisták közé tartozik) *Zöld filozófia* című könyvében²⁴ egy árnyalatnyival eltérő nézőpontból arra hívta fel a figyelmet, hogy környezeti ügyekben általában a helyhez kötődő emberek véleményét, az ő konkrét megoldási javaslatukat lenne helyes elfogadni. Azokét, akikben megvan az úgynevezett *ököfilia* (a lakóhely szeretetének az érzése). És nem azokét, akik semmilyen helyhez nem kötődnek, csupán ideológiát képviselő idegenek vagy bürokraták, akikből az ököfilia teljes egészében hiányzik. Hiszen azok, akik benne élnek a környezetben, spontán módon fognak reagálni a veszélyekre, azok forrásától függetlenül, a bürokraták viszont valamilyen előre felállított koncepció rabjai. (Kifejező szavaink is vannak mindegyikre: helyes és helytelen.) Létezik egy közös globális tudás, amit érdemes, és kell is alkalmazni: a természeti törvényeket, de legalább a termodinamika törvényeit. Legtöbbször azonban az történik, hogy valahonnét felbukkan egy naturalista elv, és a helyi feltételek ismerete, azokra való tekintet nélkül (esetleg éppen azok ellenére) igyekeznek elfogadtatni. Hivatkozási alapjuk a bizonyítási kényszer megfordítását jelentő ún. *elővigyázatossági elv* (*precaution principle*). Egy erősebb külső erő – úgy tűnik, folyamatosan és mindenféle eszközzel – igyekszik maga alá gyúrni a helyiek által képviselt szempontokat, és igyekszik azok természeti erőforrásait megszerezni. Scruton 2010-es egyik sejtése az volt, hogy a mélyzöld szervezetek globálhatalmi központok eszközeként is szolgálhatnak. Úgy vélem, hogy sikerült a környezettudomány jellegét meghatározó történetfolyamban megtalálnom a környezettudomány fő sodorvonalát, azaz a mainstreamet kialakító erőket.

A 2. táblázatban bemutatott eseménylista alapján feltételezhető, hogy a környezetpolitikát, így a környezettudományt is a hetvenes évektől lényegében egyetlen központ irányította, és még a személyek is jól beazonosíthatók. Mindenekelőtt Maurice Strongról van szó, aki a környezeti mozgalmat úgymond *feltalálta* és *globalizálta*. Éppen úgy, ahogyan azt a globális bankok és multinacionális vállalatok érdeke kívánta. Maurice Strong neve dokumentáltan megtalálható a legtöbb meghatározó környezeti esemény háttérében. Elnöke volt az 1972-es stockholmi környezeti világkonferenciának, alapítója az ENSZ Környezeti Programnak (UNEP), ötletgazdája az IPCC-nek, főszervezője a riói csúcshoz, előkészítője a kiotói egyezménynek. Ő szervezte meg a környezeti nemzetközi globális civil szervezetek hálózatának köztámogatási rendszerét. A főáramú környezettudomány nem független és nem objektív, hanem játéktere lett a magát civil szervezetekkel álcázó globális hálózatoknak – ez egy feltételezés –, akik az emberiség környezeti hatását a felsőbbrendű természet nevében elviselhetetlennek nyilvánítják. Az emberiség remélhetően többségét alkotó úgynevezett belátó humanista embertípus napjainkban ellenség lett. Ez az oka az ismeretkáosznak, ami miatt nem tudunk kiigazodni a problémák sűrűjében. Tudatlan, gyökeretlen embereket ugyanis jobban lehet manipulálni. Az igazi összefüggések elhallgatása, a folytonos ijesztgetés és valószínűsíthető kommunikációs hadjárat folyik. Ide jutottunk 100 év alatt: Theodore Roosevelttel helyett mára egy tudatlan tini lett az ideál. A környezettudomány teljes reformjára, a környezetpolitika újragondolására van szükség.

Újragondolás

Mindenekelőtt a problémák rendszerezését kell újragondolnunk. Ma mindenütt az ENSZ úgynevezett fenntartható célkitűzéseit ajánlják figyelmünkbe (3. táblázat), ami valójában egy rendezetlen kívánságalmaz. Tíz évvel ezelőtt – a Nemzetközi Földév által inspirálva – mellé tettünk²⁵ egy átláthatóbb rendszert: egy Nobel-díjas kémikus²⁶ valamelyest kiegészített javaslatait. A Smalley-féle rendszer egy „belátó humanista” elv. Reális és megvalósítható, ellentétben az érintetlen természet visszaállításának követelésével. A Smalley-féle rendszerben az elsőrendű kérdés az energiaügy, mert energia birtokában akár (tengervízből) édesvizet is lehet készíteni. Energiával és vízzel rendelkezve megművelhető a talaj. Enni- és innivaló birtokában a környezeti kérdésekkel is tervszerűen lehet foglalkozni, és megoldhatóvá válnak fontos társadalmi kérdések.

Az ENSZ Fenntartható Fejlesztési Célrendszere („SDG”) tudatosan kaotikus (valószínűleg a szó matematikai és köznyelvi értelmében is). Legújabbban első helyre tették a 13. számút: „*fellépni az éghajlatváltozás ellen*”. Ez a legnagyobb tévút. Beszűkíti a látásmódunkat, félrevezető. A véleményformálók minden ter-

2. táblázat. A környezettudomány és -politika néhány meghatározó eseménye, 1960–2019

Év	Esemény
1961	World Wildlife Fund (WWF, egyik alapító: Maurice Strong)
1962	Rachel Carson: Csendes tavasz (a modern környezeti mozgalom kezdete)
1968	a Római Klub megalakítása
1970	az első Föld Napja
1971	Greenpeace, Friends of the Earth International (FoEI: „Think globally, act locally!”)
1971	M. Strong, B. Ward, R. Dubos: Only One Earth: The Care and Maintenance of a Small Planet
1972	„A növekedés határai” (Limits to Growth)
1972	Stockholm UN Környezetvédelmi Világkonferencia (elnöke: Maurice Strong)
1974	UNEP (ENSZ Környezeti Program) megalakulása (ügyvezető: Maurice Strong)
1984	Worldwatch Institute (WWI) alapítása
1987	az első „State of the World” jelentés (WWI)
1988	Brundtland-jelentés (UN „Our Common Future”)
1988	Precautionary Principle („Vorsorgeprinzip”, elővigyázatossági elv)
1992	az UN IPCC megalakítása (UNEP-támogatással)
2005	UN Earth Summit, Rio de Janeiro (szervezője Maurice Strong)
2015	Kyoto Protocol (előkészítője Maurice Strong)
2019	Párizsi Klímaegyezmény „Klímavészhelyzet” (UN Climate Summit, 2019.09.23–30.)

3. táblázat. A globális kihívások UN SDG halmaza, és a Smalley által javasolt rendszer^{20, 21}

Smalley (2003) rendszere	Az ENSZ Fenntartható Fejlesztési Céltűzései (SDG, 2015–2030)
I. Energia (és nyersanyagok)	1. A szegénység felszámolása.
II. Édesvíz	2. Az éhezés megszüntetése.
III. Talaj (élelmiszer)	3. Jó egészség.
IV. Környezet	4. Minőségi oktatás.
	5. Nemek közötti egyenlőség.
	6. Tiszta víz és köztisztaság.
	7. Megfizethető és tiszta energia.
	8. Jó munkalehetőségek és gazdaságok.
V. Társadalmi kérdések szegénység terrorizmus és háború betegségek oktatás demokrácia népesség	9. Innováció és jó infrastruktúra.
	10. Egyenlőtlenség csökkentése.
	11. Fenntartható városok és közösségek.
	12. A források felelősségteljes használata.
	13. Fellépni az éghajlatváltozás ellen.
	14. Fenntartható óceánok.
	15. Fenntartható földhasználat.
	16. Béke és igazság.
	17. Partnerség a fenntartható fejlődésért.

mészertes vagy antropogén környezeti változást a klímaváltozásnak tulajdonítanak, a konkrét ok-okozati összefüggések feltárásának igénye nélkül.²⁷ A szemét és a vízhiány problematikája például klímafüggetlen.

Az invazív fajok pedig kifejezetten a globális kereskedelemmel terjednek. A tigrisszúnyog (*Aedes albopictus*) egy szakértői jelentés szerint autógumik és szerencsebambuszok faodúszerű mélyedésében utazva jut el a világ különböző részeibe. Egy európai tudományos szervezet azonban (és őket követve a Magyar Tudományos Akadémia) úgy tette ezt közzé,²⁸ hogy „a melegedő klíma miatt Európában új betegséghordozók jelentek meg, ilyen az ázsiai tigrisszúnyog”.

A klímarejtély

Eltérő nézetek

A klímaváltozás okait illetően alapvető eltérés van két ellentétes tudományos nézet között. Vannak, akik elfogadják azt, hogy a jelenlegi éghajlatváltozást nagyrészt a fosszilis elégetéséből származó antropogén széndioxid-kibocsátás okozza, amelyből katasztrofális felmelegedés származik. A szkeptikus kutatók viszont azt mondják, hogy az éghajlatváltozásnak ezer oka lehet: természeti (Nap, felhőzet, óceánok és még nagyon sok minden más, még űrbeli árapály is) és antropogén okok (aeroszolok, felszínhasználat stb.), és ezeket nem ismerjük kellőképpen. Szerintük nem a CO₂-üvegházhatás felnagyvásával, hanem a nyitott kérdések megválaszolásával kellene foglalkozni. A két csoportosulás között hozzávetőleges tudományos közmegegyezés van abban, hogy (1) az éghajlat mindig változott, és mindig változni fog, (2) a CO₂ a földi élethez alapvető fontosságú, (2) a kis jégkorszaktól kezdve a légköri széndioxid-szint emelkedett, (3) ugyanezen időszak alatt a glo-

bális átlaghőmérséklet összességében emelkedett, és (4) az éghajlat előrejelzése hosszú távon lehetetlen.²⁹ Tekintsünk el attól az apróságtól, hogy a hőmérséklet „termikus feszültségnek” tekintendő, és ezek átlagértékének előtérbe helyezése szerencsétlen választás volt. A probléma inkább az, hogy a vita nem tudományos keretben folyik, mert sajnos van egy harmadik résztvevője is (pánikkeltők, politikusok, zöld szervezetek, média formájában). A nemkívánatos harmadik fél a tudományos vitát egyszerűen nem hagyja lefolytatni. Ez az alapprobléma.

Korreláció

Jánosi Imre áttekintette a klímatudomány legutóbbi 14 év során elért eredményeit, és szerény előrehaladást talált.³⁰ Megállapította, hogy csak a korreláció az egyetlen úgynevezett bizonyíték a szén-dioxid-szint és a hőmérséklet-változás között. Meggyőző tudományos bizonyíték az oksági kapcsolatra nincs. Amennyiben a korrelációt tekintjük mérvadónak, akkor ugyanilyen (majdnem ugyanilyen) jó korreláció állítható fel egy országban az egy főre jutó csokoládéfogyasztás és a tízmillió főre jutó Nobel-díjasok száma között.³¹ Mégse gondolja azt senki, hogyha Nobel-díjas szeretne lenni, akkor elég csokoládét ennie hozzá. Egy jóindulatú elméleti számítás³² szerint legfeljebb 20–25% lehet az a hozzájárulás, amit a CO₂ és hasonló üvegház-

hatású gázok adhatnak. Legalább 75–80% magyarázatot kíván.

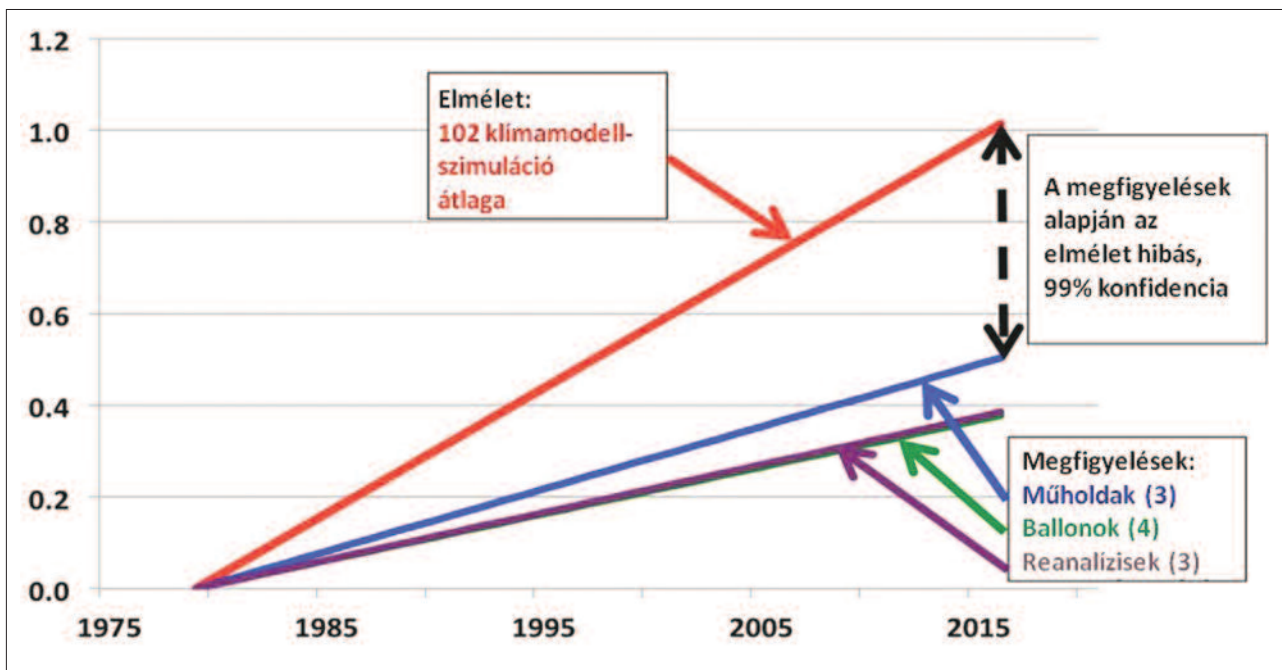
A Nemzetközi Geofizikai Év során először az Antarktiszon kezdték el a légköri szén-dioxidot mérni, majd egy évvel később a Mauna Loán. Az idősor a jól ismert Keeling-görbe, amely a légköri CO₂-koncentrációban éves fluktuációkat és rendületlenül emelkedő trendet mutat. 1972-ig azonban a globális átlaghőmérséklet történetesen csökkenően volt.

Modell és valóság

A modell és a valóság összefüggéseiről a geofizikában alapos tapasztalatokat szereztem. Bizonyos, hogy amikor hosszú időn keresztül eltérnek a numerikus modell-előrejelzések a mérési eredményektől (jelen esetben attól, amit a földi mérések, a léggalambos mérések és a műholdas mérések mutatnak), akkor ott baj van az elméleti feltételezéssel. Akkor a hipotézist el kell dobni (de legalábbis módosítani kell), mert egész egyszerűen nem felel meg a valóságnak. A 10. ábra összesen 102 klíma-modell átlagának menetét mutatja.³³

Konszenzus?

A kérértlen harmadik fél arra hivatkozik, hogy 97%-os konszenzus (közmegegyezés) van arról, hogy „the science is settled”, azaz, hogy a tudományos háttér tisztá-



10. ábra. A trópusi középső troposzféra hőmérsékletváltozásaira vonatkozó klíma-modelllezési és az 1979–2016 közötti mérési eredmények lineáris trendjeinek összehasonlítása³³

A piros egyenes 102 IPCC AR5 modellszámítás átlagát jelzi az északi és a déli 20 fok szélesség közötti sávban. A megfigyelések eredete: UAH, RSS, NOAA műholdak (kék színű), UVIenna (2), NOAA, UNewSouthWales ballonok (léggömbök, zöld színű), újraanalizált felszíni adatok (Europe Centre, NASA, Japán: lila színű)

zott. Ez a leggyakoribb ellenérv a szkeptikusokkal szemben. Miután az Amerikai Geofizikai Egyesületből ered a legelső ilyen állítás, utána néztem az eredetének (4. táblázat).^{34, 35, 36} 2008-ban 10 257 kérdőívet küldtek ki, két kérdéssel. 1. „A globális átlaghőmérséklet az 1800-as évek előtti szinthez képest emelkedett, csökkent vagy lényegében nem változott?”, 2. „Az emberi tevékenység jelentősen hozzájárul-e a globális átlaghőmérséklet alakulásához?” Beérkezett hármezer-valahányszáz válasz. Az 1. kérdésre *Emelkedett*et mondott 90% (én is ezt mondtam volna), a 2. kérdésre „*jelentősen hozzájárult*”-at válaszolt 82%.

Az, hogy mit jelent a „*significant contributing factor*” („*jelentős hozzájárulási tényező*”), nem volt meghatározva. Tehát erre a második kérdésre nem lehetett korrekt módon válaszolni. De ez még nem minden. Utólag (és nem előre meghirdetetten) kiválasztották azokat a válaszadókat, akik bejelölték, hogy klímakutatással is foglalkoznak, és e téren publikáltak is. Így a 3146 válaszadóból az 1. kérdésre 79, a másodikra pedig 77 válaszadó maradt meg, a többit kiostálták. Az 1. kérdésre 77-en válaszoltak igennel, ez 96,2%. A második kérdésre pedig 75-en, és ez 97,4%. Tehát a „97%-os konszenzus” állítása alaptalan, mert a kérdések homályosak voltak (különösen a második), a mintavételt pedig torzították.

Nyugat-Antarktisiz

Egy klímakutató 2019 augusztusában azt nyilatkozta, hogy „ha még két fokkal emelkedik a globális átlaghőmérséklet, akkor már visszafordíthatatlan folyamatok indulhatnak el. Elolvadhat például a nyugat-antarktiszi jégtömb, ami a világon mindenütt öt méteres tengerszint-emelkedéssel jár.” Nos, bizton állíthatom egy

cikk alapján,³⁷ hogy az üvegházhatásra hivatkozás téves. A 11. ábra bal oldalán láthatók az antarktiszi jégtömeg változásai. A kék szín tömegvesztést jelez, a narancssárga (elég nagy területen) tömegnövekedést. Az Antarktisiz geotermikus hőáram-térkép³⁸ szerint a nagy (>120 mW/m²) hőáram értékek épp Nyugat-Antarktisiz területén vannak. (A 120 mW/m² nagyjából egy kárpát-medencei értéknek felel meg, ami a 80 mW/m² világátlagnál másfélszer nagyobb.) Tehát a Nyugat-Antarktiszi jégtömb azért fogy – ellentétben az Antarktisiz egyéb részeinek jégtömegével –, mert a 2-3 km vastag jég alatt magmatikus-vulkáni tevékenység zajlik. A 4033 m-es Mount Erebus valahol ezen a vidéken emelkedik, sőt még fumarolák is láthatók.^{39, 40, 41} (Ott jön ki a vízgőz). Talán nem is a „klímaváltozást” kellene megpróbálni megállítani, hanem inkább a vulkáni tevékenységet? E második követelés legalább ugyanilyen hatásos volna, mint az első.

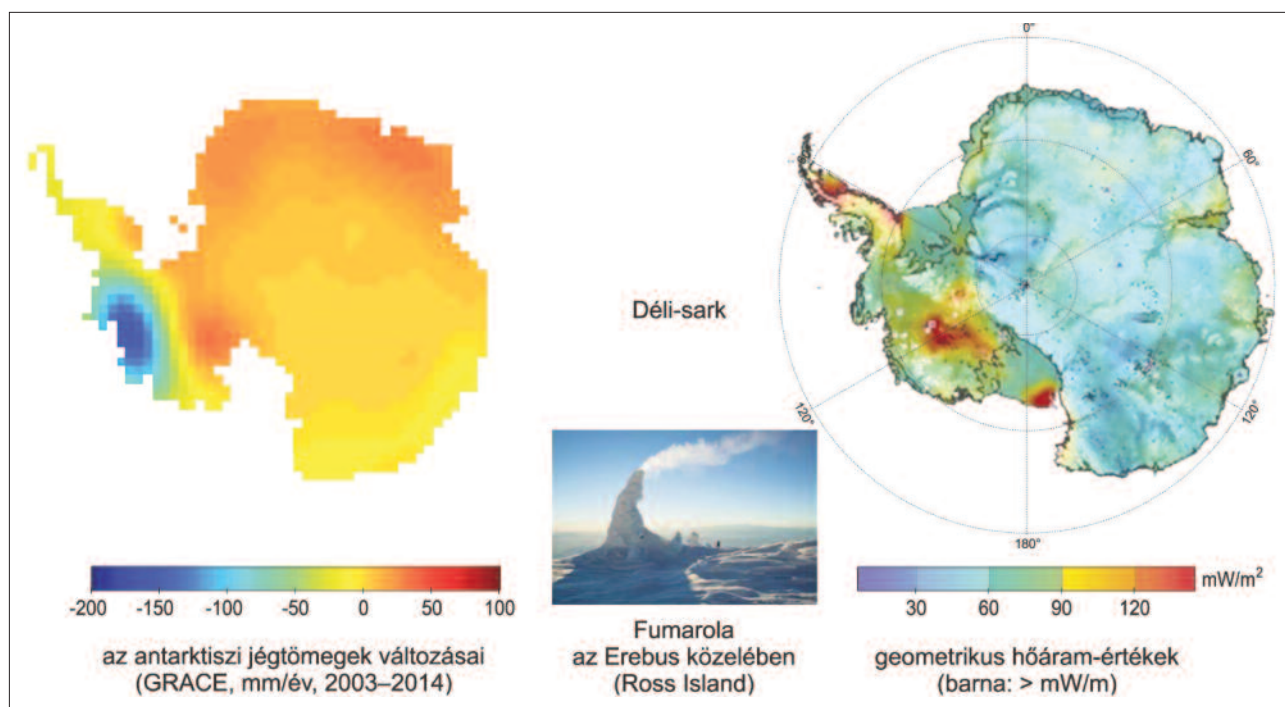
A klímakutatás bizony gravitációs és geotermikus ismereteket is kíván (nem beszélve a fizikáról, komplex rendszerek fizikájáról), csillagászatot, asztro- és napfizikát, a geofizika minden ágát, geodéziát, geológiát (benne szedimentológiát, geokronológiát, tektonikát, vulkanológiát), kémiát (benne légkörkémiát, vízkémiát, geokémiát), biológiát (például ökológiát, paleoökológiát), oceanográfiát, glaciológiát, történettudományt (benne régészetet). Az éghajlati folyamatokat ezek nélkül nem lehet megismerni. Nincs azonban olyan ember a világon, aki mindenhez ért. Én ok-okozati összefüggések és modell-valóság viszony kutatásában tapasztalatot szerzett geofizikus vagyok.

Utólagos változtatás az adatokon

2013-ban kigyűjtöttem az egyik adatbázisból az 1993 és a 2012 közötti globális hőmérsékleti adatokat. Ez

4. táblázat. Az American Geophysical Unionban keletkezett 97%-os „konszenzus” eredete

10 257 kérdőívet küldtek ki (2008).	3146 válasz érkezett	Kiválasztva 3146-ból a klímakutatást (is) bejelölők közül azokat, akik már publikáltak is:
1. A T _A az 1800-as évek előtti szinthez képest emelkedett, csökkent vagy lényegében nem változott?	1. EMELKEDETT: 90%	1. EMELKEDETT: 79 főből 77
2. Az emberi tevékenység jelentősen hozzájárul-e a T _A változásához?	2. IGEN: 82%	96,2%
T _A : globális átlaghőmérséklet	Válaszadás, országok szerint:	2. IGEN: 77 főből 75
Angolul:	USA (90%), Kanada (6%), 21 más ország (4%)	97,4%
1. When compared with pre-1800s levels, do you think that mean global temperatures have generally risen, fallen, or remained relatively constant?	Válaszok, szakterületek szerint:	(gazdaság-geológusok között
2. Do you think human activity is a significant contributing factor in changing mean global temperatures?)	geokémia (15,5%), geofizika (12%), oceanográfia (10,5%), ált. geológia (5-7%)	IGEN: 48%
	hidrológia/hidrogeológia (5-7%), paleontológia (5-7%),	meteorológusok között
	...	IGEN: 67%)
	klímakutatás (5%),	Az AGU-felmérésre hivatkozó „97%-os konszenzus” alaptalan, mert
	...	- a kérdések homályosak,
	gazdaság-geológia (3,2%, 103 fő)	- a mintavételt torzították.
	meteorológia (1,2%, 38 fő)	



11. ábra. Betekintés az Antarktiszra vonatkozó geofizikai mérési eredményekbe és egy felszíni jelenségbe.^{37, 38}
Ismertebb jégtorony-fumarola fényképekkel és leírásokkal^{39, 40, 41}

egy igen érdekes időszak volt: 1998 előtt (talán 2000-ig) két évtizeden át határozott növekedés volt tapasztalható a globális átlaghőmérsékletben, ami 2000 körül megtört: beállt az úgynevezett hiátus (így nevezték a klímakutatók, aminek keresték az okát). Másfél évtizeden át lényegében nem változott az éves globális átlaghőmérséklet. 2013-ban feljegyeztem magamnak ezeket a hőmérsékleti adatokat, majd 2016-ban is rákerestem ugyanerre az adatbázisra, és nem ugyanazokat az adatokat találtam a 1993–2012-es évek átlagára vonatkozóan, mint ami 2013-ban benne szerepelt! A 12. ábrán összefoglalt adatokba ugyanis belevitték a pirossal jelzett trendet. Jól látható, hogy 2000-ig, nem történt semmiféle korrekció (1998-ig magától is emelkedett az átlaghőmérséklet), 2001-től 2013-ig pedig az utólag korrigált adatsor növekvő trendet mutat. Ily módon a hiátus idején is kapcsolat teremthető a CO₂-kibocsátás és a hőmérsékletváltozás között.

