

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL





Lépjen át egy stabilabb világba

betaserc®
az eredeti betahisztin

- Az egyetlen laktózmentes betahisztin ¹
- A napi 48 mg-os kezelés jelentősen képes csökkenteni a szédüléssel rohamok számát ^{1,2}
- A kívánt hatás csak hosszútávú kezeléssel érhető el ³
- Kitűnő mellékhatásprofil ⁴

1. https://www.ogyei.gov.hu/Gyogyszerek/laktóz_búzakeményítő_és_benzoát_tartalma

2. Kingma H et al. Acta Otolaryngol 1997, 117: 641-6.

3. Strupp M et al. Acta Otolaryngol 2008, 128: 520-4

4. Betaserc alkalmazási előírat

Betaserc 8 mg tabletta, Betaserc 16 mg tabletta, Betaserc 24 mg tabletta

Terápiás javallatok: Ménière-szindróma, aminek alaptünete a következők: vertigo (hányingerrel/hányással), hallásvesztés (nagyothallás), tinnitus. Vestibularis vertigo tüneti kezelése. **Adagolás és alkalmazás:** Felnöttek adagja: 24-48 mg betahisztin a nap folyamán egyenletesen elosztva. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Phaeochromocytoma. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** Asthma bronchialeban szenvedő betegeket, valamint azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében gyomorfekély szerepel, a kezelés során gondosan meg kell figyelni. **Termékenység, terhesség és szoptatás:** **Terhesség:** Terhes nőkön történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a betahisztin tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek nem kielégítőek a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, a szülés és a szülés utáni fejlődés tekintetében. Emberben a potenciális veszély nem ismert. A betahisztint a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van. **Szoptatás:** Nem ismert, hogy a betahisztin kiválasztódik-e az anyatejbe. Állatkísérletekben sem vizsgálták, hogy kiválasztódik-e az anyatejbe. Szoptatás esetén a gyógyszernek az anya számára való fontosságát kell összevetni a szoptatás előnyeivel és a csecsemőre nézve jelentkező potenciális kockázattal. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** hányinger, diszpepszia, fejfájás. **Kiadhatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Mylan EPD Kft., 1138 Budapest, Váci út 150. **A szöveg ellenőrzésének dátuma:** 2017. november 13.

Ár: szabadáras termék.

Betaserc 8 mg tabletta 100x, NT, termelői ár: 1334 Ft, bruttó fogyasztói ár: 1809 Ft

Betaserc 16 mg tabletta 60x NT, termelői ár: 1305 Ft, bruttó fogyasztói ár: 1770 Ft

Betaserc 24 mg tabletta 50x NT, termelői ár: 2121 Ft, bruttó fogyasztói ár: 2790 Ft

OGYI-T-10004/04, OGYI-T-10004/05, OGYI-T-10004/01

Kérdés esetén forduljon képviseletünkhez: Mylan EPD Kft., 1138 Budapest, Váci út 150. Tel.: 06 1 465-2100, Fax: 06 1 465-2199;

Marketing kód: BET/FEB/18/02; Lezárás dátuma: 2018.02.22.

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

DR. WITTMANN ISTVÁN	61	ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK A HORMONREZISZTENCIÁK LEHETSÉGES KÖZÖS OKAI A HIDROXIL SZABAD GYÖK HATÁSÁRA KÉPZŐDŐ KÓROS TIROZINOK
DR. KOMOLY SÁMUEL	66	FEJFÁJÁS A KLINIKAI GYAKORLATBAN: SZEMPONTOK AZ ELKÜLÖNÍTŐ KÓRISMÉHEZ
DR. BÜKI BÉLA	71	A SZÉDÜLÉS BELGYÓGYÁSZATI VONATKOZÁSAI
DR. VARGA GERGELY DR. MIKALA GÁBOR DR. GOPCSA LÁSZLÓ DR. KOLLAI SAROLTA DR. TÍMÁR BOTOND DR. BALÁZS GYÖRGY DR. MASSZI TAMÁS	80	EREDETI KÖZLEMÉNY KÖZPONTI IDEGRENDSZERI ÉRINTETTSÉG MYELOMÁBAN: ÁTTEKINTÉS 13 ESET TÜKRÉBEN
DR. LUTÁR ANDRÁS DR. VÖLGYI ZOLTÁN DR. GASZTONYI BEÁTA DR. CSORDÁS JÓZSEF	88	ESETISMERTETÉS A GYOMORÜRÜLÉSI ZAVAR RITKA FORMÁJA: BOUVERET-SZINDRÓMA

MÉSZÁROS ÁKOS	92	MŰVÉSZET KERETEK KÖZÖTT. AZ 1960-AS ÉVEK MŰVÉSZETE A NEMZETI GALÉRIÁBAN
LŐRINCZ SÁNDOR	99	SZÍNEK, VONALAK ÉLETE EMLÉKKIÁLLÍTÁS A 150 ÉVE SZÜLETETT VASZARY JÁNOS ÉLETMŰVÉBŐL
DR. KRUTSAY MIKLÓS	105	A KOMMA, A FARKASKVINT ÉS A MÓDUSZ
DR. JULESZ JÁNOS	109	KÖNYVISMERTETÉS SZARVAS FERENC, LONOVICS JÁNOS, VÉCSEI LÁSZLÓ (SZERK.): DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI KALAUZ. 6. BŐVÍTETT ÉS ÁTDOLGOZOTT KIADÁS

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum 2018/3. számának tervezett tartalomjegyzéke:

Dr. Mihály Emese: Dohányzás és vastagbélbetegségek

Dr. Kocsis Béla: Az emésztőrendszeri virom jelentősége

Dr. Döbrössy Lajos: A hasnyálmirigyrák korai felismerésének, szűrésének lehetőségei

Dr. Laki Zsolt: Súlyos akut respirációs distressz szindróma vagy Wegener-granulomatosis? Esetismertetés

Dr. Szántó Kata: Az anti-TNF-alfa-kezelés hatása a gyulladásos bélbetegség extraintestinalis tüneteire

Dr. Taller András: Van-e placebohatás a Crohn-betegség kezelésében?

Művészeti cikkek

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Büki Béla

Tanulmányait a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen végezte. Fül-orr-gégégyógyászatból szakorvosi vizsgát tett. A Semmelweis Egyetem Fül-orr-gégészeti Klinikájának magántanára. Jelenleg a Karl Landsteiner Egyetemének Fül-orr-gégészeti Klinikáján dolgozik (Krems an der Donau). Rendszeresen publikál külföldi szaklapokban szédülés témakörben. Az Oxford University Press gondozásában monográfiája is megjelent.

Dr. Komoly Sámuel

1977-ben végzett a Szegedi Orvostudományi Egyetemen. 1997-től az MTA doktora, 1988-ban habilitált. Munkahelyek és beosztások: 1977–1993: Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika, 1993. szeptember 1. – 2004. június 30.: Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Neurológiai Osztály, osztályvezető főorvos; 2004. július 01. – 2017. június 30.: Pécsi Tudományegyetem, egyetemi tanár, Neurológiai Klinika igazgatója; 2010. július 1.: egyetemi tanár, Pécsi Tudományegyetem. Tanulmányutak: 1984–1985.: London, UK, Dept. of Neuropathology, Inst. of Psychiatry, 1989–1991.: National Institute of Health's, NINDS, Laboratory of Experimental Neuropathology, Bethesda, MD. Tisztségek hazai tudományos társaságokban: Magyar Neuropatológiai Társaság elnöke 2000–2002, Magyar Gerincgyógyászati Társaság elnöke 2001–2003, Magyarországi Fájdalom Társaság elnöke 2009–2011, Magyar Neurológiai Társaság elnöke 2009–2015. 2016 óta a Magyar Neuroimmunológiai Társaság Elnöke. Neurológiai Szakmai Kollégium elnöke 2004–2009. Tankönyv: Komoly Sámuel, Palkovits Miklós: Gyakorlati neurológia és neuroanatómia, Medicina, 3. átdolgozott, bővített kiadás, 2015.

Dr. Lutár András

Orvosi diplomáját 1997-ben szerezte a Pécsi Orvostudományi Egyetemen, ettől az évtől a Zala Megyei Szent Rafael Kórház Általános és Érsebészeti Osztályán dolgozik. 2002-ben sebészetből, 2005-ben érsebészetből tett szakvizsgát.

Dr. Varga Gergely

1999-ben diplomázott a Semmelweis Egyetemen, 2007 óta dolgozik folyamatosan hematológusként, főként malignus lymphoproliferatív betegségekkel foglalkozik. Összesen 4 évet dolgozott külföldön, Nagy-Britanniában, az ott szerzett tapasztalat nagyban hozzájárult szakmai fejlődéséhez. Jelenleg a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikáján dolgozik; tudományos érdeklődése fókuszában a myeloma és a lymphomák kialakulásának és új terápiás lehetőségeinek kutatása áll.

Dr. Wittmann István

Általános orvosi diplomáját 1984-ben szerezte a POTE Általános Orvostudományi Karán, summa cum laude minősítéssel. Belgyógyászatból 1992-ben, nefrológiából 2002-ben jelesre szakvizsgázott. Diabetológiai és hipertónológiai licence-vizsgálata van. 1984–1994 között a POTE I. Sz. Belgyógyászati Klinikáján dolgozott, 1994-től a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán dolgozik. 2006-tól a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum egyetemi tanára és igazgatója. A Magyar Nephrologia Társaság, valamint a Magyar Diabetes Társaság vezetőségének tagja, ez utóbbi megválasztott, leendő elnöke. 2008–2010: Belgyógyászati Szakmai Kollégium Nephrológiai Csoportjának vezetője, 2010-től a Nephrológia és Dialízis Tagozat elnöke, 2015 decemberétől a Magyar Orvosi Kamara Etikai Kollégiumának elnöke. 2015-ben a PTE KK Szakmai Vezető Testület elnökének választották. Az 1982-ben megjelent első tudományos közleménye óta folyamatosan a szabad gyökök biológiai és klinikai jelentőségével foglalkozik. Az MTA doktora címet 2014-ben nyerte el.

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. Lehoczy 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. Járay Zoltán

Dr. Karádi István

Dr. Kempler Péter

Dr. Masszi Tamás

Dr. Patai Árpád

Dr. Poór Gyula

Dr. Szalay Ferenc

Dr. Szekanecz Zoltán

Dr. Vasas Livia

Dr. Wittmann István

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malfetheriner (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: Fuchs Tamás, SerWise Stúdió

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 © 2018

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írás és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagnak – 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>

EMLÉKEZTETŐ ÉS TOBORZÓ LEVÉL MINDEN BELGYÓGYÁSZ ÉS LEENDŐ BELGYÓGYÁSZ RÉSZÉRE

Tisztelt Professzorok, Főorvosok!
Kedves Kollégák!

Talán nem szükséges Önöknek hangsúlyozni a belgyógyászat mint integráló diszciplína fontosságát. A belgyógyásztársadalmat szervezetileg a **Magyar Belgyógyász Társaság (MBT)** integrálja, amely két évente tartja nagygyűlését, legközelebb **2018. november 15–17.** között Budapesten. A közbeeső időszakokban zajlanak az egyes szekciók, a Dunántúli, a Dél-alföldi, az Észak-magyarországi és a Családorvosi szekciók ülései.

A társaság hivatalos folyóirata a **Magyar Belorvosi Archívum (MBA)**, ami az egyik legrégebbi magyar orvosi folyóirat, amely **71. éve** jelenik meg folyamatosan. Külföldi minták alapján a papírműanyag mellett **elektronikusan, on-line formában is** hozzáférhető az MBT tagjai számára. A szerkesztőség várja a közleményeket.

Javasoljuk, hogy rendezze tagságát, illetve ha még nem tag, akkor lépjen be a társaságba, amit a **www.belgyogyasztarsasag.hu** honlapon keresztül megtehet. Különösen várjuk a fiatalok, a szakorvosjelöltek jelentkezését. A tagdíj 3500 Ft/év, nyugdíjasoknak 1500 Ft/év, ami **bankátutalással** is fizethető, s amelyről a Társaság számlát ad (MBT bankszámlaszám **OTP 11708001-20382306**).

Bízunk abban, hogy a belgyógyászok szakmai szervezete által nyújtott lehetőségekkel továbbra is él, illetve élni fog. Az elnökség minden szakmai és szervezeti kérdésben készséggel áll rendelkezésre.

Titkárság: **gudman.krisztina@med.semmelweis-univ.hu**

Budapest, 2018. 01. 22.

DR. SZATHMÁRI MIKLÓS
az MBT elnöke

DR. HERSZÉNYI LÁSZLÓ
az MBT főtitkára

DR. GASZTONYI BEÁTA
az MBT titkára

DR. KALABAY LÁSZLÓ
az MBT titkára,
a Családorvosi Szekció elnöke

DR. SZALAY FERENC
az MBT gazdasági titkára

A HORMONREZISZTENCIÁK LEHETSÉGES KÖZÖS OKAI A HIDROXIL SZABAD GYÖK HATÁSÁRA KÉPZŐDŐ KÓROS TIROZINOK

Dr. Wittmann István

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika
és Nephrologiai Centrum Pécs

ÖSSZEFOGLALÁS: Az obesitasban, a praediabetesben, a 2-es típusú cukorbetegségben, a veseelégtelenségben és a sepszisben szenvedőket számos hormonrezisztencia jellemzi. Egyszerre inzulin-, leptin-, acetyl-kolin- és eritropoietinrezisztensek. A polihormonális rezisztencia hátterében a közös jelátviteli utak károsodása állhat, amelynek okaként az inzulinreceptor-szubsztrát-1 változása tételezhető fel. A jelátviteli utak fiziológiás működése jelentős mértékben függ a szabályos tirozinfoszforilációtól. A jelzett betegségekben oxidatív stressz van, amely egyben hidroxil szabad gyök túlermelést is jelent, ami fenil-alaninból kóros, orto- és meta-tirozint termel. A kóros tirozinok beépülnek a jelátvivő fehérjékbe, és károsítják a jelátviteli folyamatot, azaz hormonrezisztenciákat váltanak ki. Felmerül annak lehetősége, hogy ezeket a kóros folyamatokat az élettani paratirozin-szupplementációval kedvezően lehet befolyásolni.

Kulcsszavak: 2-es típusú cukorbetegség, hormonrezisztencia, oxidatív stressz, kóros tirozinok

NON-PHYSIOLOGICAL TYROSINES FORMED BY HYDROXYL FREE RADICAL ARE POSSIBLE COMMON CAUSES OF HORMONAL RESISTANCES

SUMMARY: Polyhormonal resistance is a characteristic feature of obesity, prediabetes, type 2 diabetes, renal insufficiency, and sepsis. These patients are resistant for insulin, leptin, acetylcholine, and erythropoietin, as well. In the background of the polyhormonal resistance a common signaling pathway could be found manifesting in the abnormalities of insulin receptor substrate-1. Physiological functioning of signaling pathways is highly dependent on the normal phosphorylation of tyrosine residues of signaling proteins. In the above mentioned diseases, oxidative stress involves overproduction of hydroxyl free radical as well, which is able to produce non-physiological isomers of tyrosine from phenylalanine. Tyrosine isomers are able to incorporate into signaling proteins damaging this way signaling pathways, which leads to polyhormonal resistance. However, arises the possibility of influencing of these pathological processes supplementing by the physiological paratyrosine.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, hormonal resistance, oxidative stress, non-physiological tyrosine

Magy Belorv Arch 2018; 71: 61–65.

Hormonrezisztenciák

Inzulinrezisztencia

Az inzulinrezisztencia gyakran kimutatható obesitasban és mindig jelen van praediabetesben és 2-es típusú cukorbetegségben. Az inzulinrezisztencia érinti a pancreas béta-, a máj-, a zsír-, a vázizom- és a vese-sejteket, de előfordul a központi idegrendszerben is. Az inzulinrezisztencia lényege, hogy az inzulin intracelluláris jelátvitelére sérül, mégpedig az inzulinreceptor-szubsztrát-1 (IRS-1) szintjén, ami miatt az inzulin csökkent mértékben képes elősegíteni az intracelluláris térben elhelyezkedő glukóztanszporter-4 (GLUT-4) fehérje plazmamembránba kerülését, és így a sejtek

glukózfelvételét kiváltani.² Másrészt az egészséges inzulin-jelátvitel vasodilatator és antiapoptotikus hatása sem érvényesül inzulinrezisztencia esetén, ami fontos tényezője lehet a szervkárosodásoknak inzulinrezisztencia fennállásakor.¹²

Az IRS-1 károsodásának lényege, hogy oxidatív stressz hatására a normális tirozinon történő foszforiláció károsodik, és a szerinen történő fokozódik. Ezt a bélflóra megváltozása (a túlzott energiabevitel okozta dysbacteriosis) által kiváltott szubklinikus gyulladás következtében létrejövő jelentős és tartós (hetekig, hónapokig fennálló) oxidatív stressz indítja el, ami magyarázatot szolgáltat az inzulinrezisztencia fellépésére szubakut gyulladásos betegségek, vagy súlyos akut fertőzések, pl. sepszis esetében is. Mind a szubklini-

kus, mind pedig a klinikailag manifest gyulladásban ugyanis citokinek termelődnek, amelyek receptoraikhoz kötődve aktiválják a NAD(P)H-oxidáz enzimet és intracelluláris oxidatív stresszt okoznak.¹⁸

Az inzulinrezisztencia csökkentése

A diabetológiai gyakorlatban az utóbbi néhány évben alkalmazásra került terápiás eljárás az ún. áttörési kezelés, amelynek az a lényege, hogy a frissen felfedezett 2-es típusú cukorbetegeket a diabetes diagnózisa után egy-két hétig átmeneti intenzív inzulinkezelésnek vetjük alá, amelynek hatására a vércukor rendeződik (azaz a glükotoxicitás csökken) és az inzulinrezisztencia is mérséklődik, vagy meg is szűnik. A pancreas béta-sejtek inzulinrezisztenciájának mérséklődése hatására az inzulinszekréció is jelentősen javul.

Az intenzív inzulinkezelés elhagyása után ezeknek a betegeknek a diabeteze akár évekig is remisszióban lehet metformin monoterápia mellett. Az, hogy az inzulinrezisztencia rövid, néhány hetes átmeneti inzulinkezeléssel megszüntethető, arra utal, hogy az inzulinrezisztencia reverzibilis, azaz háttérben valószínűleg fehérjekárosodás állhat. Ha nem lenne reverzibilis, akkor DNS-károsodást gyaníthatnánk az okok között, ha az áttöréshez elég lenne néhány órás kezelés, akkor pl. akut oxidatív stressz lehetne az oka, de egyik sem bizonyult igaznak.

Leptinrezisztencia

Túlsúlyos cukorbetegekben és sovány, vagy legalábbis gyorsan fogyó, veseelégtelenségben szenvedőkben egyaránt leptin- és inzulinrezisztencia áll fenn. Hogyan lehetséges ez, mi lehet a közös ok? A válasz a leptin és az inzulin jelátvitelében rejlik, ugyanis mindkettő közös jelátviteli molekulája az IRS-1. Ennek a fentiekben részletezett károsodása egyszerre vezet inzulin- és leptinrezisztenciához, ami a periférián hyperglykaemiát, a központi idegrendszerben állandó étvágyat idéz elő.¹³

Veseelégtelenségben a katabolikus állapot következtében a leptinrezisztencia nem vezet hízáshoz, az inzulinrezisztenciát pedig kompenzálja a vesefunkció beszűkülése miatti inzulinretenció (az inzulin a jól működő vesében szabadon filtrálódik és ürül). Mindezek miatt a leptin lehetséges antiapoptotikus hatása sem fejlődhet ki, hasonlóan az inzulinrezisztenciához.⁷

Acetil-kolin-rezisztencia

Obesitasban, praediabetesben és 2-es típusú cukorbetegségben emelkedik a vérnyomás, amelynek mértéke gyakran eléri a hypertóniára jellemző értékeket. Állatkísérletek szerint obesitasban az értágító hatású acetil-kolinra vascularis rezisztencia alakul ki. Ismételten felmerül a kérdés, hogy van-e valami közös pontja az acetil-kolin- és az inzulinrezisztenciának? Úgy tűnik, hogy

ebben az esetben is a jelátvitel adja meg a választ, amennyiben az acetil-kolin és az inzulin jelátvitelének is közös pontja az IRS-1.¹⁹

Eritropoetinrezisztencia

Azok a vesebetegek, akik cukorbeteg is egyszerre, eritropoetinrezisztenciában szenvednek.¹ Mint fentebb, most is felmerül a kérdés, hogy van-e közös pontja az eritropoetin- és az inzulinrezisztenciának? Ebben az esetben is elmondható, hogy a két hormon intracelluláris jelátvitelének közös lépése van, az Akt (más néven proteinkináz B) aktivációja, amely az IRS-1 után következik be.⁴

Oxidatív stressz

Hidroxil szabad gyök képződése

A sejtekben (pl. a már említett NAD(P)H-oxidáz enzim aktivációja hatására) képződő szuperoxid szabad gyök a szuperoxid-dizmutáz enzim hatására hidrogén-peroxiddá alakul, amit a kataláz vízzé bont. Az élettaninál nagyobb mennyiségben képződő hidrogén-peroxid, amelyet az antioxidánsok már nem tudnak hatástalanítani, redox aktivitású, szabad (nem hem) vassal reagálva hidroxil szabad gyököt képez. A hidroxil szabad gyök rendkívül reaktív, ezért a környezetében található szerves molekulákkal (aminosav, szénhidrát, DNS stb.) azonnal reakcióba lép. Amennyiben a szabad gyökök (pl. hidroxil szabad gyök) és a nem gyök természetű oxidáló anyagok (pl. hidrogén-peroxid) hatása meghaladja az antioxidáns rendszer kapacitását, akkor beszélünk oxidatív stresszről.

Tirozinizoformák

A hidroxil szabad gyök túltermelése esetén a gyök környezetében található szabad (fehérjéhez nem kötött) és a fehérjeláncban elhelyezkedő (kötött) fenil-alanin hidroxilálódhat, ami orto-, meta- és para-tirozin képződéséhez vezet. A fiziológiás izoforma, a para-tirozin a szabad gyökös keletkezéshez képest nagyságrendekkel nagyobb mennyiségben, fiziológiásan a vesében és a májban, enzimatis úton képződik. Az orto- és a meta-tirozin viszont, stabil terméként, lehetővé teszi a hidroxil szabad gyök képződésének monitorozását.⁹

A kóros tirozinok patogenetikai szerepe

A kóros orto-tirozin ürítése a vizelettel

A kóros orto- és a fiziológiás para-tirozin ürítését egészséges egyének, krónikus vesebetegek, cukorbeteg és krónikus vesebeteg cukorbeteg esetében hasonlítottuk össze. Azt találtuk, hogy a vizelettel ürülő orto-tirozin mennyisége a krónikus vesebeteg cukorbeteg esetében volt a legnagyobb, és a krónikus vese-

beteg, ill. cukorbeteg csoportban is magasabbnak bizonyult, mint a kontroll egyénekben. Egészségesekben az orto-tirozin vesén keresztüli frakcionált kiválasztása nagyobb volt, mint a para-tiroziné, sőt, cukorbetegekben 100% fölöttinek bizonyult, ami arra utal, hogy vagy aktívan szekretálódik, vagy a vesében (is) termelődik.¹¹

Vizsgáltuk ezeket a paramétereket szeptikus betegekben is, és azt találtuk, hogy a hospitalizáció első napján extrém magas vizelet-orto-tirozin-ürítés volt mérhető, ami az ötödik napon már nem különbözött a kontrolltól. Az orto-tirozin frakcionált exkréciója jelentősen emelkedett, több mint 200% volt az első napon, ami azután fokozatosan csökkent.¹⁵

Kóros tirozinok a szemlencse fehérjeiben és a cataracta

Egészséges szemlencsefehérjéket hasonlítottunk diabeteses és nem diabeteses cataractás lencsefehérjékhez. A cataractás szemlencse-homogenátumok orto-tirozin-tartalma hozzávetőlegesen ötszöröse volt a kontrollénak, és a kevésbé vízdékony frakcióban találtuk nagyobbak az emelkedést. Ezek az eredmények arra utalhatnak, hogy a hidroxil szabad gyök által károsított szemlencsefehérjék kevésbé vízdékonyak az orto-tirozin akkumulációja miatt, ami közvetlen patogenetikai tényezője lehet a lencsehomály kialakulásának.¹⁰

A kóros tirozinok beépülnek a sejtek fehérjeibe

A hidroxil szabad gyök azonban nemcsak a már meglévő fehérjék fenil-alaninját alakítja át kóros tirozinná (a szemlencsében nincs transláció), hanem a szabad fenil-alanin hidroxilációja révén képződő kóros tirozint a sejtek a transláció során képesek a fehérjékbe beépíteni. Sőt, kísérleti körülmények között orto- vagy meta-tirozint nagy mennyiségben tartalmazó médiumban tenyésztett sejtek felveszik a kóros tirozint, és beépítik fehérjeikbe.⁸ *In vivo* vizsgálatainkban bizonyítottuk, hogy patkányokat szondán keresztül orto-tirozinnal szupplementálva sikerült a szöveti orto-tirozin-tartalmat növelni.¹⁶

A különböző erek eltérő kóros tirozintartalma és vasorelaxatiója

Megmértük patkányban az artériás rendszer különböző részein az érfal orto-tirozin-tartalmát, és azt találtuk, hogy a thoracalis aortától elindulva distalis irányba csökken az orto-tirozin-tartalom. Ugyanezen érszakaszokon vizsgálva az inzulin által kiváltott vasodilatációt, a legkisebb a magas, ezzel szemben a legnagyobb az alacsony orto-tirozint tartalmazó területen volt, azaz az orto-tirozin-tartalom és a vasodilatatio között fordított kapcsolat állt fenn.¹⁷

Egy következő vizsgálatunkban patkányoknak orto-tirozint adagoltunk négy hétig, szondán keresztül. A

kontroll állatok éréhez képest a szupplementált állatok érfalának orto-tirozin-tartalma megnőtt, és inzulin által kiváltott vasodilatációja csökkent.¹⁶

A kóros tirozinok és az eritropoetinrezisztencia

Az oszlásra képes, eritropoetinszenzitív erythroblastok proliferációját gátolta az orto- és a meta-tirozin-kezelés, és a kóros tirozinoknak ez a hatása para-tirozinnal kompetitív módon felfüggeszthető volt. A sejtek fehérjeiben a fiziológiás para-tirozinnak nem több, mint 0,1–0,2%-a cserélődött ki kóros tirozinra, de ennek ellenére az eritropoetin intracelluláris jelátvittele (STAT5 és ERK1/ERK2) gátlódott.⁸

Dializált betegek eritropoetinrezisztenciája és a kóros tirozinok

A dializált betegek nem mindegyike szorul eritropoetinre és a peritonealisan dializáltak eritropoetinszenzitív fele a hemodializáltakénak. Vizsgáltuk, hogyan alakulnak az egészségesekhez képest az eritropoetinre nem szoruló, az eritropoetinnel kezelt hemodializált és a peritonealisan dializált betegek tirozinszintjei. Azt találtuk, hogy a veseptől kezelésben részesülők para-tirozin-szérumszintje hozzávetőlegesen a fele volt az egészségesekének. Az orto-tirozin-szint az eritropoetint szoruló hemodializáltakban volt a legnagyobb, kisebb volt az eritropoetint nem szoruló hemodializáltaké és a peritonealisan dializáltaké, illetve minden betegcsoportnál kisebb volt az egészségesek orto-tirozin-szérumszintje. Az eritropoetinrezisztencia független előrejelzőjének a plazma orto-tirozin/para-tirozin hányados bizonyult.⁵

Szeptikus betegek inzulinrezisztenciája és a kóros tirozinok

Szeptikus betegekben inzulinrezisztencia alakul ki. Az inzulinrezisztenciát saját vizsgálatunkban a napi inzulinigénnyel és az inzulin-glükóz szorzattal jellemeztük. Mind az inzulinigény, mind pedig az inzulin-glükóz szorzat összefüggést mutatott a vizelet orto- és meta-tirozin-ürítéssel. Sőt, az inzulinrezisztencia független jelzőjének az orto- és a meta-tirozin-ürítés bizonyult.⁶

Az élettani para-tirozin pótlásának hatása

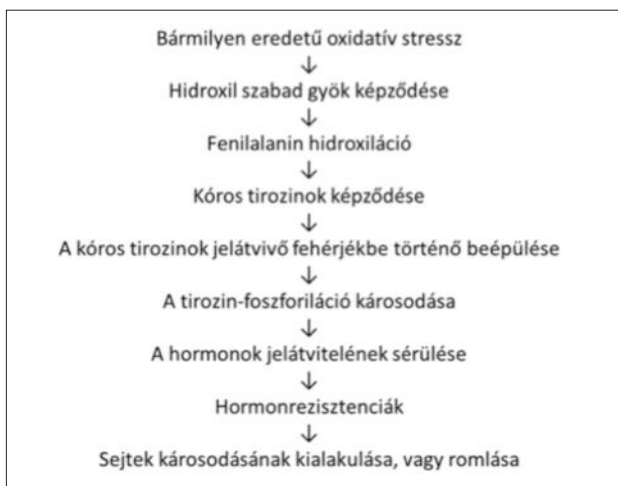
Szupplementáció hypercholesterinaemiában

Koleszterin-kezeléssel károsítottuk patkányok érrendszerét. Ennek hatására nőtt a vér koleszterinszintje és az érfal meta-tirozin-tartalma. A párhuzamos csoportot a koleszterin-kezelés mellett, szondán keresztül para-tirozinnal szupplementáltunk, aminek hatására csökkent az érfal meta-tirozin-koncentrációja. A koleszterinnel károsított erek inzulin által kiváltott vasodilatációja csökkent, amit a para-tirozin-szupplementáció kivédett.¹⁴

Inzulinrezisztens, 2-es típusú cukorbetegség antioxi-dáns, rezveratrolkezelése hatására a vizelet-orto-tirozin-ürítés csökkent, az inzulinrezisztenciát mérő HOMA_{IR} és az interstitialis cukorérték mérséklődött, miközben az inzulin intracelluláris jelátvitelét mutató tényező javult.³

Feltételezett patomechanizmus

A fentiek alapján feltételezhető, hogy a szervezetet érő bármilyen oxidatív stresszt kiváltó hatás (szubklinikus gyulladás, klinikailag manifeszt gyulladás, glükó-, lipotoxicitás, vérnyomás-emelkedés, stressz stb.) hidroxil szabad gyök képződésén keresztül, a fenil-alanin hidroxilációja révén kóros tirozinok képződéséhez vezet. Ezek a kóros tirozinok beépülnek a fehérjékbe, így a hormonok jelátvitelét végző fehérjékbe is. Különösen akkor lehet ezzel számolni, ha egyidejűleg az egészséges para-tirozin szintje alacsonyabb a vese akut vagy krónikus károsodása miatt. A jelátvivő fehérjék kóros tirozintartalma károsítja a tirozin foszforilációját, aminek hormonrezisztenciák lesznek a következményei. Ezek sejtkárosodás kialakulásához, vagy a meglévő eltérések romlásához vezetnek (az általunk eddig vizsgált hormonok antiapoptotikus hatásának csökkenése révén is, *1. ábra*).



1. ábra. A kóros tirozinok termelődésének káros hatásai

Előzetes vizsgálataink szerint a kóros tirozinok beépülését kompetitíven gátló para-tirozin szupplementációjának kedvező hatása lehet ezeknek a kóros folyamatoknak a megszakítása révén.

Irodalom

1. Abe M, Okada K, Soma M, Matsumoto K: Relationship between insulin resistance and erythropoietin responsiveness in hemodialysis patients. Clin Nephrol 2011; **75**: 49-58.

2. Aroor AR, Mandavia CH, Sowers JR: Insulin resistance and heart failure: molecular mechanisms. Heart Fail Clin 2012; **8**: 609-617. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.005.
3. Brasnyó P, Molnár GA, Mohás M, Markó L, Laczy B, Cseh J, Mikolás E, Szigártó IA, Mérei A, Halmi R, Mészáros LG, Sümegi B, Wittmann I: Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. Br J Nutr 2011; **106**: 383-389. doi: 10.1017/S0007114511000316.
4. Elliott S, Sinclair AM: The effect of erythropoietin on normal and neoplastic cells. Biologics 2012; **6**: 163-189. doi: 10.2147/BTT.S32281.
5. Kun S, Mikolás E, Molnár GA, Sélley E, Laczy B, Csiky B, Kovács T, Wittmann I: Association of plasma ortho-tyrosine/para-tyrosine ratio with responsiveness of erythropoiesis-stimulating agent in dialyzed patients. Redox Rep. 2014; **19**: 190-8. doi: 10.1179/1351000214Y.0000000090.
6. Kun S, Molnár GA, Sélley E, Szélig L, Bogár L, Csontos C, Miseta A, Wittmann I: Insulin Therapy of Nondiabetic Septic Patients Is Predicted by para-Tyrosine/Phenylalanine Ratio and by Hydroxyl Radical-Derived Products of Phenylalanine. Oxid Med Cell Longev 2015; **2015**: 839748. doi: 10.1155/2015/839748.
7. Lieb W, Sullivan LM, Harris TB, Roubenoff R, Benjamin EJ, Levy D, Fox CS, Wang TJ, Wilson PW, Kannel WB, Vasan RS: Plasma leptin levels and incidence of heart failure, cardiovascular disease, and total mortality in elderly individuals. Diabetes Care 2009; **32**: 612-616.
8. Mikolás E, Kun S, Laczy B, Molnár GA, Sélley E, Kőszegi T, Wittmann I: Incorporation of ortho- and meta-tyrosine into cellular proteins leads to erythropoietin-resistance in an erythroid cell line. Kidney Blood Press Res 2013; **38**: 217-25. doi: 10.1159/000355770.
9. Molnár GA, Mikolás EZ, Szigártó IA, Kun S, Sélley E, Wittmann I: Tyrosine isomers and hormonal signaling: A possible role for the hydroxyl free radical in insulin resistance. World J Diabetes. 2015; **6**: 500-507. doi: 10.4239/wjd.v6.i3.500.
10. Molnár GA, Nemes V, Biró Z, Ludány A, Wagner Z, Wittmann I: Accumulation of the hydroxyl free radical markers meta-, ortho-tyrosine and DOPA in cataractous lenses is accompanied by a lower protein and phenylalanine content of the water-soluble phase. Free Radic Res 2005; **39**: 1359-1366.
11. Molnár GA, Wagner Z, Markó L, Kőszegi T, Mohás M, Kocsis B, Matus Z, Wagner L, Tamaskó M, Mazák I, Laczy B, Nagy J, Wittmann I: Urinary ortho-tyrosine excretion in diabetes mellitus and renal failure: evidence for hydroxyl radical production. Kidney Int 2005; **68**: 2281-2287.
12. Muniyappa R, Iantorno M, Quon MJ: An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. Endocrinol Metab Clin North Am 2008; **37**: 685-711, ix-x. doi: 10.1016/j.ecl.2008.06.001.
13. Paz-Filho G, Mastrorandi C, Franco CB, Wang KB, Wong ML, Licinio J: Leptin: molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications. Arq Bras Endocrinol Metabol 2012; **56**: 597-607.
14. Sélley E, Kun S, Kürthy M, Kovács T, Wittmann I, Molnár GA: Para-Tyrosine Supplementation Improves Insulin- and Liraglutide- Induced Vasorelaxation in Cholesterol-Fed Rats. Protein Pept Lett 2015; **22**: 736-742.

15. **Szélig L, Kun S, Woth G, Molnár GA, Zrínyi Z, Kátai E, Lantos J, Wittmann I, Bogár L, Miseta A, Csontos C:** Time courses of changes of para-, meta-, and ortho-tyrosine in septic patients: A pilot study. *Redox Rep* 2016; **21**: 180-189. doi: 10.1179/1351000215Y.00000000028.
16. **Szijaártó IA, Molnár GA, Mikolás E, Fisi V, Cseh J, Laczy B, Kovács T, Böddi K, Takátsy A, Gollasch M, Koller A, Wittmann I:** Elevated vascular level of ortho-tyrosine contributes to the impairment of insulin-induced arterial relaxation. *Horm Metab Res* 2014; **46**: 749-752. doi: 10.1055/s-0034-1387701.
17. **Szijaártó IA, Molnár GA, Mikolás E, Fisi V, Laczy B, Gollasch M, Koller A, Wittmann I:** Increase in insulin-induced relaxation of consecutive arterial segments toward the periphery: Role of vascular oxidative state. *Free Radic Res* 2014; **48**: 749-757. doi: 10.3109/10715762.2014.904507.
18. **Wittmann I:** A glükotoxicitás csökkentése 2-es típusú cukorbetegségben. Hatékony eszköz a szervkárosodás kivédéséhez. *Medical Tribune* 2017; **15**: 14-15.
19. **Zecchin HG, Priviero FB, Souza CT, Zecchin KG, Prada PO, Carvalheira JB, Velloso LA, Antunes E, Saad MJ:** Defective insulin and acetylcholine induction of endothelial cell-nitric oxide synthase through insulin receptor substrate/Akt signaling pathway in aorta of obese rats. *Diabetes* 2007; **56**: 1014-1024.

Levelezési cím: Dr. Wittmann István
 Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
 II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum
 7624 Pécs, Pacsirta u. 1.
 Telefon: 06-72-536-050
 e-mail: istvan.wittmann@aok.pte.hu

FEJFÁJÁS A KLINIKAI GYAKORLATBAN: SZEMPONTOK AZ ELKÜLÖNÍTŐ KÓRISMÉHEZ

Dr. Komoly Sámuel

Pécsi Tudományegyetem Neurológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A fejfájásokat alapvetően két nagy csoportra oszthatjuk: önálló nozológiai entitásoknak tekinthető primer fejfájásokra, és másodlagos fejfájásokra, azaz valamilyen ismert ok következtében kialakult tüneti fejfájásokra. A primer fejfájások közé tartozik a tenziós fejfájás (semmi köze a magas vérnyomáshoz), migrén, a trigemino-autonóm fejfájások, mint pl. a cluster fejfájás. Az utóbbi években a vestibularis migrén új entitásként elfogadottá vált. Másodlagos fejfájást okozhatnak többek között banális infekciók, gyógyszerek, alkohol, kábítószerek. Külön kategória az analgetikumabúzus okozta fejfájás, ami az esetek többségében nehezen befolyásolható. Nem gyakran, de a másodlagos fejfájások hátterében életet veszélyeztető betegség is állhat. Hirtelen, ütésszerű fejfájás esetében, különösen, ha ez volt a beteg élete legrosszabb, legerősebb fejfájása, subarachnoideális vérzésre kell gondolni. Azonnal CT-vizsgálat, ennek negativitása esetén lumbálpunkció végzendő. Ha a beteg fejfájása zavartsággal, tudatzavarral, nyilvánvaló ok nélküli lázzal társul, meningeális izgalmi jelek hiányában is bakteriális meningitis lehetőségét fel kell vetni. Sürgős liquorvizsgálat és azonnali antibiotikus kezelés (pl. ceftriaxon vancomycinnel kombinálva) megmentheti a beteg életét.

Kulcsszavak: primer fejfájás, tüneti fejfájás, vestibularis migrén, tenziós fejfájás, cluster fejfájás, subarachnoideális vérzés, meningitis

Komoly S: HEADACHES IN CLINICAL PRACTICE: CLUES FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

SUMMARY: Headaches can be divided into two major categories: primary headache disorders and secondary headaches attributed to the causative disorder. Major primary headache disorders include tension type headache, migraine and trigeminal autonomic cephalalgias e.g. cluster headache. In recent years vestibular migraine has been accepted as a new entity. Secondary headache can be attributed to banal infections, medications, recreational drugs etc. One of the most challenging task is to treat the medication-overuse headache. In relatively rare situations secondary headache can be a red flag of life threatening conditions. Thunderclap headache ("worst headache" in patient's life) can be caused by subarachnoid hemorrhage, CT scan has to be performed immediately. If CT scan is negative cerebrospinal fluid examination is mandatory. In case(s) when headache is combined with confusion and/or abnormal level of consciousness, and/or epileptic seizure(s) together with unexplained fever, even in the absence of nuchal rigidity, one has to be alerted of the possibility of bacterial meningitis. Lumbar puncture has to be performed immediately, and empirical antimicrobial therapy (e.g. vancomycin combined with either cefotaxime or ceftriaxone) should be started without any delay.

Keywords: primary headaches, secondary headaches, vestibular migraine, tension type headache, cluster headache, drug overused headache, subarachnoidális vérzés, meningitis

Magy Belorv Arch 2018; 71: 66–70.

Fejfájásban szenvedő beteg kivizsgálásának alapelvei

A diagnózis alapja a kórelőzmény gondos felvétele és a beteg fizikális neurológiai és belgyógyászati vizsgálata. Ki kell térnünk a kikérdezés során a fájdalom intenzitására, annak időbeni lefolyására, lokalizációjára, gyakoriságára, jellegére és a kísérő tünetekre. Heveny kezdetű vagy progresszív fejfájások esetén képalakító (ideálisan) MR-vizsgálat végzése javasolt. Subarachnoideális vérzés gyanújakor, továbbá traumás

esetekben – epi- vagy subduralis vérzés, contusio – CT-vizsgálat végzése is elfogadható. Ha a fejfájás megfelel valamelyik primer fejfájás diagnosztikus kritériumainak és a fejfájás jellege, gyakorisága nem változott, perzisztáló neurológiai göcötünetekkel nem társul, indokolatlan képalkotó vizsgálat végzése. Ez alól kivétel lehet, ha a betegben a fejfájás folyamatosan szorongást kelt, pl. agydaganat fennállásától, kialakulásától fél. Ilyen esetekben egy képalakító vizsgálat elvégzése részint megnyugtatja a beteget, és (Angliában végzett vizsgálatok szerint) költséghatékonyabb, mint a króni-

kus szorongás miatt szükségessé váló gyógyszeres és/vagy pszichoterápiás kezelés. Ha MR-vizsgálatot indikálunk fejfájós beteg számára, még a vizsgálat előtt fel kell hívni figyelmét arra, hogy tenziós, de különösen migrénes fejfájás esetén az MR-vizsgálat fehérállományi T2 jelgazdag foltokat ábrázolhat, amelyeknek nincs klinikai jelentősége.² Az MR-eltéréseket észlelve a (nem kellően jártas) leletező radiológus felvetheti – többek közt – sclerosis multiplex gyanúját. Amennyiben valóban felmerül sclerosis multiplex lehetősége, a liquor immunológiai vizsgálata és MR-spektroszkópia segíthet az elkülönítő kórismében.

Másodlagos, tüneti fejfájások

Subarachnoidealis vérzésre kötelező gondolni hirtelen, ütősszerű, rendkívül erős fejfájás (a beteg legerősebb, „legrosszabb” fejfájása) esetén. Intracranialis sinus-thrombosis egyetlen tünete lehet a fejfájás, de sinus-thrombosis következményeként kialakulhat szemfenéki pangás, epilepsziás roham is. Akut ischaemiás stroke-ra, sőt apoplexiára sem jellemző tünet a fejfájás. Heves, temporalis lokalizációjú féloldali fejfájást okoz és (néhány óra alatt) vaksághoz vezethet az óriássejtes arteritis. Jellemzően a betegek idősek (60 év feletti) és vörösvérsejt-süllyedésük is gyorsult (≥ 60 mm/l. óra). Akutan elkezdett nagy dózisú szteroidkezeléssel a beteg látása megmenthető.