A középkori meleg időszak (*MWP*, *Medieval Warm Period*), és az ún. kis jégkorszak (*LIA*, *Little Ice Age*) régóta ismert. De egyszer csak felbukkant az ún. hokibot-görbe, ami az *MWP*-t és a *LIA*-t igyekezett eltüntetni a múltból.⁴² Egy klímátörténetből doktorált kanadai földrajzprofesszor (Timothy Ball) azt találta mondani, hogy a szerző csalt, erre Michael Mann beperelte őt rágalmazásért. Majd, miután Mann nem tudta előadni azokat a bizonyítékokat, amelyek alapján az ő módszerével eljutott a „hokibot szára” elmélethez, a bíróság 2019 szeptemberében elejtette a rágalmazás vádját.⁴³

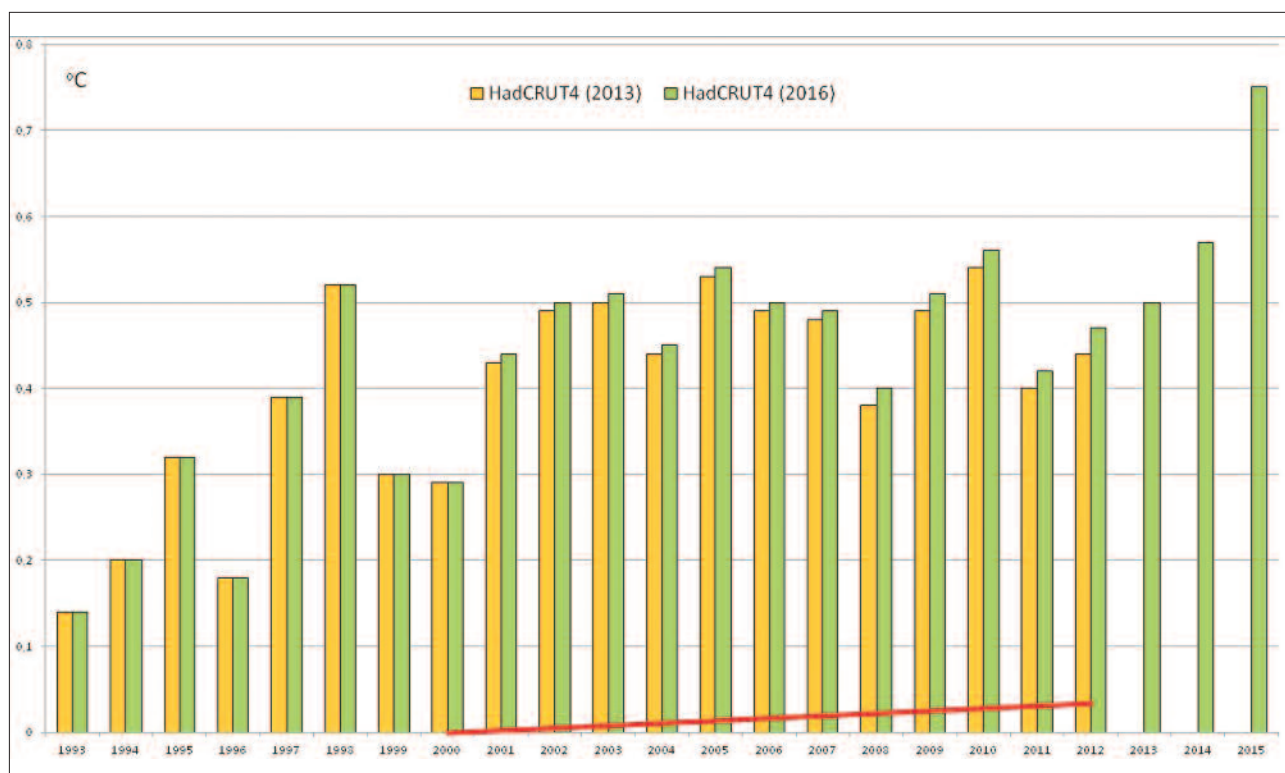
Mi volt előbb?

A 13. ábrán a trendektől megszabadított hőmérsékleti- és CO₂ idősort összehasonlítva⁴⁴ azt tapasztaljuk, hogy mindig előbb következik be a hőmérsékleti változás, és csak ezt követi a CO₂-é. Az idő szerinti deriváltban tisztán látni, hogy a legnagyobb CO₂ növekedési időszakok a hőmérsékleti maximumokkal esnek egybe, összhangban a Henry-törvénnyel.

Klíma és energia

A klímamodellezés, a klímaügy: a fecsegő felszín. A mélyben az energiaügy található: a természeti erőforrások fölötti rendelkezés megszerzése. Ez derül ki Czelnai Rudolf meteorológus akadémikus szavaiból is: „Machiavellitől tudhatjuk, hogy a sikeres politika titka az, hogy a ráció mellett (ami fontos), szükség van valamilyen maszlagra is a tömegek számára (mert a rációra a tömegek ritkán vevők). No mármost, ha az energiaügy a ráció, és azt a klímaügy mögé eldugják, akkor ez azt jelenti, hogy a klímaügyet maszlagnak tekintik. Ez megnyitotta a baromfiudvar kapuját a rókák előtt. ... Így a politika mögé bújva beindult az évezred talán legnagyobb üzlete: a klímabiznisz.”⁴⁵

Korábban a 2. ábra az egyre hatékonyabb energiaforrások közelmúltig növekvő arányát mutatta. A 14. ábrán az arányt illetően ugyanezt még kifejezőbben láthatjuk: a megújuló részesedési aránya 95 százalé-



12. ábra. A Met Office (<http://www.metoffice.gov.uk/news/releases/archive/>) globális éves átlaghőmérsékleti adatai az 1961–1990 közötti évek átlagához viszonyítva, 2013-as és 2016-os adattáblázatuk alapján

Megjegyzések: 1. A hőmérséklet 1998-ig meredeken nőtt (a hetvenes évek közepétől kezdve), aztán egészen 2013-ig alig változott, majd 2014–2015-ben újra nőtt. Eközben a légköri CO₂ egyenletesen növekedett. 2. A 2000-től következő évekre nem ugyanazokat a két tizedesre megadott hőmérséklet adatokat adják meg 2016-ban, mint amit 2013-ban leközöltek. A NASA, a NOAA és a WMO utólag szintén emelt a korábban már publikált értékeken. 3. 2019-ben átlagok helyett három tizedes jegyre megadott mediánokat találtam

ról lecsökkent tizenvalahány százalékra. Ha minden ország betartja a Párizsi Klímaegyezményt, akkor a trend nem a kék görbében, hanem a barnában fog folytatódni. Kérdés, hogy azt a rengeteg pénzt, amit erre a csekély módosításra akarnak szánni, nem lenne-e érdemesebb közvetlenül a világban a legszegényebb emberek életkörülményeinek javítására fordítani?^{46, 47, 48}

A megújuló energiák fokozott használatának egyik következményét ábrázolja a 15. ábra. Az ábra az elektromos energia fogyasztói árát mutatja (eurocent/kilowatt mértékegységben),⁴⁹ annak függvényében, hogy az egyes országokban mennyi a hálózatba beépített megújuló kapacitás egy főre jutó értéke. A magyarországi adat a bal alsó sarokban szerepel. Kézenfekvő a feltételezés: minél több olyan energiaforrást használunk, ami igazából nem hatékony, annál inkább elkerülhetetlenül feljebb fogunk kúszni ezen a görbén, és egyre drágább lesz az elektromos energia Magyarországon is.

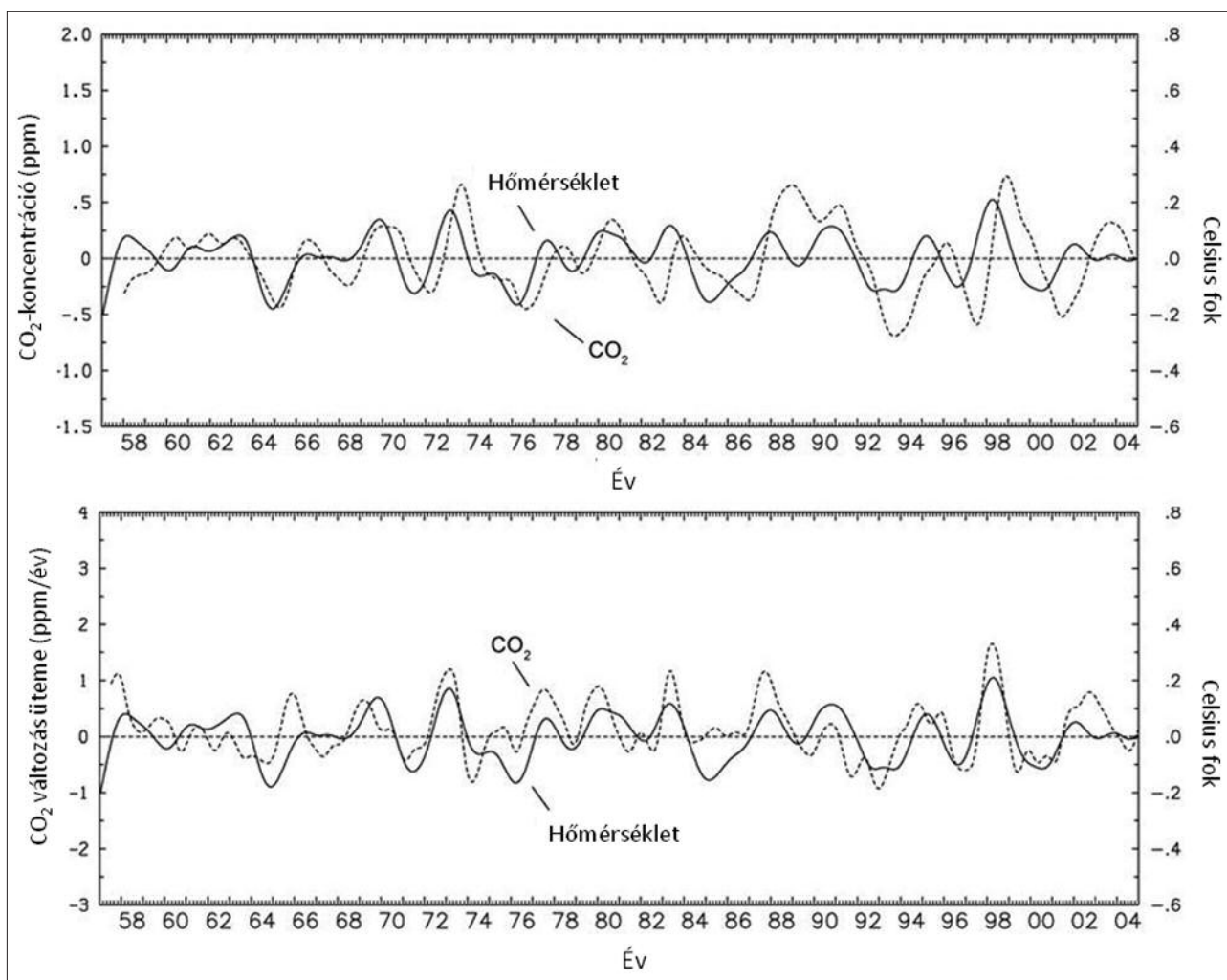
Talán fölismerjük azt, hogy a klímát nem tudjuk megváltoztatni. A pénzt, a lehetőségeinket értelmes helyi környezeti célokra kellene inkább fordítani. Számos energetikai, nyersanyag-gazdálkodási, édesvíz-, talaj-, környezeti és társadalmi teendőnk lenne. A legutóbbi

csoportban többek között a természettudományi oktatás helyreállításában és természetismerő ifjúság nevelésében, a kutatásfejlesztésben és innovációban, továbbá a valósághű kommunikáció terén. Ezekkel most azért nem tudunk érdemben foglalkozni, mert a széndioxid molekulával mindent eltakarnak a szemünk elől.

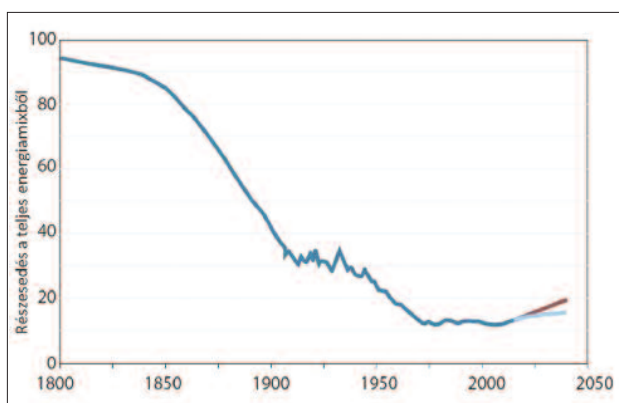
Richard Lindzennek (az IPCC egyik vezető kutatójának) tulajdonítják e kijelentést: „a következő évszázadokban a történészek biztosan el fognak csodálkozni annak a ravasz és könyörtelen propagandával álcázott hamis logikának a mélységén, amely hatalmas és különleges érdekek koalíciója számára lehetővé tette, hogy a világon majdnem mindenkivel elhitessék: az antropogén szén-dioxid veszélyes, káros és bolygópusztító anyag. A legnagyobb tömegtévhítként fogják feljegyezni, hogy a növényeknek életadó CO₂-t egy ideig halálos méregnek tekintették.”

Összegző gondolatok

Az ember bioszférára való hatása jelentős, de a helyzet nem reménytelen. Minden ki van szolgáltatva és ki lesz szolgáltatva hatalmas természeti erőknek. A természet-



13. ábra. A hőmérsékleti és CO₂-változások egymásutánisága (fent), a hőmérsékleti változások és CO₂ idő szerinti deriváltjának egyidejűsége (lent) a trendektől megszabadított idősorokban⁴⁴



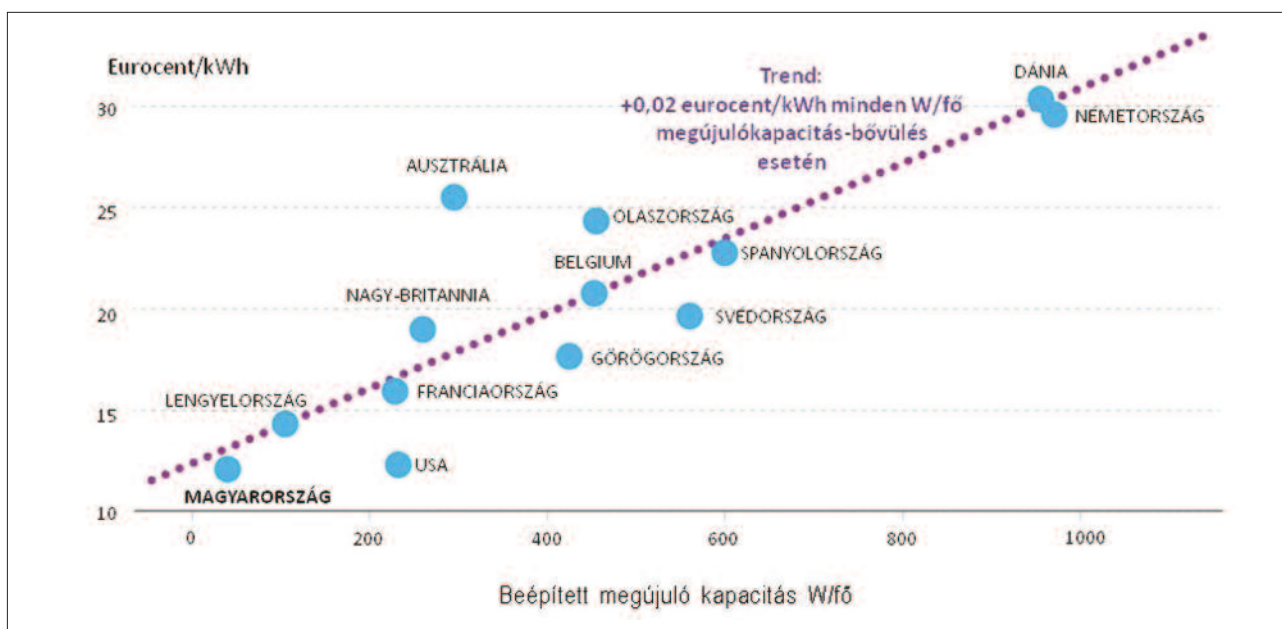
14. ábra. A „megújuló” energiafajta százalékos részesedésének változása a teljes energia-felhasználásban 1800 és 2040 között^{46, 47, 48}

Kék görbe: a megújuló arányának alakulása 1800–2017 között.
Világoskék szakasz: a jelenlegi megújuló-politika következménye.
Világosbarna szakasz: a Párizsi Klímaegyezmény 100%-os betartásának hatása

tudományos viták a környezeti kérdésekről lefolytatandók. Környezeti kérdésekben a fizikai, és nem a képzelt valóság alapján kell dönten. Az uralkodó naturalista megközelítés emberellenes, álszent és ráadásul drága. A mai helyzetért nem az „emberiség” felelős, hanem a globális fogyasztói rend létrehozói. A belátó humanista szeretne javítani a szegények életkörülményein (a lakóhelyükön), szeretné visszafogni a mértéktelen fogyasztást (saját lakóhelyén) és a jövőbeli energiahordozókat illetően is bizakodó.

Irodalom

1. Eötvös L: A távolba hatás kérdéséről. Magyar Tudományos Akadémia Évkönyvei, XVI (1877–1882). In: Környei E (szerk.): Eötvös Loránd. Gondolat Kiadó, Budapest, 57-68.
2. Környei E (szerk.): Eötvös Loránd. Gondolat Kiadó, Budapest, 1964.
3. Marx Gy: Lakható-e a Föld? Magyar Tudomány 1997; 42, 10: 1233-1243.
4. NASA/SDO: SDO First Light Sill Images. Courtesy of NASA/



15. ábra. Az elektromos energia fogyasztói árának alakulása különböző országokban a watt/főben számított beépített meqújuló-kapacitás függvényében⁴⁹

- SDO and the AIA, EVE, and HMI science teams), <https://sdo.gsfc.nasa.gov/gallery/firstlight> 2010; 4.
5. OurWorldInData: <https://ourworldindata.org/energy> (Adatok. Václav Smil 2017 és BP Statistical Review of World Energy, <https://ourworldindata.org/grapher/global-primary-energy?time=earliest.latest>)
6. **Soon W:** Global Warming: Fact or Fiction? 2019. <https://www.independent.org/multimedia/detail.asp?id=6073>
7. **Lindzen R:** Global warming for the two cultures. The Global Warming Policy Foundation 2018 Annual GWPF Lecture. London, 2018.
8. Biocycle: 2019. <https://biocycle.atmos.colostate.edu/shiny/Milankovitch/>
9. **Nahle N:** Cycles of Global Climate Change. Biology Cabinet Journal Online 2007; 295. http://www.biocab.org/Climate_Geologic_Timescale.html
10. **Moore P:** Ocean “Acidification” Alarmism in Perspective. In: Easterbrook D (szerk.): Evidence-Based Climate Science, Second Edition, Elsevier, 2016, 231-242.
11. **Reményi K:** Globális lehűlés, globális felmelegedés, szén-dioxid. Magy Tud 2014; 175: 1105-1116.
12. IPCC (1990): First Assessment Report. [ipcc_far_wg_I_chapter_07-1.pdf](https://www.ipcc.ch/publications_and_products/ar/4/)
13. **Walker M, Head M J, Berkelhammer M, és mtsai:** Formal ratification of the subdivision of the Holocene Series/ Epoch (Quaternary System/Period): two new Global Boundary Stratotype Sections and Points (GSSPs) and three new stages/subseries. Episodes 2018; **41(4):** 213-223.
14. mta.hu (2016): Bevezetik az ember korát a földtörténeti időskálára, https://mta.hu/tudomany_hirei/bevezetik-az-ember-korata-foldtorteneti-idoskalara-106806
15. mta.hu (2019a): Nemzeti Víztudományi Program. Növekvő ve-
- szélyes és állandó természetvédelmi kihívások az édesviziek biodiverzitásának megőrzésében. <https://mta.hu/nemzeti-viztudomanyi-program/novekvo-veszelyek-es-allando-termesztvedelmi-kihivasok-az-edesviziek-biodiverzitasanak-megorzeseben-109728>
16. Globe Carbon Cycle Project (2010): Global Carbon Cycle, https://www.nasa.gov/images/content/544800main_globe-CarbonCycle-hi.jpg
17. **Zhu Z, Piao S, Myneni R, és mtsai:** Greening of the Earth and its drivers. Nat Clim Chang 2016; **6:** 791–795.
18. **Fleming K, Johnston P, Zwartz D, és mtsai:** Refining the eustatic sea-level curve since the Last Glacial Maximum using far- and intermediate-field sites. Earth Planet Sci Lett 1998; **163:** 327-342.
19. **Sonne JWH, Gash D:** Psychopathy to Altruism: Neurobiology of the Selfish–Selfless Spectrum. Front Psychol 2018; **9:** 575.
20. **Dyson F:** Global Warming and All That. Talk to the High-school Students at Governor’s School Colloquium. Drew University, 2005.
21. **Forrester JW:** World Dynamics. Wright-Allen Press, Cambridge, Massachusetts, 1971.
22. **Myers N, Simon JL:** Scarcity or Abundance? A Debate on the Environment. W W Norton, New York, 1994.
23. **Galajda P:** „Mikrobák városa”: baktériumközösségek tanulmányozása nanotechnológiai eszközökkel. 2013. <https://mta.videotorium.hu/hu/recordings/7403/mikrobak-varosa-bakteriumkozossegek-tanulmanyozasa-nanotechnologiai-eszkozokkal> (11:00-14:10)
24. **Scruton R:** Zöld filozófia. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2018.
25. **Szarka L, Brezsnýánszky K:** Globális környezeti alapkérdésekről. In: Baranyi B, Fodor I (szerk.): A környezetipar lehetőségei Magyarország újraiparosításában. MTA RKK, Pécs, 2011.

26. **Smalley R:** Top Ten Problems of Humanity for Next 50 Years. Energy & NanoTechnology Conference, Rice University, May 3, 2003.
27. **Szarka L:** A mai globális környezeti kihívások függetlenek az éghajlatváltozás éppen aktuális tendenciájától. *Magy Tud* 2017; **178:** 680-685.
28. **mta.hu** (2019b): Gyors klímavédelmi intézkedések szükségesek az Európában élők egészsége érdekében. 2019.06.04. https://mta.hu/tudomany_hirei/gyors-klimavedelmi-intezkedesek-szuksegesek-az-europaban-elok-egeszsege-erdekeben-109776 (2020.02.08)
29. IPCC (2001): TAR, Chapter 14, Section 14.2.2.2
30. **Jánosi I:** Globális klímaváltozás: mit tanultunk az elmúlt 14 évben? ELTE „Atomoktól a csillagokig” http://www.galileo-webcast.hu/live/live_20190912.html, 2019. szeptember 12.
31. **Weisenthal, Joe:** There's A Shocking Connection Bet-ween Eating More Chocolate And Winning The Nobel Prize. Business Insider, 2014. 04. 20. <https://www.businessinsider.com/chocolate-consumption-vs-nobel-prizes-2014-4> (2020.02.08)
32. **Barcza Sz:** Greenhouse effect from the point of view of radiative transfer. *Acta Geod Geoph* 2017; **52:** 581-592.
33. **Christy JR:** Testimony of John R. Christy, Professor of Atmospheric Science, Alabama State Climatologist, University of Alabama in Huntsville. U.S. House Committee on Science, Space & Technology, 29 Mar 2017.
34. **Doran PT, Zimmerman KM:** Examining the Scientific Consensus on Climate Change. *EOS* 2009; **90:** 22-23.
35. **Goot M:** The ‘Scientific Consensus on Climate Change’: Doran and Zimmerman Revisited. 2011. <https://researchers.mq.edu.au/en/publications/the-scientific-consensus-on-climate-change-doran-and-zimmerman-re>
36. **Zimmerman KM:** The consensus on the consensus: An opinion survey of Earth scientists on global climate change. Univ. of Ill. at Chicago, 2008.
37. **Kiss A, Földvály L:** Uncertainty of GRACE-borne long periodic and secular ice mass variations in Antarctica. *Acta Geod Geoph* 2017; **52:** 497-510.
38. **Martos YM, Catalán M, Jordan TA és mtsai:** Heat Flux Distribution of Antarctica Unveiled. *Geophys Res Lett* 2017; **44:** 22.
39. **Hoffman N, Kyle PR:** The ice towers of Mt. Erebus as analogues of biological refuges on Mars. (Extended abstract). 5th International Mars Conference, Pasadena, CA. July 2003.
40. **The Agatelady:** All About Antarctica. [2013 Jan 17] Available from: <http://agatelady.blogspot.com/2013/01/all-about-anarctica.html>
41. **Walton DWH:** Antarctica: Global Science from a Frozen Continent. Cambridge University Press, 2013. p. 61.
42. **Mann ME, Bradley RS, Hughes MK:** Northern hemisphere temperatures during the past millennium: Inferences, uncertainties, and limitations. *Geophys Res Lett* 1999; **26 (6):** 759-762.
43. **PRINCIPIA:** Breaking News: Dr Tim Ball Defeats Michael Mann’s Climate Lawsuit! [2019 Aug 23] Available from: <https://principia-scientific.com/breaking-news-dr-tim-ball-defeats-michael-manns-climate-lawsuit.pdf>
44. **Keeling CD:** The Tyler Prize Laureate Lecture. 2005 Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=aH1837EUvTI.pdf>
45. **Czelnai R:** Meddig játszunk még, hogy mindenki másról beszél (?). *Természet Világa* 2011; **142:** 4.
46. **Lomborg B:** CÍM, PONTOS DÁTUM!? 2017 Available from: <https://www.facebook.com/bjornlomborg/posts/no-renewables-are-not-taking-over-the-world-anytime-soonwe-have-spent-the-last-t/10156259062523968/>
47. **CAIT:** CAIT – WRI’s climate data explorer, World Resources Institute. 2017 PONTOS DÁTUM!? Available from: <http://cait.wri.org/profile/World.pdf>
48. **Kelly M:** Energy Utopias and Engineering Reality. The Global Warming Policy Foundation. 2019 GWPF Annual Lecture. London, 2019. [2019 Nov 11] Available from: <https://www.thegwpf.org/content/uploads/2019/11/KellyWeb.pdf>
47. **Riahi K, van Vuuren D P, Kriegler E és mtsai:** The Shared Socioeconomic Pathways and their energy, land use, and greenhouse gas emissions implications: An overview, *Global Environmental Change*, 2017; **42:** 153-168.

Az MTA rendes tagsági székfoglaló előadás (2019. szeptember 17.) szerkesztett változata.

Levelezési cím: Dr. Szarka László Csaba
ELKH Földfizikai és Űrtudományi Kutatóintézet
9400 Sopron, Csatkai Endre utca 6–8.
e-mail: szarka@ggki.hu

A NEUROPATHIA DIABETICA KLINIKUMA, DIAGNOSZTIKÁJA ÉS TERÁPIÁJA

Dr. Kempler Péter, Dr. Körei Anna Erzsébet

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A szerzők a neuropathia diabetica patomechanizmusát, diagnosztikáját, klinikai képét és kezelését tekintik át. A patomechanizmus esetében a metabolikus és vaszkuláris tényezők szerepét elemzik. A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia legfontosabb jellemzője a rossz prognózis. Az autonóm károsodás másik legfontosabb manifesztációja a gyomor-bél rendszeri autonóm neuropathia. A diagnosztikában a legegyszerűbb módszerek kerülnek említésre. Végül, a terápia esetében egyrészt a patogenetikai alapon nyugvó (benfotiamin, alfa-liponsav) és a tüneti kezelési lehetőségeket foglalják össze, a kardiovaszkuláris történésekkel és a halálózással való összefüggésüket is bemutatva.

Kulcsszavak: neuropathia diabetica, szenzoros neuropathia, autonóm neuropathia, kalibrált hangvilla, alfa-liponsav

Kempler P, Körei AE: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS AND THERAPY OF DIABETIC NEUROPATHY

SUMMARY: The authors summarize data on the pathomechanism, clinical presentation, diagnosis and treatment of diabetic neuropathy. The role of metabolic and vascular pathways contributing to the pathomechanism will be discussed. Cardiovascular autonomic neuropathy is associated with poor prognosis. Gastrointestinal autonomic nerve dysfunction is the other most important feature among autonomic disorders. Concerning diagnostic aspects, the simplest tests will be presented. Finally, pathogenetically oriented (benfotiamine, alpha lipoic acid), as well as symptomatic treatment options of diabetic neuropathy will be reviewed, even assessing their potential relationship to cardiovascular events and mortality.

Keywords: diabetic neuropathy, sensory neuropathy, autonomic neuropathy, calibrated tuning fork, alpha lipoic acid

Magy Belorv Arch 2021; 74: 28–36.

Patogenezis

A neuropathia diabetica kialakulásának patomechanizmusa pontosan nem tisztázott. A létrejöttében korábban élesen elkülönített két fő mechanizmus: a microangiopathia, illetve azok a metabolikus utak, amelyeken keresztül a hyperglykaemia különböző idegelemeket közvetlenül károsító hatása érvényesül, a valóságban közelebb állnak egymáshoz.¹ A kapcsolódási pont a nitrogén-monoxid, amelynek termelődését az endoneurális véráramlás károsodása, illetve a hyperglykaemia okozta oxidatív stressz egyaránt csökkenti. A sorbitol anyagcsereút előtérbe kerülése, a fehérjék nem

enzimatis glikációjának fokozódása, a protein-kináz C (PKC) anyagcsereút fokozott aktivációja, valamint a hexózamin anyagcsereút előtérbe kerülése elsősorban az oxidatív stressz következménye.² A számos, egymással is összefüggő folyamat közül emellett a mioinokonzentráció csökkenésének, az intracelluláris ozmotikus viszonyok megváltozásának, a proteoglikánanyagcsere károsodásának, továbbá a lipid-peroxidáció fokozódásának tulajdonítanak jelentőséget. A hemoreológiai viszonyok és az elsődleges hemosztázis változásai összességükben hipervizkozitáshoz, illetve a koagulációs rendszer aktivitásának fokozódásához vezetnek.¹

Rövidítések: AN: autonóm neuropathia, CAN: kardiovaszkuláris autonóm neuropathia, DCCT: Diabetes Control and Complications Trial, DPN+P: fájdalommal járó diabeteses neuropathia, DPN-P: fájdalommentes diabeteses neuropathia, EDIC: Epidemiology of Diabetic Complications, GAPDH: gliceraldehyd 3-foszfát dehidrogenáz, PKC: protein-kináz-C, UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

Klinikai kép

A cukorbetegséghez csatlakozó idegrendszeri károsodás sokszínű tünetegyüttesének klinikai és prognosztikai jelentőségét a mai napig alábecsüljük. Mind a szomatikus, mind pedig az autonóm neuropathia (AN) rossz prognózisú szövődmény.

Kardiovaszkuláris autonóm neuropathia

A keringési rendszert érintő AN a neuropathia mentes betegekhez képest többszörösére emeli a betegek halálozását, és ez a tünetmentes állapotban, reflextesztekkel kimutatható károsodásra vonatkozik.³ A CAN leg súlyosabb klinikai manifesztációja a hirtelen halál.⁴ A kedvezőtlen prognózist magyarázó lehetséges okok sorában a fájdalommentes szívinfarktus/ischaemia, a keringés- és légzés leállása mellett elsősorban a major ritmuszavarok szerepelnek. A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia (CAN) súlyossága és a korrigált QT-távolság megnyúlása között szignifikáns összefüggés áll fenn. A CAN egyik legelső tünete, a nyugalmi tachycardia elsősorban paraszimpatikus károsodás következménye. A szívfrekvencia emelkedése a kardiovaszkuláris és nem kardiovaszkuláris eredetű halálozás emelkedéséhez vezet. Ugyancsak a paraszimpatikus károsodás következménye a CAN fennállása esetén CAN-mentes betegekhez képest kb. kétszeres gyakorisággal előforduló hypertonia, amely ugyanakkor ortosztatikus hypotoniával is együtt járhat. Az ortosztatikus hypotonia tünetei (izzadás, szédülés) a hypoglykaemia tüneteivel téveszthetők össze. Gyakran észlelhető a CAN keretében a terhelhetőség csökkenése, valamint a balkamrafunkció károsodása, mérséklődik az élettani körülmények között éjszaka megfigyelhető szívfrekvencia- és vérnyomáscsökkenés (non-dipper jelenség). A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia legfontosabb klinikai jellegzetességeit az 1. táblázat mutatja.

Gyomor-bél rendszeri autonóm neuropathia

A keringési rendszer károsodása mellett elsősorban a gyomor-bél rendszeri AN jelentősége emelhető ki. E manifesztáció esetében a gyomor-bélrendszer egészé-

1. táblázat. Kardiovaszkuláris autonóm neuropathia klinikai manifesztációi

Nyugalmi tachycardia
Terheléssel szembeni intolerancia
Ortosztatikus hypotonia
Hypertonia
„Silent” myocardialis ischaemia és infarktus
Pitvarfibrilláció, kamrai ritmuszavarok
Szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése
Megnyúlt QT-távolság, QT-dispersio növekedése
Balkamra-hypertrophia, balkamra-diszfunkció
Perioperatív keringés- és légzésleállás
Csökkenett hypoglykaemia-érzet és károsodott ellenregulációs mechanizmusok
Hirtelen halál

nek különböző súlyosságú motilitászavarairól van szó. A megnyúlt nyelési tranzitidő kedvez a reflux oesophagitis kialakulásának. Gyakoriak a gyomormotilitás különböző súlyosságú zavarai. Sok esetben az igen jelentős motilitászavar sem jár panasszal. A legelőrehaladottabb esetekben, késői szövődményként gastroparesis alakulhat ki, amely a táplálék felszívódásának változásához, súlyosabb esetekben hányáshoz vezethet.⁵ A gastroparesis az anyagcserehelyzet labilitásának egyik fontos oka; elsősorban nem magyarázható hypoglykaemiák, különösen az étkezést követő hypoglykaemiák gyakori jelentkezése esetén érdemes gondolni ennek fennállására. E betegekben jellemzően évtizedek óta ismert a cukorbetegség, és inzulinkezelésben részesülnek. A hypoglykaemia az inzulinadás következménye, a bénult gyomor nem továbbítja megfelelően a szénhidrátokat és így felszívódásuk elhúzódik.^{6,7} A gyomor-bél rendszeri motilitászavar kezelésében alkalmazott prokinetikus szereket a 2. táblázatban mutatjuk be.

Az AN részjelenségeként jelentkező hasmenés típusosan éjszakai rohamok formájában jelentkező súlyos, vizes hasmenés, amely inkontinenciával járhat. A panaszok gyakran intermittálóak, létrejöttük mechanizmusa nem világos, de valószínűnek tűnik, hogy fertőzés is szerepet játszik benne. Az AN gyomor-bél rendszeri megnyilvánulásaként leggyakrabban székreke-

2. táblázat. A gyomor-bél rendszeri motilitászavar kezelésében alkalmazott prokinetikus szerek

Gyógyszer	Hatásmód	Alkalmazás módja	Adag
Domperidon	Dopamin D2-receptor antagonist	per os	2-4 x 10-20 mg
Metoclopramid	5-HT4 receptor agonista D2-receptor antagonist	per os, sc, im, iv	3 x 10 mg
Erythromycin	Motilin-receptor agonista	per os, iv.	3 x 250 - 500 mg

déssel találkozunk. A gyomor-bél rendszeri motilitás csökkenése heveny módon is bekövetkezik a vércukor gyors és jelentős mértékű emelkedésének hatására. Ez lehet az egyik magyarázata annak, hogy az általában hyperglykaemiával is járó szívizominfarktus tüneteinek cukorbetegekben igen gyakran csatlakozik hányás.

Az epehólyag súlyos esetben atóniáig fokozódó motilitászavara a cholelithiasis gyakoribb előfordulásához vezet. A fájdalomtalan szívizominfarktusához hasonlóan az AN következtében kialakuló akut hasi kórképek lezajlása is fájdalomtalan vagy atípusos lehet.

Autonóm neuropathia egyéb megjelenési formái

Az urogenitális szövődmények sorában a legfontosabb a vizeletürítési zavar, amely hozzájárul a cukorbetegben egyébként is gyakori húgyúti fertőzések kialakulásához. Az autonóm károsodás progressziójával párhuzamosan a reziduum mennyisége növekszik. Erre kezdeti stádiumban elsősorban a ritkább vizeletürítés hívhatja fel a figyelmet, emellett a vizelés sugara gyengül, a vizeletürítés időtartama hosszabbodik. Igen fontos az autonóm károsodással összefüggő, valamint a prosztatahypertrophia okozta vizeletretenció elkülönítése^{6,7} Az erectilis diszfunkció gyakoriságát és jelentőségét feltehetően alábecsüljük. Az AN okozta erekcióképtelenség – amely paraszimpatikus károsodás következménye – fokozatosan alakul ki, állandó és irreverzibilis; éjszakai merevedés nem fordul elő. A szimpatikus beidegzés kontrollja alatt álló ejakulációs képesség általában csak későbbvész el.

A szimpatikus rostok denervációja következtében létrejövő perifériás értágulat és az előtérbe kerülő arteriovenosus shunt-keréngés révén jelentősen fokozódó véráramlás ritkán nagy fokú, terápiásan nehezen befolyásolható perifériás oedemák keletkezéséhez vezethet. Hasonló módon fokozódhat a csontok vérátáramlása is, amely a csontállomány felritkulását hozhatja létre, így kisebb traumák is jelentősebb csontdestrukciót eredményezhetnek. A szimpatikus neuropathiának szerepe van az artériafal média rétegének elmeszesedésében, egy, a Mönckeberg-sclerosisnak megfelelő állapot kialakulásában is.

A sudomotor funkció károsodása a felső testfél hyperhidrosisához és ezzel párhuzamosan az alsó testfél hypo- vagy anhidrosisához vezethet.⁸ A verejtékmirigy-működés károsodása a cukorbetegben észlelhető talpi fekélyek fontos kóroki tényezője. Szimpatikus károsodás esetén a hypoglykaemiát kísérő, adrenerg aktivációt jelző tünetek (izzadás, éhségérzet) elmaradhatnak, így a hypoglykaemia hirtelen tudatvesztés formájában jelentkezhet.

Disztális, szimmetrikus szenzomotoros neuropathia

Az AN mellett a disztális, szimmetrikus szenzomotoros neuropathia a cukorbetegséghez csatlakozó ideg-

bántalom leggyakoribb és legjellemzőbb formája.^{9,10} A disztális kifejezés kétszeresen is igaz: egyrészt jellemzően az alsó végtag a kifejezettebben érintett, másrészt a „harisnya-kesztyű” elrendeződésnek megfelelően, típusos esetben a végtagok disztális részein súlyosabbak a tünetek. Az idegbántalom tünetegyüttese általában kétoldali, szimmetrikus. Egyoldali tünetek jelentkezése esetén feltétlenül érdemes neurológushoz fordulni. Általában a szenzoros tünetek állnak a klinikai kép előtérben: az érzőideg-károsodás leginkább paraesthesiák (zsibbadás, bizsergés, hangyamászásszerű érzés) formájában jelentkező „pozitív tünetegyüttese” a neuropathia diabetica legismertebb klinikai megjelenése. A „pozitív” tünetegyüttesen azt értjük, hogy a beteg olyan panaszokról számol be, amelyek élettani körülmények között nem fordulnak elő. Az érzészavarhoz nagyon gyakran csatlakozik fájdalom, amelyet a betegek leginkább égő jellegűnek írnak le. A szenzoros károsodásra a végtagok disztális részének típusosan harisnya-kesztyű mintázatú érintettsége mellett a panaszok nyugalomban, gyakran éjszakai jelentkezése a jellemző. A spontán fájdalomnál jellemzőbb az inger által kiváltott fájdalom, és ezen belül is az allodynia, amely a szabályosan fájdalomtalan ingerre adott fájdalmas választ jelent. Ha egy cukorbeteg éjszakai, a takaró érintése által kiváltott lábfájdalmat említ, akkor a tünetek alapján fel is állíthatjuk a neuropathia diagnózisát. Típusos esetben a tünetek és a tájékozódó vizsgálatok alapján a neuropathiás és az angiopathiás láb jól elkülöníthető. A neuroischaemiás láb létrejöttében mindkét kóroki tényező szerepet játszik.

Az idegbántalom prognózisát azonban a szenzoros károsodás „negatív tünetegyüttese” határozza meg, amely a fájdalomérzés, hőérzés, tapintás- és helyzetérzés csökkenésének vagy akár megszűnésének következményeiből tevődik össze, vagyis a beteg nem érzi azt, amit éreznie kellene. Napjainkban egyértelmű, hogy a diabeteses láb kialakulásának meghatározó kóroki tényezője a neuropathia. A fizioiogiás érzetek csökkenése következtében a beteg gyakran nem vesz tudomást az alsó végtagot érő kisebb-nagyobb, részben nyomás által okozott sérülésekről. Ily módon trophikus (neuropathiásnak is nevezett), típusosan fájdalomtalan fekély keletkezhet, amely melegágya az általában polimikrobás fertőzéseknek.¹¹ Cukorbetegben a prospektív vizsgálatok eredményei szerint a nem traumás eredetű amputációk 10–45-ször gyakoribbak, mint nem cukorbetegben, és meghatározó többségük neuropathiás eredetű. A diabeteses láb kérdéskörével külön fejezetben foglalkozunk.

A motoros károsodás klinikai jelentőségét általában alábecsüljük. A cukorbetegséghez csatlakozó idegbántalom izomzatot érintő legfontosabb következménye az izomatrophia. Ezt sokáig késői szövődményként tartották számon, de ma már egyértelmű, hogy korai eltrésről van szó. Érzékeny módszerek (pl. MRI) segítségével igazolták, hogy a kisizmokat érintő izomatrophia már a neuropathia bármilyen klinikai tünetének megje-

lenése előtt kimutatható. Számottevő mértékű szomatikus neuropathia fennállása esetén az izomatrophia súlyossága jelentősen fokozódik és az izomtérfogát jelentősen csökken.

A beidegzés kiegyensúlyozatlansága következtében a végtagokat mozgó izmok közül a hajlító izomzat túlsúlya lesz jellemző a feszítő izmokkal szemben, ez a mechanizmus lesz elsősorban felelős a kalapácsujj kialakulásáért is. Az izomatrophia, illetve a részben ennek nyomán létrejövő deformitások jelentős mértékben hozzájárulnak a járászavar kialakulásához, illetve súlyosbodásához. A motoros neuropathia a felső végtagon jellemzően a kéz kisizmainak atrophijához, és a kéz funkciójának következményes károsodásához vezet.

A neuropathia részjelenségeként károsodik az ízületek működése is, kórossá válik a statika, és a szenzoros, motoros és autonóm károsodás eredőjeként többszörösére nő az elesések kockázata. Gyakori elesést panaszoló cukorbetegben neuropathia fennállása irányában is érdemes tájékozódni.

A neuropathia részjelenségeként jelentkező fájdalom gyakran frusztrációhoz, alvászavarhoz és depressziós tünetegyütteshez vezethet.¹² A cukorbetegben amúgy is gyakoribb depresszió az idegbántalomban szenvedő betegekben még gyakoribb, és egyik oka a neuropathia nem kielégítő kezelése.

Vékonyrost-neuropathia

Vékonyrost-neuropathia fennállása neuropathiára utaló típusos panaszok és érdemben negatív vizsgálati eredmények esetén valószínűsíthető. E betegekben általában fájdalmas neuropathia klinikai képével találkozunk, a fájdalom jellemzően égő, szúró, sajgó vagy lancináló jellegű, jellegzetes a panaszok éjszakai túlsúlya. A neurológiai vizsgálat során észlelt eltérések jellemzően szerények. Izomerő-csökkenés vagy atrophia nincs. A mély reflexek, a vibrációs és helyzetérzés általában ugyancsak megtartott, autonóm tünetek nincsenek.

Az égő láb (burning feet) és a lényegesen ritkább égő száj (burning mouth) szindrómák nagy részéért valószínűleg a vékonyrostok károsodása a felelős. A kórkép egyrészt gyakran figyelhető meg a neuropathia diabetica kezdeti szakaszában, ilyen esetekben létrejöttét az A-delta és a C-rostok szelektív károsodása okozza. Kimutatására az egyik legmegbízhatóbb vizsgálatnak a „punch” bőrbíopszia tekinthető. E módszer Magyarországon jelenleg a Pécsi Tudományegyetem Neurológiai Klinikáján érhető el. Minthogy invazív vizsgálatról van szó, alkalmazása a mindennapi klinikai gyakorlatban nem indokolt. Ugyancsak elfogadott módszer a vékonyrost-neuropathia kimutatására a cornealis confocalis mikroszkópia.¹³ Ez sem teljes egészében noninvazív módszer, továbbá igen költséges. A vékonyrost-neuropathia felismerése napi orvosi gyakorlatban a jellegzetes klinikai tüneteken, valamint az egyéb, neuropathia irányú vizsgálatok negatív eredmé-

nyén alapul, ezeknek az adatoknak a birtokában a kezelést is el lehet kezdeni.

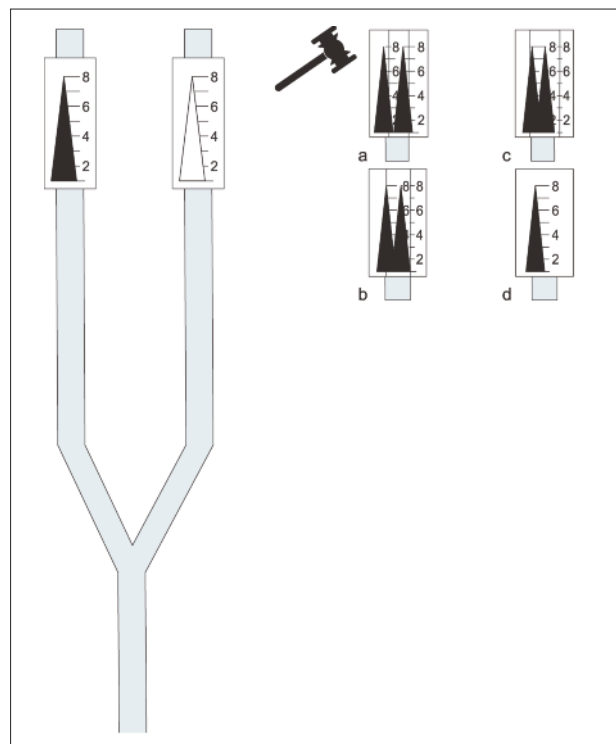
A neuropathia diagnosztikája

A belgyógyászati gyakorlatban is elérhető legfontosabb vizsgálmódszerek az alábbiak:

Neuropathia tüneteinek értékelése: a leginkább jelentős tüneteket a klinikai képpel foglalkozó összefoglaló részben tekintettük át; a legfontosabb panaszok az érzészavar és a fájdalom, dominálón az alsó végtagon, jellemző módon nyugalomban, éjszaka.

A neuropathia fizikális jelei: neurológiai vizsgálat alapján, a leglényegesebb eltérések: az Achilles- és patellareflexek kiesése, a végtagokon típusosan harisnya és kesztyű eloszlású hypaesthesia, illetve érzéskiesés, a lábon trophicus fekélyek előfordulása.

Vibráció-érzet vizsgálata kalibrált hangvilla segítségével: a hangvillát rezgésbe hozzuk, majd a beteg al-



1. ábra. A kalibrált hangvilla működése.

Bal oldalon a nyugalmi helyzetben lévő kalibrált hangvilla rajza; a kalibráció (0-8-ig terjedő számsor formájában) a hangvilla két ágának tetején látható. Jobb oldalon (a-d) az egyik oldali számsor képe látható vizsgálat közben. A hangvillát megütjük és csontos alapra helyezzük. A kezdeti nagy amplitúdójú rezgés következtében a számsor mellett lévő ékalakzat megkettőződik (a), majd a rezgésszám csökkenésével a kétágú ék fokozatosan ismét egybeolvad (b-d), ily módon újra nyugalmi helyzetbe (d) tér vissza. Abban az időpontban olvassuk le a kétágú ék kereszteződéséhez tartozó számértéket, amikor a beteg jelzi, hogy a rezgést már nem érzi

3. táblázat. A standard kardiovaszkuláris reflextesztek normális, határ- és kóros értékei

Módszer		Normális érték	Határérték	Kóros érték
Paraszimpatikus funkciót vizsgáló szívfrekvencia	Mélylégzés teszt (ütés/perc)	≥ 15	11–14	≤ 10
	Valsalva-hányados	≥ 1,21	1,11–1,20	≤ 1,10
	Felállást követő szívfrekvencia változások (30/50 hányados)	≥ 1,04	1,01–1,03	≤ 1,10
Szimpatikus funkció vizsgáló vérnyomásmérés	Ortosztatikus hypotonia (szisztolés vérnyomáscsökkenés, Hgmm)	< 10	11–29	≥ 30

só, illetve felső végtagján csontos alapra helyezzük. A szokásos vizsgált helyek az öregujj hegye, a malleolus medialis és a II. os metacarpale fesztítő oldala. A hangvilla mindkét ágának felső részéhez egy-egy ék alakban elkeskenyedő, 1–8-ig terjedő beosztás illeszkedik. A hangvillát rezgésbe hozva mindkét beosztás kettéválik, majd a rezgés csillapodásával párhuzamosan fokozatosan egybeolvad. A betegnek csukott szemmel kell megmondania, milyen hosszú ideig érzi a vibrációt, ekkor olvassa le a vizsgáló a skálán az értéket. Hatos értéket szenzoros neuropathia gyanújeleként, 5 vagy az alatti értéket disztális típusú szenzoros neuropathia jeleként kell értékelni. A kalibrált hangvilla működését az 1. ábrán mutatjuk be.

A protektív érzés vizsgálata monofilamentum segítségével: a vizsgálat eredményének értékelése egyszerű: a beteg vagy érzi, vagy nem érzi a meghajlott monofilamentum okozta nyomást. A 10 g súlyú eszközt 90 fokos szögben 1,5 másodpercen keresztül kell a vizsgálati helyre (leggyakrabban a halluxra) helyezni.

Kardiovaszkuláris autonóm reflextesztek: a mély légzést, a felállást és a Valsalva-manőver elvégzését kísérő szívfrekvencia-változások vizsgálata a paraszimpatikus, míg a felállást követő vérnyomásváltozások vizsgálata a szimpatikus károsodás vizsgálatára alkalmas. Korábban a tartós kézizomfeszítést kísérő diastolés vérnyomásváltozásokat is értékelték a szimpatikus károsodás diagnosztikájában. Saját eredményeink megerősítik, hogy az ún. „handgrip teszt” nem tekinthető megbízható vizsgálati módszernek: hypertóniás cukorbetegben (ide tartozik a diabetesesek kb. 80%-a) igen gyakori a téves negatív eredmény.^{14, 15} A leggyorsabb és legérzékenyebb módszer a mély légzéssel összefüggő frekvenciaváltozások vizsgálata. A kardiovaszkuláris reflextesztek normális, határ- és kóros értékeit a 3. táblázatban foglaljuk össze. Már az is hasznos klinikai információt ad, ha a rutin EKG közben a beteg mélyet sóhajt (elég lehet egyetlen sóhajtás is); ha a görbén a légzési arrhythmia szabad szemmel is jól látható, akkor számottevő AN biztosan kizárható. Az ortosztatikus hypotonia vizsgálata során a systolés vérnyomás álló helyzetben bekövetkező 30 Hgmm-es

csökkenése AN jele, a 11–29 Hgmm-es határérték gyanújelként értékelhető.

A neuropathia diabetica kezelésének általános szempontjai

A cukorbetegség kezelésében alkalmazott különböző készítmények (inzulin, orális antidiabetikumok, antihipertenzívumok, antithrombocytá szerek stb.) oki kezelésnek felelnek meg. Az idegbántalom fájdalommal is járhat, így kezelésében az oki és tüneti terápiának egyaránt helye van.^{16, 17} Ha a neuropathiás károsodás objektív jelei kimutathatók (érzés- és/vagy reflexkiesés, vibrációérzet csökkenése) értelemszerűen oki kezelés választandó. Más esetekben a fájdalom áll előtérben, a neuropathiás károsodás szokásos jelei gyakran hiányoznak. E betegekben gyakran a vékonyrost-neuropathia áll fenn, ilyen esetekben tüneti szer adása első választásként is szóba jön. Az oki kezelés e betegekben is indokolt, minthogy idegbántalom hiányában neuropathia nem fordul elő. A cukorbeteg betegek többségében a neuropathiás károsodás és a fájdalom jellemzően együtt jelentkezik: a fájdalom és/vagy paraesthesiák miatt jelentkező betegben általában szenzoros hypaesthesia és autonóm neuropathia mutatható ki. E betegekben mindkét kezelési forma, az oki és a tüneti kezelés egyaránt indokolt. A neuropathia diabetica kezelésében alkalmazott fontosabb készítmények adagját és jellemzőit a 4. táblázatban foglaltuk össze.

Patogenetikai alapon nyugvó oki kezelés

Az oki kezelés célja a neuropathia progressziójának lassítása, megállítása vagy visszafordítása és a neuropathia tüneteinek csökkentése, illetve megszüntetése. Az oki kezelés legfontosabb összetevői: a szénhidrát-anyagcserehelyzet optimális beállítása, a rizikótényezők kezelése, az alternatív anyagcsereutakat gátló transzketoláz-aktivátor benfotiamin és az antioxidáns alfa-liponsav adása.

4. táblázat. A neuropathia diabetica kezelésére használt fontosabb készítmények jellemzői

Gyógyszer	Hatásmechanizmus	Napi adag (max.)	Megjegyzés
Oki kezelés			
benfotiamin	transzketoláz enzim aktivátora	150–300 mg (600 mg) per os, 1–3 részletben	–
alfa-liponsav	antioxidáns	600–1200 mg per os vagy iv. 600 mg 10 napon keresztül	kelátképzés*, szénhidrát-anyagcsere javítása**
Tüneti kezelés			
pregabalin	antiepileptikum: feszültségfüggő Ca-csatornák gátlása	150–600 mg per os, 2–3 részletben	CAVE: vesefunkció § fokozatosan kell leépíteni
gabapentin		900–3600 mg per os, általában napi 3 részletben	CAVE: vesefunkció# fokozatos fel- és leépítés
duloxetine	antidepresszáns: szerotonin és noradrenalin reuptake gátló	60 mg este vagy 2×60 mg reggel és este	fokozatosan kell leépíteni CAVE: szerotonin szindróma [¶]

* A kelátképzés miatt nem szabad fémvegyületekkel együtt alkalmazni: nem javasolt az egyidejű tejfogyasztás, a vas-, magnézium-, kalcium tablettákat eltérő napokban kell bevenni.