Ha lázas állapotban – különösen, ha a láz nyilvánvaló infekcióval, belgyógyászati okkal nem magyarázható – fejfájás, fénykerülés, zavartság, a tudati vigilitás zavara észlelhető, meningealis jelek hiányában is fel kell vetni a meningitis lehetőségét, és lumbálpunkciót kell végezni. Hevenyen kialakuló, „ismeretlen eredetű” magas láz, epilepsziás rohamok, tudatzavar herpes simplex encephalitis alapos gyanúját veti fel, az acyclovirkezelés haladéktalan elkezdése indokolt. Az acyclovir- (vagy más herpes simplex vírusra ható) kezelést addig kell folytatni, amíg kiderül, hogy a betegnek nincs herpesencephalitise (pl. a harmadik-negyedik napon végzett MRI-vizsgálat nem mutat jellegzetes uni- vagy bilaterális limbicus területi laesiót, PCR-vizsgálat a liquorból negatív). Ha igazolódik a herpes simplex encephalitis, a gyógyszer-előíratban foglaltak szerint le kell folytatni a kezelést. A herpes simplex encephalitis ritka betegség (15–30 eset fordul elő évente hazánkban), azonban halálozása kezelés nélkül legalább 70%-os, amit az azonnali (a vírusreplikáció fázisában elkezdett) acyclovirkezelés 20–30%-ra csökkent, ugyanakkor az acyclovirkezelésnek nincs érdemi mellékhatása.

Az ún. „cervicogen” fejfájás gyakori, általában diffúz occipitalis fejfájást okoz. Rendkívül súlyossá tud válni, nem egy esetben kifejezett alvászavarhoz vezethet. Kezelésében a beteg megnyugtató, fájdalomcsillapító adása, fájdalomcsillapító-izomlazító fizioterápiás kezelések alkalmazása eredményes lehet. Ha a n. occipitalis major degeneratív nyaki csigolyaelterések, illetve tartós izomfeszülés miatti kompressziója is ki-

alakul, az a tarkójára sugárzó éles, hasító fájdalmat okoz. Ez a fájdalom általában féloldali, néha a szemgödörig sugározhat. Az ideg kilépési pontja általában nyomásra érzékeny, az itt alkalmazott 1%-os lidocainnal történő infiltráció (~ 1 ml) néhány nap után jelentősen csökkentheti a fájdalmat. A „cervicogen” fejfájás hátterében gyakran tartós stresszhelyzet tárható fel.

Agyi térszűkítő folyamat (daganat) okozta intracranialis nyomásfokozódásra utal, ha a fejfájás progresszív jellegű, azaz hétről hétre, majd napról napra egyre gyakoribb és kifejezettebb, majd állandósul, és hányingerrel, hányással, az esetek egy részében szédülésérzéssel társul. Előbb-utóbb a tudati vigilitás is érintetté válik, torpiditas, somnolentia csatlakozhat az említett tünetekhez. Progresszív fejfájás, kapcsolódó tudatzavar esetén sürgős CT-, ennek eredményétől is függően, MR-vizsgálat elvégzése indokolt.

Egyéb okok, pl. elégtelen visuskorrekció is okozhat tartós fejfájást. A glaucomás rohamokat fejfájásként élheti meg a beteg. Fejtraumák, commotio után hetekig, hónapokig lehet a betegnek diffúz fejfájása. Melléküreg-folyamatok is állhatnak a fejfájás hátterében. Fejfájást kialvatlanság, obstruktív alvási apnoe szindróma is okozhat, valamint nem idegrendszeri infekciókhoz (pl. influenza) is társulhat fejfájás.

Liquortermelődési és keringési zavarok tünete is lehet fejfájás. Lumbalis liquor vétele után (szerencsére ritkán) is kialakulhat fejfájás, aminek feltételezett oka a punkció helyén történő liquorcsorgás. A „poszt-lumbálpunkciós” fejfájásra az a jellemző, hogy fekvő beteg panaszmentes, a fejfájás akkor lép fel, ha a beteg függőleges helyzetbe kerül, felül vagy feláll. A poszt-lumbálpunkciós fejfájás igen kifejezett (ijesztő mértékű) lehet a beteg (és a jelenséget nem ismerő orvos) számára is. Kezelése szigorú feketés és bő folyadékbevitel. Hét-kilenc nap után szinte mindig megszűnik. Ha tartósabban (hetekig) fennáll, epiduralisan saját vér befecskendezése végezhető, ami tamponálja a liquorcsorgás helyét.

Ritka betegség az idiopathiás intracranialis hipertensio (korábbi elnevezései: benignus intracranialis nyomásfokozódás, „pseudotumor cerebri”). Rendszerint túlsúlyos fiatal nőkben alakul ki. Jellemzője a tartós fejfájás, szemfenéki pangás kialakulása neurológiai góctünetek nélkül. A tartósan fennálló súlyos pangás a visus romlásához vezethet. Negatív MR és az emelkedett liquornyomás igazolása a diagnózis feltétele. Kezelésében alapvető a testsúlycsökkentés. Gyógyszeresen az acetazolamid – a tolerálható maximális dózisban – hatékonysága bizonyított.

Fizikai erőfeszítéshez vagy szexuális aktivitáshoz is kapcsolódhat fejfájás. Ezekben az esetekben, elsősorban az érmalformatiók lehetősége miatt, fontos a beteg MR-vizsgálata. Fejfájást okozhat még – mint már említésre került – számos belgyógyászati betegség, szomatiform zavar, larvált depresszió, metabolikus zavar, hypoxia, hypercapnia, éhezés, bizonyos gyógyszerek.

A legnehezebben kezelhető a túlzott fájdalomcsillapító-szedéshez társuló fejfájás. Az önálló fejfájásbetegségben szenvedőket érinti, akik fejfájásaik miatt egyre gyakrabban szednek fájdalomcsillapítókat. A folyamat hasonlít az addikciókhoz, tehát a bevett gyógyszer mennyisége növekszik, és az akár napi 10 (vagy több) tabletta fájdalomcsillapító ellenére állandó és sokszor egyre erősödő fejfájás jelentkezik. Gyógyszerindukált fejfájásról beszélünk, ha havonta legalább 15 olyan nap van, amikor fejfájás csillapítása céljából a beteg gyógyszert vesz be. A nagy mennyiségű fájdalomcsillapító (sokszor NSAID) szedése előbb-utóbb szervkárosodáshoz vezet.

A gyógyszerek mellett élvezeti szerek, kábítószer is okozhatnak fejfájást (1. táblázat).

1. táblázat. Gyógyszerek és más kémiai anyagok, amelyek gyakran okoznak fejfájást

Alkohol
Marihuána
Kokain
Szén-monoxid
Nátrium-glutamát
Foszfodiészterázgátlók (pl. sildenafil)
Nitrátok és nitrátok
Hisztamin
Antihipertenzívumok (pl. gyors hatású kalciumantagonisták)

Önálló fejfájásbetegségek (primer fejfájások)

Migrén

A migrén a lakosság mintegy 10%-át érinti, nem ritka a családi halmozódás. A migrénes rohamok időtartama 4–72 óra, többségükben fél-egy napig tartanak, alvás után megszűnnek. A fejfájás jellemzően féloldali, lüktető-görcsös, hányingerrel, hányással, a külvilág ingerei iránti túlérzékenységgel társulhat. Vannak betegek, akik, ha tehetik, besötétített csendes szobában keresnek nyugalmat. Migrénes roham alatt a legkisebb fizikai aktivitás is fokozza a fájdalmat. A migrénesek mintegy negyedénél a rohamokat aura vezeti be, ami leggyakrabban vizuális élmények formájában jelentkezik. A beteg általában a látótér bizonyos pontjain fénylő pontokat, csillagszerű alakzatokat, cikázó vonalakat lát. Előfordul ennek fordítottja is, amikor látótérkiesés, csöklátás vezeti be a rohamot. Még riasztóbb lehet a beteg számára, ha az aura végtagzsibbadás, gyengeség, beszédzavar formájában jelentkezik. Az aura mindig fokozatosan alakul ki, és szűnik meg, jellegzetesen 10–20 percig tart. Neurológiai jelentőségét az adja, hogy az aurával járó tranzienst neurológiai tüneteket el

kell különíteni epilepsziától és stroke-tól. A stroke-tól való elkülönítés különösen nehéz akkor, ha a fejfájás nem követi rögtön az aurát, van, amikor akár egy óra is eltelik a fejfájás megjelenéséig. Vannak olyan esetek is, amikor az auratüneteket nem követi fejfájás. A migrén gyakran társul szédüléssel (lásd vestibularis migrén). A migrénes roham előtt-alatt allodynia is észlelhető. Előfordul, hogy a fájdalom a fejfájás oldalán, a koponyán jelentkezik, ilyenkor a beteg arra panaszkodhat, „hogyan fáj a hajam” – azaz a hajszálok elmozdítása fájdalmat provokál. A rohamok jelentkezésének gyakorisága nagyon változó. Van, akinek évente összesen 1-2 migrénes rohama van, de van, aki hetente 2-3 alkalommal is átél egy-egy migrénes fejfájást. Tartós szorongás igazolható a migrénesek közel 40%-ában, különböző súlyosságú depresszió szintén ilyen arányban fordul elő, sokszor a két említett pszichiátriai betegség egymással, illetve mintegy 20%-ban szomatiform zavarral kombinálódik.

A migrén kezelésében rohamterápiákat és intervallum- – profilaktikus – terápiákat alkalmazunk. Ha havonta három vagy kevesebb migrénes fejfájás jelentkezik, rohamterápiát alkalmazunk. Rohamterápiaként a nem szteroid gyulladáscsökkentők közül a naproxen 550–1100 mg, diclofenac 50–150 mg és a nagyobb dózisú aszpirin (500–1800 mg) használata terjedt el a gyakorlatban, az antiemetikumok is hasznos tüneti szerek. Amennyiben az említett szerek nem védik ki a rohamokat, triptánok (5-HT_{1B/1D}-receptor-antagonisták) alkalmazhatók. Ezek közül hazánkban a sumatriptan (sc. injekció, orrspray, tabletta formában elérhető) és az eletriptan (tabletta) használata terjedt el. Tudni kell, hogy aura alatt a triptánok alkalmazása kerülendő! Ha a betegnek havonta 4–6 vagy több migrénes rohama van, intervallum- – profilaktikus – terápiát kell alkalmazni. Számos gyógyszer alkalmas profilaktikus kezelésre: a kalciumantagonisták közül a flunarizin és a verapamil, az amitriptilin, az összes nem szelektív béta-receptor-blokkoló (pl. a propranolol), a valproátkészítmények. Az antiepileptikumok közül a topiramattal, a lamotriginnel és a gabapentinnel is vannak kedvező tapasztalatok. Használhatók szerotoninantagonista szerek, mint pl. az iprasochrom vagy a pizotifen. Egyes betegek koenzim Q10 vagy magnézium-, riboflavinkezelés mellett válnak rohammentessé. A hormonális fogamzásgátlók szedésének elhagyása csökkentheti a migrénes rohamok számát. Szerepe lehet a rohamok megelőzésében egyéb provokáló tényezők (pl. vörösbőr) elkerülésének. A komplementer medicina eszköztárából az akupunktúra hatékonyságára vonatkozóan vannak adatok. Rohamterápiát aktuálisan a belgyógyász is alkalmazhat, sőt alkalmazzon! Intervallumterápia beállítását érdemes fejfájás-specialistára bízni.

Vestibularis migrén

Migrénben gyakoribbak a perifériás vestibularis eredetű szédüléssel járó kórformák, illetve vice versa, utóbbiak-

ban a migrén. A vestibularis migrén prevalenciája az összes migrén mintegy 9-10%-a, a nő : férfi arányt 3 : 1-re teszik. A vestibularis migrén külön entitás, nem azonos a basilaris migrénnel. Vestibularis migrénben előfordul, hogy a szédüléssel rohamok éveken keresztül fejfájás nélkül jelentkeznek, vagy a menopauzában már nem jelentkezik fejfájás, csak vertigós rohamok, amelyek hossza 5 perctől akár néhány óráig, kivételesen napokig tarthat.

2. táblázat. Vestibularis migrén diagnosztikus kritériumai
Bárány Társaság és a Nemzetközi Fejfájás Társaság konszenzus dokumentuma alapján^{3, 4}

A	Aurával, aura nélküli migrénes epizódok jelenleg vagy az anamnézisben
B	Legalább öt olyan epizód, ami a C és D pontokban leírtaknak megfelel
C	Vertigo, aminek időtartama 5 perc – 72 óra lehet
D	A migrénes epizódok legalább 50%-ában a fejfájásra legalább egy jellemző a következők közül: 1. féloldali, 2. pulzáló, 3. közepes vagy súlyos, 4. fizikai aktivitásra romlik

Krónikus migrén

Krónikus migrénről akkor beszélünk, ha egy migrénes betegnek legalább havi 15 fejfájós napja van, három vagy annál több hónap időtartamban, és nem áll fenn gyógyszer- (specifikus antimigrén szerek, analgetikum) abúzus. A krónikus migrén az esetek nagyobb részében aura nélküli migrénből alakul ki. A krónikus migrén terápiájában kontrollált vizsgálatok igazolták a botulinumtoxin lokális alkalmazásának hatékonyságát.³

Tenziós fejfájás

A tenziós fejfájás a leggyakoribb primer fejfájásforma, egyes adatok szerint időszakosan a teljes népesség 70–80%-ában előfordul. A tenziós fejfájás jellemzően szimmetrikus, általában két oldalon, tarkótájon, más-kor homloktájon jelentkezik, de lehet abroncsszerű, fejtető táji elhelyezkedésű is. Jellege általában tompa, nyomó vagy feszítő, a fájdalom intenzitása mérsékelt. Kísérheti enyhe hányinger, de a betegek fejfájás mellett fő panaszja jellemzően az, hogy a fájdalom miatt nehezebben tudnak koncentrálni. A tenziós fejfájás gyakorisága alapján három csoportba osztható:

- ritka, havi 1 vagy kevesebb fejfájós nap,
- epizodikus (havi 1–15 fejfájós nap),
- krónikus, amikor havonta 15 napnál többször fáj a beteg feje.

A tenziós fejfájás időtartama percektől napokig terjedhet, patomechanizmusa pontosan nem ismert, kiala-

kulásában szerepet játszik a tarkótáji és vállövi izmok tartós összehúzódása, ami általában stressz következménye. A legújabb vizsgálatok arra utalnak, hogy az említettek mellett központi idegrendszeri tényezők is szerepet játszanak. Funkcionális MR-vizsgálatokkal kimutatták a fájdalomküszöb csökkenését, és az állandósult fájdalom következtében a centrális szenzitizáció létrejöttét is. Mivel a tenziós fejfájás kialakulásában döntő tényező a stressz, negatív pszichés faktorok jelenléte, a túlhajszolt életmód, ezért kezelésében alapvető az említettek lehető minimalizálása, kikapcsolása. Hosszú távú javulást csak életmódváltozástól várhatunk. Ennek megvalósítása azonban a betegek döntő többsége számára irreális, ezért általában a betegek jelentős hányada gyógyszeres kezelésre is szorul. Ha nincs is lehetőség életmód-változtatásra, a fejfájást illető megfelelő felvilágosítás, ha van rá lehetőség pszichoterápia, illetve fizikoterápia enyhítheti a betegek panaszait, és csökkentheti az alkalmazandó gyógyszer mennyiségét. Alkalmi fájdalomcsillapításként aszpirin, paracetamol, nem szteroid gyulladáscsökkentő javasolható. Mindig fel kell hívni a beteg figyelmét a mellékhatásokra és a hozzászokás veszélyeire. A krónikus tenziós fejfájás megelőzésében kis dózisú amitriptilin, clomipramin és egyéb antidepresszánsok jó eredménnyel alkalmazhatók.

Trigemin-autonóm fejfájások

Legismertebb formája a cluster fejfájás, ami a korábban említett fejfájásformáknál sokkal ritkább. A cluster fejfájás férfiakban gyakoribb, de nőkben is előfordul. A cluster szó jelentése: csoport, halmaz¹ arra utal, hogy a fejfájás periodikusan (csoportokban) jelentkezik. Egy-egy fejfájásrohamokkal járó periódus néhány hétig, olykor 1-2 hónapig tart. Az aktív szakasz elmúltával a beteg jellemzően akár évekig teljesen panasz- és tünetmentes, majd teljesen váratlanul újra jelentkezik a fejfájásos periódus. A cluster fejfájás mindig szigorúan féloldali, jellemzően a szem körül és homloktájon jelentkezik, rendkívül erős, éles, szaggató fájdalom. A rohamokat az igen intenzív fájdalom miatt nagyfokú nyugtalanság is kísérheti. A fejfájásrohamok rendkívül hevesek, egy napon belül többször (akár 6–8-szor is) ismétlődhetnek, és jellegzetesen éjszaka lépnek fel. Egy-egy roham negyedórától több órán keresztül tarthat. A clusteres fejfájásrohamok során autonóm jelenségek is megfigyelhetők, mint pl. a fájdalom oldalán a szem könnyezése, a conjunctiva belövelltsége, a szemrés beszűkülése, az azonos oldali orrnyílás folyása, bedugulása. A fájdalom jelentkezésének területén a bőr kipirulhat, verejtékezhet. A cluster fejfájás aktív periódusában az alkohol fejfájásrohamot provokál, ezért a beteg számára a fejfájásos periódusban teljes absztinenciát kell javasolni. A cluster fejfájás kezelésében a triptánok parenterális alkalmazása áttörést hozott. Alkalmazhatóságuk gyakorisága azonban behatárolt, ezért ebben a fejfájástípusban is érdemes profi-

laktikus kezeléssel is próbálkozni, például verapamilal, lítium-karbonáttal vagy methylprednisolonnal. A sumatriptan mellett a rohamokat oxigénbelégzéssel is le lehet állítani. Amennyiben a cluster fejfájás krónikussá válik és gyógyszerekkel nem kezelhető, vannak arra utaló ex juvantibus klinikai tapasztalatok, hogy a „posterior hypothalamus” mély agyi stimulációjával tartós fájdalommentesség érhető el.

A paroxysmalis hemicrania a cluster fejfájáshoz hasonló tünetekkel jár és ahhoz hasonló rohamokkal jellemezhető fejfájásforma. A rohamok rövidebbek, gyakoribbak és inkább nőkben fordulnak elő. Ez a fejfájástípus indomethacinra évtizedeken keresztül, minden esetben jól reagál. A paroxysmalis hemicraniának van epizodikus és krónikus formája. Az epizodikus formában a rohamok hét naptól akár egy évig tarthatnak, amelyeket azután egy hónapos vagy annál is hosszabb fájdalommentes időszak követ. A krónikus formában a rohamok több mint egy éven keresztül jelentkeznek remisszió nélkül, vagy a remisszió rövidebb, mint egy hónap.

SUNCT-szindróma („short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing”) igen ritka formája a trigemino-autonóm fejfájásoknak. Megjelenésében hasonló a cluster fejfá-

jáshoz, azonban a fájdalomrohamok sokkal rövidebben, de sokkal gyakrabban, napokon-heteken keresztül szünet nélkül ismétlődnek, ami miatt a beteg a szenvedésen túl munkáját sem tudja ellátni. Munkacsoportunk publikálta esőként, hogy szteroidkezeléssel a SUNC-szindróma tünetei megszüntethetők.⁵

Irodalom

1. **Bakos F:** Idegen szavak és kifejezések szótára. 3. kiadás. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2013.
2. **Erdélyi-Bótor S, Aradi M, Kamson DO, Kovács N, Perlaki G, Orsi G, Nagy SA, Schwarcz A, Dóczi T, Komoly S, Deli G, Trauninger A, Pfund Z:** Changes of migraine-related white matter hyperintensities after 3 years: a longitudinal MRI study. *Headache* 2015; **55**: 55-70.
3. **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS):** The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; **33**: 629-808.
4. **Stolte B, Holle D, Naegel S, Diener HC, Obermann M:** Vestibular migraine. *Cephalalgia*. 2015; **35**: 262-270.
5. **Trauninger A, Alkonyi B, Kovács N, Komoly S, Pfund Z:** Methylprednisolone therapy for short-term prevention of SUNCT syndrome. *Cephalalgia* 2010; **30**: 735-739.

Levelezési cím: Dr. Komoly Sámuel
Pécsi Tudományegyetem Neurológiai Klinika
7623 Pécs, Rét u. 2.
Tel.: 06-72-535-910, Fax: 06-72-535-911
e-mail: komoly.samuel@pte.hu

A SZÉDÜLÉS BELGYÓGYÁSZATI VONATKOZÁSAI

Dr. Büki Béla

Karl Landsteiner Magánegyetem Fül-Orr-Gégeklinika, Krems an der Donau, Ausztria

ÖSSZEFOGLALÁS: Az akut, erős, több órán át tartó szédülés differenciáldiagnosztikájában a legfontosabb az életveszélyes kórképek felismerése. Ha nincs spontán nystagmus, ezek általában belgyógyászati eredetűek, nystagmus esetén pedig a hátsó scala területén kialakuló stroke a legveszélyesebb. Ez azonban szerencsére ritka, ezért nagy jelentősége van az újabban ajánlott, úgy mellett elvégezhető oculomotoros vizsgálatnak. Ennek segítségével felismerhetjük a gyakoribb, kevésbé veszélyes, perifériás eredetű kórképeket. A visszatérő szédülést okozó állapotok és az esések differenciáldiagnosztikáját is részletezi a szerző ebben az összefoglaló közleményben.

Kulcsszavak: szédülés, elkülönítő kórisme, heveny, visszatérő, idült szédülés

Büki B: APPROACH TO DIZZINESS IN INTERNAL MEDICINE

SUMMARY: The most important task in cases of acute vestibular syndrome is to diagnose potentially life-threatening entities. If spontaneous nystagmus is missing, the diagnosis is usually from the internal medicine. In cases with spontaneous nystagmus the posterior circulation stroke may be the most dangerous. Since it is fortunately rare, we suggest the use of a simple, three-step bedside oculomotor test, by which it is possible to differentiate between stroke and the less dangerous peripheral vestibular entities. In this review we also detail the causes of transient, recurrent vertigo and the differential diagnosis of falls.

Keywords: vertigo, differential diagnosis, acute, recurrent, chronic vertigo

Magy Belorv Arch 2018; 71: 71–79.

Ha a szédüléssel panaszok okát szeretnénk kideríteni, több szakma határterületén kell kiismernünk magunkat. Azokat a kórképeket, amelyeket az elkülönítő kórismében számításba kell vennünk, az 1., 2., 3. és 4. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. Spontán rohamszerű szédülés okai

Neuritis vestibularis
Morbus Ménière
Benignus paroxysmalis helyzeti szédülés (akut esetben néha spontánnak tűnik)
Migrénes szédülés
Syncope (pl. kardiogén)
Hypoglykaemiás roham
Vertebrobasilaris TIA
Kisagyi, agytörzsi infarktusz
Szédülés sclerosis multiplex miatt
Epizodikus cerebellaris ataxiák
Epilepszia

2. táblázat. Egyszeri szédülés egyértelmű anamnézissel, okai

Heveny középfülgyulladás
Krónikus (általában cholesteatomás) középfülgyulladás
Herpes zoster oticus
Pyramisctörés

3. táblázat. Provokálható, ismétlődő, rohamszerű szédülés okai

Benignus paroxysmalis helyzeti szédülés
Felső ívjárat dehiscencia szindróma
Íjárszindróma
Subclavian steal szindróma
Arnold-Chiari-malformatio
Pánikbetegség

Akut szédülés

A szédülés gyakori panasz a belgyógyászati és általános orvosi rendelőben. Ha az akut szédülés vezető tünetként jelentkezik, először azt kell eldöntenünk, hogy sürgős intézkedést igénylő, életveszélyes kórkép áll-e a háttérben (5. táblázat). Újabb felismerés, hogy a szé-

4. táblázat. Állandóan fennálló, bizonytalan szédülés okai

Benignus paroxysmalis helyzeti szédülés nystagmus nélkül
 Krónikus, kétoldali vestibularis funkciókiesés
 Acusticus neurinoma
 Sporadikus és szerzett ataxiák
 Extrapyramidalis zavarok, Parkinson-kór
 Kisagyi daganatok
 Normopressure hydrocephalus
 Orthostaticus tremor
 Szenzoros neuropathia
 Szédülés szemészeti, hematológiai, toxikus és metabolikus betegségek esetén (pl. anaemia; laktóztolerancia)
 Neuroborreliosis
 Pánikbetegségben fellépő szédülés, szomatizációs zavar

5. táblázat. Szédüléssel járó panaszok a sürgősségi osztályon (Newman-Toker és mstai⁶ és Tarnutzer és mstai⁷ közleményei alapján, módosítva)

Akut szédülés	
Spontán nystagmussal	Spontán nystagmus nélkül
<i>Vestibularis ok:</i> Neuritis vestibularis <i>Veszélyes neurológiai ok:</i> Kisagyi infarktus (a natív koponya-CT gyakran, az akut koponya-MR néha álnegatív) <i>Kevésbé veszélyes okok:</i> Migrén, sclerosis multiplex	<i>Vestibularis ok:</i> Perifériás pozicionális szédülés <i>Veszélyes ok:</i> Folyadék- és elektrolit-háztartási zavarok, arhythmia, anaemia, hypoglykaemia, angina pectoris, szívizominfarktus, hypertensiv encephalopathia, szén-monoxid-mérgezés, subarachnoidealis vérzés, stroke, arteria vertebra lis dissectio, aortaruptura <i>Kevésbé veszélyes okok:</i> Vasovagalis syncope, migrén, orthostaticus hypotensio, depresszió, pánikroham, alkohol-mérgezés

dülés jellege (hogy forgó szédülést vagy bizonytalanságot érez-e a beteg) nem hordoz diagnosztikus információt,⁵ anamnesztikusan azonban fontos a panaszok időtartama és esetleges provokálhatósága. Amennyiben a szédülés sürgősségi kórképként jelentkezik (a beteg fekszik, sápadt, verejtékezik, hányingere van), a sürgősségi osztályon először meg kell állapítanunk, hogy fennáll-e nystagmus. Ez azért fontos, hogy eldönthessük, vajon a vestibularis rendszer érintett-e.

Spontán nystagmus hiányában leggyakrabban belgyógyászati kórképek jönnek szóba (1. táblázat). Amennyiben spontán nystagmust találunk, úgy az ok az egyensúlyrendszer perifériás és/vagy centrális részében, illetve a kisagyban keresendő. A tisztán perifé-

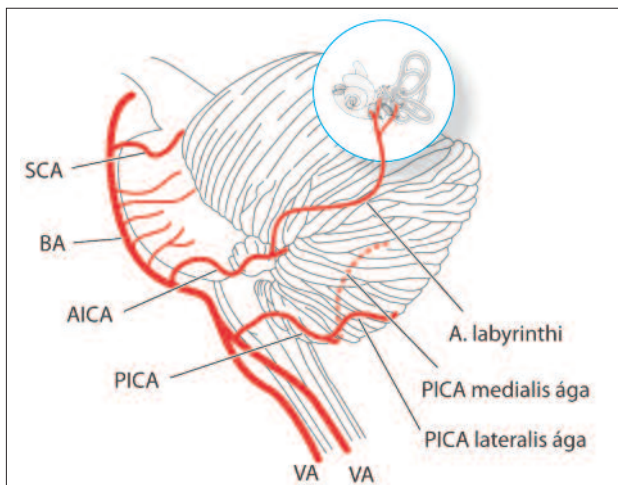
riás zavarok gyakoribbak, ezek általában nem életveszélyesek. A centrális vestibularis kórképek közül a cerebellaris infarktus a beékelődés veszélye miatt potenciálisan életveszélyes. A spontán nystagmus két fázisból, a lassú fázisból (ez a primer fázis, vestibularis eredetű) és a gyors fázisból (ez egy kompenzatorikus fázis) áll. A nystagmus irányát történeti okokból a gyors fázis alapján adjuk meg.

A spontán nystagmust a fixáció megakadályozásával kell vizsgálnunk, mert a tekintet fixálása a perifériás eredetű spontán nystagmust minden esetben, a centrális eredetűt pedig néha gátolja. A nagy amplitúdójú, már messziről jól látható spontán nystagmus esetében centrális (kisagyi) eredet valószínű. Amennyiben erős nagyító vagy Frenzel-szemüveg nem áll rendelkezésre, közvetlenül a beteg szeme elé tartott fehér papírlap fölött is megfigyelhetjük az esetlegesen fennálló spontán nystagmust. A perifériás (és néha a centrális) spontán nystagmus tulajdonsága, hogy a gyors komponens irányába tekintéskor felerősödik, a lassú komponens irányába tekintéskor pedig intenzitása csökken. Ez a jelenség nem tévesztendő össze az ún. tekintésirányú nystagmussal, ami minden esetben centrális érintettségre utal. Ez utóbbit 30 fokos oldalra tekintés során vizsgálhatjuk, ilyenkor jobbra tekintéskor hosszan tartó jobbra irányuló, balra tekintéskor pedig tartós balra irányuló nystagmust figyelhetünk meg, ami kisagyi/agytörzsi érintettségre utal (pl. az arteria cerebelli inferior posterior vagy inferior anterior területén bekövetkezett infarktus esetén).

Az akut vestibularis szindróma elkülönítő kórisméje

Az akut vestibularis szindróma alatt 24 óránál hosszabb spontán nystagmussal járó kórképet értünk, ami leggyakrabban neuritis vestibularis vagy kisagyi infarktus miatt alakul ki. Hogyan különíthetjük el a viszonylag veszélytelen neuritis vestibularist a potenciálisan életveszélyes cerebellaris infarktustól? Ha például a beteg jobb oldali neuritis vestibularisban szenved, akkor balra irányuló spontán nystagmust találunk, ami minden tekintési irányban jól látható, és balra, tehát a gyors komponens irányába tekintéskor felerősödik. Ilyenkor a fej impulzusteszt jobbra kóros, ami azt jelenti, hogy kis amplitúdójú, viszonylag gyors passzív fejfördítés során a beteg nem tud fixálni a tekintetével, mert ehhez a jobb oldali egyensúlyszerv horizontális ívjáratának érintetlen működésére van szükség, balra ugyanakkor ez nem jelent problémát. A fej impulzusteszt a három idegsejtből álló (végkészlék → agytörzs → szemmozgás), rövid latenciával működő vestibulo-ocularis reflex (VOR) vizsgálatára szolgál. A VOR feladata, hogy a fej hirtelen, váratlan szöggyorsulása során a lehető legrövidebb idő alatt beinduljon az ellenkező irányú szemmozgás, lehetővé téve a tekintet fixálását járás és futás közben is. A félkörös ívjáratok elsődlegesen tehát nem az egyensúlyozást, hanem a szemmozgásokat szolgálják.

A neuritis vestibularis esetén a beteg a vegetatív panaszok miatt rosszul van, hányingertől szenved, a vizsgálat során hányhat is, de fel tud állni, és bizonytalanul ugyan, de néhány lépést segítség nélkül is meg tud tenni, behunytt szemmel is tud állni. Kisagyi/agytörzsi stroke esetén gyakran nem tudnak a betegek segítség nélkül állni.



1. ábra. A kisagy vérellátása

SCA: arteria cerebelli superior, BA: arteria basilaris, AICA: arteria cerebellaris anterior inferior, PICA: arteria cerebellaris posterior infreior, VA: arteria vertebralis

A kisagyi infarktus három ér elzáródása miatt alakulhat ki (1. ábra). Az arteria cerebelli inferior posterior (az irodalomban angol rövidítéssel: PICA) medialis ágának elzáródása minden egyéb neurológiai kísérő tünet nélkül jelentkezik, és utánozhat neuritis vestibularist, azzal a különbséggel, hogy a medialis ág elzáródása esetén a VOR jól működik (a reflexnek nem része a kisagy) és a fej impulzusteszt mindkét irányba normális eredményt ad. Az arteria cerebelli inferior anterior (AICA) a kisagyon és az agytörzs egy részén kívül egyik végága révén a belső fület is ellátja, elzáródása tehát szintén a neuritis vestibularishoz, egyoldali vestibularis kieséshez hasonló (itt még a fej impulzusteszt is kóros az érintett oldalon) azzal a különbséggel, hogy az általában szintén fennálló centrális károsodás révén rendszerint egyéb oculomotoros zavarok is fennállnak, mint például a szemek disszociált vertikális deviációja (skew deviation), vagy tekintésirányú nystagmus. Az arteria cerebelli superior (SCA) az arteria basilarisból (BA) ered, elzáródása pedig általában elsősorban törzsataxiához, retro/lateropulzióhoz vezet: a betegek nem tudnak segítség nélkül ülni vagy állni.

A sürgősségi osztályon tehát először állapítsuk meg, hogy fennáll-e spontán nystagmus. Ha igen, és a fej impulzusteszt pozitív a gyors fázissal ellenkező oldal felé, a beteg jól tud állni és nem észlelhető tekintésirányú nystagmus, illetve skew deviation, akkor valószínűleg neuritis vestibularis a diagnózis. Amennyi-

ben azonban tekintésirányú nystagmus jelentkezik, ez biztos jele a kisagyi/agytörzsi laesiónak. Skew deviation ritkán perifériás laesio esetén is felléphet. Spontán nystagmus esetén a mindkét irányba szabályos eredményt adó fej impulzusteszt is centrális jel. Ilyenkor sem derül ki persze minden esetben kisagyi infarktus a panaszok hátterében, mert a vestibularis migrén meglehetősen gyakori, és átmeneti centrális vestibularis tünetegyüttest okoz az említett eltérésekkel. Ilyenkor a rizikófaktorok hiányoznak és a később elvégzett koponya-MR negatív eredménye biztosítja a kizáró diagnózist. Spontán nystagmus és mindkét irányba normális fej impulzusteszt előfordulhat még Menière-betegségben, a roham elején, illetve végén bekövetkező izgalmi nystagmus ideje alatt, illetve akkor, ha neuritis vestibularisban a horizontális ívjárat működése intakt marad, és csak az inferior ívjárat funkciója károsodik: ebben az esetben az ágy mellett elvégzett horizontális fej impulzusteszt nem jelzi a VOR károsodását. Ez a kórkép műszeres vizsgálattal, videó segítségével végzett fej impulzustesztel igazolható, amely lehetővé teszi az egyes ívjáratok külön-külön mérését.

Neuritis vestibularis

Neuritis vestibularis (NV) esetén hirtelen egyoldali vestibularis funkciócsökkenés alakul ki, aminek során izoláltan, centrális neurológiai jelek és (legtöbbször) hallászavar nélkül jelentkeznek a perifériás vestibularis tónuscsökkenés által okozott panaszok és tünetek. A kórkép viszonylag gyakori, általában egészséges felnőtteket érint, oka ismeretlen. A perifériás NV az ún. akut vestibularis szindróma (AVS) leggyakoribb oka. Ez azt jelenti, hogy a panaszok, az erős szédülés és a vegetatív tünetek 24 óránál hosszabb ideig tartanak.

Az NV során egyrészt statikus, másrészt dinamikus diszfunkció alakul ki. A vestibularis tónus hosszan tartó, tónusos aszimmetriája statikus tüneteket okoz (szédülés, dőlés), ezek azonban a megszokás (centrális kompenzáció) során napok alatt fokozatosan megszűnnek. Ez akkor is megtörténik, ha a dinamikus zavar, a végkészülék csökkent ingerelhetősége nem áll helyre (a legtöbb esetben ez is javul hosszú távon).

Bizonyos időszakokban, illetve családokban halmozódnak a megbetegedések, a betegek gyakran számolnak be arról, hogy a hirtelen, erős tünetek vírusos felső légúti fertőzés után jelentkeztek. Különösen az α -herpesvirinae alcsaládba tartozó herpes simplex 1 és 2 típusa és a herpes zoster vagy varicella vírus gyanúsítható azzal, hogy a neuronitis vestibularis kialakulásában kóroki szerepet játszanak.

A vestibularis ideg felső és alsó ága (2. ábra) nem minden esetben egyenlő mértékben fertőződik. A leggyakoribb a felső ág érintettsége (ilyenkor a superior és a laterális ívjárat, valamint az utriculus funkciója esik ki), illetve amikor mindkét ág működése károsodik (ilyenkor még hozzá jön az alsó ág által ellátott inferior ívjárat és a sacculus diszfunkciója is). Néha

HINTS plus*	spontán		hFIT		skew deviation		esetleges akut halláscsökkenés
perifériás	spontán nystagmus	+	a lassú fázis irányába pozitív	+	nincs	+	nincs
centrális	tekintésirányú nystagmus	és/vagy	mindkét irányba negatív	és/vagy	van	és	van

2. ábra. A John Hopkins Egyetemen kidolgozott oculomotoranalízis az akut vestibularis szindróma differenciáldiagnózisára^{4,7}

HINTS: Head impulse, Nystagmus, Test of Skew; hFIT: horizontális fej impulzusteszt,

* plus: a szemmozgásokon kívül a halláscsökkenést is figyelembe veszik

előfordul, hogy csak az alsó ág érintett. Ez, mint fentebb említettük, differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozhat, mivel az AVS-re jellemző panaszok (erős szédülés) ellenére csak alig figyelhető meg spontán nystagmus, ha pedig látható, az érintett oldaltól az ép oldal irányába, ferdén felfelé irányuló gyors fázist észlelünk, torziós komponenssel. Tovább nehezíti a helyzetet, hogy az ágy mellett végzett horizontális fej impulzusteszttel nem mutatható ki perifériás laesio, hiszen a horizontális ívjáratok jól működnek. Ebben az esetben van nagy jelentősége az akut elvégzett háromdimenziós videó-fejimpulzustestnek, amivel egyszerűen és gyorsan kimutathatjuk az alsó ívjárat szelektív funkciócsökkenését.

Ha a horizontális ívjárat érintett, horizontorotatoros spontán nystagmust észlelünk, a lassú fázis az érintett fül felé, a gyors fázis az ép fül felé mutat. Mivel skew deviation az otolithicus pályák centrális sérülése esetén gyakoribb, mint neuritis vestibularis esetén, a skew deviation mindenképpen centrális jelként értékelendő addig, amíg az ellenkezője (ismételt) MR-vizsgálatokkal be nem bizonyosodik.

Terápia

A szédülésérzést, vegetatív kísérő tüneteket csökkentő gyógyszereket az akut szakban parenteralisan, illetve végbélkúp formájában alkalmazzuk, és infúziót adunk a folyadék- és elektrolitvesztesség pótlására. Leginkább antihisztamin jellegű vegyületeket alkalmazunk. Hatásmechanizmusukról ma még csak sejtések vannak, legtöbbjük nem szelektív módon hat az egyes receptorokra, és hatásaik más vegyületekével átfedésben vannak (az anthisztamin szereknek például antikolinerg hatásuk is van). Egyrészt a neurotranszmitterek szintjén hatnak, amelyek a vestibularis tónuskülönbséget

viszik át az agy többi részére, de valószínűleg a „hányásközpont” is fejtenek ki gátló hatást.

A nyelv alá csöpögtetett dimenhydrinat oldat csökkentheti talán a leghatékonyabban és leggyorsabban a tüneteket. Az igazán heveny szakban sürgősségi ellátás keretén belül diazepam parenteralis adása válhat szükségessé.

Rehabilitáció

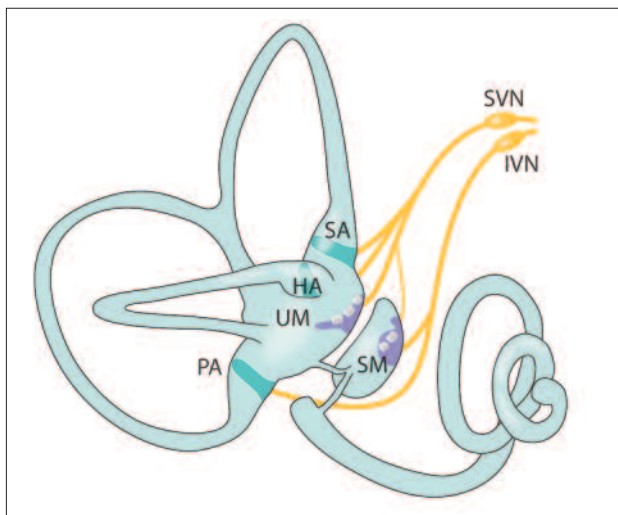
Már régóta bebizonyosodott, hogy a betegek hamarabb válnak panaszmentessé, ha amilyen korán csak lehet, vestibularis tornát kezdenek. Ez a legújabb elvek szerint hirtelen, rövid, horizontális fejgyorsulásokból áll, amiket a beteg az érintett oldal felé hajt végre. A neuronitis leggyakrabban egyszeri (bizonyos esetekben egy-kétszer ismétlődő), hirtelen kialakuló kórkép. A legerősebb tünetek 2-3 nap után elmúlnak, a beteg 3-4 hét múlva csaknem panaszmentessé is válhat. Az esetek 40–60%-ában azonban az érintett oldal funkciója visszatér.¹

Visszatérő szédüléshullámok

Perifériás pozicionális vertigo

A visszatérő szédüléshullámok között kétségtelenül a jóindulatú, perifériás pozicionális vertigo (PPV) a leggyakoribb. Ilyenkor elszabadult utricularis otokóniumrészecskék miatt az egyébként szöggyorsulást mérő receptorok (a félkörös ívjáratok) érzékenyebbé válnak a gravitációval szemben. Jelenleg még az irodalomban a PPV kritériumai között szerepel, hogy nystagmusnak kell fellépnie vagy kissé oldalra hajtott fejjel történő hanyatt fekvő helyzetben (Dix–Hallpike-pozíció) a vertikális ívjáratok érintettsége esetén, vagy amikor a beteg hanyatt fekvésben oldalra fordul (amikor a horizontális ívjáratokban mozgó részecskék okozzák a panasz-

kat). Valószínű, hogy a PPV krónikus formája provokációs nystagmus nélkül is felléphet, amikor az otokóniumtörmelék nem esik be az ívjáratok hosszú ágába, hanem az utriculusban lefelé süllyedve, annak legmélyebb pontjára ér: ez pedig a hátsó ívjárat ampullája, benne a zselatinszerű kupulába ágyazott érzékszettekkel. Ha a törmelék erre ráakad (cupulolithiasis), az Dix–Hallpike-helyzetben nem vált ki nystagmust, kiváltója lehet azonban a krónikus szédülésérzésnek előrehajoláskor, felfelé tekintéskor. Ilyenkor lógó fejhelyzetben ismételt gyakorlatok javulást hoznak.³

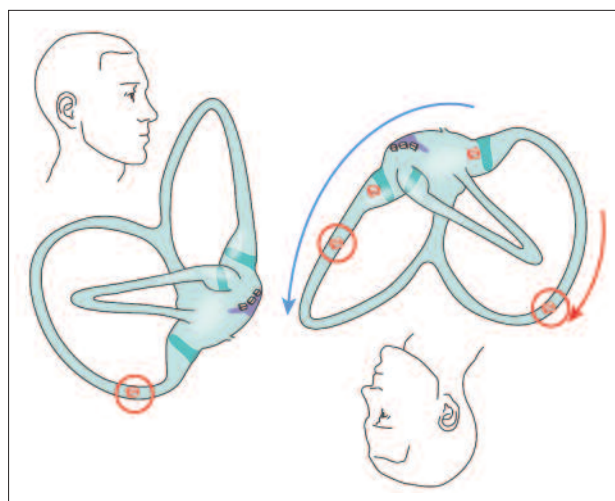


3. ábra. A vestibularis ideg ágai

HA: ampulla horizontalis; UM: macula utricularis; PA: ampulla posterior; SM: macula saccularis; SA: ampulla superior; SVN: nervus vestibularis superior; IVN: nervus vestibularis inferior

A PPV nystagmussal járó formáiban a vizsgáló egészen pontosan azonosíthatja a panaszokért felelős ívjáratot, és rögtön elindíthatja a megfelelő repozíciós manővert, amelynek segítségével megszabadíthatja az ívjáratot az ide-oda mozgó otokóniumrészecskéktől. Az Epley-manőver például két részletben, az ágy szélén hátrahajolva végrehajtott „hátrabukfenc”, aminek segítségével kimozdíthatjuk a levált otokóniumokat a posterior ívjáratból, ahonnan mély fekvése miatt nehezen esnek ki a részecskék maguktól (3. ábra). Bizonyos esetekben, feltehetőleg metabolikus okok miatt, a cupula a környező endolymphánál könnyebbé válik, és emiatt egy-két hétig tartó pozicionális szédülés alakul ki. Ilyenkor nystagmus is provokálható. A „light cupula” elvileg ellentéte a cupulolithiasisnak, amikor a cupula a ráakodott otokóniumrészecskék súlya miatt nehezebbé válik a környezeténél. Noha a cupulolithiasis és a light cupula manőverekkel nem megoldható, ismeretük fontos a centrális (kisagyi) pozicionális nystagmustól való elkülönítés céljából (4. ábra).