**Az antidiabetikus kezelés adagjának csökkentése szükséges lehet, ezért a terápia kezdetén fontos a rendszeres vércukor-ellenőrzés

§:GFR: 30–60 ml/perc: max 300 mg, 15–30 ml/perc: max 150 mg, 15 ml/perc alatt: max 75 mg

#: GFR: 50–80 ml/perc: max 1800 mg, 30–50 ml/perc: max 900 mg, 15–30 ml/perc: max 600 mg, 15 ml/perc alatt: max 300 mg

¶: monoaminooxidáz-inhibitorokkal és egyéb szerotonerg szerekkel való együtt adása kerülendő, a potenciálisan életveszélyes szerotonin szindróma kialakulásának a veszélye miatt.

A szénhidrátanyagcsere-helyzet optimális beállítása

A neuropathia diabetica kezelésében a szénhidrát-anyagcsere-zavar minél jobb, normoglykaemiához közeli kezelésére kell törekednünk. A kedvezőbb anyagcserehelyzet és a neuropathiás szövödmények lassúbb progressziója közötti összefüggést 1-es típusú diabetesesekben elsőként a Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), 2-es típusú cukorbetegségben a United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) eredményei bizonyították. A DCCT betegeit az EDIC (Epidemiology of Diabetic Publications) vizsgálat keretében további 13–14 éven keresztül követték, ennek során a két csoport kezelése és anyagcserehelyzete érdemben már nem különbözött. A kiterjesztett DCCT-EDIC vizsgálat eredményei szerint az intenzív, illetve konzervatív módon kezelt csoport között a neuropathia progresszióját tekintve az összesen 20 éves megfigyelési periódust követően is számottevő különbség mutatkozott az intenzíven kezelt csoport javára, e jelenséget nevezzük metabolikus memóriának.¹⁸

A rizikófaktorok befolyásolása

Elsőként az EURODIAB IDDM Szövödmény Vizsgálat,¹⁹ a későbbiekben több vizsgálat is bizonyította, hogy a legfontosabb hagyományos kardiovaszkuláris rizikófaktorok egyúttal a neuropathia rizikófaktorainak is tekinthetők. Így új kezelési szempont a rizikófaktorok

rok befolyásolása. A Steno-2 vizsgálat keretében 2-es típusú cukorbetegség körében alkalmazott multifaktoriális kockázatsökkentés nemcsak a kardiovaszkuláris történések előfordulásának csökkenését eredményezte, hanem szignifikáns mértékben csökkent a hagyományos kezelésben részesült kontrollcsoporthoz képest a retinopathia, a nephropathia és az autonóm neuropathia progressziója is. A Steno-2 vizsgálat 21 éves követésének a tapasztalatai a fenti eredményeket megerősítették és további bizonyítékként értékelhetők a metabolikus memória/örökség jelentőségére vonatkozóan.²⁰

Benfotiamin

A benfotiamin zsírolékony tiaminszármazék. Felszívódása lényegesen kedvezőbb, mint a vízzoldékony tiaminszármazékoké, zsírolékony molekulaként átjut a vér-neuron gáton. A benfotiamin a transzketoláz aktiválása révén gátolja a hyperglykaemia következményeként előtérbe kerülő alternatív anyagcsereutak (polyol anyagcsereút, előrehaladott fehérjeglükáció, diacyl-glicerol – protein-kináz-C aktiváció, hexózamin anyagcsereút) aktivitását. A benfotiamin orálisan is hatékony, legtöbbször a neuropathia diabetica terápiájára alkalmazzuk, de alkalmas egyéb kórképekhez (pl. alkoholos és nem alkoholos májbetegségek, hematólogiai betegségek) társuló idegbántalom kezelésére is. Cukorbetegségben a tiaminellátottság általában elmarad a normálistól és ez az eltérés benfotiaminnal korrigálható. E készítmény önmagában is használatos a neuro-

pathia kezelésére, más neuroprotektív B-vitaminokkal történő együttes adása növeli a hatékonyságot. A leggyakrabban benfotiamint, cianokobalamint és piridoxint tartalmazó kombinált készítmény alkalmazására kerül sor. Placebo-kontrollált tanulmányban benfotiamin-B₁₂-B₆-vitamin kombináció alkalmazását követően a nervus peroneus vezetési sebességének szignifikáns javulását mutatták ki.²¹ Benfotiamin adása mellett mind a neuropathiás tünetegyüttes (szubjektív panaszok), mind pedig a neuropathiás károsodás (mérhető eltérések) javulására lehet számítani. A neuropathia enyhe-középsúlyos eseteiben a háziorvosi gyakorlatban elsőként választandó készítményként benfotiamintartalmú készítmény alkalmazása javasolt. A benfotiamintartalmú gyógyszerek recept nélkül kaphatók, kivéve a 300 mg hatóanyagot tartalmazó tablettát, amely receptköteles.

Alfa-liponsav

A neuropathia kialakulásához vezető patogenetikai változások közös mechanizmusa a szabad oxigéngyökök, a szuperoxid felszabadulása. A szuperoxid a glikolízisben alapvető szerepet játszó enzim, a gliceraldehid 3-foszfát dehidrogenáz (GAPDH) gátlása útján aktiválja az előző alfejezetben említett kóros alternatív anyagsereutakat (polyol anyagsereút, előrehaladott fehérjeglikáció, diacil- glicerol – proteinkináz C aktivitáció, hexózamin anyagsereút). Az oxidatív stressz már frissen felismert 2-es típusú diabetesesekben kimutatható, továbbá a súlyosabb fokú neuropathia kifejezettebb mértékű oxidatív stresszel jár együtt. Az alfa-liponsav a jelenleg elérhető leghatékonyabb antioxidáns készítményként a fenti folyamatok normalizálásának irányába hat: a nitrogénmonoxid-szintetáz-gátlás megelőzésével fokozza az endoneurális vérátáramlást, növeli a glutationszintet, megakadályozza az NF- κ B aktiválódását, csökkenti az adhézis molekulák aktivitását, továbbá növeli a szuperoxid-dizmutáz és a kataláz aktivitását, s helyreállítja a gerincvelői neuropeptidok szintjét.^{16, 17, 22, 23} Fontos adat, hogy az alfa-liponsav egyértelműen kedvezően befolyásolja a szénhidrát-anyagsere-helyzetet.²⁴

Az alfa-liponsavat mind parenteralis, mind per os formában használjuk a neuropathia kezelésére. Az általában 10 napon keresztül folytatott infúziós kezelés (napi 600 mg) kedvezően befolyásolta a neuropathia tüneteit, ezen belül a fájdalmat, a paraesthesiákat és a fonákérzést, valamint csökkentette a neuropathiás deficit (az objektíven mérhető neuropathiás károsodás) mértékét. Ugyanezen eredmények érhetők el per os folytatott 600 mg alfa-liponsav adásával. Az alfa-liponsav neuropathia diabeticában történő hatékonyságát több metaanalízis is igazolta.^{25, 26} Súlyosabb fokú neuropathia esetén indokolt az adag 2×600 mg-ra történő emelése. A készítmény hatékonynak bizonyult a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia kezelésére is.

Súlyos fokú neuropathiában szenvedő betegekben

kezdeti kezelésként ajánlatos az alfa-liponsav infúziós formában, napi 600 mg dózisban, 5–15 napon keresztül történő alkalmazása. Az alfa-liponsav fényérzékenysége miatt a beadás során az elkészített infúziót fénytől védeni kell. A parenterális kezelés az esetek többségében orálisan napi 600 mg alfa-liponsav adásával folytatandó. E szekvenciális terápia a belgyógyászati gyakorlatban megszokott (példa erre a parenterális formában megkezdett antibiotikum-kezelés, amelyet per os adagolással folytatunk). E terápias elv követése még inkább megalapozott egy krónikus szövődmény esetében.

Tüneti kezelés

Tüneti szerként számos olyan készítményt is adunk, amelyek eredeti javallata más betegségek (pl. epilepszia, depresszió) kezelése. Korszerű tüneti kezelésnek napjainkban a gabapentint, a pregabalint és a duloxetint tartjuk.

Gabapentin és pregabalin

Mindkét szer antiepileptikumként is használatos és hatékonyan csökkenti a neuropathiás fájdalmat, illetve a neuropathiához gyakran csatlakozó alvászavart. Gabapentin esetében az első nap 300 mg, a második nap 2×300 mg, a harmadik nap, 3×300 mg a javasolt adag. Ha ez a dózis nem elegendő a fájdalom csökkentésére, az adag tovább titrálható, maximálisan 2400 mg-ig. Gyakori hiba a gabapentin kezelés során a szer aluldózírozása.

A pregabalin terápias tartománya 150–600 mg/nap. A szokásos kezdő napi adag 2×75 mg. Ez az adag 3–7 nap múlva 300 mg-ra emelhető, illetve, ha szükséges, újabb 3–7 nap múlva napi 600 mg dózissig emelhető. Mind a gabapentin, mind a pregabalin a leggyakrabban központi idegrendszeri mellékhatásként szédülést, járásbizonytalanságot, aluszékonyságot okozhat, továbbá előfordulhat a testsúly emelkedése és a szénhidrát-tolerancia romlása.

Duloxetin

A szelektív szerotonin és noradrenalin visszavétel-gátló hatással rendelkező, tehát kettős támadáspontú duloxetin fájdalomcsökkentő hatását a központi idegrendszeri leszálló, fájdalom-gátló pályák serkentésének tulajdonítják. Antidepresszívum, így adása előnyös depresszióban is szenvedő cukorbetegekben. Ismert, hogy a cukorbetegekben gyakoribb depressziós tünetegyüttes, a neuropathiában is szenvedő diabetesesekben pedig még gyakoribb. A duloxetin napi 60 mg dózisban adagolva hatékonyan és biztonságosan csökkenti a diabeteses neuropathiával összefüggő fájdalmat. Amennyiben szükséges, az adag 120 mg-ra történő emelése javasolt.

A neuropathia diabetica kombinált kezelése

Cukorbetegekben a hyperglykaemia kezelésére gyakran 2-3 orális antidiabetikumot, a hypertonia kezelésére nem ritkán négynél is több készítményt alkalmazunk, vérzsír-csökkentőként, illetve antithrombocytaszerként is egyre inkább 2-2 szert adunk. Jellemzően az elsőként választott készítményt továbbiakkal egészítjük ki. Ez a gondolatmenet a neuropathia esetében még jellemzően hiányzik, alapvetően aluldiagnosztizált és alulkezelt szövödményről van szó. Kombinált kezelés lényegesen több beteg esetében tűnik indokoltnak. A betegek jelentős részében egy oki és egy tüneti szer együttes adása tűnik az optimális megoldásnak,²⁷ de súlyos fokú neuropathiás károsodás, trophicus fekély fennállása esetén a két oki terápiás készítmény kombinált alkalmazása indokolt. Tüneti készítmény önmagában történő adása a neuropathiás károsodás tünetmentes progressziójához vezethet.

A neuropathia diabetica kezelése, a kardiovaszkuláris szövödmények és a halálozás

Érdekes az idegbántalom kezelését két, a közelmúltban publikált nagy prospektív vizsgálat tükrében is áttekinteni. Dán szerzők 12 éves prospektív tanulmányban a mikrovaskuláris szövödmények és a halálozás összefüggését vizsgálták 1-es típusú diabetesesekben. A legnagyobb, 2,2-szeres halálozással a neuropathia járt, a hypaesthesiás típusú szenzoros neuropathia esetében 1,7-szeres halálozás igazolódott. E többlethalálozás nem mutatott összefüggést a neuropathia fennállásának időtartamával, hanem már a neuropathia fennállásának kezdetétől fennállt.²⁸ *Lapin és mtsai* retrospektív kohorsz vizsgálatban a neuropathia, illetve a neuropathiás fájdalom és érrendszeri események és halálozás összefüggését vizsgálták 2-es típusú cukorbetegekben.²⁹ Az összesen 43 945 bevont beteg közül neuropathia diabetica (megtartva a közleményben használt rövidítést: DPN) a betegek 31,7%-ában, 13 910 betegben volt igazolható. A neuropathiás betegek kétharmadában neuropathiás fájdalom is fennállt (DPN+P csoport), egyharmaduknak (4806 beteg, 34,6%) fájdalom nem volt (DPN-P csoport). A major érrendszeri események a követés hét éve során leggyakrabban – a betegek 26,4%-ában – a DPN+P csoportban fordultak elő, a prevalencia a DPN-P csoportban 20,9%-nak, neuropathia-mentes betegekben 15,1%-nak bizonyult. A tünetmentes neuropathiás betegekhez képest az érrendszeri történések előfordulása tekintetében egyértelműen protektívnek bizonyult, ha nem állt fenn neuropathia.²⁹ Ezek alapján fájdalommentes neuropathia fennállása esetén a progresszió lassítása céljából patogenetikai alapú kezelés alkalmazása (alfa-liponsav, benfotiamin) célszerű. A neuropathia-mentes állapot kardiovaszkuláris szempontból protektívnek bizonyult, így felmerülhet a patogenetikai alapú kezelés megelőző alkalmazása is. Fájdalmas neuropa-

thiában szenvedő betegekben emellett korán, megfelelő dózisban elkezdett tüneti kezelés indokolt.³⁰ Valószínűleg sokkal gyakrabban kellene kombinált tüneti kezelést is alkalmaznunk. Fentiekre vonatkozó randomizált kontrollált vizsgálatokat szinte biztosan soha nem fognak elvégezni, ugyanis a rendelkezésünkre álló, patogenetikai alapú szerként használt készítmények kb. hatvan éve ismertek.

Irodalom

1. **Winkler G, Kempler P:** Neuropathia diabetica – az oki kezelés patogenetikai alapjai. *Diab Hung* 2021; **29**: 29: 21-31.
2. **Pang L, Lian X, Liu H és mtsai:** Understanding diabetic neuropathy: focus on oxidative stress. *Oxidative Med Cell Longevity* 2020; article ID 9524635, pp 1-13.
3. **Ziegler D:** Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab Rev* 1994; **10**: 339-383.
4. **Zaccardi F, Khan H, Laukkanen JA:** Diabetes mellitus and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014; **15**: 177: 535-537.
5. **Horváth V, Izbéki F, Várkonyi T és mtsai:** A diabeteses gastroparesis funkcionális és patológiai alapjai, a kezelés lehetőségei. *Diabetologia Hungarica* 2013; **21**: 73-84.
6. **Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ és mtsai:** Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; **33**: 2285-2293.
7. **Kempler P, Amerenco G, Freeman R és mtsai:** Gastrointestinal autonomic neuropathy, erectile-, bladder-and sudomotor dysfunction in patients with diabetes mellitus: clinical impact, assessment, diagnosis and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; **27**: 665-677.
8. **Papanas N, Boulton AJM, Malik RA és mtsai:** A simple new non-invasive sweat indicator test for the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2013; **30**: 525-534.
9. **Kempler P:** A somaticus neuropathia klinikai képe diabetes mellitusban és egyéb belgyógyászati betegségekben. *Orvosképzés* 2009; **84**: 53-58.
10. **Sztanek F, Zöld E, Harangi M és mtsai:** A diabeteses neuropathia osztályozása és diagnosztikája a legújabb nemzetközi ajánlások alapján. *Magy Belorv Arch* 2018; **71**: 193-200.
11. **Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N:** Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *J Wound Care* 2018; **27**: 434-441.
12. **Vileikyte L, Leventhal H, Gonzalez JS és mtsai:** Diabetic peripheral neuropathy and depressive symptoms: the association revisited. *Diabetes Care* 2005; **28**: 2378-2383.
13. **Papanas N, Ziegler D:** Corneal confocal microscopy: a new technique for early detection of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep* 2013; **13**: 488-499.
14. **Körei AE, Kempler M, Istenes I és mtsai:** Why not to use the handgrip test in the assessment of cardiovascular autonomic neuropathy among patients with diabetes mellitus? *Curr Vasc Pharmacol* 2017; **15**: 66-73.
15. **Kempler MS, Hajdú N, Putz Zs és mtsai:** Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, the handgrip test and ambula-

- tory blood pressure monitoring parameters: are there any diagnostic implications? *J Clin Med* 2020; **9**: 3322.
16. **Istenes I**: A diabéteszes szenzoros neuropathia kezelési lehetőségei. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2019; **24**: 57-64.
 17. **Ziegler D, Papanas N, Schnell O és mtsai**: Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J Diabetes Investig* 2020 Sep 12. doi: 10.1111/jdi.13401. Online ahead of print.
 18. **Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R és mtsai**: Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2014; **37**: 31-8.
 19. **Kempler P, Tesfaye S, Chaturvedi N és mtsai**: Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med* 2002; **19**: 900-909.
 20. **Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B és mtsai**: Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 2016; **59**: 2298-2307.
 21. **Stracke H, Lindemann A, Federlin K**: A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyoneuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; **104**: 311-316. doi: 10.1055/s-0029-1211460.
 22. **Kempler P, Várkonyi T (szerk.)**: Neuropathiák a klinikai gyakorlatban. Zafir Press, Budapest, 2011.
 23. **Várkonyi T, Körei AE, Putz Zs és mtsai**: Advances in the management of diabetic neuropathy. *Minerva Medica* 2017; **108**: 419-437.
 24. **Akbari M, Ostadmohammadi V, Lankarani KB és mtsai**: The effects of alpha-lipoic acid supplementation on glucose control and lipid profiles among patients with metabolic diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism* 2018; **87**: 56-69.
 25. **Ziegler D, Nowak H, Kempler P és mtsai**: Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004; **21**: 114-121.
 26. **Papanas N, Ziegler D**: Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother* 2014; **15**: 2721-31.
 27. **Várkonyi T, Czupryniak L, Gurieva I és mtsai**: Combination therapy in diabetic neuropathy. *Diabetes Stoffw Herz* 2016; **25**: 163-170.
 28. **Bjerg L, Hulman A, Carstensen B és mtsai**: Effect of duration and burden of microvascular complications on mortality rate in type 1 diabetes: an observational clinical cohort study. *Diabetologia* 2019; **62**: 633-643.
 29. **Lapin BR, Pantalone KM, Milinovich A és mtsai**: Pain in patients with type 2 diabetes-related polyneuropathy is associated with vascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; **105**: 1-10.
 30. **Kempler P**: A neuropathia diabetica, a kardiovaszkuláris események és a halálozás összefüggései. *Metabolizmus* 2021; **19**: 38-42.

Levelezési cím: Prof. dr. Kempler Péter
 Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
 1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.
 e-mail: kempler.peter@med.semmelweis-univ.hu

A SZERVEZET VÍZHÁZTARTÁSÁNAK ZAVARAI – HYPO- ÉS HYPERNATRAEMIA

Dr. Studinger Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A hyponatraemia (szérumnátriumszint < 135 mmol/l) a szervezet vízháztartásának a zavara: a fokozott vízbevitel és a csökkent vizelelthígító-képesség együttesének következményeként alakul ki. Heveny formájában az agyödéma neurológiai tüneteivel találkozunk, míg krónikus formája az esetek többségében tünetszegény. A hypernatraemia (szérumnátriumszint > 145 mmol/l) kellően nem pótoltt szabadvízvesztés, ritkábban fokozott sóbevitel következménye. A közlemény a hypo- és hypernatraemia általános belgyógyászati osztályon leggyakrabban észlelt okainak differenciáldiagnózisát és ellátását mutatja be.

Kulcsszavak: vízháztartás, ionzavar, hyponatraemia

Studinger P: DISORDERS OF WATER HOMEOSTASIS – HYPO- AND HYPERNATREMIA

SUMMARY: Hyponatremia (serum $\text{Na}^+ < 135$ mmol/l) is a disorder of water balance and develops due to the combination of increased free water intake and decreased urine diluting capacity. The acute form may result in neurologic signs of brain edema, whereas the chronic form tends to be asymptomatic. Hypernatremia (serum $\text{Na}^+ > 145$ mmol/l) is the consequence of unreplaced water loss or, rarely, it is due to increased salt intake. This work demonstrates diagnostic and therapeutic approach to patients with impaired water balance in a general medical ward.

Keywords: water homeostasis, electrolyte imbalance, hyponatremia

Magy Belorv Arch 2021; 74: 37–42.

Hyponatraemia

Hyponatraemiának a szérum 135 mmol/l-nél alacsonyabb Na^+ -koncentrációját nevezzük. Kialakulási sebessége és fennállásának tartóssága alapján akut és krónikus formáját különböztetjük el. Az előbbi dokumentáltan 48 órán belül, az utóbbi 48 órán túl alakul ki, vagy ismeretlen ideje áll fenn. A 48 órás időhatár alapja az a megfigyelés, hogy az agy hozzávetőlegesen ennyi idő alatt képes alkalmazkodni a hipotóniás környezethez. Az alkalmazkodás előtt a hipotóniás környezet szabadvízáramlást hoz létre a sejtek felé, agyödémát okozva. Az alkalmazkodás után már nem maga az ionzavar, hanem annak túl gyors rendezése vezethet neurológiai károsodáshoz, a környezet felé történő szabadvízáramlás és a következményes ozmotikus demielinizáció miatt.

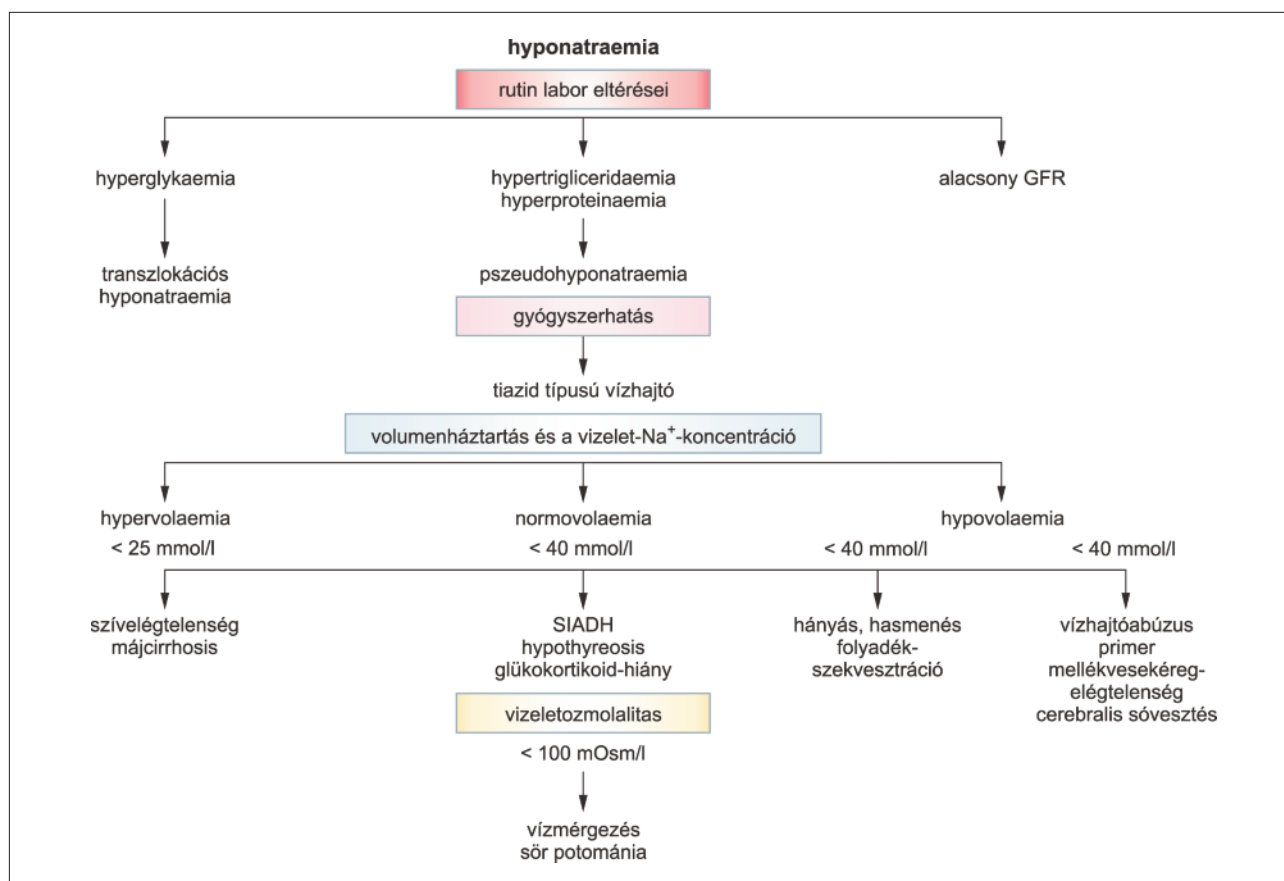
A hyponatraemia súlyosságát biokémiai és tüneti szinten is meghatározhatjuk. Biokémiai súlyosság alapján enyhe hyponatraemiáról beszélünk 130–135 mmol/l közötti, közép súlyos hyponatraemiáról 120–129 mmol/l közötti, súlyos hyponatraemiáról pedig 120 mmol/l alatti szérumnátriumszint esetén. A közepesen súlyos tünetekkel járó hyponatraemiára – nátriumszinttől függetlenül – hányinger, fejfájás és zavartság jel-

lemzők. A súlyos tünetekkel járó hyponatraemia jellemzői közé tartozik a hányás, a keringési-légzési elégtelenség, a görcsroham fellépése és a mély szomnolencia vagy kóma (Glasgow Coma Scale ≤ 8) állapota.¹

A hyponatraemia előfordulása egyesült államokbeli adatok alapján a háziorvosi gyakorlatban 7%, a sürgősségi ambulancián 20%, az akut kórházi ellátást igénylő betegek körében pedig 30%-os gyakoriságú is lehet. Ez utóbbi betegcsoportban a kórházban szerzett hyponatraemia 18%-os gyakorisággal fordul elő.² A magyar gyakorlathoz közelebb álló szlovákiai vizsgálat alapján a belgyógyászati osztályos felvételek mintegy 7%-ában volt észlelhető legalább közép súlyos hyponatraemia, a betegek 1%-ában pedig 120 mmol/l alatti szérumnátriumszintet mértek.³

A hyponatraemia differenciáldiagnosztikája a belgyógyászati osztályos gyakorlatban

A hyponatraemia leggyakoribb belgyógyászati okait és ezek elkülönítő diagnózisát az 1. ábra foglalja össze. A mindennapos klinikai gyakorlatban a hyponatraemiás betegek többségének szérumozmolalitása alacsony. A kivételek felismerését a csökkent szérumnátriumszint-



1. ábra. A hyponatraemia differenciáldiagnosztikája

SIADH – inadekvát ADH-szekrécións szindróma, GFR – glomeruláris filtrációs ráta

tel egy időben kézhez kapott rutin laboratóriumi paraméterek, pl. a magas glükóz, triglicerid- vagy összfehérjeszint segíthetik, és a szérumozmolalitás méréssel erősíthetjük meg diagnózisunkat. Amennyiben a csökkent nátriumkoncentráció ellenére a szérum ozmolalitása magas, a hyponatraemia transzlokációs vagy redistribúciós mechanizmus következménye. Ekkor effektív ozmol tulajdonsággal rendelkező – tehát a sejtmembránon szabadon át nem áramló – anyagok szérumkoncentrációjának növekedése von el vizet az intracelluláris térből, megnövelve az extracelluláris tér víztartalmát és csökkentve az extracelluláris tér Na^+ -koncentrációját. Transzlokációs hyponatraemiával a belgyógyászati osztályos gyakorlatban diabeteses betegeknél találkozunk: jelentős hyperglykaemia esetén a plazma glükóz minden 3,5 mmol/l-es emelkedése a szérum Na^+ 1 mmol/l-es csökkenését okozza.