Nem szabad elfeledkeznünk arról, hogy minden pozicionális nystagmus típust kiválthat centrális ok is (pl. downbeat nystagmust okozhat kisagydagánat, ill.



4. ábra. Az otokóniumrészecskék mozgása PPV esetén

A részecskék mozgása a pozicionális nystagmus lassú fázisát váltja ki, a gyors fázis ezzel ellentétes irányú

Arnold–Chiari-szindróma), egyedül talán akkor lehetünk biztosak a centrális eredetben, ha a típusos posterior ívjáratnak megfelelő nystagmus jelentkezik és az Epley-manőver megoldja a panaszokat.

Azt már régóta felismerték, hogy a PPV gyakoribb osteoporosisban, de azt csak az utóbbi időben vetették fel, hogy a D-vitamin csökkent szintje is esetleg hajlamossá teszi a visszatérő panaszokra, valamint hogy súlyos D-vitamin-hány esetén a D-vitamin pótlása csökkenti a visszaesések gyakoriságát.

A sziklacsont betegségeiben előforduló szédüléssel járó panaszok

A középfül krónikus gyulladásainak, főleg a cholesteatomának kizárása a szédülés kivizsgálásának fontos lépése, és feltétlenül mikroszkópos dobhártyavizsgálatot, szükség esetén sziklacsont-CT-t jelent. A sziklacsont betegségeivel kapcsolatban fontos újdonság a belső fülön nyíló számfeletti járulékos nyílások jelentőségének felismerése. Ezek a belső fület a koponyaürről kötik össze, és mivel a stapes által keltett rezgések energiáját a koponyaűr felé vezetik el, légvezetési hangingerekkel szemben halláscsökkenést okoznak. Fontos diagnosztikai jel ilyenkor, hogy a vibrátorral alkalmazott csontvezetési ingerrel szembeni halláscsökkenés csökken, és kórosan alacsony (pl. –10 dB) lehet, ezáltal „pszeudovezetési” halláscsökkenésnek nevezzük. Ilyen konstelláció egyébként otosclerosis gyanúját keltheti, ez ellen szólhat, ha normális stapedius-reflexet és otoakusztikus emissziót mérünk. Nem mindig fordulnak elő szédüléssel járó panaszok, de ha előfordulnak, típusos esetben a következők lehetnek: főleg a koponyaüri nyomásváltozásokkal járó manőverek hatására, pl. köhögéskor, a hasprés alkalmazása esetén szédülés, a betegek az érintett fülben saját hangjukat túl hangosan hallják, illetve a saját testükből eredő

hangok (pl. szemmozgások, rágás zaja) rendkívül hangosan hallhatók számukra. Valódi otosclerosisban is előfordulhat szédülés.

Menière-betegség

A másik fontos, visszatérő szédüléssel járó állapotot okozó kórkép a morbus Menière (MM). Ez a halláscsökkenéstől eltekintve főleg csak akkor jelent komoly problémát, ha a hirtelen szédüléssel járó rohamok események (drop attack) is okoznak, illetve, ha hetenként többször ismétlődve minden alkalommal 2–4 óráig tartó, erős hányingerrel, hányással járó, súlyos szédüléssel járó panaszok fordulnak elő, ami miatt a normális életvezetés lehetetlenné válik. A diagnózis általában nem jelent problémát, ha a panaszok tipikus formában lépnek fel, tehát amikor a szédüléssel járó rohamot nyomásérzés a fülben, halláscsökkenés, fülzúgás kíséri. Amennyiben azonban kései hydrops lép fel, vagyis amikor a szédüléssel járó rohamok évekkel egy esetleges akut halláscsökkenés után jelentkeznek, a rohamok alatt már nem változik a hallás. Ilyenkor a noninvazív elektrokoheleográfia segíthet, illetve a halláscsökkenésgörbe tipikus lefutása adhat támpontot a diagnózishoz. A panaszok az esetek többségében spontán eltűnhetnek, ha azonban gyakran felépnek, ma már hatásos terápia áll rendelkezésre: a ritkán végzett ún. „single injection” intratympanális gentamicin injekció (intratympanális gentamicin terápia, ITGT). Az esetek 30–40%-ában elegendő egyetlen intratympanális instilláció, a többi esetben az injekció ugyan hatásos, de fél-egy év után meg kell ismételni, később ezen esetek kétharmadában ismételt injekció válhat szükségessé, a maradék esetek egy részében pedig megint ismétlésre lehet szükség.

Morbus Menière, migrénes szédülés

Morbus Menière-ben a rohamok hetente többször lépnek fel, egy-két óráig tartanak. Az elkülönítő kórismezésben a migrénes rohamok jönnek szóba, ezek, noha percekig, órákig, napokig tarthatnak és a legkülönbözőbb formákat ölthetik, mégsem lépnek fel hetenként többször gyakorisággal. A vestibularis migrénre a legjellemzőbb rohamtípus az egy-két napig tartó szédülés fénykerüléssel, zajérzékenységgel, hányingerrel. Fejfájás nem mindig lép fel, esetleg késleltetve jelentkezhet. A migrénes szédülésre az is jellemző, hogy centrális oculomotoros tünetek (pl. tekintésirányú nystagmus), illetve átmeneti neurológiai kísérőjelenségek is felléphetnek, azonban a panaszok nyomtalanul elmúlnak és a leggondosabb radiológiai kivizsgálás sem mutat ki egyebet a krónikus migrénben néha található elváltozásokon kívül. Migrénes szédülés mellett szól, ha a betegnek korábban (fiatalabb éveiben) tipikus aurával járó migrénes rohamai voltak.

Az MM alapvetően két minta szerint folyhat le. A klasszikus minta esetében ép a hallás, majd szédüléssel járó roham során az érintett fülben nyomásérzés, hallás-

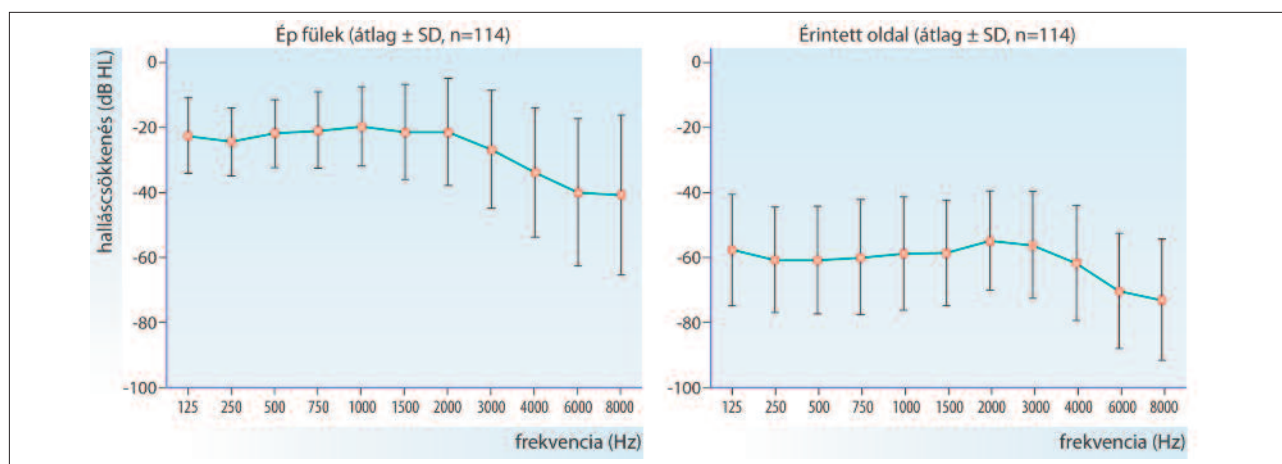
csökkenés és fülzúgás alakul ki. Ezek a tünetek a roham után megszűnnek, és ismét normális halláscsökkenés mérhető. Ennek a klasszikus mintának egy variánsa a Lermoyez-szindróma, amikor néhány napig, esetleg egy-két hétig egyre fokozódó halláscsökkenés után a hallás egy szédüléssel járó rohamot követően, vagy még a roham alatt javul, a fülzúgás csökken. A másik típusos lefolyás során először hirtelen akut halláscsökkenés következik be, ezután a hallás nem javul, majd öt-tíz évvel később jelentkeznek a szédüléssel járó rohamok. Ez a lefolyás nehezíti a diagnózis felállítását, mert ilyenkor a szédüléssel járó rohamokat már nem kíséri a hallás csökkenése, nyomásérzés a fülben vagy fokozott fülzúgás. Ilyenkor a viszonylag típusos lefutású halláscsökkenésgörbe, illetve az elektrokoheleográfia segítheti a diagnózist.

Az MM korai szakaszában előfordulhatnak monoszimptomás rosszullétek (csak halláscsökkenés vagy csak szédülés). A típusos rohamok korai szakaszában a betegek a rohamok között általában panaszmentesek, de mivel a hallás egyre kevésbé tér vissza az ismétlődő rohamok után, lassan progrediáló halláscsökkenés alakul ki (kezdetben gyakran a mély frekvenciákon, majd minden frekvenciára kiterjedően), a fülzúgás egyre erősödik.

Az esetek 80%-ában 5–10 év alatt lezajlik a betegség, és a rohamok ritkulnak, majd megszűnnek, évtizedekig tartó betegség esetében a kétoldaliság gyakorisága nő. Saját megfigyeléseink szerint a kétoldali MM ritka: az általunk ITPG-vel kezelt 110 beteg között csak három esetben fordult elő. Ilyenkor az aktuálisan aktív oldal meghatározása nehéz, mivel a halláscsökkenés esetleg szimmetrikus, ilyenkor megint csak az elektrokoheleográfia segíthet. Már itt megjegyezzük, hogy kétoldali MM esetén az először, korábban megbetegedett oldal esetleg már nem ingerelhető, ezért vigyázni kell a másik oldal ITPG-terápiájával: az egyik oldal már „kiégett”, a másik, aktuálisan aktív oldal ITPG-terápiájával kétoldali vestibularis elégtelenséget okozhatunk. Mivel azonban az először megbetegedett esetleg már nem termel spontán vestibularis aktivitást, a rohamok alatt keletkező vestibularis aszimmetria enyhébb, ilyenkor a rohamok gyengébbek és nem okoznak olyan súlyos panaszokat, mint egyoldali megbetegedés esetén.

A rohamok véletlenszerű gyakoriságú ismétlődése (néha hónapokra eltűnnek, hogy azután ismét visszatérjenek) és a gyakori spontán javulás miatt a terápia hatásosságának megítélése nehéz. Silverstein és munkatársai 1989-es tanulmányában a mindenfajta terápiát visszautasító betegek 2 év után 57%-ban, 8 évvel később 71%-ban panaszmentessé váltak.

A roham kezdetén az érintett fül felé irányuló horizontorotációs spontán nystagmus figyelhető meg (izgalmi nystagmus), ez csakhamar kiesési nystagmusra vált, mely a roham alatt hosszabb ideig megfigyelhető. A rohamok általában akkor jelentkeznek gyakrabban, amikor már pántonális halláscsökkenés alakul ki az érintett oldalon. A szerző tapasztalata szerint ilyenkor a



5. ábra. Hallásgörbék átlaga 114 m. Menière-ben szenvedő beteg esetén

Az érintett oldalon 2 kHz-nél a hallásküszöb 5 dB-lel jobb, mint a mélyebb frekvenciákon. Ez a kis különbség varianciaanalízissel magasan szignifikáns

pántonális halláscsökkenés meglepően uniform lefutást mutat. Egy retrospektív statisztika szerint, amit 110 küszöbgörbe adataiból állítottunk össze, az egyes pontok szórása kicsi, és 2-3 kHz-nél a küszöbgörbe néhány decibellel szignifikánsan jobb értékeket mutat, mint a mélyebb frekvenciákon. Ez a „púp” csaknem minden MM-ben szenvedő beteg esetében megfigyelhető (5. ábra). E konstelláció csaknem mindig Menière-betegség esetén jelentkezik (amennyiben a vestibularis ideg schwannomája kizárható), tehát egy hasonló audiogram alapján a Menière-betegség gyanúja már felmerül.

Egyoldali szenzorineurális halláscsökkenés esetén, vagy hosszan fennálló, visszatérő szédüléssel járó panaszok esetén indikált az koponya MR-vizsgálata (főleg egy esetleges destruktív terápiás beavatkozás előtt), a belső fül, agytörzs, ill. kisagy-híd szögleti patológia kizárása céljából.

Terápia

Az akut roham egy-két órán belül szűnik, ha szükséges, kezelése megegyezik az akut szédüléssel járó roham terápiájával (lásd neuronitis vestibularis). A nyelv alá csöpögtetett dimenhydrinát oldat vagy dimenhydrinát kúp hatékonyan és gyorsan csökkenti a vegetatív tüneteket. Az MM kezdeti szakaszában sószegény diétát javasoljunk. Nagy statisztikák tanúsága szerint csak egyfajta gyógyszer hatása különböztethető meg a placeboétól, ami a rohamok gyakoriságának csökkentését illeti: ezek a diuretikumok. Az irodalomban a tiazid jellegű diuretikumokat ajánlják, ezek hátránya, hogy hosszú használat esetén rezisztencia alakul ki diuretikus hatásukkal szemben. Ennek alapján a triamteren-hydrochlorothiazid kombináció ajánlható, de legfeljebb két hónapig. Fontos, hogy az esetlegesen fennálló D-vitamin-hiányt korrigáljuk (cave: D-vitamin és hydrochlorothiazid együttes adását kerülni kell az esetleges hypercalcaemia miatt).

Intratympanalis gentamicin terápia

Amennyiben a rohamok havonta egyszer-kétszer ismétlődnek, mindenképpen várni érdemes az intratympanalis gentamicin terápiával (ITPG), mert a rohamok az esetek 70–80%-ában spontán megszűnnek hosszabb vagy rövidebb időre.² Az ITPG-terápia főleg azokban az esetekben mérlegelendő, amikor a rohamok hosszabb időn át (heteken át) hetente legalább egyszer-kétszer fellépnek. Tumarkin-féle eséses rohamok jelentkezésekor gyorsabban nyúl az orvos az ITPG-terápiához. Ma már az úgynevezett single-shot ITPG-terápiát alkalmazzuk. A dobhártya érzéstelenítése után 40 mg/ml gentamicin oldattal töltjük fel a középfület (kb. 0,5–0,7 ml). A beteg egy órán át oldalfekvő helyzetben van (az érintett fül felfelé), hogy a nyál kicsoroghasson a szájából; nem szabad ugyanis nyelnie, mert akkor a gentamicin a garatba jut a tuba Eustachiiin keresztül. Az egy óra elteltével a beteg felül, és a maradék oldat kicsorog a hallójáratból. A gentamicin a belső fülbe jut a kerek ablak membránján keresztül, és a vestibularis szőrsejtekben azután hónapokig kimutatható.

Az injekció után a betegek hazamehetnek. Hatás 3–5 napig még nem mutatkozik, ilyenkor még rohamok kialakulhatnak. Ez után a latencia után lassan állandó bizonytalan jellegű szédülés alakul ki, ez hetekig tart, és ilyenkor fejrázással kiesési nystagmust lehet provokálni. Ebben a fázisban azonban nem ismétlődnek a rohamok. Az esetek egy részében a vestibularis ingerelhetőség enyhe csökkenése (100%-ról 30–40%-ra) a fej impulzusteszt segítségével egy-két hónap múltán kimutatható, más esetekben, noha a rohamok nem ismétlődnek, nem változik jelentősen a fej impulzusteszt eredménye. Ennek oka még nem teljesen világos. Újabb, még meg nem erősített eredmények szerint a methylprednisolon intratympanalis adásával is jó eredmények érhetők el.

Állandó, bizonytalan szédüléssel járó kórképek

Itt a leggyakoribb a krónikus PPV, amikor a betegek állandó bizonytalanságérzésről számolnak be, főleg járáskor vagy álló testhelyzetben. Kevésbé jelentkeznek a panaszok ülő helyzetben vagy fekvéskor. PPV-re utal, ha a betegek kérdésre elárulják, hogy előrehajlaskor, felfelé tekintéskor (ha az a fej felemelésével jár) a szédülés erősödik. Természetesen minden kivizsgálás alapvető és legsürgősebb eleme a centrális, neurológiai eredet kizárása. Ilyenkor kisagydaganat, normopressure hydrocephalus, a vestibularis ideg schwannomája derülhet ki. A perifériás kórképek közül gyakori (és gyakran megmagyarázhatatlan) a végkészlékek ingerelhetőségének csökkenése, ami a krónikus vestibularis elégtelenség tüneteit okozhatja. Szenzoros perifériás polyneuropathia, hypotensio is okozhat állandó egyensúlyzavart, főleg állás vagy járás közben. Parkinson-kór gyakran okoz bizonytalansággal járó szédülést és néha nehéz felismerni, mert bizonyos esetekben nem jár a jellegzetes tremorral, csak az axiális törzsizomzat tónusfokozódásával. Mindenesetre ilyenkor korán jelentkeznek esések, mert a beteg nem tudja járás közben egy-egy hirtelen mozdulattal visszaszerelni egyensúlyát.

Az ún. orthostaticus tremor esetében a betegeknek nem engedelmeskedik, remeg a lábuk, amikor egy helyben állnak; járás közben és ülő helyzetben panaszmentesek. Jellemző panasz, hogy a szupermarketben könnyedén járkálnak fel-alá, de a pénztárnál sorban állva megjelennek a panaszok. A tremor frekvenciája nagyjából 13–18 Hz, minden lábizmot érint, de csak állás közben; ha a beteg ülve feszíti meg ugyanazt az izmot, elmarad a remegés. Az esszenciális tremor jelentősen különbözik ettől, az 8 Hz-es remegés a kezeket és a karokat érinti. Az orthostaticus tremor felületi EMG-vel észlelhető, sőt sztetoszkóppal is hallható (távoli helikopterzúgás). Általában nem észlelhető egyéb neurológiai eltérés, talán az esetek 25%-ában Parkinson-szerű jelek lehetnek. Amikor a tremor tűrhetetlené válik, clonazepam, levodopa adható, de inkább csak reménykedni lehet a hatásban. Általános bizonytalanságérzéssel, szédüléssel járhat a neuroborreliosis (ilyenkor tarkótáji izomfájdalom is jelentkezik, amely éjszaka, amikor az izomzat egyébként ellazul, erősebb, mint nappal). Metabolikus okok, például laktóz- vagy fruktóztolerancia is állhat a diffúz szédülésérzés hátterében, általában bizonytalan, időszakos bélpanaszok kíséretében. A hydrocephalus, kiváltó okától függetlenül, mind felnőttekben, mind gyermekekben bizonytalan szédülést okozhat. Az alacsony nyomású vagy normális nyomású hydrocephalus tipikus képe: idős beteg járászavarral, bizonytalan szédüléssel, vizelettartási nehézséggel és emlékezetzavarral. Radiológiai vizsgálat a négy kamra megnagyobbodását mutatja, kifejezett corticalis atrófia nélkül. A liquornyomás normális, viszont amennyiben provokációs teszt során nagyobb mennyiségű szintetikus liquort infundálnak lumbálpunkció útján, a csökkent liquorfelszívódásnak megfe-

lelően nagyobb az ellenállás ezzel a volumennel szemben. Amennyiben ventricularis sönt beültetésével a túlzott mennyiségű liquort elvezetik és ezzel a koponyaúrt tehermentesítik, sok esetben drámai javulás érhető el, javul az egyensúly, a memória és az inkontinencia, bár sajnos úgy tűnik, nem lehet előre megmondani, hogy pontosan ki az, akinek állapota javul a söntműtét következtében, és melyik az a beteg, aki nem profitál ebből az egyébként egyáltalán nem veszélytelen beavatkozásból. A beavatkozásnak veszélyei is vannak: infekció és a túldrenálás következtében fellépő subduralis vérzés. Ha a műtét után három nappal a járás észrevehetően javul és az egyensúlyi bizonytalanság csökken, a beteg valószínűleg profitálna egy permanens sönt behelyezésétől.

Krónikus vestibularis elégtelenség

A panaszok jellegzetesek: a látásélesség romlik járás közben, ill. fejmozgások során, a látótér megmozdul minden hirtelen fejmozdulatnál. A panaszok sötétben, ill. egyenetlen talajon erősebben lépnek fel. Amennyiben a látás, az ízületekkel és az alsó végtagokkal kapcsolatos szomatozenzoros funkciók érintetlenek, akkor a betegek jól tudnak állni, járni és teljesen megszűnnek a panaszok nyugalomban, fekvő vagy ülő helyzetben. Még behunyt szemmel is jól tudnak állni, helyben járni (noha ilyenkor azért nagyobb már a bizonytalanság). Igazán akkor jönnek a problémák, ha a vizsgálat során még a talpak bőrérzése által közvetített információkat is kikapcsoljuk, például úgy, hogy behunyt szemmel habzivacsra állítjuk a beteget (vigyázat, a beteg eleshet!).

Általában kétoldali perifériás vestibularis deafferentáció következtében alakul ki a kórkép. Az esetek felében sohasem derül ki, mi okozta ezt a funkciózavart. Olyankor, amikor kideríthető a kétoldali vestibularis funkcióvesztés oka, leggyakrabban ototoxikus gyógyszerek tehetők felelőssé. Gentamicin adása után például hetekkel később teljes vagy részleges kétoldali (néha egyoldali) vestibularis funkciókiesés alakulhat ki. Úgy tűnik, a vestibularis ototoxicitást illetően nincs biztonságos dózis, még egyszeri 320 mg-os adag után is előfordulhat súlyos végkészlék-károsodás, és előírásos adagolás során rendszeresen elő is fordul, annak ellenére, hogy még átmenetileg sem alakulnak ki az ajánlottnál magasabb gentamicin-szérumkoncentrációk. Nehezíti a helyzetet, hogy a gentamicin adagolásának befejezése után is folytatódhat (sőt később kezdődhet) a vestibularis károsodás, valószínűleg azért, mert a gentamicin csak lassan tűnik el a perilymphából. Az egyéni hajlam széles határok között változik, elképzelhető, hogy genetikailag meghatározott módon. Kétoldali szekvenciális vestibularis neuronitis és familiáris vestibulopathia következtében is létrejöhet kétoldali végkészlék-laesio, mindkét esetben először forgó szédüléssel rohamok fordulnak elő, legalább kétszer, vagyis mindkét oldalon. Létezik ún. idiopathiás progresszív vestibularis funkciókiesés, a diagnózishoz nem szükséges sem halláscsökkenés, sem szédülés, sem

neurológiai deficit, egyes betegek esetében ezután még cerebellaris ataxia, szenzoros neuropathia is jelentkezik. Ilyenkor beszélünk CANVAS-szindrómáról. Ez a kórkép különösen megterhelő a betegek számára, tekintve hogy a perifériás végkészülékek károsodásához ataxia és szomatoszenzoros zavar társul, és ez a súlyosági foktól függően gyakorlatilag lehetetlenné teszi a járást. A kétoldali vestibularis funkciócsökkenés egyéb okai halláscsökkenéssel vagy anélkül: kemoterápiás kezelés (pl. ciszplatin), kétoldali Menière-betegség, neuropathiák (pl. B₁₂-vitamin-hiány), spinocerebellaris ataxiák, autoimmun belsőfül-betegségek, Creutzfeldt-Jakob-betegség, kétoldali vestibularis schwannomák neurofibromatosis 2-ben, haemosiderosis, meningitis után, kétoldali sziklacson- (agyalapi) törés után. Cogan-szindrómában, ebben a szerencsére ritka, de drámai kórképben feltehetőleg autoimmun alapon, hetek, hónapok alatt csökken a hallószerv és a vestibularis szerv funkciója, siketség, CVI alakul ki interstitialis keratitis kíséretében. Ha fiatal beteg esetében kétoldali vestibularis funkciócsökkenést észlelünk, mindig érdeklődnünk kell esetleges „szemgyulladás” után.

Vestibularis neuronitist követően, halántékcsonttörés után, intracanalicularis vestibularis schwannoma eltávolítása után, vagyis a hirtelen, súlyos, teljes egyoldali vestibularis funkciókieséssel járó esetek 20%-ában alakulnak ki a krónikus vestibularis elégtelenség tünetei: oszcillopszia, ataxia, csökkent dinamikus-visual acuity fejrázás során. Az, hogy egyesekben egyoldali vestibularis neuritis után miért jelentkeznek KVI tünetei, másokban meg miért nem, ma még nem lehet megmondani. Valószínűleg szerepet játszik a kiesés foka, és az is, hogy hány ívjárat érintett.

Vizsgálatok

A legtöbb esetben nem jelent nehézséget a diagnózis. A horizontális fej impulzusteszt már a vizsgálószékben mindkét oldalra feltűnően kóros, videó-fejimpulzusteszt segítségével az egyes ívjáratok érintettsége egyenként is kimutatható. A beteg nem tud fejrázás közben olvasni (horizontális manuális fejmozgatás 2 Hz fölött), illetve csukott szemmel habszivacson megállni.

Kezelési lehetőségek

Amennyiben lehetséges, az okot kell kideríteni és kezelni (pl. B₁₂-vitamin-pótlás, autoimmun eredet esetén szteroidkezelés), ha ez nem lehetséges, akkor vestibularis gyakorlatokat kell végezni, amelyek során a beteg megtanulja, hogy mint helyettesítse vizuális és taktilis ingerekkel a kiesett vestibularis végkészülék-funkciót. Sajnos az esetek felében ez sem segít sokat,

és amennyiben a többi érzékszervi funkció sérült (pl. CANVAS esetében), akkor a beteg segédeszközökre van utalva („walking”-botok, rollátor, járókeret).

Esések

A megmagyarázhatatlan esések differenciáldiagnosztikája nem utolsósorban azért nehéz feladat, mert általában csak anamnesztikus adatok állnak rendelkezésre. Fontos kizárni a kardiológiai okokat, mert ritmuszavarok által kiváltott syncope is járhat rövid forgó jellegű szédüléssel. Ha járás közben történik az esés, leggyakrabban lassan kifejlődő Parkinson-kórra, esetleg normopressure hydrocephalusra gondolhatunk. Ha egyoldali halláscsökkenés is fennáll (esetleg a 60 dB körüli pantonalis hallásküszöb-csökkenés 2-3 kHz körül egy kissé jobb értéket mutat) és a koponya-MR-vizsgálat negatív, Menière-betegség jön szóba (Tumarkin-féle drop-attack). A centrális drop-attack nagyon ritka, súlyos agytörzsi keringési elégtelenség részeként fordulhat elő. Ilyenkor azonban más panaszok is jelentkeznek (dysarthria, ismétlődő látászavar látótérkieséssel, kettős látással).

Irodalom

1. **Büki B, Hanschek M, Junger H:** Vestibular neuritis: Involvement and long-term recovery of individual semicircular canals. *Auris Nasus Larynx* 2017; **44**: 288-293.
2. **Büki B, Junger H:** Intratympanal gentamicin in Meniere's disease: Effects on individual semicircular canals. *Auris Nasus Larynx* 2017 Mar 11. pii: S0385-8146(17)30051-2. doi: 10.1016/j.anl.2017.02.008.
3. **Büki B, Simon L, Garab S, Lundberg YW, Jünger H, Straumann D:** Sitting-up vertigo and trunk retropulsion in patients with benign positional vertigo but without positional nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; **82**: 98-104.
4. **Kerber KA, Morgenstern LB, Meurer WJ, McLaughlin T, Hall PA, Forman J, Fendrick AM, Newman-Toker DE:** Nystagmus assessments documented by emergency physicians in acute dizziness presentations: a target for decision support? *Acad Emerg Med* 2011; **18**: 619-626.
5. **Newman-Toker DE, Cannon LM, Stofferahn ME, Rothman RE, Hsieh YH, Zee DS:** Imprecision in patient reports of dizziness symptom quality: a cross-sectional study conducted in an acute care setting. *Mayo Clin Proc* 2007; **82**: 1329-1340.
6. **Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA:** Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008; **83**: 765-775.
7. **Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE:** Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* 2011; **183**: E571-592.

Levelezési cím: Dr. Béla Büki
HNO-Sekretariat, Klinikum Krems, Karl Landsteiner Universität
Mitterweg 10
A-3500 Krems an der Donau, Austria
Tel: 00 43 2732 9004 2242

KÖZPONTI IDEGRENDSZERI ÉRINTETTSÉG MYELOMÁBAN: ÁTTEKINTÉS 13 ESET TÜKRÉBEN

Dr. Varga Gergely⁽¹⁾, Dr. Mikala Gábor⁽²⁾, Dr. Gopcsa László⁽²⁾, Dr. Kollai Sarolta⁽³⁾, Dr. Tímár Botond⁽⁴⁾, Dr. Balázs György⁽⁵⁾, Dr. Masszi Tamás⁽¹⁾

(1) Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika

(2) Szent László Kórház Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály

(3) Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika

(4) Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

(5) Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A központi idegrendszeri érintettség ritka szövődmény myeloma multiplexben, prognózisa nagyon rossz, mivel a legtöbb esetben nem reagál a kezelésre. Két budapesti centrumban tíz év alatt 13 esetet diagnosztizáltak a szerzők, ezeket, illetve ezek kapcsán a legújabb szakirodalmat mutatják be. A betegek jellemzően eleve nagy kockázatú myelomával jelentkeztek, két esetben plazmasejtes leukaemiával. Egyes esetekben a megismételt genetikai vizsgálat klonális evolúciót is igazolt. A kezelések az adott időszaknak megfelelően változtak, az eredményesség pedig – az irodalmi adatokhoz hasonlóan – nagyon rossz volt. Egy beteg van életben, viszonylag rövid követési idővel, aki jól reagált a daratumumabbázisú kezelésre. Az újabb gyógyszerek közül a pomalidomidról és a marizomibról jelentek meg biztató közlemények.

Kulcsszavak: myeloma multiplex, központi idegrendszer, daratumumab

Varga G, Mikala G, Gopcsa L, Kollai S, Tímár B, Balázs Gy, Masszi T: MULTIPLE MYELOMA OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: 13 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

SUMMARY: Central nervous system involvement is a rare complication of multiple myeloma with extremely poor prognosis as it usually fails to respond to therapy. We present 13 cases diagnosed at two centers in Budapest, and review the current literature. The majority of our cases initially presented with high risk features, two cases had plasma-cell leukemia at original presentation. Repeated genetic tests showed clonal evolution in some cases. Treatments varied according to the era, and effectivity was poor as generally reported in the literature. Only one patient is alive, with short follow up, who responded to daratumumab based treatment. Most recently pomalidomide and marizomib showed promising effectivity in case reports.

Keywords: multiple myeloma, central nervous system, daratumumab

Magy Belorv Arch 2018; 71: 80–87.

A myeloma multiplex (MM) jellemzően csontrendszeri tünetekkel (derékfájdalom, csigolyafracturák, litikus laesiók), vérképtérkésekkel (anaemia, thrombocytopenia, neutropenia), veseelégtelenséggel és a gyenge immunrendszer következtében fellépő fertőzésekkel jár.¹⁴ A csontrendszeren kívüli (extramedullaris) terjedés ritka; rossz prognosztikai jel, mivel legtöbbször egyúttal rezisztens betegséget is jelent. A központi idegrendszeri (KIR) érintettség prognózisa ezen belül is különösen rossz.

Az MM kezelése nagyon sokat fejlődött az utóbbi években, a kétezres évektől előbb a thalidomid, majd

analógjai jelentek meg, azután a proteaszómainhibitorok jelentettek áttörést, aminek következtében a várható túlélés a korábbi alig pár évről 5–10 évre emelkedett. A hosszabb túlélés következtében a betegség evolúciója hosszabb, az egyes kezelési vonalak utáni relapszusok újabb, a korábbinál még rezisztensebb klónok megjelenését okozzák. A myelomasejtek túléléséhez szokványos esetben szükség van a környező stromasejtekkel való kontaktusra, azonban a betegség evolúciója egyes esetekben oda vezet, hogy a daganatsejtek függetlenednek ettől, extramedullarisán is képesek a terjedésre. Ez a diagnóziskor 7%-ban van jelen, illet-

Rövidítések: anti-MAG: antimyelin-asszociált glükoprotein; FISH: fluoreszcein in-situ hibridizáció; KIR: központi idegrendszer(i); MM: myeloma multiplex; TBI: teljestest-besugárzás

ve további 6%-ban jelenik meg a relapszusok kapcsán: szervinfiltráció, lágyrésztumorok, plazmasejtes leukæmia formájában, valamint ritkán (kevesebb, mint 1%-ban) előfordul KIR érintettség is, ami írásunk témája.⁸ Probléma, hogy ritkasága miatt keveset tudunk erről a betegségről, az irodalomban leginkább csak esetbeszámolók fordulnak elő, és ezért hiányoznak a kezelési irányelvek is.

A központi idegrendszeri érintettség Dispenzieri és Kyle összefoglalója alapján négyféleképpen jöhet létre: 1. plasmocytoma, amely a koponyacsontokról terjed az agy vagy a gerincvelő felé, komprimálva azt; 2. a dura mater és a leptomeninxek érintettsége; 3. a nasopharynx mucosus membránjairól kiinduló plasmocytoma; 4. intraparenchymalis laesiók.⁵ A leggyakoribb forma a leptomeningealis érintettség, ami gyakran vezet agyidegi tünetekhez, illetve gyöki infiltrációhoz.

Tünetek

A tünetek attól függenek, hogy a fentiek közül melyik formáról van szó. Fejfájás, zavartság, agyidegi tünetek, gyöki tünetek a leggyakoribbak, intraparenchymalis laesio esetén fokális neurológiai tünetek, illetve vigiliázavar, epilepszia is megjelenhetnek.¹⁰

A KIR betegség a legtöbbször nem diagnóziskor jelentkezik, hanem relapszuskor.¹ Lehet izolált, szisztémás tünetek nélküli, de gyakoribb, hogy jelen vannak a myelomára jellemző klinikai tünetek, nemritkán pedig extramedullaris propagáció jelei is.¹¹ Egy összefoglalóban az esetek 20%-ában észleltek keringő plazmasejteket.¹⁰ A diagnózis a képalkotókon és/vagy a liquorvizsgálaton alapul.¹¹

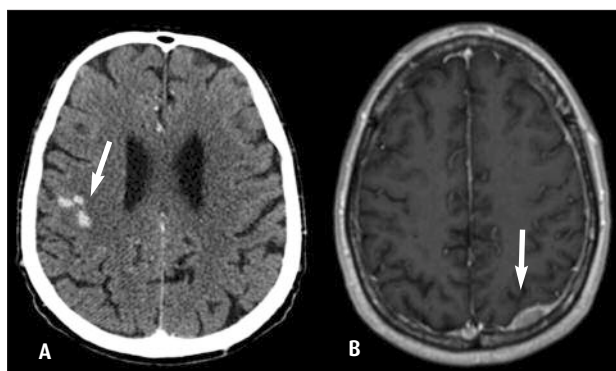
Képalkotók

KIR érintettség gyanúja esetében általában kontrasztos MRI-vizsgálat indokolt (koponya és/vagy teljes gerinc). Ez az esetek >90%-ában igazolhat csontból kiinduló plasmocytomát, intraparenchymalis térfoglalást, illetve a leptomeninxeken kontraszthalmozó myelomás felrakódást. Egy felmérésben ez utóbbi volt a leggyakoribb (70%).¹³ A CT-vizsgálat is diagnosztikus lehet, de szenzitivitása kisebb, kb. 80%,⁸ és a jódos kontrasztanyag adása sokszor ellenjavallt. Az eltérések nem feltétlenül specifikusak, utánozhatnak subdurális vérzést is (1. és 2. ábra).¹³

Liquorvizsgálat

A diagnózis citológiai megerősítése liquorpunkcióval lehetséges, ez az esetek 90%-ában volt pozitív egy felmérésben.¹³ Jellemző az emelkedett liquornyomás, a magas liquor-fehérvérsejtszám, ezen belül a citológiai vizsgálat a plazmasejtek magas arányát mutatja (3. ábra A). A áramláscitometria igazolhatja a jellegzetes felszíni fehérjemintázatot (3. ábra C és D).

Fehérjeanalízissel vizsgálhatjuk a kóros plazmasej-



1. ábra. Meningealis myeloma CT- és MRI-képe

A) Kontrasztanyagot koponya-CT kép; nyíl: kórosan halmozó, leptomeningealis kiindulású noduláris laesiók a jobb hátsó frontális sulcusok mélyén (4. beteg); B) T1 súlyozott koponya-MRI-felvétel gadolinium adása után; nyíl: orsószzerűen kiszélesedett, kórosan halmozó duralis laesio, amelyet subdurális vérzéstől kell elkülöníteni (11. beteg)



2. ábra. Leptomeningealis myeloma MRI-képe a lumbosacralis gerincen, gadolinium adása utáni T1-súlyozott MRI-kép

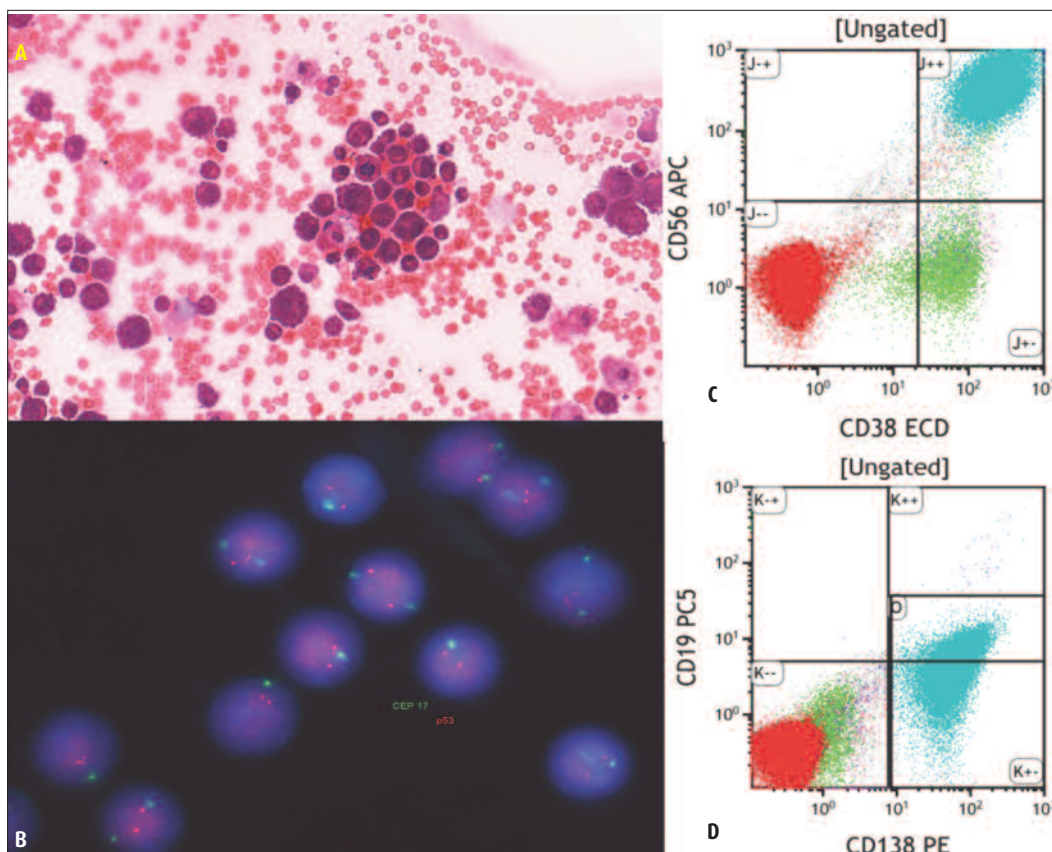
A) axiális és B) sagittális metszet; nyílak: kontrasztanyagot halmozó myelomás depozitum a durazsákban (11. beteg)

tek által termelt klonális fehérje jelenlétét. Amennyiben M-proteint szekretáló betegségről van szó, akkor elektroforézis és immunfixáció végzendő, könnyűlánc-termelő betegség (20%) esetében pedig szabad könnyű lánc (FLC, free light chain) vizsgálat.

Amennyiben genetikai vizsgálatra is van mód, a fluoreszcein in-situ hibridizáció (FISH) gyakran igazolja a 17-es kromoszóma rövid karjának hiányát (TP53 delécio) (3. ábra B), vagy génszekvenálással kimutathatjuk ugyanennek a génnek a mutációját. Ezek a génelváltozások a hagyományos kemoterápiás kezelésekkel és sugárterápiával szembeni rezisztenciát okoznak, ilyen módon extrém rossz prognózist jelentenek.⁶

Elkülönítő kórisme

Idegrendszeri tünetek számos egyéb okból is megjelenhetnek MM-ben, ami differenciáldiagnosztikai probléma elé állítja a kezelőorvost. A standard kezelé-



3. ábra. Liquorvizsgálat.

A) MGG-festett cytospinpreparátum; B) fluoreszcein in-situ hibridizáció (FISH) 17p deléción irányában; C) és D) áramláscitometria: a plazmasejtek CD38-, CD56- és CD138-pozitívak

sek közül többnek is gyakori mellékhatása a perifériás neuropathia. A bortezomibra elsősorban a szenzoros túlsúlyú neuropathia, míg a thalidomidra a szenzomotoros tünetek jellemzőek. Mindkettő axondegenerációt okoz, és a tünetek reverzibilisek, ha idejében elhagyjuk a kezelést, illetve dózist csökkentünk, de permanenssé válhatnak, ha folytatódik a kezelés.⁷ A myeloma (illetve rokon betegségei, az MGUS és a Waldenström-macroglobulinaemia) önmagában is hajlamosít polyneuropathiára, a kriptogén neuropathiákban 10%-ban van jelen M-protein, a leggyakrabban IgM, és ezen esetek felében kimutatható, hogy a termelt M-proteinnek antimyelin-asszociált glükoprotein (anti-MAG) aktivitása van.¹² A másik mechanizmus, ahogy a plazmasejt-dyscrasiák neuropathiát okozhatnak, az AL amyloidosis, ennek igazolása szövettani (bőr-, rectumnyálkahártya-, gingivabiopszia).

A myelomában előforduló hiperviszkozitás, veselégtelenség és hypercalcaemia szintén okozhatnak agyi tüneteket, elsősorban zavartságot, vigilitászavart. Figyelembe véve az érintett betegcsoport korát és a thalidomidanalógok thrombogenesisét, érrendszeri esemény (mind ischaemia, mind vérzés) is előfordulhat. Ezek mellett autoimmunitás, paraneoplasia, illetve fertőzések (herpes, JC-vírus) is szóba jönnek, amelyekre

ezek a betegek immunszupprimáltak voltak miatt hajlamosabbak.