Az alacsony nátriumkoncentráció mellett életleni szérumozmolalitás laboratóriumi méréstechnikából adódó eltérés; az ún. pszeudohyponatraemiában fordul elő. Ekkor a plazma szilárd fázisa a szokásos 6–8%-nál több (pl. hypertrigliceridaemia vagy paraproteinaemia kapcsán), ezért a plazmában mért Na^+ -koncentráció alacsony lesz, miközben a szérum Na^+ -koncentrációja normális.

A klinikai gyakorlatban leggyakrabban látott hipotóniás hyponatraemia elkülönítő diagnosztikájában szükséges kezdeti lépéseket az 1. táblázat foglalja össze. A GFR becslése ma már minden laboratóriumi rutinvizsgálat része. Fizikális vizsgálattal egyértelműen észlelhető a volumenháztartás súlyos zavara, a jelentős hyper- vagy hypovolaemia. Alapvető fontosságú, hogy a beteg gyógyszerelését felmérjük, és tájékozódjunk a hyponatraemiát okozó gyógyszerek esetleges szedéséről.

1. táblázat. A hypovolaemiás hyponatraemia elkülönítő diagnosztikájának kezdeti lépései

Becsült GFR
Tiazid vagy tiazidszerű vízhajtó szedésének felmérése
Perifériás oedema/ascites felmérése
Hypovolaemia tüneteinek felmérése
Vizeletozmolalitas és nátriumkoncentráció mérése

Amennyiben a hyponatraemiás beteg GFR-je 15 ml/min/1,73 m² alatti érték, az ionzavar oka a veseelegtelenség lehet. Ez esetben eleve kis mennyiségű ult-

rafiltrátum éri el a nephronok hígító szegmentumait, limitálva a szabadvíz-kiválasztást. A veseelégtelenséghez társuló hyponatraemia jellemzője a vizelet magas (> 40 mmol/l) Na-koncentrációja.

A nephronok hígító szegmentumainak gátlása okozza a gyakran súlyos hyponatraemiát a tiazidot vagy tiazidszerű diuretikumot (pl. indapamidot) szedő betegekben. A diuretikum okozta hyponatraemiára hajlamosít az idős kor, a soványság és a túlzott sörfogyasztás. A betegek többségében a gyógyszereszedést követően viszonylag gyorsan fellép az ionzavar. Fizikális vizsgálattal jellemzően euvolaemiásak, a rutin laboratóriumi leletekben alacsony húgysav- és ureaszintet mérhetünk. A biztos diagnózist az ionzavar kontrollált gyógyszerbevétel melletti, néhány nap alatt bekövetkező korrekciója adja.

Hypervolaemiához társuló hyponatraemia jellemző a súlyos szívelégtelen és a májcirrhotikus betegekre. Ilyenkor a fokozott ADH-szekréció oka az effektív artériás térfogat csökkenése, amely a magas nyomású baroreceptorok ADH-szekréciót csökkentő hatásának gátlásával felülírja az alacsony ozmolalitás okozta ADH-szuppressziót. Diagnózisunkat megerősíti a vizelet alacsony (< 25 mmol/l) Na-koncentrációja.

A hypovolaemiához társuló hyponatraemiát renális vagy extrarenális folyadékvesztés okozza. Előbbi jellemzője a vizelet magas nátrium- (> 40 mmol/l) és kloridkoncentrációja, oka túlzott vízajtóhasználat, ritkábban primer mellékvesekéreg-elégtelenség vagy cereбрális sóvesztés lehet. Utóbbi esetében a vizelet nátriumkoncentrációja inkább alacsony (<25 mmol/l) és gyomor-bélrendszeri folyadékvesztés – hányás, hasmenés – vagy folyadékszékvesztés áll a háttérben.

2. táblázat. A SIADH okai

A központi idegrendszer betegségei

Stroke
Intracranialis vérzés
Neuroinfekció (meningitis, encephalitis)
Trauma
Pszichózis

Malignus daganatok

Kissejtes tüdőrák
Gastrointestinalis tumorok
Fej-nyaki daganatok

Tüdőbetegségek

Tüdőgyulladás (virális, bakteriális)
Tüdőtályog
Tuberculosis
Asthma bronchiale
Atelectasia
Pneumothorax

Egyéb

HIV-fertőzés
Idiopathiás

A normális vesefunkcióval rendelkező, tiazidot nem szedő, euvolaemiás betegek hyponatraemiájának leggyakoribb oka az inadekvát ADH-szekréciós szindróma (SIADH). Háttérben leggyakrabban tüdőbetegségek, daganatos megbetegedés, vagy a központi idegrendszer betegségei állnak (2. táblázat). Idősekben ismeretlen okból is kialakulhat SIADH. Gyógyszerek mellékhatásaként ugyancsak felléphet, carbamazepin, ciklofoszfamid és SSRI-k adagolásakor e mellékhatásra különös figyelmet kell fordítani. A SIADH diagnózisát megerősíti a vizelet magas Na-koncentrációja (> 40 mmol/l) és vizeletozmozolalitása (> 300 mOsm/l), a hypourikaemia és az alacsony szérumurea-koncentráció, valamint a magas (> 12%) frakcionált húgysavkiválasztás.⁴ SIADH mellett szól az is, ha a páciens alacsony szérumnátriumszintje izotóniás sóoldat infúzióját követően nem emelkedik, hanem tovább csökken. Euvolaemiás betegekben a hyponatraemia ritkább oka lehet a magas folyadék- és alacsony energiatartalmú diéta (pl. sör potomania) vagy a primer polidipsia. Ezekben az állapotokban a vizelet ozmolalitása jellemzően igen alacsony (< 100 mOsm/l). Ugyancsak megfigyelhető hyponatraemia súlyos hypothyreosisban vagy glükokortikoidhiány esetén – ezeket a kórképeket a SIADH-tól endokrin laboratóriumi vizsgálatokkal különíthetjük el.

A hyponatraemia tünetei és prognosztikai jelentősége. A 125 mmol/l feletti Na⁺-szintű betegek többsége tünetmentes. Akut hyponatraemia következményeként kialakuló, 125 mmol/l alatti Na⁺-szint esetén a fokozódó agyödéma fejfájáshoz, hányingerhez, ataxiához, letargiához, pszichózishoz, görcsrohamhoz és comatosus állapothoz vezet. A súlyosan alacsony ozmolalitásnál agytörzsi beékelődés is létrejöhet, légzésleállást és halált okozva. Krónikus hyponatraemia esetén még a 125 mmol/l alatti Na⁺-szint sem jár feltétlenül súlyos tünetekkel: ez esetben az agysejteknek elegendő idő áll rendelkezésre ahhoz, hogy intracelluláris ozmoloktól – K⁺-tól, mioinozitoltól, kreatin-foszfáttól, aminosavaktól – megszabadulva csökkentsék az intracelluláris ozmolalitást és az oedemaképződés esélyét.

A hyponatraemia túl gyors rendezése során ugyan csak neurológiai tüneteket láthatunk: kezdetben generalizált encephalopathia lép fel, majd 2–6 nap múlva magatartászavar, agyidegbénulás, és akár quadriplegiáig fokozódó gyengeség jelentkezik. Ez a szövődmény leggyakrabban 120 mmol/l alatti kiindulási Na⁺-szint és krónikus hyponatraemia rendezésekor fordul elő, háttérben a híd centrális részét érintő mielinolízis áll. Hosszú ideje fennálló hyponatraemia rendezése esetén az agysejteknek napokba telik, hogy az ozmotikusan aktív anyagok intracelluláris koncentrációját helyreállítsák, és ezen időszakban a relatív extracelluláris hiperozmolalitás a sejtek dehidrációjához és zsugorodásához vezet. A hyponatraemia rendezése során kialakuló ozmotikus demielinizáció kockázata belgyógyászati osztályon az alkoholistákban, az alultáplált betegekben, az idős, tiaziddal kezelt nőbetegekben és

az extrém hyponatraemia ($\text{Na}^+ < 105 \text{ mmol/l}$) miatt kezelt páciensekben a legnagyobb.

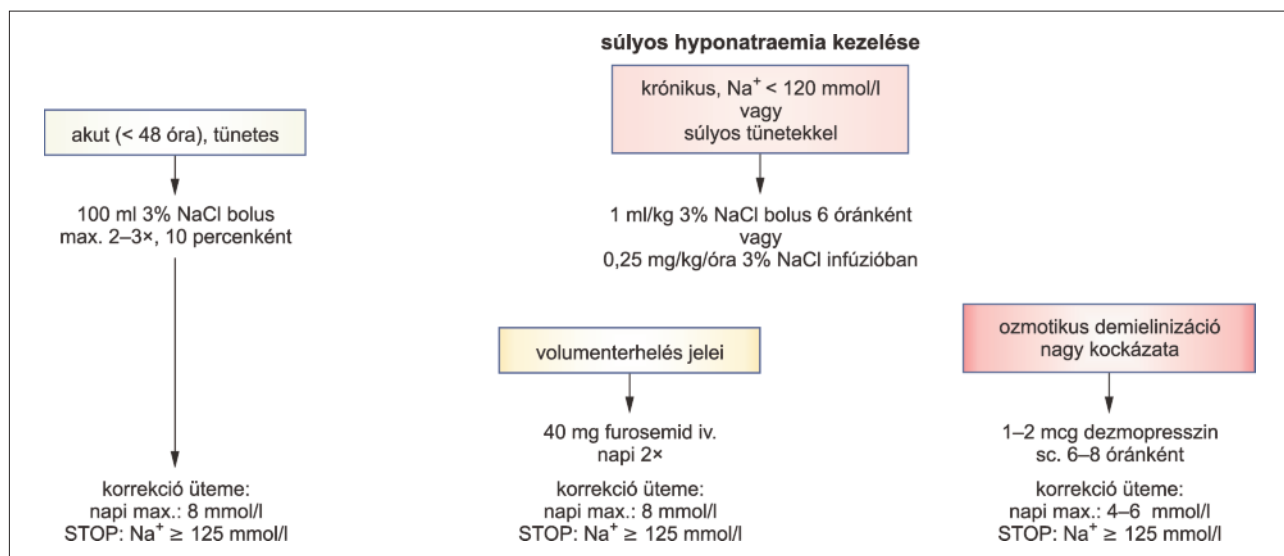
Krónikus, látszólag tünetmentes hyponatraemiás betegek körében a normonatraemiás kontrollokhoz képest az elesés négyszer gyakoribb, és járásprobléma vagy figyelemzavar ugyancsak sűrűbben fordul elő.⁵ A hyponatraemia az osteoporosis és a csonttörések kockázatát is fokozza.

Már a 70-es években ismertté vált, hogy az akut, tünetes hyponatraemia mortalitása jelentősen meghaladja a krónikus tünetes hyponatraemiáét (50 vs. 12%). A hyponatraemiás, kórházban kezelt betegek mortalitása 2–7-szer nagyobb, mint a nem hyponatraemiás betegeké.⁶ A halálozás jelentős részben az alapbetegség súlyosságából adódik, és maga a hyponatraemia önmagában csak a halálesetek kis részéért felelős. A fenti megfigyelést támogatja az a két nagyobb (50–100 ezer fő) kohorszon végzett vizsgálat, amely szérumnátriumszint és a kórházi halálozás közt parabola alakú összefüggést talált: a mortalitás 120 mmol/l Na^+ -szint esetén volt a legnagyobb, ennél nagyobb vagy kisebb Na^+ -szint esetén csökkent.^{7,8} A szerzők mindezt azzal magyarázták, hogy a 120–125 mmol/l körüli Na^+ -szint mellett hospitalizált betegek inkább valamilyen súlyos alapbetegség, míg az ennél alacsonyabb Na^+ -szinttel rendelkező betegek a súlyos hyponatraemia és nem a rossz általános állapot miatt kerültek kórházba. Más, ugyancsak nagy kohorszon végzett vizsgálatban viszont a hyponatraemia a mortalitás életkortól, nemtől, rassztól és alapbetegségtől független prediktorának bizonyult, a mortalitás a 140 mmol/l-es Na^+ -szint esetén volt a legalacsonyabb, és ahogy csökkent a Na^+ -koncentráció, a mortalitás folyamatosan úgy emelkedett.⁹ A fentiek alapján a súlyos alapbetegség részben közvetlen módon növelheti a halálozást, részben pedig

hyponatraemiához vezethet, amellyel, indirekt módon, tovább fokozhatja a mortalitást.

A hyponatraemia kezelése. A centrális pontin mielinolízis és a hyponatraemia okozta agyoedema patomechanizmusának és klinikumának felismerésével világossá vált: a hyponatraemia drasztikus kezelése, illetve a kezelés halogatása egyaránt jelentős veszélyt rejt. A biztonság érdekében a kezelés agresszivitását a hyponatraemia kialakulásának sebessége és a tünetek jelenléte kell, hogy meghatározza (2. ábra). Akutan kialakult, neurológiai tünetekkel járó hyponatraemia esetén 100 ml 3%-os NaCl tízpercenként adott, 2–3-szor ismételt bolus injekciója a Na^+ -szint gyors emelkedéséhez és a tünetek megszűnéséhez vezet. A korrekció mértéke optimálisan 4–6 mmol/l az első 6 órában, és nem haladja meg a napi 8–10 mmol/l-t. A 3%-os NaCl oldat elkészítéséhez 100 ml fiziológiás sóoldathoz 30 ml 10%-os NaCl-ot kell adnunk.

A tünetek szempontjából súlyos vagy 120 mmol/l alatti nátriumkoncentrációval jellemezhető, krónikus hyponatraemia kezdeti terápiájában ugyancsak a 3%-os NaCl oldat alkalmazása javasolt (1 ml/kg bolusban 6 óránként vagy 0,25 ml/kg/óra infúzióban adagolva). A túlzott ($> 8 \text{ mmol/l/24 h}$) ionkorrekció kerülendő, ezért a gyorsan reverzibilis hyponatraemia vagy az ozmotikus demielinizáció nagy kockázata esetén (3. táblázat) dezmpresszin egyidejű adagolásával (1–2 mcg 6–8 óránként sc. injekcióban) lassítható a nátriumszint emelkedése. Dezmpresszin alkalmazása túlzott szabadvíz-bevitel kockázata esetén – pl. pszichogén polidipsiában – volumenterheléshez társuló hyponatraemiában, illetve krónikus SIADH-ban kerülendő. Oedemával társuló súlyos hyponatraemiás betegekben a 3%-os NaCl oldat mellé iv. furosemid adása javasolt, az elektrolitmentes vízdiuresis fokozása céljából.¹



2. ábra. A súlyos hyponatraemia kezelése

3. táblázat. Az ozmotikus demielinizáció kockázatát fokozó állapotok

A Na ⁺ -koncentráció gyors autokorrektója
fiziológias só infúziója volumendeplició esetén
glükokortikoid adása mellékvesekéreg-elégtelenségben
gyógyszer (tiazid, karbamazepin, dezmozpresszin) felfüggesztése
SIADH-ot kiváltó betegség gyógyulása
Na ⁺ -koncentráció ≤ 105 mmol/l
malnutritio
alkoholizmus
hypokalaemia
krónikus májbetegség
hypoxia

A klinikai gyakorlatban sokszor látott, izotóniás NaCl infúzió súlyos hyponatraemiában több szempontból is ellenjavallt. Valódi hypovolaemia esetén az ADH-szekréció gyors eliminációjához és hirtelen szabadvíz-diuresishez vezet, megnövelve a túl gyors ionkorrekció és az ozmotikus demielinizáció kockázatát, hypervolaemiás állapotokban minimális nátriumszint-emelkedést okoz, ugyanakkor súlyosbítja az oedemát, SIADH esetén pedig a hyponatraemiát tovább fokozza. Kivételt a hemodinamikai instabilitást okozó hypovolaemia jelent – ekkor az izotóniás NaCl-dal történő gyors volumenpótlás szüksége felülírja a nátriumkoncentráció túl gyors emelkedésének kockázatát.

Enyhe hyponatraemiában a nátriumszint öncélú emelését megcélzó kezelés nem javallt. Az enyhe tünetekkel járó, közepsúlyos hyponatraemia esetén általános ellátási elvként fogalmazható meg az ionzavart okozó gyógyszerek mellőzése, az ionzavart okozó alapbetegség kezelése, illetve a szabadvízbevitel mérséklése. Krónikus SIADH esetén a szigorú folyadékmegszorítás (< 800 ml/nap) mellett a sózás (NaCl tabletta) és kis adag kacsdiuretikum javíthatja a nátriumszintet. A folyadékmegszorítás eredménytelenségére utal, ha a vizeletozmozolalítás nem csökkenthető 500 mOsm/l alá, a vizelet nátrium- és káliumkoncentrációjának összege meghaladja a szérumból a nátriumkoncentrációt vagy a vizeletmennyiség kevesebb, mint 1500 ml/nap. Terápiarezisztens esetben a vazopresszin-antagonista vaptánok – Magyarországon egyedi importként beszerezhető gyógyszerek – alkalmazhatók, kórházi körülmények közt történő gyógyszer-beállítást követően.

Hypernatraemia

Hypernatraemiáról beszélünk, amikor a szérumból a nátriumszint meghaladja a 145 mmol/l-t. A hyponatraemiahoz hasonlóan akutnak tekintjük 48 órán belüli fennállás esetén, míg krónikusnak 48 órán túl vagy ismeretlen időtartam mellett. A hypernatraemia döntő többsége krónikus ionzavar. Prevalenciája egy japán sürgősségi osztályon 1,8% volt, és gyakrabban fordult elő a 65 évnél idősebbekben.¹⁰ Geriátriai osztályon, magatehetetlen,

idős betegek körében, akik nem férnek hozzá igény szerinti folyadékpótláshoz különösen nagy az ionzavar kockázata.

A hypernatraemia oka a belgyógyászati osztályos gyakorlatban a fokozott szabadvíz-vesztés vagy a iatrogén sóterhelés lehet. Fokozott szabadvízvesztés jellemzi a diabetes insipidusos betegeket, ám megtartott szomjúságérzés és biztosított folyadék-hozzáférés mellett e betegek nem feltétlenül válnak hypernatraemiássá. Folyadékmegszorítás vagy társuló csökkent szomjúságérzés esetén viszont kifejezett, tünetes hypernatraemia lép fel. Ugyancsak fokozott szabadvízvesztés miatt alakul ki hypernatraemia ozmotikus eredetű hasmenés (pl. laktulóz túlادagolása), profúz hányás, ve-rejrtékezés vagy a heveny vesekárosodás oldódásánál tapasztalt ureadiuresis miatt. A iatrogén sóterhelés veszélye rossz általános állapotú, oedemás, per os volumenbevitellel volumenháztartásukat biztosítani nem tudó betegekben kifejezett. A volumenhiány korrigálására adott nagy mennyiségű sóoldat és az oedema mérséklésére irányuló kacsdiuretikum-kezelés együttes alkalmazásakor a vizelet koncentrálóképesége csökken, az elektrolitmentes vízdiuresis nő és a szérumból a nátriumszint megemelkedik.

A hypernatraemia oka a beteg kórtörténete, panaszai és fizikális vizsgálata alapján az esetek többségében egyértelmű. A tisztázatlan okú hypernatraemia differenciáldiagnosztikájában a vizeletozmozolalítás meghatározása az első lépés. A szérumból a nátriumszint alacsonyabb vizeletozmozolalítás jellemzi a centrális vagy a nephrogen diabetes insipidust. 300 és 600 mOsm/l közti vizeletozmozolalítás esetén diabetes insipidus mellett ozmotikus diuresis okozhatja az ionzavart. Ez utóbbira kell gondolnunk, ha a vizelettel történő ozmolexkréció az élettani 600–900 mOsmol/nap helyett meghaladja az 1000 mOsmol/napot. Magas (>600 mOsm/l) a vizeletozmozolalítás gastrointestinalis vagy perspirációs folyadékvesztés, valamint infundálás kapcsán fellépő sóterhelés esetén. Az extrarenalis folyadékvesztés alacsony (<25 mmol/l) vizelet Na-koncentrációval, a sóterhelés igen magas (>100 mmol/l) vizelet Na-koncentrációval társul.

Akut hypernatraemiában a szérumból a nátriumszint közel normális tartományba csökkentése a cél, lehetőleg 24 órán belül. Krónikus hypernatraemia esetén a nátriumszint csökkentése lehetőleg ne haladja meg a 10–12 mmol/napot. A túl lassú (< 6 mmol/l/nap) nátriumszint-csökkentés is kedvezőtlen, fokozott kórházi mortalitással társul.¹¹

Általános szabályként elfogadható, hogy mintegy testtömeg-kilogrammonként 3 ml szabadvíz-növekedés csökkenti 1 mmol/l-rel a szérumból a nátriumszintet. Akut hypernatraemiában 5%-os glükózoldat 3–6 ml/kg/óra sebességgel infundálva várhatóan 24 órán belül rendezi az ionzavart. Az infundálás során a szérumból a nátriumszint ellenőrzése 2-3 óránként szükséges. 145 mmol/l-es nátriumszintet elérve az infúzió sebessége 1 ml/kg/órara csökkentendő. Krónikus hypernatraemiában

ugyancsak 5%-os glükózoldat infúziója javallt, 1,35 ml/kg/óra sebességgel – ez egy átlagos testtömegű páciensnél mintegy 100 ml/óra sebességet jelent. Perzisztáló folyadékvesztés esetén a folyadékpótlás sebességét növelni kell.

Irodalom

1. **Deák Gy, Haris Á:** A hyponatraemia diagnosztikájának és kezelésének gyakorlati útmutatója. *Hypertonia és Nephrologia*, 2015; **19**: 105-116.
2. **Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE:** Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; **119**(Suppl 1): S30-S35.
3. **Rudnay M, Lazúrova I:** Prevalence of hyponatremia in patients on department of internal medicine. *Vnitr Lék*, 2013; **59**: 876-879.
4. **Fenske W, Störk S, Koschker AC és mtsai:** Value of fractional uric acid excretion in differential diagnosis of hyponatremic patients on diuretics. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; **93**: 2991-2997.
5. **Renneboog B, Musch W, Vandemergel X és mtsai:** Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006; **119**: 71.e1-8.
6. **Waikar SS, Mount DB, Curhan GC:** Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med* 2009; **122**: 857-865.
7. **Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU és mtsai:** Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**(5): 960-965.
8. **Wald R, Jaber BL, Price LL és mtsai:** Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med* 2010; **170**: 294-302.
9. **Hoorn EJ, Zietse R:** Hyponatremia and mortality: moving beyond associations. *Am J Kidney Dis* 2013; **62**: 139-149.
10. **Imai N, Sumi H, Shibagaki Y:** Impact of age on the seasonal prevalence of hypernatremia in the emergency department: a single-center study. *Int J Emerg Med* 2019; **12**: 29.
11. **Alshayeb HM, Showkat A, Babar F és mtsai:** Severe hypernatremia correction rate and mortality in hospitalized patients. *Am J Med Sci* 2011; **341**: 356-360.

Levelezési cím: dr. Studinger Péter
 Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a
 e-mail: studinger.peter@med.semmelweis-univ.hu

A PALPITÁCIÓ DIAGNOSZTIKUS MEGKÖZELÍTÉSE: A HYPERTONIA SZEREPE ÉS FELISMERÉSÉNEK FONTOSSÁGA

Dr. Szauder Ipoly

Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A palpítációt a szívverés tudatosulásaként határozzák meg, amelyet a betegek a mellkas vagy a szomszédos területek pulzációjának vagy mozgásának kellemetlen érzéseként írnak le. A palpitáció leggyakoribb extrakardiális oka a hipertonia. Felismerése, kezelése jelentősen alulreprezentált a magyar hazai és külföldi orvosi gondolkodásban, mint az idézett példák is mutatják, amelyekből a hipertonia kimaradt, csupán kardiológiai kóreredetet mutatnak be. A hipertonia okozta palpitáció nem mindig jelent szívbetegséget vagy arrhythmiát, csak a szív nagyon intenzív vagy túl gyors összehúzódásait jelöli, amelyet a beteg szabálytalannak tart. A hipertonia előidézhethet – kardiológiai betegség nélkül is – bizonyos ritmuszavarokat, leggyakrabban extrasystoliát, ritkábban pitvarfibrillációt. Ezt a szerző saját, 439 beteg adatait elemző felmérése is alátámasztja. Az anamnézistől a fizikális vizsgálatokig át a műszeres vizsgálatokig terjedő következetesen végig vitt gondolatmenet megóvhat a palpitáció és a gyakran annak hátterében álló hipertonia bagatellizálásától, valamint hozzájárulhat az aluldiagnosztizált hipertonia betegség felismeréséhez. A hipertonia mint oki tényező feltárása után, annak kezelésével érhetünk el eredményt. Így a hipertonia okozta palpitáció és ritmuszavar, például a leggyakoribb extrasystolia kezelésére a hipertonia célértékre történő beállítása a megoldás. Kerülendő a hipertonia és egyéb (kardiovaszkuláris) irányú kivizsgálás nélküli betegek tüneti szedatívummal vagy béta-blokkolóval történő kezelése.

Kulcsszavak: palpitáció diagnosztikája, hipertonia felismerése, ritmuszavar

Szauder I: DIAGNOSTIC APPROACH TO PALPITATION: THE ROLE OF HYPERTENSION AND THE IMPORTANCE OF ITS RECOGNITION

SUMMARY: Palpitations are a symptom defined as awareness of the heartbeat and are described by patients as a disagreeable sensation of pulsation or movement in the chest or adjacent areas. Recognition and treatment of hypertension, which is the most frequent extracardial reason of palpitation, is markedly underrepresented in medical thinking both domestically and abroad. This is also illustrated by the examples cited, which ignore hypertension and show only its cardiological etiology. It is well known that palpitation caused by hypertension does not always mean, cardiac disorders or arrhythmias, it only denotes very intense contractions or too rapid of the heart which the patient considers irregular. Hypertension – even without cardiological disease – can cause certain rhythm disorder, extrasystoles most often in the first place and atrial fibrillation more rarely. This is also supported by data of the author's own outpatient supply (439 patients, 274 women, 165 men, mean age 53 ± 28 years). Consequent reasoning from the anamnestic and clinical data through the physical examinations to the instrumental examinations can prevent trivialising palpitation and the hypertension behind it, furthermore it can help recognise the underdiagnosed hypertension. Having diagnosed hypertension as the causative factor, treating it will lead to achieving positive results. So for hypertension origin palpitation and rhythm disorder, most often extrasystole, the solution is setting the target blood pressure value. Treating the patients with symptomatic sedative or beta-blocker without examining for hypertension and other (cardiovascular) disease is to be avoided.

Keywords: diagnosis of palpitation, recognition of hypertension, rhythm disorder

Magy Belorv Arch 2021; 74: 43–47.