A gyógyszerek közül leginkább a thalidomid szedése mellett jelentkezhet álmoság, szédülés, járásbizonytalanság, kézremegés, de ezek a gyógyszer elhagyásával általában gyorsan szűnnek. Amennyiben a beteg fájdalomcsillapítókat (morfin, fentanyl), illetve adjuváns szereket (gabapentin, pregabalin, tegretol, triciklikus antidepresszánsok) alkalmaz, ezek is belejátszhatnak a klinikai képbe, főleg, ha a gyógyszer szintek bizonytalanok a rossz vese- és májfunkció miatt.

Kezelés és túlélés

A KIR myeloma kezelése rendkívül problematikus. Egyrészt, ez a szövődmény leginkább a rezisztens MM-re jellemző, amikor már amúgy sem hatékony a kemoterápia, illetve a sugárkezelés. Másrészt a relábiált, refrakter myelomában általában bevált alapgyógyszerek közül a proteaszómainhibitorok (bortezomib, carfilzomib, ixazomib) nem jutnak át a vér-agyigáton, azok a kemoterápiás szerek, amiket pedig agyi lymphomában, illetve agydaganatban alkalmaznak, nem különösebben hatékonyak myelomában. Az IMiD-ek (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) átjutnak a

vér-agy gáton, de a relabált betegek sokszor már rezisztensek ezekre a gyógyszerekre. A CD38 elleni antitest daratumumabról és az anti-SLAMF7 elotuzumabról, amelyeket relabált/refrakter MM indikációban törzskönyveztek nemrégiben, nem tudni, hogy átjutnak-e a vér-agy gáton, illetve intrathecalis, közvetlenül a liquor térbe történő alkalmazásukról nincs közlemény, bár teoretikusan vonzó lehetőség lehetne. Egy közleményben arra utaló indirekt jelekről számolnak be, hogy a szisztémásan alkalmazott daratumumabnak van hatása központi idegrendszeri érintettség esetén.² Vigyázat, tudni kell, hogy a bortezomib intrathecalis alkalmazása azonnali halálhoz vezet!

Szükségmegoldásként jellemzően intrathecalis kombinált kemoterápiát alkalmazunk methotrexat, citozin-arabinozid, dexamethason (rendre 15 mg, 40 mg, 4 mg dózisban, 4 ml-re hígítva), addig ismételve, amíg a liquor feltisztul, illetve olyan kemoterápiás gyógyszereket kombinálunk, amelyek bejutnak az agyba (methotrexat, citozin-arabinozid, idarubicin, thiotepa) nagy dózisu dexamethasonnal. Ha sikerül választ elérni, konszolidációként craniocaudalis sugárterápia mellett szólnak evidenciák.

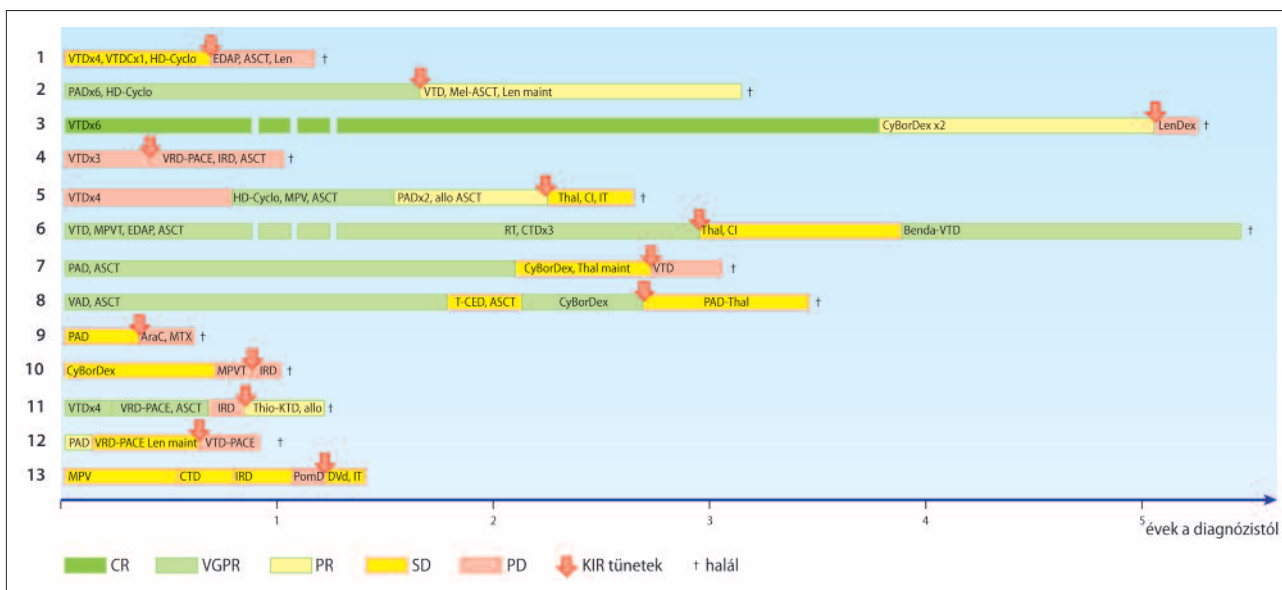
Az újabb gyógyszerek közül a pomalidomid hatékonyságáról számoltak be egy esetiportban.⁹ Erről a

szerről azt lehet tudni, hogy valamivel hatékonyabb nagy kockázatú genetikai rendellenességeket hordozó betegségben a korábbi IMiD-eknél, és ezért, mivel bejut az agyba, érdemes lehet ilyen helyzetben adását megkísérelni. A másik olyan új gyógyszer, amelynek kedvező hatását írták le KIR myelomában, a marizomib, egy természetes proteaszómainhibitor, amit egy tengeri baktériumfaj termel, és amit két publikált esetben sikeresen alkalmaztak KIR MM-ben.² Magyarországon egyedi méltányossággal jön szóba ezek adása.

A várható túlélés ennek megfelelően rossz. Az adatok ugyan szórnak a publikációk között, de általában pár (különböző publikációk szerint 2, 4, 8) hónap a medián teljes túlélés.^{8, 10} Craniocaudalis irradiáción átesett betegeknél és azoknál, akik összejt-átültetésben részesültek, ennél szignifikánsan jobb a túlélés, de ezek szelektált betegek, akik eleve hosszabb ideig éltek.^{8, 11} Az újabb közleményekben szintén előfordulnak hosszabb túlélésekről is beszámolók.⁴

Tizenhárom eset két centrumban tíz év alatt

A Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikán és a Szent László Kórház Hematológiai és Ös-



4. ábra. Kezelések és arra adott válaszok az időtengelyen, a 3. és a 6. beteg esetében a rendkívül hosszú első remisszió miatt annak megjelenítése nem időarányos, a színek a kezelésre adott legjobb választ jelölik

AraC: citozin-arabinozid; Benda: bendamustin; Bor: bortezomib; Car: carfilzomib; CI: cranialis irradiáció; CR: komplett válasz; CSF: cerebrospinalis folyadék; CTD: cyclophosphamid, thalidomid, dexamethason; CyBorDex: cyclophosphamid, bortezomib, dexamethason; Dara: daratumumab; del: deláció; DVD: daratumumab, bortezomib, dexamethason; flow: áramláscitometria; hyperd: hiperdiploid; HD-cyclo: nagy dózisu cyclophosphamid; HD-MTX: nagy dózisu methotrexat; IFX: immunofixáció; IRD: ixazomib, revlimid, dexamethason; IT: intrathecalis kemoterápia; KTD: carfilzomib, thalidomid, dexamethason; LC: könnyű lánc; Len: lenalidomid; maint: fenntartó kezelés; MPV: melphalan, prednisolon, bortezomib; PACE: cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamid, etoposid; PAD: bortezomib, doxorubicin, dexamethason; PCL: plazmasejtes leukaemia; PD: progresszív betegség; PomD: pomalidomid, dexamethason; PR: parciális válasz; RT: sugárterápia; SD: stabil betegség; T-CED: thalidomid, cyclophosphamid, etoposid, dexamethason; Thal: thalidomid; Thio: thiotepa; VAD: vincristin, doxorubicin, dexamethason; VGPR: nagyon jó parciális válasz; VRD: bortezomib, lenalidomid, dexamethason; VTD: bortezomib, thalidomid, dexamethason

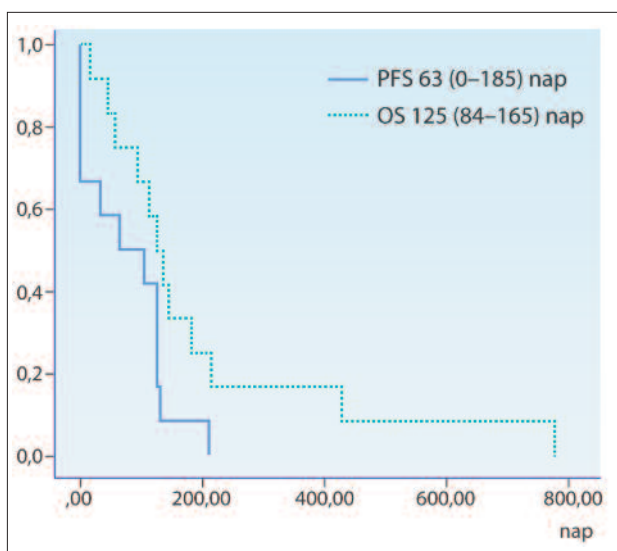
1. táblázat. Betegkaraktisztika

Betegek	Diagnóziskor						Megelőző kezelések						Központi idegrendszeri érintettség megjelenése						Túlélés (napok)				
	Életkor	Dg év	Nem	ISS/ PCL	Kario-típus	M-protein	Keze-lési vonalak	Thal	Bor	Len	ASCT	Életkor	Tünetek	Diag-nózis módja	Szisz-témás tünetek	ISS	Új kario-típus	Kezelés	Válasz	OS KIR	OS DG	PFS KIR	DG- KIR
1	69	2014	F	3	1qamp	LC lambda	1	1	1	0	0	69	kettős látás	CT, CSF flow	1	3	ND	EDAP, IT, Mel- ASCT, Len maint	PR	144	335	130	191
2	65	2013	F	1	1qamp	LC kappa	1	0	1	0	0	65	para- plegia	CSF flow	1	1	ND	VTD, Mel- ASCT, Len maint	PR	427	897	124	470
3	69	2010	N	1	ND	IgG lambda	2	1	1	0	0	74	kettős látás	CSF IFX	0	1	ND	Len Dex	NR	56	2025	0	1969
4	41	2015	N	3	1qamp	LC lambda	1	1	1	0	0	41	fejfájás, hypo- glossus speci- fikus abdu- cens paresis	klínikai (nem- speci- fikus MRI eltéré- sek)	1	3	17p	VRD- PACE, IT, EDAP, IRD, Mel- Benda- ASCT	PR	180	290	63	110
5	52	2006	F	3	del13q	IgA kappa	3	1	1	0	allo	55	abducens- paresis, nyelési képtelen- ség	CSF cytospin, MRI	0	1	ND	Thal + IT + RT + GVHD profilaxis leállítás	CR	134	1103	126	969
6	56	2007	N	3	hyper- diploid	IgA kappa	3	1	1	0	1	60	fejfájás	MRI	0	1	ND	Thal + RT, Benda- VTD	PR	776	2191	104	1415

1. táblázat. Betegkarakterisztika (folytatás)

Betegek	Diagnóziskor						Megelőző kezelések					Központi idegrendszeri érintettség megjelenése						Túlélés (napok)					
	Életkor	Dg év	Nem	ISS/ PCL	Kario- típus	M- protein	Keze- lési vonalak	Thal	Bor	Len	ASCT	Életkor	Tünetek	Diag- nózis módja	Szisz- témás tünetek	ISS	Új kario- típus	Kezelés	Válasz	OS KIR	OS DG	PFS KIR	DG- KIR
7	54	2006	F	3	del13q	IgA kappa	2	1	1	0	1	56	oculomo- torparezis	klinikai (orbita MRI neg, CSF ND)	1	3	1qamp	VTD	NR	93	1033	32	940
8	53	2004	F	3	komplex, hypo- diploid	IgG lambda	3	1	1	0	2	57	abducens- parezis	klinikai (MRI neg,, CSF ND)	1	3	nincs változás	PAD-T	MR	213	1563	210	1350
9	43	2008	F	3, PCL	komplex, del13q	LC lambda	1	0	1	0	0	44	paraplegia, nyelési képtelen- ség	CSF cytospin, MRI: tumorok	1	3	nincs változás	HD MTX, AraC, IT	PD	44	140	0	96
10	66	2015	F	3	1qamp	IgG lambda	2	1	1	0	0	67	abducens- parezis	MRI	1	3	nincs változás	IRD	PD	14	386	0	372
11	34	2014	F	2	4;14	IgG lambda	3	1	1	1	1	36	bal láb gyenge- sége	MRI, CSF flow	1	1	nincs változás	Thio, Car, Thal, Dex, Mel-TBI allo ASCT	PR	38	557	38	519
12	60	2012	N	3, PCL	t(11;14), del17p	IgG kappa	2	1	1	1	1	60	epilepszia	CSF cytospin	1	3	nincs változás	VDT+PACE + IT	PD	110	325	0	215
13	72	2015	F	2	normális	LC kappa	4	1	1	1	0	73	gerinc- fájdalom	CSF flow, CT	1	ND	1qamp	DaraVel- Dex + IT	PR	20	695	20	675
Átlag	56,5		4/9		8/12 HR	7/12 lambda	2					58,2								125	897	63	715

Allo: allogén őssejt átültetés; ASCT: autológ őssejt átültetés; Bor: bortezomib; Car: carfilzomib; CTD: cydophosphamid; Thal: thalidomid; dex: dexmetahason; flow: áramláscitometria; HR: - nagy kockázati citogenetika; IFX: immunkifakció; IRD: ixazomib; revlimid, dexmetahason; ISS: international staging system; IT: intrathecalis kemoterápia; KTD: carfilzomib, thalidomid, dexmetahason; LC: könnyű lánc; len: lenalidomid; maint: fenntartó kezelés; MPV: melphalan, prednizolon, bortezomib; ND: nem készült; PAD: bortezomib, doxorubicin, dexmetahason; PCL: plazmaszejtis leukaemia; PomD: pomalidomid, dexmetahason; RT: cranocaudalis irradáció; T-CD: thalidomid, cyclophosphamid, etoposid, dexmetahason; Thal: thalidomid; Thio: thiotepa; VAD: vincristin, doxorubicin, dexmetahason; VTD: bortezomib, thalidomid, dexmetahason



5. ábra. A betegek progressziómentes (PFS) és teljes (OS) túlélése

sejt-transzplantációs Osztályán az utóbbi tíz évben 548 kezelt betegből 13 esetben észlelték KIR propagációt. A betegek klinikai adatait, kezeléseit az 1. táblázat tartalmazza.

Látható, hogy a KIR tünet minden esetben progressziókor jelent meg, átlagosan a diagnózistól számítva 2 év (3 hónap–5,3 év) után. A betegek fiatalabbak voltak a szokásos myelomás betegpopulációnál, és viszonylag sok volt az IgA- és könnyűlánc-myeloma közöttük. A 13 betegből nyolcban volt nagy kockázatú genetika jelen a diagnóziskor, több esetben a KIR relapszus idején, klonális evolúciót bizonyítva új genetikai rendellenesség manifesztálódott. Két esetben a betegség eleve plazmasejtes leukaemiaként jelentkezett, ezekben az első megjelenéstől számított túlélés is rövid: 5, illetve 12 hónap volt.

A tünetek között az agyideg-bénulások domináltak (kettős látás, nyelési képtelenség), de fejfájás, görcsroham, alsó végtagi gyengeség, gyöki fájdalom is megjelent. A diagnózist hat esetben támogatták a képalkotók és nyolc esetben a liquorvizsgálat.

A kezelés a klinikai kép, a betegek állapota, teherbíró képessége és az adott időben elérhető gyógyszerek függvényében változatos volt. Tíz betegnél tartalmazott az alkalmazott kombináció IMiD-et (5 lenalidomid, 5 thalidomid), öt esetben nagy dózisú salvage kemoterápiát, négy esetben transzplantációt, két esetben craniocaudalis irradiációt és hat esetben intrathecalisan alkalmazott kemoterápiát. Egy beteg (13.) – egyelőre 7 hónap követési idővel – kitűnően reagált daratumumabra. Az idő fogja megmutatni, hogy mennyire lesz ez a válasz tartós. Mivel a beteg párhuzamosan intrathecalis tripleteket is kapott, nem lehet ennek alapján eldönteni, hogy a daratumumab befolyásolta-e a betegség KIR komponensét.

Az esetek közül egy volt, ahol a KIR myeloma allogén transzplantációt követően jelent meg, jelezve,

hogy a központi idegrendszerben nem olyan kifejezett a graft versus tumor immunhatás (5. eset). Egy másik esetben a KIR tünetek remisszióba kerülése után próbálkoztunk teljes test-besugárzás (TBI) kondicionálással allogén összejt átültetéssel, de a beteg sajnos fertőzéses szövődményben meghalt (11. eset).

Eseteinkben a túlélés – az irodalmi adatoknak megfelelően – rossz, mindössze 3 hónap, de a szórás nagy, a leghosszabb túlélés 14 hónap volt.

Összefoglalva, ahogy az általunk bemutatott esetek is példázák, a KIR myeloma nagy kihívás a kezelőorvos számára. Már maga a diagnózis is nehéz, biztos, hogy sok eset marad diagnosztizálatlanul. A kezelésre pedig egyáltalán nincsenek irányelvek, egyenként kell dönteni a lehetséges legjobb megoldásról. Ilyen beteg esetén mindenképpen jogosnak érezzük valamelyik nagyobb myelomacentrum bevonását a döntésbe.

Irodalom

1. Abdallah AO, Atrash S, Shahid Z, Jameel M, Graziutti M, Apewokin S, Kumar NS, Restrepo A, Waheed S, Van Rhee F, Heuck CJ, Johann D, Barlogie B, Usmani SZ: Patterns of central nervous system involvement in relapsed and refractory multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2014; **14**: 211-214.
2. Badros A, Singh Z, Dhakal B, Kwok Y, MacLaren A, Richardson P, Trikha M, Hari P: Marizomib for central nervous system-multiple myeloma. *Br J Haematol* 2017; **177**: 221-225.
3. Chang H, Sloan S, Li D, Stewart AK: Multiple myeloma involving central nervous system: high frequency of chromosome 17p13.1 (p53) deletions. *Brit J Haematol* 2004; **127**: 280-284.
4. Chen CI, Masih-Khan E, Jiang H, Rabea A, Cserti-Gazdewich C, Jimenez-Zepeda VH, Chu CM, Kukreti V, Trudel S, Tiedemann R, Tsang R, Reece DE: Central nervous system involvement with multiple myeloma. *Br J Haematol* 2013; **162**: 483-488.
5. Dispenzieri A, Kyle RA: Neurological aspects of multiple myeloma and related disorders. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; **18**: 673-688.
6. Fassas ABT, Muwalla F, Berryman T, Benramdane R, Joseph L, Anaissie E, Sethi R, Desikan R, Siegel D, Badros A, Toor A, Zangari M, Morris C, Angtuaco E, Mathew S, Wilson C, Hough A: Myeloma of the central nervous system. *Br J Haematol* 2002; **117**: 103-108.
7. Istenes I, Nagy Zs, Demeter J: Kemoterápia okozta szenzoros neuropátiák jellegzetességei, diagnosztikája és kezelése. *Magyar Onkol* 2016; **60**: 165-175.
8. Jurczynsyn A, Grzasko N, Gozzetti A, Czepiel J, Cerase A, Hungria V: Central nervous system involvement by multiple myeloma: a multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice. *Am J Hematol* 2016; **91**: 575-580.
9. Mussetti A, Dalto S, Montefusco V: Effective treatment of pomalidomide in central nervous system myelomatosis. *Leuk Lymphoma* 2013; **54**: 864-866.

10. **Nieuwenhuizen L, Biesma DH:** Central nervous system myelomatosis: review of the literature. *Eur J Haematol* 2008; **80**: 1-9.
11. **Paludo J, Painuly U, Kumar S, Gonsalves WI, Rajkumar V, Buadi F, Lacy MQ, Dispenzieri A, Kyle RA, Mauermann ML, McCurdy A, Dingli D, Go RS, Hayman RS, Leung N, Lust JA, Lin Y, Gertz MA, Kapoor P:** Myelomatous involvement of the central nervous system: Mayo Clinic Experience. ASH 2013 Annual Meeting, Abstract 3119.
12. **Rison RA, Beydoun SR:** Paraproteinemic neuropathy: a practical review. *BMC Neurol* 2016; **16**: 13.
13. **Schluterman KO, Fassas ABT, Van Hemert RL, Harik SI:** Multiple myeloma invasion of the central nervous system. *Arch Neurol* 2004; **61**: 1423-1429.
14. **Varga G, Mikala G, Váróczy L, Illés Á:** A myeloma multiplex megközelítése Magyarországon 2016-ban. *Orv Hetil* 2016; **157**: 123-137.

Levelezési cím: Dr. Varga Gergely
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, III. Sz. Belgyógyászati Klinika
1428 Budapest, Pf. 2.
Telefon: 06 (20) 825-8799
e-mail: vargager@gmail.com

A GYOMORÜRÜLÉSI ZAVAR RITKA FORMÁJA: BOUVERET-SZINDRÓMA

Dr. Lutár András⁽¹⁾, Dr. Völgyi Zoltán⁽²⁾, Dr. Gasztonyi Beáta⁽²⁾, Dr. Csordás József⁽¹⁾

(1) Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Általános és érsebészeti Osztály Zalaegerszeg

(2) Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Belgyógyászati Osztály Zalaegerszeg

ÖSSZEFOGLALÁS: A Bouveret-szindróma az epekőileusnak egy ritka, gyomorürülési nehezítettséget okozó formája, melynek oka a cholelithiasis szövődményeként létrejött entero-biliaris sipolyon keresztül a duodenumba impaktálódott és azt lezáró epekő. A többnyire idős betegeken kialakult betegség vezető tünetei a hányás, a testtömegcsökkenés és a hasi fájdalom. Radiológiai és endoszkópos vizsgálatokkal egyértelműen diagnosztizálható a kórkép. A szerzők egy 78 éves nőbeteg esetében mutatják be a szövődményes epekővesség okozta duodenumelzáródás sikeres kezelését.