Bevezetés

Morvai-Illés Blanka és mtsai „Palpitáció a háziorvosi gyakorlatban” című írása részletesen ismerteti kardio-

lógiai szempontból a palpitáció kóreretét, diagnosztikáját.¹ Ugyanakkor a közleményből, valamint az alapjául szolgáló EPEurope cikkből² is teljesen kimaradt a hipertonia mint a palpitáció leggyakoribb

oka, noha erre számos szakirodalmi, köztük sok – a közleményben – említés nélkül maradt hazai forrás is utal.^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11}

Mint már korábban,³ most is a palpítáció (házi-orvosi) diagnosztikájában a hypertonia szerepét, fontosságának felismerését tartom szükségesnek hangsúlyozni.

Sajnálatos, hogy a magyar orvosi gondolkodásban még mindig alig ismert a hypertonia szerepe, felismerésének-kezelésének jelentősége a palpitációban. A hypertonia okozta palpítáció nem minden esetben jelent ritmuszavart, csupán a panaszos által a szabályostól eltérőnek észlelt – szív eredetűnek tulajdonított – szapora vagy erősebb szívverés megjelölésére szolgál. Ugyanakkor a hypertonia előidézhethet – kardiológiai betegség nélkül is – bizonyos ritmuszavarokat, elsősorban extrasystoliát, ritkábban pitvarfibrillációt.

Reményeim szerint a közlemény hozzájárul a hypertonia jelentőségének és a palpítáció kiváltásában betöltött fontos szerepének felismeréséhez.

A palpitare latin eredetű kifejezés, jelentése: rángatózik, vergődik, sebesen, reszketve mozog. Orvosi jelentése azonban ennél sokrétűbb. A palpítáció fogalma nem egységes: eredetileg tudatosuló szívdobogást, a szokásosnál erősebb vagy gyorsabb szívverést jelent. Ma a magyar orvosi közgondolkodásban kiterjedten használják minden, a panaszos által a szabályostól eltérőnek észlelt, szív eredetűnek tulajdonított szapora, vagy erősebb szívverés megjelölésére. A palpítáció egy tünet, amely nem minden esetben jelent kardiológiai betegséget vagy ritmuszavart.

A mértékadó becslések szerint a hypertonia betegség a felnőtt lakosság mintegy 34%-át érinti, a 60 év felettiekben mintegy 50–60%-ban fordul elő, (2,5–3 millió érintett), így belátható, hogy a hypertonia kiváltotta palpítáció a leggyakoribb a palpitációk között. Másrészt, a hypertóniás betegek egyik leggyakoribb panasza éppen a palpítáció, ezért az ilyen panaszt említő betegekben erre kellene először gondolni. Különösen a házi-orvosi gyakorlatban elsődleges fontosságú a palpítáció – és esetleg ritmuszavarok – háttérben álló hypertonia felismerése, hiszen az egyik leggyakoribb betegségről és a betegek egyik leggyakoribb panaszáról van szó.^{3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12}

A hypertóniás palpítáció nem jelent mindig ritmuszavart, ugyanis háttérben az emelkedett vérnyomás okozta gyorsabb és erősebb szívverés érzésének tudatosulása is állhat. Ennek felismerésével a kezelés iránya is kijelölhető, a hypertonia célértékre való beállítása szüntetheti meg a panaszokat, nem pedig egy rutin-szerűen adott „ritmusszabályozó”, pl. béta-blokkoló, amelynek monoterápiája csekély antihipertenzív hatású.¹⁶ Ezen túlmenően azonban már a házi-orvosi rendelőben szükséges tisztázni, hogy a palpítáció mögött nem áll-e súlyos, akár életveszélyes ritmuszavar, vagy olyan belgyógyászati- kardiológiai eltérés, amely azonnali házi-orvosi vagy szakorvosi (intézeti) beavatkozást tesz szükségessé.

A (házi)orvosi továbbképzés teljesebbé tétele érde-

kében az alábbiakban, kiegészítésként, összefoglalom a palpítáció nem szív eredetű okait. Egy rövid, a napi gyakorlat célját szolgáló segédletet is közlök, a hazai helyzet, irányelvek és a gyakorlati lehetőségek ismeretében, kiemelve a házi-orvosi rendelőben vagy a beteg lakásán is könnyen elvégezhető, alapvető vizsgálatokat.^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14}

A palpítáció nem szív eredetű okai

A palpítáció nem szív eredetű okai, az ún. extrakardiális belgyógyászati okok közül kiemelendő a hypertonia, mint a leggyakoribb ok. Az idegrendszeri okok között első helyen áll a szorongás, pánik szindróma, amelyet tapasztalatom szerint gyakran nem különítenek el a hypertonia betegségtől. Ennek kezelési következményei is vannak – gyakran elmarad a hypertonia kezelése –, ezért részletesebb kifejtést érdemel.

Hypertonia és pánikbetegség

Hangsúlyozva a két kórkép elkülönítésének fontosságát nem szabad elfelejtenünk, hogy a pánikbetegeknél is gyakran előfordul a hypertonia betegség, s ennek kivizsgálása, kezelése ugyanolyan elvek alapján történik, mint a nem pánikbeteg hypertóniája!

A hypertóniában észlelt panaszok: szapora szívverés, paroxysmalis tachycardia, extrasystolia, verejtékezés, fulladásérzés, atípusos mellkasi fájdalmak, fejfájás, szédülés, átmeneti látászavar, átmeneti hallászavar vagy fülben hallott szívverés, fáradékonyság, ingerlékenység.

A pánikbetegségben észlelt tünetek, panaszok nagyon hasonlóak a hypertóniában észleltekhöz, különösen a palpítációt illetően (a pánikbetegség prevalenciája a szívdobogásra panaszkodó betegek körében 13–15%).

A pánikbetegség és a hypertonia elkülönítése

A beteg panaszai alapján: pánikbetegség esetén váratlan, visszatérő pánikroham jellemezi az állapotot. Jól használható egy, a körelőzményt tisztázó kérdés: „Tapasztalt-e Ön olyat, hogy minden indok nélkül, rövid időre, másodpercekre vagy percekre eluralkodik Önön a rémület, illetve a pánik, miközben heves szívdobogásérzése, légszomja és szédülés jelentkezik? Igen válaszol, azaz, ha minden ok nélkül szorong, a pánikbetegség valószínű, ha pedig a szorongásnak oka van, akkor nem pánikbetegség, a palpitációnak más okát is kell keresni.

A fizikális vizsgálattal nem jutunk előrébb, hiszen a pánikroham okozta hiperkinetikus keringés hallgatózási jelei hasonlóak, mint hypertonia esetén, és a vérnyomás is emelkedett lehet.

A műszeres vizsgálatok közül az eseti vérnyommérés és a 24 órás vérnyomás monitorozás (ABPM) adhat információt a szövődménymentes hypertóniáról.

NB: az eseti vérnyomásméréskor a vérnyomás ingadozásai miatt nem mindig „találnak bele” az emelkedett értékekbe, pontosabb információt ad az ABPM. Az EKG, echokardiográfia, dinamikus veseszintigráfia, szemfenékvizsgálat megfelelő pozitivitása bizonyító erejű a kezelést igénylő, szövődményes hypertonia fennállására.^{5, 7, 11, 12}

A palpítáció diagnózisa

Kórelőzményi adatok

A palpítáció vonatkozásában csak részben igaz a régi belgyógyász mondás, miszerint a jó anamnézis alapján már a diagnózis nagyrészt megadható, hiszen hasonló panaszok mögött eltérő kórképek (kardiális és ekstrakardiális) állhatnak, amelyek elkülönítése csak műszeres vizsgálatokkal lehetséges. Az alábbi, a kórelőzményre vonatkozó kérdések tisztázása segíthet a további vizsgálatok kijelölésében.

Mikor? *Nyugalomban* (pihenés szakában, este jelentkező, időjárás frontkor, idegi, stresszhatáskor) észlelt palpitációk többnyire ártalmatlan extrasystoliát jeleznek).

Terhelésre: koszorúér-betegség, hypertonia, cardiomyopathiák.

Pánikroham kíséri-e?

Ismétlődése?

Testhelyzetváltozás kiváltja-e? (AV nodalis tachycardia, pericarditis, Roemheld-szindróma, hiatus hernia).

Szabályos: sinus tachycardia, supraventricularis tachycardia, blokkolt pitvari tachycardia).

Szabálytalan: extrasystolék (ventricularis vagy supraventricularis, pitvarfibrilláció).

Kihagyások: extra- vagy parasystolia (a postextrasystolés potenciálódás miatt az extrasystolét követő erősebb szabályos ütést érzik meg leggyakrabban. A kamrai extraütést jobban, a supraventricularist kevésbé).

Felgyorsulás: a hypertonia okozta erősebb szívverés (palpitáció) tudatosulása, neurotikus hatások, hyperthyreosis.

Rohamszerű megszaladás: paroxysmalis tachycardia, pitvarfibrilláció.

Lelassulás: sinus bradycardia, sinuscsomó-betegség, gyógyszerhatás (digitális, béta-receptor-blokkoló, verapamil).

Fizikális vizsgálatok

A *pulzus tapintása* ugyan lassan elfelejtődik, mégis releváns kardiológiai diagnózisokat szolgáltathat (1. táblázat). A megfelelő információ nyerése és a pontosság miatt legalább 60 másodpercig vizsgáljuk. Betegünk számára ez megnyugtató, a törődést, odafigyelést is jelenti, míg az orvos a pulzus számolásának percére kissé megpihen, ami csendes elmélkedést tesz számára lehetővé, amelynek során átgondolhatja további tenni-valóit, diagnosztikus stratégiáját.

Hallgatózás: a palpítáció leggyakoribb okainak (hypertonia, légzőszervi betegségek, ISzB) felderítésében a szívhangok hangossága, kettőzöttsége önmagában is diagnosztikus lehet (például az aorta II. hangjának ékeltsége hypertóniában vagy a pulmonalis II. hangjának fixált vagy paradox kettőzöttsége pulmonalis nyomásfokozódásban, tüdőbetegségekben). Bizonyos formái, mint például a IV. szívhang és a galoppitmus mindig kóros állapotot jelentenek (hypertonia, ISzB, szívizombetegség, szívelégtelenség). A szívzörejek mögött álló esetleges szervi eltérés mibenlétéről mindenképp kardiológiai vizsgálattal szükséges meggyőződni, elsősorban a transthoracalis kétdimenziós színes Doppleres echokardiográfia segítségével.^{2, 4, 5}

A hypertonia szempontjából kiemelendő műszeres vizsgálatok

24 órás vérnyomás monitorozás (ABPM): Javasolt minden hypertoniagyánú esetén, még ha az előző mérések nem is utaltak hypertóniára (mert mint gyakran észlelhető, az otthoni mérésekkel az ingadozó vérnyomás esetén nem „találtak” bele az emelkedett értékekbe). Különösen akkor, ha olyan egyéb tünetek is vannak, mint melegségérzés, szédülés, fejfájás, tachycardia, fulladás, választ adhat a palpítáció hypertóniás eredetére.

Az egyidejű (szimultán) EKG- és vérnyomás-monitorozás (CardXplore)

Hypertonia és ritmuszavar fennállásnak gyanújakor javasolt a sajnos méltánytalanul alulértékelt szimultán 24 órás EKG- és vérnyomás-monitorozás. A Card(X)plore készülék átfogó képet nyújt az egészséges systolés és diastolés vérnyomásról, a pulzusról, a reggeli vérnyomásváltozásról, az éjszakai dippingről, az artériás középnyomásról, a hypertóniás terhelésről

1. táblázat. A radialis pulzus eltérései és azok okai

Könnyen elnyomható:	Emelő:	Alternans:	Deficit:
• keringési elégtelenség • aortastenosis	• hypertonia • aortainsuff. • hyperkinesis	• keringési elégtelenség • paradox (belégzésre csökken) • pericardialis tamponád	• pitvarfibrilláció (art. radialisson kevesebb a szív felettinél)

(load), a hypertóniás időindexről, és a fehérvérsejt-hypertóniáról. A 3-csatornás automatikus teljes EKG-rögzítés alkalmas idő- és frekvenciatarománybeli HVR, QT, ST és PQ analízisre, arhythmiaanalízisre, pacemakerdetektálásra. Mozgáselemzés funkció: mivel számos szívritmuszavar kizárólag meghatározott mozgásformák közben (fizikai megerőltetés) vagy épp konkrét testhelyzetben (például alvás) lép fel, a készülék a testhelyzetről és a fizikai aktivitás szintjéről is szolgáltat információt. ST-eltérés vagy ritmuszavar, illetve szívfrekvencia változás esetén automatikusan vérnyomásmérést indít. Ezzel a vérnyomásemelkedés és a ritmuszavar vagy angina pectoris összefüggése egyértelműen megállapítható. Ily módon az ischaemiás szívbetegség zömét kitevő hypertóniás betegeknél a hypertónia anginát kiváltó szerepének felismerésére és az antiischaemiás kezelés mellett a hypertóniát is kezelendő konzekvenciák levonására is alkalmas, igen hasznos – sajnos méltánytalanul keveset alkalmazott – eszköz.

Indikációk:

- Hypertóniás betegek által észlelt ritmuszavar kimutatására, angina objektív észlelésére (ischaemia kimutatása).
- Anginás betegekben a hypertónia kiváltó szerepének felismerésére: a vérnyomásemelkedés és a szignifikáns ST-eltérés egybeesése.
- Az antihipertenzív és antianginás kezelés optimalizására.^{4, 5, 6}

A terheléses EKG

Igen fontos adatokat szolgáltat a coronaria rezervkapacitáson kívül a vérnyomás-szabályozásról is. Hypertóniára utalhat a systolés és diastolés vérnyomás emelkedése.

Egészséges, normotenzív felnőttekben a terhelésre létrejött fokozott vérnyomásválasz társulhat a magas vérnyomás kialakulásának kockázatához (ugyanakkor a mért értékek nagyságában, valamint a terheléses EKG alatt kialakult extrasystoliák kockázati jelentőségében nem egységes a szakirodalom állásfoglalása).

A terheléses hypertóniát a Framingham-kritériumok szerint határozzák meg, nevezetesen, hogy a testmozgás (terheléses vizsgálat) során a systolés vérnyomás csúcsértéke nagyobb, mint 210 Hgmm a férfiakban és nagyobb, mint 190 Hgmm a nőkben. Megfigyelésünk szerint (három kardiológiai rendelésen, évente mintegy 4000 terheléses EKG) már a 180/100 feletti értékek, valamint a terhelés befejezése utáni tartós palpítáció-tachycardia hypertóniára utalhat. Ugyanakkor a terhelés alatt vagy után létrejött extrasystolia nem mindig függ össze sem a vérnyomás emelkedésével, sem az EKG ischaemiás jeleivel. Ennek jelentősége még további vizsgálatokat igényel.^{2, 5, 7, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 22}

Szív-ultrahangvizsgálat

Kiemelendő, hogy minden esetben, ha relaxációs zavart észlelünk echokardiográfiával – akár hagyományos pulztilis Doppler módszerrel (PW-vel), akár az érzékenyebb szöveti Dopplerrel (TDI-vel) –, felvetendő a hypertónia gyanúja és kivizsgálásának szükségessége is. NB: gyakran a PW nem mutatja ki a relaxá-

2. táblázat. A palpítáció hátterében álló kórok gyakorisága a szerző által irányított járóbeteg-rendeléseken 2019-ben

A palpítáció hátterében álló betegség	Összes beteg (n = 439)		Férfiak (n = 165)		Nők (n = 274)	
	betegszám	gyakoriság	betegszám	gyakoriság	betegszám	gyakoriság
THypertónia	345	78,6%	136	82,4%	209	76,3%
Ischaemiás szívbetegség	102	23,2%	47	28,5%	55	20,1%
Ventricularis ES	44	10,0%	20	12,1%	24	8,8%
Supraventricularis ES	44	10,0%	17	10,3%	27	9,9%
Mitralis prolapsus	90	20,5%	25	15,2%	65	23,7%
Pitvarfibrilláció	56	12,7%	27	16,4%	29	10,6%
Hyperthyreosis	19	4,3%	5	3,0%	14	5,1%
GERD	18	4,1%	6	3,6%	12	4,4%
COPD	14	3,2%	9	5,5%	5	1,8%
Anaemia	10	2,3%	1	0,6%	9	3,3%
Várandós állapot	3	0,7%	–	–	3	1,1%

Rövidítések: ES: extrasystole, GERD: gastrooesophagelais reflux betegség, COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség

ciós zavart, ez nyugalomban is csak TDI-vel észlelhető.^{11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24}

A szerző által vezetett járóbeteg-rendeléseken végzett retrospektív felmérés adatai megerősítik a leírtakat. 2019-ben palpítáció diagnózissal kezelt összesen 439 beteg (165 fő férfi – 37,6% és 274 nő – 62,4%, átlagéletkoruk 53±28 év) esetében a palpítáció háttérben álló kórokok gyakoriságát a 2. táblázat mutatja be.

Összefoglaló megjegyzések

Az anamnézistől a műszeres vizsgálatokig terjedő, következetesen végig vitt gondolatmenet megóvhat a palpítáció és a gyakran annak háttérben álló hypertonia bagatellizálásától, illetve hozzájárulhat az aluldiagnosztizált hypertonia betegség felismeréséhez. Az oki tényezők feltárása után, annak kezelésével érhetünk el eredményt. Így a hypertonia okozta palpítáció és/vagy extrasystolia kezelésére a hypertonia célértékre történő beállítása, nem pedig egyéb, például a csekély antihipertenzív hatású béta-blokkoló monoterápiában történő, rutinszerű adása a megoldás. Ugyanakkor szakíthatunk azzal a helytelen gyakorlattal, amikor kivizsgálás nélkül eleve neurotikusnak, pánikbetegnek tartott páciens tünetileg szedatívummal vagy béta-blokkolóval kezelnek, anélkül, hogy a hypertonia vagy az egyéb (kardiovaszkuláris) betegség kiderülne. Gyakoriságuk miatt elkülönítendő a pánikbetegség és a hypertonia, együttes előfordulásuk esetén a pánikbetegség kezelése mellett a hypertonia is az irányelveknek megfelelően kezelendő.^{12, 13, 16, 23, 24, 25}

Irodalom

1. **Morvai IB, Ágoston G, Kohári M, Varga A:** Palpitáció a háziorvosi gyakorlatban. Orvostovábbképző Szemle 2019; **12:** 32-37.
2. **Raviele A, Giada F, Bergfeldt L és mtsai:** Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. EP Europace. 2011; **7:** 920-934.
3. **Szauder I:** A palpítáció diagnosztikus megközelítése. Orvostovábbképző Szemle 2006; **2:** 63-64.
4. **Magyar I:** Belbetegségek elkülönítő diagnózisa. Medicina Kiadó, Budapest, 1977; 394-395.
5. **Kékes E, Farsang Cs:** A magasvérnyomás betegség. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1992; 84-85.
6. **Vályi P:** A szívdobogásra panaszkodó beteg. Medicus Anonymus 2005; **10:** 29-34.
7. **Farsang Cs:** Az essentialis hypertonia klinikuma. In: Temesvári A, Keltai M, Szili-Török T (szerk.): Kardiológia. Melánia Kiadó, Budapest, 2007; 165-166.
8. **Czopf L, Tóth K:** A szív. Palpitatio. In: Petrányi Gy. (szerk.): Belgyógyászati diagnosztika. Medicina Kiadó, Budapest, 2009; 76-77.
9. **Alföldi S, Barna I:** Anamnézis, fizikális vizsgálat, vérnyommérés és –monitorozás. In: Farsang Csaba (szerk.): A hypertonia kézikönyve. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 2010; 135-136.
10. **Abbott AV:** A palpítáció diagnosztikus megközelítése. Orvostovábbképző Szemle 2006; **2:** 55-61.
11. **Farsang Cs:** Hypertonia. In: Préda I, Czuriga I, Édes I, Merkely B (szerk.): Kardiológia. Alapok és irányelvek. Medicina Kiadó, Budapest 2010; 658-659.
12. **Szauder I:** Tünetektől az echokardiográfiáig. Ismerjük fel hatékonyabban – nem csak méréssel – a hypertoniát. Medicina & Practicum 2017; **1(3):** 4-5.
13. **Szauder I:** Kardiológia és hipertoniológia gyakorló orvosoknak. Gyakorló Orvos Könyvtára. Medicina Kiadó, Budapest, 2017.
14. **Szauder I:** Hypertonia és szövödményei a napi gyakorlatban. Medicina Kiadó, Budapest, 2018.
15. **Szauder I:** A szöveti Doppler echokardiográfia jelentősége a hypertonia felismerésében a diasztolés funkciózavar kimutatásával (TDI versus hagyományos mérések). Magyar Belorv Arch 2018; **71:** 257-262.
16. **Szauder I:** A béta-receptor-blokkoló monoterápia hatékonysága hypertoniában. A gyakorlat és az irányelvek ellentmondása. Magyar Belorv Arch 2017; **70:** 311-318.
17. **Lang CC, Krum H, Lip YH:** Complications of hypertension. The Heart. In: Crawford M, Di Marco IP, Paulus IV (szerk.): Cardiology. Elsevier, Philadelphia, 2014; 553-554.
18. **Frohlich EP:** Evaluation and management of the patient with essential hypertension. In: Chatterjee K, Anderson M, Heistad D, Kerbor E (szerk.): Cardiology. An illustrated textbook. Jaypee Medical Publisher, London, 2013; 1129-1130.
19. **Kucukler N, Yalcin F, Abraham TP és mtsai:** Stress induced hypertensive response: should it be evaluated more carefully? Cardiovasc Ultrasound 2011; **9:** 22.
20. **Mottram PM, Haluska B, Yuda S és mtsai:** Patients with a hypertensive response to exercise have impaired systolic function without diastolic dysfunction or left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol 2004; **43:** 848-53.
21. **Takamura T, Onishi K, Sugimoto T és mtsai:** Patients with a hypertensive response to exercise have impaired left ventricular diastolic function. Hypertens Res 2008; **31:** 257-63.
22. **Ha JW, Oh JK, Pellikka PA és mtsai:** Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2005; **18(1):** 63-8.
23. **Williams B, Mancia G, Wilko S és mtsai:** 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; **39:** 3021-3104.
24. **Farsang Cs, Járari Z (szerk):** A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. 11. módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia 2018; **22 Suppl 5:** 9-10.
25. **Moser Gy:** A β -blokkolók hatása a bal kamra szisztolés és diasztolés funkciójára. Hypertonia Nephrologia.2019; **23:** 294-301.

Levelezési cím: Dr. Szauder Ipoly
Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ
1015 Budapest, Ostrom u. 27.
e-mail: drszauderipoly@gmail.com

MICROANGIOPATHIÁS HAEMOLYSIS ÉS LEUKOERYTHROBLASTOSIS GYOMOREREDETŰ CARCINOMATOSISBAN

Esetleírás, irodalmi áttekintés, orvostörténet

Dr. Szende László¹, Dr. Radó János²

(1) Misszió Egészségügyi Központ Veresegyház

(2) Uzsoki Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Budapest

A szerzők munkahelye a beteg észlelésének idejében: Szent János Kórház, V. Belgyógyászat, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: Egy 54 évvel ezelőtt észlelt, (de nem közölt) gyomorcarcinoma által okozott thrombotikus microangiopathiás esetet elevenítenek fel és írnak le a szerzők. Szakirodalmi adatok segítségével elemzik a teljes kórkép fél évszázad alatti összeállását és a lehetséges kezelésmódokat. Az áttekintésnek orvostörténeti és kórtörténeti vonzata is van. A 47 éves, duodenalis ulcus miatt 4 évvel korábban Billroth II műtéten átesett betegüknel fragmentocytosis, leukoerythroblastosis és thrombocytopenia állt fenn. Gyors lefolyással (13 nap) a kórkép halálhoz vezetett. A klinikai kép arra a hét esetre hasonlított, akiket a társszerző 1955-től észlelt, s akiknek kórtörténetét az 1963-as pécsi hematológiai napokon mutatta be. Klinikai diagnózisként a gyomorcarcinoma lehetősége merült fel, de sem ezt, sem egyéb daganatot nem sikerült kimutatni. Mégis a hét eset tapasztalata alapján gyomorból kiinduló generalizált carcinomatosis diagnózissal írták ki. A szövettan gyomoreredetű carcinosist igazolt is, noha a boncolásnál nem volt daganat kimutatható. A fragmentocytosis, a haemolyticus anaemia és a leukoerythroblastosis összefüggése a (gyomor) carcinomával az egyik fontos tanulság. A másik az, hogy ebben és a korábbi hét esetben a „nagy haemolysis” létrejöttében tüdőérrendszeri daganat, thrombotikus elváltozások játszhattak szerepet. A microangiopathiás haemolysis, fragmentocytosis és leukoerythroblastosis hátterében rejlő carcinosis kórképének ismerete (beleértve a perifériás vérkenet eltéréseinek felismerését) segítség a sokféle eredetű thromboticus microangiopathia daganatos okának felderítéséhez és a jelenleg már reménykeltő kemoterápia elkezdéséhez.

Kulcsszavak: rák, metastasis, thromboticus microangiopathia, haemolyticus anaemia, leukoerythroblastosis, thrombopenia, Dacie-szindróma

Szende L, Radó J: MICROANGIOPATHIC HAEMOLYSIS AND LEUKOERYTHROBLASTOSIS IN CARCINOMATOSIS OF GASTRIC ORIGIN. CASE REPORT, REVIEW OF THE LITERATURE, MEDICAL HISTORY

SUMMARY: Authors refresh and describe a patient suffering from thrombotic microangiopathy induced by gastric cancer who was observed under their care 54 years ago. With the help of literature review they analyze the development of clinical studies and available treatment options during the past half century. This review contains also medical historical issues of the age. The 47-year-old patient who underwent four years earlier a Billroth II. gastric surgery because of a duodenal ulcer disease, presented with the symptoms of a hematological disorder, hemolytic anaemia, fragmentocytosis, leukoerythroblastosis and thrombopenia. The clinical picture resembled to that of the seven patients who were observed by the coauthor from 1955 till 1962 and who were presented in 1963 at a Hematological Conference held in Pécs, Hungary. The author's tentative clinical diagnosis was metastatic gastric cancer, though there was no conclusive evidence to confirm it. The illness became fatal with an unusually rapid progress. Histology proved the presence of metastatic gastric cancer, though macroscopically no tumor could be found at necropsy. Conclusion is the importance of the hematologic alterations in the detection of hidden metastatic (gastric) cancer. The knowledge of the syndrome of microangiopathic hemolysis, fragmentocytosis, leukoerythroblastosis, thrombopenia associated with metastatic cancer is helping to recognize the cause of the disease among the numerous origin of thrombotic microangiopathy. It is suggested that there is a strong relationship between the „big hemolysis” and the tumorous obstruction of the pulmonary arterial tree.

Keywords: cancer, metastasis, thrombotic microangiopathy, hemolytic anaemia, leukoerythroblastosis, thrombopenia, Dacie's syndrome

Magy Belorv Arch 2021; 74: 48–55.

A microangiopathiás haemolysis tömeges vértetszétése, amelynél a keletkező anaemia a vérpótlással fokozódik. Sokszor heveny, viharos lefolyású, rossz kimenetelű kórkép, ami megrettentí nemcsak a beteget és hozzátartozóit, hanem olykor az orvosokat is. A vérkenetben a vörösvértest-fragmentáció dominál, amit – ha leukoerythroblastosissal szövődik – myelocyták és promyelocyták, valamint különböző korú fiatal normoblastok egészítenek ki. Ezt a szindrómát Brain és Dacie foglalta össze és magyarázta 1962-ben,¹ kimutatva, hogy sokszor rejtett carcinosis okozza. A következő évben Radó és munkatársai már hét saját gyomorcarcinomás esetről számoltak be az 1963-as Pécsi Hematológiai Napokon, az első esetet 1955-ben észlelve: „Ún. microangiopathiás nagy haemolysisek carcinomatosisban. Saját esetek prezentálása diagnosztikai és gyakorlati problémák kiemelésével és Dacie felfogásának ismertetésével”.² A pécsi előadást nem követte cikk, de egy korabeli angol nyelvű olasz lap³ hivatkozott ezekre az esetekre (magyar nyelven idézett címmel), és Kelemen Endre angol kiadású könyvében⁴ szereplő 12 esetre is. A ritka kórképpel egyéb magyar közlemények is foglalkoznak 1966-ban, 1970-ben és 2010-ben.^{5, 6, 7}

Ebben a közleményben, a sorrendben 8. eset szerepel, amelyet 1966-ban észleltünk. A felidézett esettel kapcsolatos friss irodalmi adatok áttekintése azt mutatja, hogy az 54 évvel ezelőtti eset ismertetése még mindig tanulságokkal szolgálhat. A közlemény megszületése nem szokványos. Az eset ismertetéséről már lemondó 90 éves társszerzőt az irodalmi adatgyűjtések eredményei arra ösztönözték, hogy végül is tevékenyen közreműködjön a cikk megszületésében. A régi, de ez ideig nem közölt eset felidézésével a szerzőtárs (SzL) tanítóját kívánta köszönteni annak 90. születésnapja alkalmából.

Előzmények

Az 1963-as pécsi „Hematológiai napokon” Radó, Takó, Bán, Kelemen gyomoreredetű diffúz carcinosisos eseteket ismertettek, akikben szokatlan hematológiai eltéréseket találtak. A haemolyticus anaemiára utaló eltérések mellett fragmentocytosis és leukoerythroblastosis is mutatkozott. A haemolysist az erekben is jelenlévő daganatsejtek mechanikus károsító hatásának tulajdonítva Brain és Dacie felfogása alapján használták a microangiopathiás haemolysis kifejezést, és hangsúlyozták a fragmentocyták jelenlétének fontosságát a diffúz carcinomatosis felismerésében. Az azóta eltelt bő fél évszázad alatt számos, nem daganatos ok-

ból is észlelték ezeket a hematológiai elváltozásokat. A sokféle okból létrejövő hematológiai szindróma *jelölésére jelenleg a thromboticus microangiopathia kifejezést használják (TMA)*, mivel közös alapjuk a microcirculatio sérülése fibrin-, hialin-, thrombocytás thrombusok vagy/és daganatsejtembolusok által, következményes endotelkárosodással.

A thromboticus microangiopathia fő hematológiai elváltozásai a microangiopathiás haemolyticus (Coombs-negatív) anaemia, a fragmentocyták (schistocyták) jelenléte, thrombocytopenia következményes (egyes kórképekben eltérő) ischaemiás szervkárosodással és klinikai tünetekkel.

Az elmúlt fél évszázad alatt kiderült, hogy igen nagyszámú, de nem daganatos tényező is okozhatja a thromboticus microangiopathia kórképét. Formáinak részletes ismertetése kívül esik a jelen témaválasztás körén, említésük mellett utalunk az e tárgyra vonatkozó összefoglaló közleményekre.^{8–13} Esetünkkel kapcsolatban a *daganatos eredetűeket tárgyaljuk*, foglalozva a kórképhez társuló egyéb paraneoplasztikus hematológiai eltérésekkel, különösen a fragmentocytosissal és leukoerythroblastosissal.

A régi eset felidézését az indokolja, hogy a kórkép ritkasága, diagnosztikus buktatói és a már nem reménytelen kezelési lehetőségének nehézségei miatt egészen friss közlemények is foglalkoznak vele.^{14–16} Vizsgáljuk annak okát, hogy az említett pécsi esetekben mi lehetett a szembetűnően „nagy haemolysis” oka, s végül hazai orvostörténeti áttekintést adunk a kórképpel kapcsolatban.

Esetleírás

A 49 éves férfibeteget 1966. X. 12-én vették fel a János Kórház V. Belgyógyászati Osztályára. Előzmények: 27 éven át duodenalis ulcusban szenvedett, jelen felvétele előtt 4 évvel Billroth II gyomorreszekció történt. A duodenalis ulcus nagy kiterjedésű volt, a pancreasba penetrált. Eseménytelen posztoperatív szakot követően 4 éven át jól volt. Jelen panaszai: 2 hónapja hányingere van, zsíros étkezéskor epegörccszerű fájdalmakkal. Három héttel ezelőtt dereka és mindkét lába fájni kezdett, háta különösen fájt. Két héttel ezelőtt ittas állapotban elesve fejét beütötte, azóta feje fájdogál. A koponyaröntgen törést nem mutatott. Egy héttel ezelőtt felébredve, jobb arcfelét zsibbadtnak érezte. Széklete kemény, állítólag fekete. Laboratóriumi vizsgálatok: süllyedés 10 mm/1. óra, vörösvértetszám: 3,0 T/l, haemoglobin: 8,4 g/l, fehérvérsejtszám: 6,2 G/l, kvalitatív kép: 6 myelocyta, 9 metamyelocyta, 19 pálcaala-

Rövidítések: MAHA: microangiopathiás haemolyticus anaemia, TP: thrombocytopenia. LAB: leukoerythroblastosis, DIC: diszszeminált intravascularis coagulatio, aHUS: atipikus haemolyticus uraemiás szindróma, HUS: haemolyticus uraemiás szindróma, TAB: teljes androgén bloká, Fr: fragmentocyta, TMA: thromboticus microangiopathia

kú, 21 szegment, 4 eosinophil, 1 basophil, 4 monocyta, 36 lymphocyta fehérvérsejt. *100 fehérvérsejtre 13 normoblast, fragmentált erythrocyták.* A keneteket Hammer Sarolta főorvos, a kiváló hematológus vizsgálta. Hasonló betegek mintáin szerzett sokéves tapasztalat alapján a fragmentocytosis miatt már a bennfekvés 3. napján daganatkeresés indult. Mellkasi röntgenfelvételen nem volt eltérés, csontfelvételek részben felritkulást, részben tömörülést mutattak. Gyomorröntgen is készült, daganat lehetőségére célzottan felhívva a figyelmet. Ezt Liszka György dr., a kiváló röntgenes végezte. Lelete: Billroth II reszekció utáni gyomorcsonk, kontúrjai épek. Az anastomosis felett a hátsó fal kontúrja egyenetlen. Elsődleges gyomordaganat nem látható, de a gyomorcsonk hátsó falának egyenetlensége talán valamilyen retrogastricus folyamattal (pancreas?) magyarázható. A kórlefolyást a haemorrhagiás diathesis képe uralta, haematemesis, melaena, haemoptoe, epistaxis, bőrvérzések formájában. A thrombocytaszám alacsony, de a számszerűség nem ismert. A transzfúziók hatástalanok voltak. *Biztos daganatot nem tudtunk kimutatni.* Hyperpyrexia, veseelégtelenség, hypotensio kíséretében 13 napos észlelés után mély comában meghalt. Bár daganatra utaló eltérést nem találtunk, gyomorból kiinduló generalizált carcinomatosis diagnózissal írtuk ki.

A boncolás érdekesnek ígérkezett, így az érintett osztályokról úgyszólván mindenki jelen volt. A teljes belosztály, az osztályt is vezető kórházi főigazgató (dr. Takó József), a prospektúra osztályvezetője, dr. Kálló Antal és orvosai. A boncolás akadozva indult, ugyanis a koponya megnyitásakor mindkét oldali subduralis vérzés volt látható, kb. 50 ml mennyiségben, amelynek nagy része folyékony volt. Így felmerült hatósági boncolás szükségessége is, majd az agyburki vérzést az általános vérzékenységgel magyarázva ezt elvetették. A boncolás folytatódott, de daganatot sehol nem találtak. A csigolyák szivacsos csontállományában foltosan fehér tömörülések voltak láthatók. A femur csontvelője sárga és bevérzett volt. A szürkésfehér tömörüléseket osteomyelosclerosisnak vélték.

A gyomorban a gyomor-bél anastomosis képe volt látható. A reszekciós vonal felső részében mintegy „aszalt fügényi” területen óriásredő képződése volt észlelhető, a redők között sejthető fekélyekkel. Az egész gyomornyálkahártya sötétvörösen elszíneződött. *A makroszkópos kép daganatot egyáltalán nem mutatott, mégis szövettani vizsgálatokat kértünk (R.J).* A boncolást végző patológus először ezt határozottan elutasította (mondván, hogy daganat sehol nem látható), majd a vita után a kórházigazgató felszólítására anyagvételek történtek a szövettani vizsgálatokra. A hisztológia eredményeképp a „rejtett generalizált angiosis cancerosa” diagnózist állították fel, és ugyanezen címmel klinikopatológiai megbeszélésre került sor. Több szerv ereiben apró daganatsejt-embolusokat találtak („oncocythaemia forgott fenn”), így a tüdőerekben is („lymphangiosis cancerosa pulmonum”), és igen nagy

tömegben a gyomorműtét hegén talált óriásredőben. Az osteomyelosclerosisnak látszó elváltozás is csontvelő-cancerosis volt. Ez is annyira előtérben volt, hogy a kórboncoló orvos a vérzékenységet és az anaemiát „kiszorításos-térfoglalásos” csontvelői elégtelenség következményének tartotta. Fenti adatok a kórházi tudományos közlönyből származnak, amelyet dr. Kálló Antal állított össze.¹⁷ A kórkép akkor még újszerű volt, a kísérő véralvadási zavar pontos mechanizmusa még nem volt ismert.

Megbeszélés

A felidézett eset megerősíti, hogy az új kórképek megismerése és elfogadása olykor elég hosszú időbe telik. (Kicsit ez volt a helyzet az antiarrhythmias szerek pararrhythmias hatásának felismerésében is.) *Jelen esetben a diagnózis csak a klinikus határozottsága miatt született meg, amelyet az előzőleg hét betegben felismert és a pécsi kongresszuson előadott tünetek okának egyértelmű bizonyossága alapozott meg.* A másik tanulság az eset közlésének elmaradása. Véltetően azért, mert a betegség lényegét a Brain–Dacie közlemény már összefoglalta. Nem volt publikációs motiváció az sem, hogy a megismert esetek kezelése akkor reménytelen volt. Egy további lehetséges tényezőt az „Orvostörténeti visszatekintés” című részben említünk. Ma már azonban azt mondhatjuk, hogy azok az észlelők jártak el helyesen, akik ismertették eseteiket, és lehetővé tették a kórkép részletes elemzésének az összefoglaló közleményekben való ismertetését.^{18–23}

Az eltelt évtizedek alatt a thromboticus microangiopathia sok részletében teljesen tisztázódott, és kezelése daganatos eredet esetén is lehetővé vált. Az elmúlt fél évszázad alatt kiderült, hogy igen nagyszámú, de nem daganatos tényező is előidézheti, megnehezítve a kiváltó ok tisztázását.

A thromboticus microangiopathia klasszikus formája a thrombocytopeniás thromboticus purpura (TTP) és a haemolyticus-uraemiás szindróma (HUS), a közös alap miatt TTP/HUS-ként rövidítve. A TTP klasszikusan pentad tünetekkel jelentkezik (microangiopathiás haemolyticus anaemia, fragmentocytosis, thrombocytopenia, láz és központi idegrendszeri tünetek). Az alapelváltozás az ADAMST13 szint jelentős csökkenése veleszületett vagy szerzett okból. Kezelése azonnali plazmaferézis. *A haemolyticus-uraemiás szindróma* jobbra gyerekkorhoz kötött, toxikus endothelkárosodás okozta microangiopathiás haemolysis, thrombocytopenia és veseelégtelenség. Leggyakrabban a hasmenést is okozó Shiga-toxint (verotoxint) termelő *E. coli* fertőzés okozza. A plazmaferézis itt nem elsődleges kezelési forma. Az *atípusos haemolyticus-uraemiás szindrómát* nem Shiga-toxin okozza. Háttérben a genetikai mutációknak és a komplementaktivációnak fontos szerepe van. Előidézői: infekciók (vírus, baktérium, gomba), szepsis, súlyos hypertonia (eclampsia, HELP szindróma), autoimmun betegségek (lupus anti-

foszfolipid szindróma), daganatellenes, immunszuppresszív és thrombocyta-aggregáció-gátló szerek, terhesség, műtét.⁸⁻¹³

Az alábbiakban az egyes hematológiai eltéréseket tekintjük át, *daganatos eredet esetén*.

Microangiopathiás haemolysis carcinomatosisban

A korábbi pécsi és a jelen esetben is a legfontosabb eltérés a microangiopathiás haemolyticus anaemia (MAHA), a fragmentocytosis, a thrombocytopenia és a leukoerythroblastosis jelenléte volt. Sokan említik még a haemolyticus anaemiával kapcsolatos reticulocytosis is. *A microangiopathiás haemolysis és a fragmentocytosis a legfontosabb figyelmeztető jel a thromboticus microangiopathia jelenlétére.* Ezt mutatja a témára vonatkozó közlemények címe is: például „microangiopathiás haemolysis és thrombocytopenia daganatos eredettel”; vagy „MAHA és carcinoma”, vagy „TTP-ként félrediagnosticsztizált disszeminált carcinomatosis stb. A mostani automata vérkép-meghatározási gyakorlat során olykor csak az RDW emelkedése hívhatja fel a figyelmet a fragmentocytosisra.²⁴ Fragmentocytosis anaemia nélkül is előfordulhat.²¹⁻²⁵ Nem ritkán a kórkép súlyosságát a haemolysis foka és a transzfúziók hatástalansága jelzi, ez szerepel a jelen esetben is, valamint a pécsi esetekben is; ott már az előadás címében is jelezve: „nagy haemolysis”. (Emiatt is sok közleményben igyekeztek kizárni a transzfúziós inkompatibilitást, mint magunk is a legelső esetünkben 1955-ben, lásd „Orvostörténeti visszatekintés”.) Találtunk olyan súlyosságfokozati beosztást (bár a szerző elsődlegesen a kemoterápia során kialakuló aHUS-sal foglalkozik), hogy az 1. súlyossági fokot csak a *fragmentocyták megjelenése* (ötnél kevesebb erős nagyítású látóterenként) jelenti, a 2. fokozatot a *fragmentocytaszám növekedése* mellett a szérumkreatinin emelkedése, a 3. fokot a haemolysis és *fragmentocytosis további fokozódása*, vérzékenységgel (thrombocytopenia miatt), a 4. stádiumban a súlyos fokú szérumkreatinin-emelkedés már mindenképp dialízis kezelést igényel (transzfúzió és plazmaferezis mellett), 5. a végstádium.²⁶

A laktát-dehidrogenáz (LDH) enzim vérszintemelkedése is jellegzetes, de változó mértékű. TTP-nél 5000 IU alatt van, daganatos eredetnél magasabb is lehet. E különbségtételt korlátozott diagnosztikus értékét mutatja, hogy egyikünk (SzL) egy anaemia perniciosa esetében 10 000 IU LDH-értéket észlelt.

Thrombocytopenia

Jelenléte (150 000 alatti érték) kötelező a thromboticus microangiopathia felismerésében.^{6, 23} Megjelenése az endothel sérüléséhez kapcsolódik, ezért a csupán helyi érelváltozáshoz kapcsolódó haemangiomáknál (Kasabach–Merriitt-szindrómában) is jelen van.²⁷ A szívbe, illetve az aortába ültetett, csak a vörösvértestek szét-

esését előidéző szervetlen eszközök (*műbillentyűk*) esetében viszont thrombocytopeniát nem jeleznek, még akkor sem, ha az okozott haemolysis nagy fokú.²⁸

Leukoerythroblastosis

Az ismertetett esetben a leukoerythroblastosis kifejezett volt. Ez az eltérés a csontvelő beszűrődéses károsodását jelzi. A kórkép Vaughan leírása óta ismert.²⁹ Daganatos eredetű TMA-nál leginkább microangiopathiás haemolysises anaemiával és thrombocytopeniával együtt jelentkezik.³⁰⁻³³ Ilyenkor az anaemia változó mértékű, néha akár hiányozhat is.³⁴ *Mivel szabályos fehérvérsejtszám mellett is észlelhető (így esetünkben is), az automata vérkép-meghatározás nem fedi fel.*

Csontvelővizsgálat

Sok esetben a csontvelő vizsgálata biztosítja a diagnózist. Így pl. Lynch³⁵ a betegünkhöz klinikai szempontokból nagyon hasonló esetében (eredet, előzmény, jelentkezési év, lezajlás) a daganatos megbetegedés bizonyított volt a 4 évvel korábbi gyomorreszekátumban a fekély szélén talált mucintermelő adenocarcinomás kiscső alapján. (Hasonlóság az is, hogy a boncolásnál szintén nem találtak semmiféle kiindulási daganatot.) Újrafelvételkor azonban, noha újabb daganatjellegű eltéréseket kerestek, de nem találtak, az elvégzett csontvelőbiopszia még élőben biztosította a rák diagnózist. *Fontos a csontvelő vizsgálata daganatos betegség gyanúja esetén,² sőt kezelése folyamán³⁶ tisztázatlan eredetű anaemia és thrombocytopenia okának felderítésére is.*

Vérzékenység

Daganatos eredetű thromboticus microangiopathiánál a vérzékenységet részben az alacsony thrombocytaszám, részben a társuló DIC magyarázza. DIC önmagában is jelentkezhet daganatoknál, gondolni kell rá. A purpurás vérzékenység (a klasszikus TTP klinikai jellemzője) microangiopathiás haemolysises anaemia esetében sokszor alacsony thrombocytaszámnál sem észlelhető.

Tüdőerek érintettsége

Saját esetünkben is a pulmonalis érintettség kifejezett volt, és felmerült bennünk, hogy ennek a „nagy haemolysisekben” fontos szerepe lehet. Ugyanis az egyéb szervek a pulzustérfogatnak csak töredékét fogadják be, míg a tüdőereken minden egyes pulzustérfogat teljes egészében áthalad. A TMA-ban a legfeltűnőbb az erek általános rendellenessége, de leginkább a tüdőben. A daganatos TMA a pulmonalis ereket gyakran érinti. Ezekben az ereken a daganatembolusok, a thrombosis és az intimalis proliferáció annyira megemeli a pulmonalis artériás nyomást, hogy megsokszor-

rozsa a „nyűvő erőt” a vörösvértestekre, s ez fokozza a haemolysist („nagy hemolysis”). A rák okozta thromboticus microangiopathia dominálón pulmonalis kórkép formáját is öltheti (pulmonalis infiltratum, tüdőembólia klinikai képe³⁷ pulmonalis hypertonia), esetleg paradox tumorsejt-embolizációnak tulajdonítható hemiparesissel.³⁸ Egy törvényszéki boncolásra került esetben csak a szövettan mutatta ki az akut jobbszívfél-elégtelenség carcinosissos eredetét.³⁹ *(Ezen szerző saját esetünk bonctermi vitája után 54 évvel figyelmezteti munkatársait, hogy ilyen esetekben szövettant kell készíteni akkor is, ha makroszkóposan nem látszik semmi.)*

Kezelés

A pécsi Hematológiai Napokon bemutatott betegek közül a legelső esetünkben 1955-ben (Dacie 1 közleménye előtt 7 évvel) nyilvánvaló volt a kilátástalan prognózis.² Egy nagy statisztika alapján – Lechner és Obermeier¹⁹ 168 esete közül – sokkal jobb volt a metasztatikus gyomorcarcinómában a prognózis, ha nem csatlakozott hozzá MAHA, mint amikor MAHA is jelen volt. A kezeléshez a tünetegyüttest okozó daganat, illetve fajtájának felismerése is fontos. Ugyanis csak a célzott kemoterápiától várható több-kevesebb javulás. A daganatelőfordulás gyakorisági sorrendjével (gyomor- emlő- prosztata) nő a kezelési lehetőség. Erdemes kiemelni a prosztatarákot. Ez egyrészt igen gyakori, a többi daganathoz képest gyakrabban társul hozzá aHUS és DIC, és kezelhetősége is a legjobb.¹⁹ A hatásos kezelés egyes esetekben szakrendelői szinten is elkezdhető. Ezt példázza a nemzetközi irodalomban is idézett magyar eset.⁷ (Észlelésük különlegessége, hogy a TMA okozta szervkárosodás a lábon is jelentkezett, amit nagyon ritka jelenségnek tartanak.¹⁴⁰) Olyan megfigyelés is található, hogy prosztatadaganatnál az onkológiai kezelés önmagában megszüntette a thromboticus microangiopathiát.⁴¹ Azt is érdemes idézni, hogy milyen vérzékenységi tünetek háttérben igazolódott rejtett prosztatarák, így önállóan DIC,⁴² viszszatéró orrvérzés, foghúzás utáni halálos vérzés,⁴³ basaliomaeltávolítás utáni vérzés⁴⁴ eseteiben. A carcinosissos eredetű TMA kezelési lehetőségének elvi alapjait egy régebbi, a daganatsejtes tüdőembolizációval foglalkozó közlemény is megvilágítja, megemlítve, hogy ezek a tumorsejtek az érlumenben tönkre mennek anélkül, hogy parenchymalis inváziót mutatnának. Így a kemoterápia egyrészt a szervezetet segíti ebben a bomlásban, másrészt az újabb embolizációt akadályozza meg.⁴⁵

A célzott kezelés mielőbbi elkezdésének érdekében érdemes áttekinteni, hogy milyen jelek utalnak a TMA daganatos eredetére. 1. A plazmaferézis hatástalansága (TTP esetén egy-két napon belül javulás észlelhető). 2. Daganatos előzmény, akkor is, ha gyógyultnak gondolták. 3. DIC jelenléte (a klasszikus TTP-re nem jellemző). 4. 5000 feletti LDH 5. Leukoerythroblastosis fennállása. 6. Pulmonalis tünetek (TTP-re ez sem jellem-

ző). 7. A TTP gyorsan kialakuló kórkép, daganatos eredetnél az előzetes fogyás, fáradtság, *hátfájdalmak* (utóbbi sok közleményben a klinikai jelek között szerepel) hosszabb tartamúak. 8. Az Adams¹³ csak a klasszikus TTP-ben csökken 10% alá.^{20, 46}

A TMA felismerésében a klasszikus vérkenetnek fontos szerepe van. Az automata vérkép-meghatározások korában ez esetleg csak akkor készül, ha a klinikus kéri. A daganat okozta TMA kórképének ismerete teszi lehetővé, hogy a célzott kezelés mielőbb elkezdődhessen. A rövidebb-hosszabb remissziót eredményező kemoterápiás kezelésre immár találhatók eseteleírások, gyomor-, prosztata-, emlő-, illetve tisztázatlan eredetű carcinosishoz társuló TMA esetén. Tanulságos az egyik emlőcarcinomához társuló eset, amelyik példázza mind a diagnózis, mind a kezelés nehézségeit, bemutatja a magyar szakmai irányelvekben is szereplő progresszív kórházi elhelyezéseket,⁹ és *olyan fokú haemolysis esetén is sikerült többhónapos remissziót elérni (doxorubicin, paclitaxel), ahol a kenetben látott vörösvértestek fele fragmentocytá volt.*¹⁵ Az onkológiai kezelés hatékonyságát a daganat okozta thromboticus microangiopathiában, Tang és Goldstein⁴⁷ irodalmi közlésekből összeállított 1. táblázatának 25 gyomorcarcinomás esete példázza. Átlagos túlélésük 3 hónap volt csak, de a statisztikában 26 hónapos remisszió is szerepel. Ezzel vetjük össze a saját 1. táblázatunkat, amelyet *nem gyomor, hanem egyéb carcinomás eredetű* thrombotikus microangiopathiában szenvedő, szakirodalomban közölt 9 betegről állítottunk össze.^{7, 15, 16, 30, 42, 43, 48, 49, 50} Az átlagos túlélés 7,85 hónap volt. Meg kell jegyeznünk azonban, hogy ez egy alábecsült számítás, mert 4 beteg valamivel tovább élt, mint amennyi minimumot megadtak, és egy sok hónapot túlélte beteget ki kellett hagyni a statisztikából, mert nem volt konkrét adat. Két beteg több mint egy évet volt remisszióban. *Ezek ugyan nem nagyon sikeres kemoterápiai eredmények egyik betegcsoportban sem, de az 54 évvel ezelőtti helyzethez képest talán mégis kimozdulás.*

Orvostörténeti visszatekintés (RJ)

A jelen munkában közölt esetet 1966-ben észleltük. Ez a közlemény már legalább 50 évvel ezelőtt megíródhatott volna, időközben pedig meg kellett volna írni. Nem így történt. Most már – a szerzők kora miatt – jutott idő a megírásra. Különös, hogy szakmailag még mindig időszerű. Tanulságos lehet a fiatalabb orvosnemedzéseknek, és orvostörténeti érdekessége is van.

Az 1963-as Pécsi Hematológiai Napokon ismertetett esetekből idézzük a *legelső esetet*, amellyel a szerző 1955-ben – mindössze fél évvel orvosi működésének elkezdése után – találkozott. *Nagyon szokatlan tapasztalat volt, hogy minden vérátömlesztés után kevesebb volt a vörösvértestszáma, mint előzőleg.* Valamilyen inkompatibilitásra gondoltunk, számtalan potenciális donort berendeltünk a családból és azon kívül is *in vitro* tesztekre, és megkíséreltük felderíteni a leg-

1. táblázat. Az onkológiai kezelés hatékonysága daganat okozta thromboticus microangiopathiában

Szerző	Referátum száma	Daganatos betegség	Hematológiai eltérés	Csontvelő-biopszia	Daganatellenes szer	Hatás
Samie	48	tisztázatlan	MAHA, TP Fr	pozitív	cisplatin epirubicin 5-fluorouracil	9 hónap
Lin	49	tisztázatlan	MAHA, TP Fr, LAB	pozitív	5-fluorouracil mitomycin C cisplatin	csak összefoglaló drámai javulás
Mahdi	30	emlő	TP, LAB	pozitív	letrozol denosumab	több hónap havonta trafó
Imam	43	prostata	TP, aHUS enyhe MAHA	tapintás poz. PSA magas	bicalutamid leuprolid docetaxel	>6 hónap
Kim	16	emlő	MAHA+TP Fr		capecitabin	1 év
Lee	15	emlő	MAHA+TP Fr		doxorubicin paclitaxel	6 hét
Fan	50	emlő	TP+DIC (nincs MAHA)	pozitív	tamoxifen	> 6 hónap
Duran	42	prostata	TP, DIC	pozitív	bicalutamid leuprolid	> 3 hónap
Deme	7	prostata	aHUS, DIC		TAB	> 3 hónap

Rövidítések: MAHA: microangiopathiás haemolyticus anaemia, TP: thrombocytopenia, LAB: leukoerythroblastosis, DIC: disszeminált intravasculáris coagulatio, aHUS: atipikus haemolyticus uraemiás szindróma, TAB: teljes androgén blokádnál, Fr: fragmentocyták

jobb egyezést, de sikertelenül. A zenepedagógus foglalkozású beteg tanárával, Kodály Zoltán zeneszerzővel bensőséges baráti kapcsolatban volt, aki segített a donorok összegyűjtésében. Kodály konzíliumba kérte fel Rusznyák Istvánt, az I. Belklinika akkori professzorát, a Magyar Tudományos Akadémia akkori elnökét. Rusznyák professzor számára is rejtély maradt betegünk kórképe. Hammer Sarolta a csontvelőben rengeteg myeloblastot, promyleocytát és myelocytát, valamint számos korai normoblastot talált. Wintrobe Clinical Hematology-jában ezeket a Vaughan-féle leukoerythroblastosisként említi.² Hammer Sarolta a csontvelőben daganatsejteket is látott és ezeket be is mutatta. Ez az – akkoriban feltételelesen ideiglenesen – *carcinomatosissal járó fragmentocytás haemolysisnek nevezett tünetcsoport* további életében sem hagyott nyugodni. 1955-től 1963-ig a pécsi előadásunk idejéig további 6 esetben ismerhettem fel fragmentocytosist és leukoerythroblastosist „nagy haemolysissal.”² A klinikum hátterében az első eset alapján minden esetben carcinomatosist gyanítottam. Nem emlékszem pontosan, hogy melyik esetünkhöz hívtuk először Kelemen Endrét konzíliumba. Kelemen Endréhez (1921–2000) egyébként baráti szálak fűztek, és így volt ez Kelemen Endre és a főnököm, Takó József között is, akik koráb-

ban Szegeden a Purjesz-klinikán együtt dolgoztak. Kelemen Endrét is izgatták ezek a rejtélyes „nagy haemolysises” esetek, ahol végül is jó esetben a boncasztalon a generalizált carcinomatosissal derült ki, vagy mint a jelen esetünkben, ott sem (!), csak utólag a szövettani vizsgálatok során. Kelemen Endre tanítványa, Rák Kálmán, (1929–2005), a kiváló hematológus professzor gyakran emlegette nekünk, hogy ezt a hematológiai szindrómát rajtunk keresztül ismerte meg. Mindenesetre Rák Kálmán is gyűjtött eseteket a mi feldolgozásunk számára és ezek magyarázzák, hogy Kelemen Endre angol kiadású könyvében,⁴ a nagy hematológiai monográfiában már 12 saját esetről tesz említést Radó és mtsai-ra hivatkozással. Végül is annak ellenére, hogy az 1963-as pécsi „Hematológiai napokon” Radó, Takó, Bán, Kelemen előadása elhangzott,² és Kelemen angolnyelvű könyvében is szólt a témáról,⁴ meglepő, hogy Kelemen Endre microangiopathás haemolysisre vonatkozó munkássága nincs megemlítve sem Lehoczky Dezső 2017-es „Visszatekintés, áttekintésében”,⁵¹ sem a Magyar Belorvosi Archivum 2018-as „Emlékezés Kelemen Endrére” című különszámában „Kelemen Endre köszöntése”-ben,⁵² sem a Magyar Tudományos Akadémia 2019. május 16.-i ünnepi méltatásában, „Kelemen Endre, a legendás orvostudós”.⁵³

Kötelességünknek éreztük, hogy kiegészítsük Kelemen Endre fenti méltatásait, amelyek bár nagyon is jól tükrözik munkásságát és zsenialitását, de nem említik Kelemen Endre egyik kedvenc témáját, amelyet oly részletesen taglal hatalmas monográfiájában.

Kálló Antal professzor részletező leírása a carcinomatosis által érintett tüdőerekről morfológiailag alátámasztja a megváltozott pulmonalis keringés szerepét a fragmentocytosis létrejöttében. Meglátása megelőzte korát. A klinikopatológiai konferencia teljes jegyzőkönyvét Kálló professzor tette közzé a János Kórházi Tudományos Szemle 1967. május-júniusi számában.¹⁷ Kálló professzor (1898–1977) a magyar patológia nagy egyénisége volt. Az orvostudományok doktora címet a disszertáció elkészítése nélkül az elsők között kapta meg. Gégecarcinomájának szövettani leletét saját maga készítette, a laryngectomia után a hasbeszédet jól elsajátította, tudományos szereplésre is vállalkozott. Soha nem említette, de tudható volt róla, hogy testvére volt Kálló esperes, akiről a XII. kerületben utca van elnevezve. 1944-ben zsidó üldözöttek mentéséért a nyilasok megölték.

A leghelyesebb talán az lett volna, ha minden microangiopathiáról szóló publikációnkban társszerző lett volna dr. Hammer Sarolta, a János Kórház központi laboratóriumának vezető főorvosa. A hematológia nagy szakértője volt, ő volt, aki 1955-ben az első microangiopathiás betegünk vérkép- és csontvelő-eltávolítására felhívta figyelmünket. Korábbi munkahelyén, a Zsidó Kórházban több szakember is tőle sajátította el a hematológia alapvonalait. Egyikünk (RJ) társszerzőségben írt több hematológiai témában cikket vele, az egyik a Blood-ban jelent meg 1959-ben.⁵⁴ (Mivel ez a közlemény a myelofibrosizról is szól, a leukoerythroblastosis révén kapcsolódik a jelen munkához is). Hammer Sarolta a microangiopathiás haemolysis új szindrómáját, illetve annak közlését 1955-ben (és később is) túl korainak („koraérettnek”) és laboratóriumosként „túl klinikusnak” tartotta, és érzékeltette velem, hogy nem szívesen venne részt a közlésben. Mint volt szerzőtársa és munkatársa tanúsíthatom, hogy hallatlan szerénysége és önzetlensége inkább gátolta a publikációs aktivitásban. Ki tudja, hogy az ő vonakodása milyen szerepet játszhatott a jelen eset közlésének elmaradásában. Mindenesetre Hammer Sarolta (1901–1990) nagy hatású, széles körű hematológiai tudása nagyon fontos tényező volt e kórképpel való foglalkozásunkban, és szolgáljon ez a néhány sor a hála s köszönet kinyilvánításául.

Irodalom

- Brain MC, Dacie JV, Hourihane DO: Microangiopathic hemolytic anemia: the possible role of vascular lesions in pathogenesis. *Br J Haematol* 1962; **8**: 358-374.
- Radó J, Takó J, Bán A, Kelemen E: Un. Microangiopathiás nagyhaemolysisek. carcinomatosisban. II: Magyar Haematológiai Napok 1963. nov. 21-23. *Orv Hetil* 1963; **104**: 1962.
- Büchi G, Navone R: Report of two cases of microangiopathic hemolytic anaemia associated with mucin-forming gastric adenocarcinoma. *Tumori* 1973; **59**: 181-191.
- Kelemen E: Physiopathology and therapy of human blood disease. Pergamon Press, Oxford, 1969; **337**, 338, 352.
- Szalontay K, Horváth I: A gyomorcarcinomát, ill. annak metastasisát követő haemolyticus anaemia. *Uzsoki u. kórház évkönyve* 1966. 1-15.
- Szöllősy Gy: Microangiopathiás haemolyticus anaemia emlőcarcinomában. *Orv Hetil* 1970; **111**: 2163-2166.
- Deme D, Regán M, Kalmár K és mtsai: TTP-HUS klinikai képét utánzó és heveny veseelégtelenséggel szövődő krónikus DIC háttérben álló metasztatikus prosztaták: patomechanizmus, differenciáldiagnózis és kezelés egy eset kapcsán. *Magy Onkol* 2010; **54**: 351-357.
- Prohászka Z, Szilágyi Á, Réti M és mtsai: A haemolyticus uraemiás szindróma diagnosztikájának és terápiájának aktuális kérdései. 2. rész. A betegek hosszú távú kezelésének és gondozásának szempontjai. *Hypertonia és Nephrologia* 2011; **15**: 101-109.
- Egészségügyi szakmai irányelv – A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) és a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) kezeléséről. *Orv Hetil* 2017; **158**: Supplementum 2.
- Arnold MD, Patriquin CJ, Nazy I: Thrombotic microangiopathies: a general approach to diagnosis and management. *CMAJ* 2017; **189**: E153-E159.
- Granfortuna J: The many faces of thrombotic microangiopathies. *J Blood Disord Transfus* 2019; **10**: 422.
- Palma LMP, Sethi S: Thrombotic microangiopathy and their mimickers. *Nephrol Dial Transplant* 2020; doi: 10.1093/ndt/gfaa230.
- Blasco M, Guillén E, Quintana LF és mtsai: Thrombotic microangiopathies assessment: mind the complement. *CKJ Review* 2020. 1-12.
- Francis KK, Kalyanam N, Terrell DR és mtsai: Disseminated malignancy misdiagnosed as thrombotic thrombocytopenic purpura. A report of 10 patients and systemic review of public cases. *Oncologist* 2007; **2**: 11-19.
- Lee EH, Otoukesh S, Abdi pour A, Nagaraj G: Hemolytic of malignancy: A case study involving signet ring cell metastatic breast cancer with severe microangiopathic anemia. *Case Rep Oncol* 2019; **12**: 104-108.
- Kim DD, Davidson S: Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia. *Proceedings of UCLA Health* 2019; **23**: 1.
- Kálló A, Radó J: Klinikopatológiai konferencia: Rejtett generalizált angiosis cancrrosa. *János Kórházi Tudományos Szemle* IV: évfolyam 1967. május-június: 43-48.
- Antman KH, Skarin AT, Mayer MD és mtsai: Microangiopathic hemolytic anemia and cancer: a review. *Medicine* 1979; **58**: 377-384.
- Lechner K, Obermeier HL: Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia. Clinical and laboratory features in 168 reported cases. *Medicine* 2012; **91**: 195-205.
- Babu KG, Bhat GR: Cancer-associated thrombotic microangiopathy. *Ecancermedicalscience* 2016; **10**: 649.22.
- Morton J, George JN: Microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia in patients with cancer. *J Oncol Pract* 2016; **12**: 523-530. PMID: 27288467.

22. **Scully M:** Cancer and thrombotic microangiopathy. *J Oncol Pract* 2016; **12**: 531-532.
23. **Weitz IC:** Thrombotic microangiopathy in cancer. *Semin Thromb Hemost* 2019; **45**: 348-353.
24. **Ozkalemkas F, Ali R, Ozkocaman V, Ozcelik T és mtsai:** The bone marrow aspirate and biopsy in the diagnosis of unsuspected nonhematologic malignancy: a clinical study of 19 cases. *BMC Cancer* 2005; **5**: 144.
25. **DeMarinis A, Malik F, Matin T és mtsai:** A rare case of metastatic small cell neuroendocrine carcinoma of the lung presenting as isolated thrombocytopenia. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2019; **9**: 327-329.
26. **Blake-Hasdkins JA, Lechleider JR, Kreitman RJ:** Thrombotic microangiopathy with targeted cancer agents. *Clin Cancer Res* 2011; **17**: 5858-5866.
27. **Osman NM:** Kasabach-Merritt syndrome: a case report. *Sudan J Pediatr* 2019; **13**: 49-52.
28. **Alkhouli M, Go RS, Balla S, Berzingi Ch:** Cardiac prostheses-related hemolytic anemia. *Clin Cardiol* 2019; **42**: 692-700.
29. **Vaughan JM, Oxon DM:** Leuco-erythroblastic anaemia. *J Pathol Bacteriol* 1936; **42**: 541-564.
30. **Mahdi EJ, Mahdi AJ:** Leukoerythroblastosis and thrombocytopenia as clues to metastatic malignancy. *BMJ Case Rep* 2014. jan. Bcr2012202612. PMC3912367
31. **Takayashu V, Goto EH, Casagrande MZ és mtsai:** Bicytopenia and leukoerythroblastosis: a rare initial presentation of signet ring cell gastric adenocarcinoma. *Autops Case Rep* 2017; **7**: 55-60.
32. **Kotchetkov R, El-Maraghi R, Narsinghani L:** Leukoerythroblastosis with cytopenia as an initial presentation of lung adenocarcinoma. *Case Rep Oncol* 2018; **11**: 567-572.
33. **Rauch MJ, Al Habeeb A, Chang H:** Microangiopathic hemolytic anemia and leukoerythroblastic blood film heralding bone marrow metastatic gastroesophageal adenocarcinoma. *Pathol Res Pract* 2011; **207**: 121-123.
34. **Shamdas GJ, Ahmann FR, Matzner, MB, Ritchie JM:** Leukoerythroblastic anemia in metastatic prostate cancer. Clinical and prognostic significance in patients with hormone-refractory disease. *Cancer* 1993; **71**: 3594-3600.
35. **Lynch EC, Bakken CL, Casey TH, Alfrey CP jr:** Microangiopathic hemolytic anemia in carcinoma of the stomach. *Gastroenterology* 1967; **52**: 88-93.
36. **Ma S, Leckey BD Jr, Zhang W-L és mtsai:** Signet-ring cells in the bone marrow as an indication of cryptic metastasis of breast carcinoma: a case report. *Medicine* 2019; **98**: e14483.
37. **Gainza E, Fernández S, Martínez D és mtsai:** Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy. Report of 3 cases and review of the literature. *Medicine* 2014; **93**: 359-363.
38. **Morin-Thibault L-V, Wiseman D, Fortin M és mtsai:** Pulmonary micro-tumor emboli resulting in paradoxical emboli: a case report. *Pulmonary Circulation* 2018; **8**: doi: 10.11772045893218754853.
39. **Kirsch D, Scordi-Bello I:** Fatal microscopic pulmonary tumor thromboemboli: unusual presentation of occult cervical carcinoma. Two case reports and review of the literature. *Academic Forensic Pathology* 2019. doi:10.1177/1925362119851131
40. **Bibbo C, Davis WH:** Foot manifestations of the thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic-uremic syndrome: a review and case report. *J Foot Ankl Surg* 2005; **44**: 301-306.
41. **Imam, SZ, Zahid MF, Maqbool MA:** Rapid resolution of prostate cancer-related hemolytic uremic syndrome without plasma exchange – a case report. *Hematol Transfus Cell Ther* 2019; **41**: 275-277. doi: 10.1016/j.htct.2018.10.008.
42. **Duran I, Tannock IF:** Disseminated intravascular coagulation as the presenting sign of metastatic prostate cancer. *J Gen Intern Med* 2006; **21**: C6-C8.
43. **Mc Kechnie J:** Prostatic carcinoma presenting as a haemorrhagic diathesis after dental extraction. *Br Dental J* 1989; **166**: 295-296.
44. **Guldbakke KK, Schanbacher CF:** Disseminated intravascular coagulation unmasked by Mohs micrographic surgery. *Dermatologic Surgery* 2006; **32**: 760-764.
45. **Winterbauer, RH, Elfenbein B, Ball WC Jr:** Incidence and clinical significance of tumor embolisation to the lung. *Amer J Med* 1968; **45**: 271-290.
46. **Wynick C, Britto J, Sawler D és mtsai:** Validation of the plas-mic score for predicting ADAMST13 activity<10% in patients admitted to hospitals in Alberta with suspected thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2019; **134** (Suppl.1): 2379.
47. **Tang, M, Goldstein D:** The role of chemotherapy in gastric cancer-related microangiopathic hemolytic anaemia. *J Gastro-intest Oncol* 2017; **8**: E10-E15. Doi:10.21037/igo.2016.11.14.
48. **Samie AA, Sandritter B, Theilmann L:** Schwere mikroangiopathische hämolytische Anämie als Erstmanifestation eines CUP-Syndroms. Rapid hematologic remission under polychemotherapy. *Medizinische Klinik* 2004; **99**: 148-153.
49. **Lin YC, Chang HK, Sun CF, Shih LY:** Microangiopathic hemolytic anemia as an initial presentation of metastatic cancer of unknown primary origine. *South Med J* 1995; **99**: 683-687.
50. **Fan FS, Chung-Fan Y, Wang YF:** Diffuse bone marrow metastasis as the initial presentation of an occult breast cancer. *Case Rep Oncol Med*. 2018; 2946409.
51. **Lehoczy D:** „Visszatekintés, áttekintés”. *Magy Onkol* 2017; **61**: 3-5.
52. **Kelemen Endre köszöntése.** *Magy Belorv Arch* 2018; **71**: 328-351.
53. **Mérföldkövek a hematológiában. Kelemen Endre, a legendás orvostudós.** *A Magyar Tudományos Akadémia tudományos ülése* 2019. 06.0656.
54. **Radó JP, Hammer S:** Polycythemia vera turning into myelofibrosis in an individual with Pelger-Huet anomaly of the leukocytes. *Blood* 1959, **14**: 1143-1150.

Levelezési cím: Dr. Radó János
 1065 Budapest, Hajós utca 25.
 e-mail: janosrado@t-online.hu

TÁJÉKOZTATÓ

A Magyar Belgyógyász Társaság hagyományosan két évente tartja nagygyűlését.
A 2020 novemberére tervezett konferenciát a COVID járvány miatt idénre kellett halasztani.

MBT 48. NAGYGYŰLÉS

Időpont: 2021. november 18-21.

Helyszín: Mercure Budapest Castle Hill szálloda
1013 Budapest, Krisztina krt. 41–43 (Déli pályaudvarnál)

Terv szerint a kongresszust személyes megjelenéssel rendezik meg.

Ha a helyzet úgy kívánja, akkor online formában.

A jelentkezés, az előadás és poszter összefoglalók beküldése online lehetséges a megadott link használatával:
<http://mbt48ngy.felabor.hu/absztrakt-bekuldes/>

EMLÉKEZTETŐ TAGDÍJBEFIZETÉSRŐL

Az MBT tagdíj összege

30 év alattiaknak és nyugdíjasoknak: 1500 Ft

30 év felettieknek: 3500 Ft

A befizetés banki átutalással lehetséges, de kérésre csekket küldünk:

Bankszámlaszám: OTP 11708001-20382306

A tagdíjat befizető tagok grátisz online hozzáférést kapnak a Magyar Belorvosi Archívum (MBA) számaihoz a társaság internetes honlapján.

A szerkesztőség várja dolgozatok beküldését.

BELÉPÉS A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁGBA

Aki még nem tagja a Társaságnak, és szeretne belépni, az a társaság honlapján,
a <http://www.belgyogyasztarsasag.hu> oldalon regisztráció után ezt megteheti.

A Magyar Belgyógyász Társaságot 1966-ban alapították.

A Társaságba belépett belgyógyászok száma 1364 fő, akik háziorvosok, fiatal pályakezdők
és neves professzorok, belgyógyász szakorvosok.

Elérhetőség és levelezési cím: 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel: 36-1-266-4616
titkarsag@belgyogyasztarsasag.hu
gudman.krisztina@med.semmelweis-univ.hu

Van, ami nem várhat!



Enzimpótlás azonnal Lactase rágótablettával

térítési díj: 100 db / 2183 Ft*



- ✓ **GYÓGYSZERKÉNT TÖRZSKÖNYVEZVE**
- ✓ **OEP TÁMOGATÁSSAL (100 DB)**
- ✓ **1 RÁGÓTABLETTA 10 g LAKTÓZ (2 dl TEJ) BONTÁSÁHOZ ELEGENDŐ**
- ✓ **KÖZGYÓGYELLÁTOTTAKNAK RENDELHETŐ**

Hatóanyag: 1 db rágótabletta 34,12 mg laktázt (2000 FCCU) tartalmaz. **Javallat:** laktózintolerancia. **Ellenjavallat:** az alkotórészekkel szembeni gyógyszerérzékenység. **Adagolás:** laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótabletta 2 dl teljes tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. **Mellékhatás:** obstipáció, túlérzékenységi reakció. **Gyógyszerkölcsonhatás:** Na- és K-ionok jelenléte fokozhatja a laktáz enzim aktivitását, Ca-ionok és nehézfémek in vitro gátolják az enzim aktivitását. **Lactase rágótabletta 100x térítési díj 2183 Ft*** (fogy. ár: 4851 Ft, támogatás 55%: 2668 Ft). További szakmai információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előíratot (OGYÉI/70373/2019), vagy hívja információs irodánkat: Strathmann KG képviselete Telefon: (36-1) 320-2865, email: info@strathmann.hu • Az információ lezárásának időpontja: 2021. január 10.



STRATHMANN

Terápia 2-es típusú cukorbetegnek
metformin kezelést követően.

ÉLJEN A LEHETŐSÉGGEL

Ozempic®

Heti egyszeri kezelés superior
hatékonysággal és CV előnnyel¹⁻⁵



**SZUPERIOR
GLIKÉMIÁS
HATÉKONYSÁG^{1,2*}**

1,8% HbA_{1c}-CSÖKKENÉS
1 mg Ozempic® mellett
vs. 1,4% 1,5 mg dulaglutid
mellett²



**SZUPERIOR
ÉS TARTÓS
FOGYÁS^{3,4}**

6,5 KG FOGYÁS
1 mg Ozempic® mellett
vs. 3,0 kg 1,5 mg dulaglutid
mellett³



**IGAZOLT CV
ELŐNY^{1,5}**

**26% CV KOCKÁZAT-
CSÖKKENÉS**
a MACE tekintetében^{1,5*}



2-es típusú cukorbetegnek, akiknél ateroszklerotikus CV
betegség vagy annak magas kockázata áll fenn,
az ADA/EASD 2019. évi közös állásfoglalása CV
előnyt biztosító GLP-1 RA kezelést javasol⁶

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakemberek arra kérjük, hogy jelentenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

A GYÓGYSZER NEVE: Ozempic® 0,25 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, Ozempic® 0,5 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, Ozempic® 1 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL: Ozempic® 0,25 mg oldatos injekció: 1,34 mg szemaglutidot* tartalmaz milliliterenként az oldat. 2 mg szemaglutidot tartalmaz injekciós tollanként 1,5 ml oldatban. 0,25 mg szemaglutidot tartalmaz adagontként, 0,19 ml oldatban. Ozempic® 0,5 mg oldatos injekció: 1,34 mg szemaglutidot* tartalmaz milliliterenként az oldat. 2 mg szemaglutidot tartalmaz injekciós tollanként 1,5 ml oldatban. 0,5 mg szemaglutidot tartalmaz adagontként, 0,37 ml oldatban. Ozempic® 1 mg oldatos injekció: 1,34 mg szemaglutidot* tartalmaz milliliterenként az oldat. 4 mg szemaglutidot tartalmaz injekciós tollanként 3,0 ml oldatban. 1 mg szemaglutidot tartalmaz adagontként, 0,74 ml oldatban.

*humán glükagon-szerű-peptid-1-analóg (GLP-1-analóg), rekombináns DNS-technológiával *Saccharomyces cerevisiae* sejtekben előállítva.



GYÓGYSZERFORMA: Oldatos injekció (injekció). Tiszta és színtelen vagy csaknem színtelen, izotóniás oldat, pH = 7,4.

A készítmény rendelése előtt kérjük, olvassa el a hatályos teljes alkalmazási előírást!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövege megtalálható az Európai Gyógyszerügynökség honlapján:

<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Ozempic/product-information-section>

Megjegyzés: A QR kód a készítmény oldalára mutat. A magyar nyelvű alkalmazási előírás ezen az oldalon a Product information szakasz első lenyíló listájában (Available languages), a Hungarian szóra kattintva érhető el.

Feltételezett mellékhatások bejelentése: A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Postafiók 450, H-1372 Budapest, honlap: www.ogyei.gov.hu.

TÁMOGATÁSSAL ÉS ÁRRAL, VALAMINT A RENDELHETŐSÉGGEL KAPCSOLATOS INFORMÁCIÓ: Az Ozempic® 0,25 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, az Ozempic® 0,5 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, és az Ozempic® 1 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban osztályozási besorolása: „J” szakonvaskörhöz diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! Az Ozempic® 0,25 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, az Ozempic® 0,5 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, és az Ozempic® 1 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban gyógyszerkészítmény bruttó fogyasztói ára: 35 799 Ft, tb-támogatás: 25 059 Ft, térítési díj: 10 740 Ft. 70 1. pont szerinti rendelés esetén. Az anyag lezárásakor hatályos NEAK Publikus Gyógyszerárak alapján.

CV=kardiovaszkuláris; MACE=jelentős nemkívánatos kardiovaszkuláris esemény; ADA=Amerikai Diabétész Társaság; EASD=Európai Diabétész Társaság; GLP-1 RA=glükagon-szerű-peptid-1 receptor agonista.

*Az Ozempic® készítményre vonatkozó eredmények a SUSTAIN vizsgálati programban, vs. placebo, szitagliptin, dulaglutid, exenatid heti 1x és glargin inzulin (100 E/ml), QAD-val vagy inzulinnal nem megfelelően kontrollált 2-es típusú cukorbetegek körében.^{1,2}

¹A SUSTAIN 6 vizsgálatban az Ozempic® csökkentette a kardiovaszkuláris események (CV halálozás, nem-halálos szívinfarktus vagy nem-halálos stroke) kialakulásának kockázatát placebohoz képest nagy kardiovaszkuláris rizikójú, standard kezelésben részesülő 2-es típusú diabéteszes betegek körében.¹

²Standard kezelés mellett adva, melyet az orális antidiabetikumok, inzulin, antihipertenzív szerek, tromboitica aggregáció gátlók, diuretikumok és lipidcsökkentő terápia jelentett.²

Referenciák: 1. Ozempic® alkalmazási előírás. 2. Pratley RE, Arora VR, Lingway L, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(4):275-286. 3. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-1844. 4. Bydureon® alkalmazási előírás. Södertälje Sweden: AstraZeneca AB. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002825WVC500108241.pdf. Accessed October 10, 2017. 5. Trulicity® alkalmazási előírás. Utrecht, The Netherlands: Eli Lilly Nederland B.V. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002825WVC500179470.pdf. Accessed October 10, 2017. 6. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2020; 43 (2): 487-493. 7. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(suppl 1):S1-S108.

Az Ozempic® a Novo Nordisk A/S védjegye.

© 2021

Novo Nordisk A/S

HU2102M00016 / 2021-03-31



Novo Nordisk Hungária Kft.
1117 Budapest, Buda-part tér 2.
Tel: 06-1-325-9161, fax: 06-1-325-9169 • www.novonordisk.hu
Mellékhatás-jelentés esetén: safety-hu@novonordisk.com

HETI EGYSZERI
OZEMPIC®
szemaglutid injekció