Kulcsszavak: Bouveret-szindróma, epekőileus, duodenumobstrukció, sebészi módszerek

Lutár A, Völgyi Z, Gasztonyi B, Csordás J: RARE FORM OF THE GASTRIC EMPTYING DISORDER: BOUVERET'S-SYNDROME

SUMMARY: The Bouveret's-syndrome is a rare form of the gallstone ileus, causing an encumbered gastric emptying, which is due to an obstructing gallstone, resulted from the complication of cholelithiasis, that is impacted in the duodenum through the entero-biliaris fistula. The leading symptoms of the disease that is developed mostly by elderly patients, are vomiting, weight loss and abdominal pain. With radiological and endoscopic examinations, the disease pattern can be diagnosed unequivocally. The authors report a successful treatment of duodenal obstruction due to complicated gallstones in a 78-year-old female patient.

Keywords: Bouveret's-syndrome, gallstone ileus, duodenal obstruction, surgical procedures,

Magy Belorv Arch 2018; 71: 88–91.

A Bouveret-szindróma, amelyet első alkalommal 1896-ban Leon Bouveret (1850–1929) francia orvos írt le, az epekőileus ritka formája, melynek során a kialakult cholecystoduodenalis fistulán keresztül impaktálódott epekő a duodenumban obstrukciót okoz. Mintegy 300 esetről számoltak be az irodalomban, e ritka, epekő okozta bélobstrukció az összes epekőileusnak 3%-át adja. Közleményünkben egy 78 éves nőbeteg kapcsán mutatjuk be e ritka kórkép elsősorban sebészeti jellegű vonatkozásait.

Esetismertetés

A 78 éves nőbeteg két hete fennálló hasi panaszok, epigastriális fájdalom, hányinger, többszöri hányás miatt kórházunk Gasztroenterológiai Centrumában vizsgálták ki. Kórelőzményében hyperthyreosis, cataractaműtét, dohányzás és alkoholfogyasztás szerepeltek. Panaszai megjelenése óta 10 kg-ot fogyott a táplálkozási nehezítettségéből adódóan. Fizikális vizsgálatkor cachexia, anaemiás küllem, csökkent bőrturgor és epigastriális nyomásérzékenység, a bordaívét meghaladó máj volt észlelhető. A laboratóriumi vizsgálatok során

hypochloraemia (se-klór: 79,5 mmol/l), hyponatraemia (se-Na: 132 mmol/l), leukocytosis (19,5 G/l), emelkedett CRP (112 mg/l) és 79,0 g/l Hgb mutatkozott. A natív hasi röntgenfelvételen a májkapu közelében nivóképződés volt megfigyelhető mészárnnyékkal (1. ábra).

A hasi ultrahang- (UH-) vizsgálat cholecystitist, 30 mm-es, hangárnyékot adó cholecystakövet, 8 mm távasságú ductus choledochust, szabályos intrahepaticus epeutakat és az epehólyagban gáz jelenlétét véleményezte, valamint felvetette cholecystoduodenalis sipoly lehetőségét. Vízoldékony kontrasztanyag itatásával végzett hasi és kismencedei komputertomográfias (CT-) vizsgálat követte, amely igazolta a fistulát, az epehólyag falát elmosódott kontúrúnak, a májszéltől és a pyloroduodenalis átmenet falától nehezen elkülöníthetőnek írta le. A megitatott kontrasztanyag az epehólyagba került, valamint a duodenumon keresztül az első jejunumkacsba is eljutott (2. ábra). Az endoszkópos vizsgálat a duodenum mellő falán egy 20 mm-es, a falba penetrált epekövet, következményes stenosiszt véleményezett a kő körül kifehélyesedő nyálkahártyával (3. ábra). Az impaktálódott, gyomorürülési akadályt képező epekövet endoszkópos eszközökkel (háromágú



1. ábra. Májkapu közelében tág vékonybél, meszárnnyék a natív hasi röntgenfelvételen

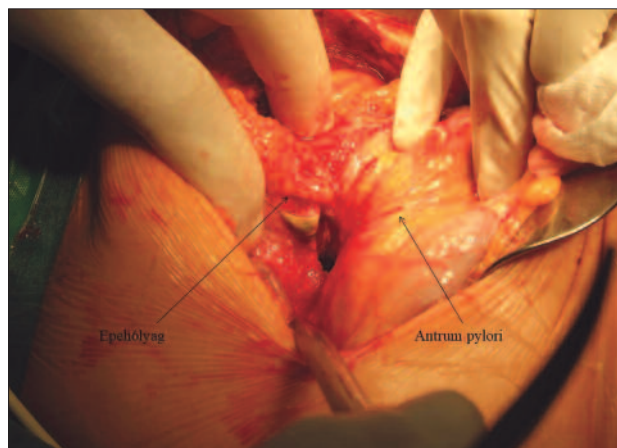


2. ábra. Az epehólyagba jutott per os kontrasztanyag és az epehólyagon belüli gáz CT-képe infundibularis kövel, ectasiás gyomorral

fogó, Dormia-kosár, polipektómiás hurok) nem sikerült eltávolítani, ezért előkészítést követően műtét történt. A műtét során jobb subcostalis behatolásból feltártuk a subhepaticus területet, amelynek során egy, a gyulladt falú epehólyag, valamint a pyloroduodenalis átmenet képezte konglomerátumot észleltünk. A tapintható, kb. 30 mm-es követ sikertelenül próbáltuk a gyomorba passzálni, így a kisebb megterhelést és ke-

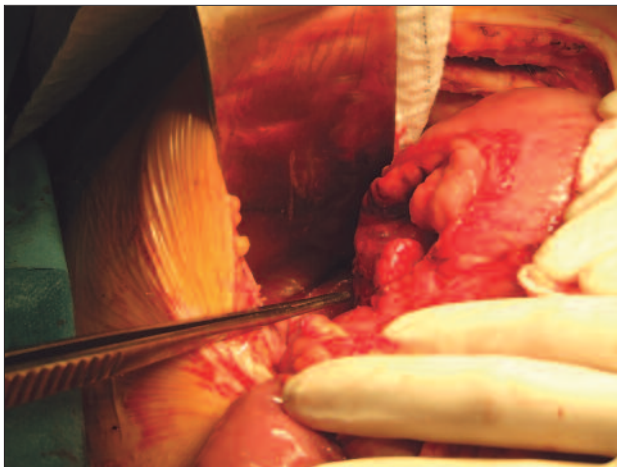


3. ábra. Az impaktálódott, obstrukciót okozó epekő endoszkópos képe

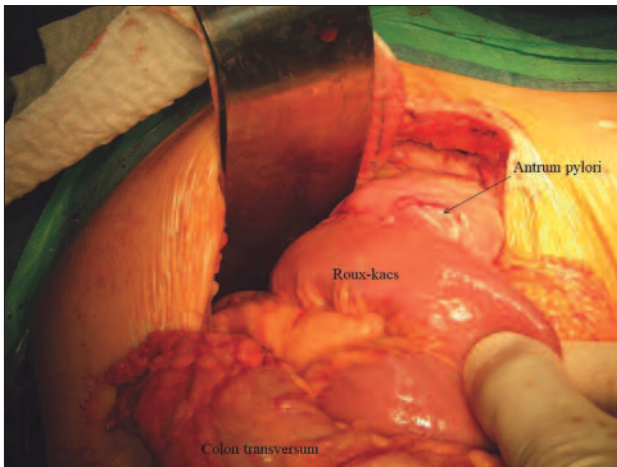


4. ábra. A megnyílt sipoly a necroticus epehólyag-nyálkahártyával

vesebb rövid távú szövödmény lehetőségét ígérő gastrotomia és köeltávolítás helyett a konglomeratum szétválasztása történt. Ennek során a fistula megnyílt, és necroticus nyálkahártyájú, ételmaradványt is tartalmazó epehólyag vált láthatóvá a pyloroduodenalis átmenet mellő falán kialakult nyílással (4. ábra). Az obstruáló epekő több darabban történő eltávolítása után cholecystectomy történt. Mivel a pyloroduodenalis átmenet fali laesiója 3 x 7 cm-esnek bizonyult, a direkt zárást suturával a heges, gyulladt bélfal miatt nem tartottuk biztonságosnak (5. ábra). Az első jejunumkacsból Roux-kacsot képeztünk, amelyet retrocolicusan vezetünk a subhepaticus területre, és side to side antroduodeno-jejunostomiát készítettünk tova futó serosubmucosus varratsorral (6. ábra). A vékony- és vastagbélhuzamot áttapintva aboralisabb intraluminalis epekövet nem tapintottunk. A műtétet követően a beteg gyors javulása volt tapasztalható, per ors táplálkozásának visszanyerése után, rendezett gyomor-bél passzázs-



5. ábra. Cholecystectomy után szabaddá preparált pyloroduodenalis átmenet a mellő fali nyílással



6. ábra. A retrocolicus Roux-kacs side to side anastomosis a mellő fali nyílásra

zsál távozott osztályunkról. A kontrollvizsgálat során a beteg panaszmentes volt. Az eltávolított epehólyag szövettani feldolgozása cholecystitis acuta gangraenosa véleményezett, az epehólyag falában idült gyulladásra is utaló lobsejtek jelenlétével.

Megbeszélés

A cholecystoduodenalis fistulába impaktálódott, gyomorürülési akadályt képező nagyméretű epekő pylorusstenosis klinikai képét utánozza, amelyet első alkalommal 1896-ban Bouveret írt le. Az epekőileus e formájának kialakulásában több tényező is szerepet játszik. Az ileusok 1–3%-át a spontán kialakult biliodigestiv fistulán keresztül a bélrendszerbe kerülő epekő okozza. Ez ritka szövődmény, az epeköves betegek kevesebb mint 2%-ában alakulhat ki.¹¹ Létrejöttében cholecystitis epizód, a nagyméretű epekő okozta közvetlen fali usuratio játszik szerepet. Fontos a kő mérete is, 2–2,5 cm alatti epekövek esetében per vias naturales

távozás várható, míg az ileust okozó kövek esetében átlagosan 4,3 cm-es köméretet találtak.¹⁰ A fistula kialakulása leggyakrabban a duodenumot érinti, de a gyomor-bél rendszer egyéb területeinél is előfordulhat.¹⁰ A kialakult fistula 7–10%-ban vezethet epekőileushoz, az obstrukció leggyakoribb elhelyezkedése a terminális ileum és az ileocecalis beszájadás. Az epekőileus előfordulási gyakorisága az életkor előrehaladásával nő.^{1, 10} Amennyiben a pyloroduodenalis területben alakul ki obstrukció, Bouveret-szindrómáról beszélünk, melynek gyakorisága 1/10 000 epekőbetegség. Az érintett betegek átlagéletkora 65–75 év, női túlsúly látható, 3–16 : 1 arányban.¹

Mint esetünkben is látható, a vezető tünetek a hányinger, hányás, táplálkozási nehezítettség következtében kialakult testtömegcsökkenés. A betegek 40%-ában láz, 8%-ában a beékelődött epekő okozta ulceráció miatt haematemesis is jelen van. Fizikális vizsgálatkor körjelző eltérés ritkán van. A laboratóriumi vizsgálatok a hemosztázisban kialakult eltéréseket, anaemizálódást, valamint a gyulladásos markerek emelkedését mutathatják. A diagnózis alapja a radiológiai vizsgálat, majd az azt követő endoszkópia. A röntgenvizsgálat során kimutatható a gyomor-bél traktusban elhelyezkedő és röntgenárnyékot adó kő, a vékonybélileus, valamint levegő jelenléte az epeutakban.^{3, 6}

A natív hasi és a gyomor-röntgenvizsgálat specificitása 23%, illetve 45%. Korábbi esettanulmányok a gyomor-röntgenvizsgálatot tették első helyre a diagnosztikai sorban,¹¹ manapság a vízdékony kontrasztanyag itatásával végzett CT-vizsgálat, esetenként mágneses rezonancia (MR-) vizsgálat tisztázza szinte minden kétséget kizáróan a kórképet.

Natív has röntgenfelvételen az ún. Rigler-triász észlelhető epekőileusban: bélelzáródás, levegő az epeutakban, ectopiás epekő. A triász epekőileusos betegeknél natív hasi röntgenvizsgálat során 14,8%-ban, ultrahangvizsgálat során 11,1%-ban, CT-vizsgálat során 77,8%-ban áll fenn.^{9, 12} Az epeutakban látható gázárnyék, a pylorus vetületében elhelyezkedő kőárnyék veheti fel a Bouveret-szindróma lehetőségét. Esetünkben már a hasi ultrahangvizsgálat is kifejezetten informatív volt, a pontos morfológiát a CT-vizsgálat tisztázta. A képalkotó vizsgálatokat követő endoszkópia alátámaszthatja a röntgenvizsgálat gyanúját, de a kő teljes eltávolítása – annak mérete, fixált helyzete miatt – nehézségekbe ütközhet.^{3, 6} Az endoszkópia az esetlegesen szimultán fennálló tumoros folyamat vagy a gastrointestinalis vérzés okának tisztázása miatt is fontos.

Az esetek 90%-ában sebészi beavatkozás szükséges. A gyakran rossz általános állapotú, felborult só-víz háztartással rendelkező betegeknél a műtéti megoldás tekintetében több lehetőségünk is van. A megterhelő műtétet elkerülő lehetőség (opus minima) a beékelődött kő gyomorba passzálása, majd annak onnan gastrotomiából történő eltávolítása a biliodigestiv fistula meghagyásával.¹¹ A gyomorba vagy bélbe műtéti úton passzált obstruáló epekő onnan történő eltávolításával

járó megoldások mellett beszámoltak lökéshullámmal végzett közúzással (extracorporal shock-wave lithotripsy, ESWL) történt kezelés eredményeként kimoszt, distalis vékonybélszakaszba passzálódott epekő-eltávolításról is Bouveret-szindróma esetében.¹¹ Tekintettel arra, hogy a meghagyott fistulából a későbbiekben hátránya származhat a betegnek, definitív, mindhárom eltérés műtéti megoldására, azaz az obstruáló kő eltávolítására, cholecystectomyra és a fistula zárására érdemes törekedni. A meghagyott cholecystoduodenalis fistula esetében ismétlődő kővándorlásra, akár újbóli epekőileusra is lehet számítani, emellett az epehólyagcarcinoma előfordulási gyakorisága is megnő.¹⁰ A fistulát is megszüntető műtét történhet két ülésben, ahol az első műtét során a gyomorba passzált kő gastrotomiából való eltávolítása, majd „á froid” stádiumban, a gyulladás megszüntetése követően cholecystectomy és fistulazárás történik.⁷ Egy ülésben végzett műtéti megoldás (obstrukció megszüntetése kőeltávolítással, cholecystectomy és fistulazárás) kedvezőbb,⁵ gyakran azonban csak a két ülésben végzett műtét jöhet szóba a betegek rossz általános állapota és nagy kockázata miatt.^{1, 2} A pyloroduodenalis terület heges, gyulladt szövetei, valamint a nagyméretű mellső fali defektus miatt a fistula zárása kockázatos lehet haránt irányú varratsor készítésével. Kedvezőbb műtéti megoldást adhat a betegünkben is alkalmazott és szövődésmenyes gyógyulást hozó side to side antroduodenal-jejunalis anastomosis Roux-kaccsal.^{5, 8} Hangsúlyozandó, hogy minden esetben javasolt a teljes bélrendszer alapos átvizsgálása, áttapintása műtét során egy esetlegesen szimultán meglevő, bélrendszerben továbbhaladt kritikus méretű epekő miatt.^{3, 4, 6, 10}

Esetünkben a képalkotó vizsgálatok, majd az endoszkópia igazolták e ritka kórképet, és bár az eredeti műtéti terv a fentiekben opus minimaként feltüntetett megoldás volt, a műtét során megnyílt fistula miatt a végleges megoldást adó, egy ülésben végzett műtéti eljárás eredményezte végül a beteg gyógyulását.

Irodalom

1. **Arioli D, Venturini I, Masetti M, Romagnoli E, Scarcelli A, Ballesini P:** Intermittent gastric outlet obstruction due to a gallstone migrated through a cholecysto-gastric fistula: a new variant of Bouveret's syndrome. *World J Gastroenterol*, 2008; **14**: 125-128.
2. **Boland MR, Bass GA, Robertson I, Walsh TN:** Cholecysto-gastric fistula: a brief report and review of the literature. *J Surg Case Rep*, 2013; **4**: 028-31.
3. **Csermely L, Tárnok F, Varga Gy, Tüske Gy:** Endoscopes vizsgálat során felismert Bouveret-szindróma. *Orvosi Hetilap* 1991; **49**: 2715-2717.
4. **Hodin RA, Mathews JB, Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, Pass HI, Thompson RW (szerk.):** Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. Springer, New York, 2001; 627.
5. **Iancu C, Bodea R, Al Hajjar N, Todea-Iancu D, Bala O, Acalovschi I:** Bouveret Syndrome Associated with Acute Gangrenous Cholecystitis. *J Gastroin Liver Dis*, March 2008; **17**: 87-90.
6. **Keszthelyi L, Főgel K, Vadinszky P, Sávolt Á, Pócze B, Balogh I:** Bouveret-szindróma. *LAM* 2004; **14**: 867-870.
7. **Kiss K, Farkas Sz, Lukovich P, Magyar P, Mester Á, Makó E:** Sikeres radiológiai diagnosztika Bouveret I. szindróma esetében. *Magyar Radiológia* 2006; **80**: 184-187.
8. **Kostakis ID, Garoufalia Z, Feretis T, Kykalos S, Mantas D:** A case of Bouveret's syndrome treated with gastrojejunal anastomosis. *J Surg Case Rep* 2017; **10**: 213-218.
9. **Lassandro F, Gagliardi N, Scuderi M, Pinto AR, Gatta G, Mazzeo R:** Gallstone ileus analysis of radiological findings in 27 patients. *Eur J Radiol*. 2004; **50**: 23-29.
10. **Nuno-Guzman CM, Marin-Contreras ME, Figuerora-Sanchez M, Corona JI:** Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach. *World J Gastroint Surg* 2016; **8**: 65-76.
11. **Ondrejka P, Balogh I, Bodnár A, Cs. Tóth E, Sugár I:** Epekőileus ritka formája: Bouveret-szindróma. *Magyar Sebészet* 1996; **49**: 39-43.
12. **Warren DJ, Peck RJ, Majeed AW:** Bouveret's Syndrome: a Case Report. *J Radiol Case Rep*. 2008; **2**: 14-17.

Levelezési cím: Dr. Lutár András
Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Általános és Érsebészeti Osztály
8900 Zalaegerszeg, Zrínyi utca 1.
e-mail: dr.lutar.andras@gmail.com

KERETEK KÖZÖTT

Az 1960-as évek művészete a Nemzeti Galériában

Mészáros Ákos

Emeletes panelház három szintjének remekül sikerült illúziója fogadja a látogatót a Magyar Nemzeti Galéria A épületének nagy belmagasságú földszintjén. A ház oldalán egy hatalmas sgraffitto látható, amelyet Kádár György festett 1958-ban. Az eredeti méretben elkészített kiállítási installáció a valóságban is létezik: Újpesten, a Szent László téren ma is áll ez a háromemeletes lakóház. A falképen egy család látható, két szülő és három gyerek, amint éppen nagy lendülettel fát ültetnek. Az is lehet, hogy a kép az élet fáját szimbolizálja. Az aula előterében két szoborcsoport is látható még, amelyek szintén családokat ábrázolnak, az egyik Kerényi Jenő alkotása 1952-ből.

A galéria egy olyan kiállítás bemutatására vállalkozott, amely a szocialistának nevezett elmúlt korszakot járja körül, abból is az 1960-as éveket, az 1956-tól 1968-ig tartó időszakot. Amikor az '56-os forradalom-

nak köszönhetően már nem a Rákosi-kor diktatúrája érvényesült, hanem a kádári konszolidációnak nevezett enyhébb, pártállami rendszer volt az uralkodó. Azért is fontos ez a nagyszabású tárlat, mert felnőtt már egy olyan új nemzedék, amelynek tagjai még nem éltek akkoriban, és a kiállított háromszázötven műtárgy, festmények, szobrok, grafikák, könyvek, plakátok, valamint iparművészeti alkotások mindenképpen érdekesek lehetnek a számukra. Akik pedig a koruknál fogva megélték ezeket az időket, azok egy sokoldalú, elemző tárlatot láthatnak, amely nem nosztalgizál, hanem tárgyilagosan közelít témájához. A tárgyak jelentős része nem állandó kiállítási anyag, közülük számos alkotást a múzeumba kerülése óta eltelt öt-hat évtizedben még soha nem láthatott a közönség.

Akkoriban ellentmondásos korszakban éltünk. Még megvoltak a régebbi szocreál beidegződések, de már



Bortnyik Sándor: Rembrandt – Doktor Büffet anatómiája (1959)

mutatkoztak a valóság természetére provokatívan rákérdező neoavantgárd törekvések is. Lassan eltűnőben volt a hamis, agitatív tartalmú ábrázolási konvenció, és helyette egy korszerűsége törekvő, a nyugati hatásokra is reflektáló művészet kezdett kibontakozni. Mindez valamiféle „keretek között” zajlott, amelyek persze láthatatlanok voltak. Mindenkinél magának kellett tudnia, hogy meddig mehet el. A hatvanas években alakult ki a kultúrára vonatkozóan az úgynevezett három T, vagyis a művek tiltott, túrt és támogatott kategóriák szerinti minősítése.

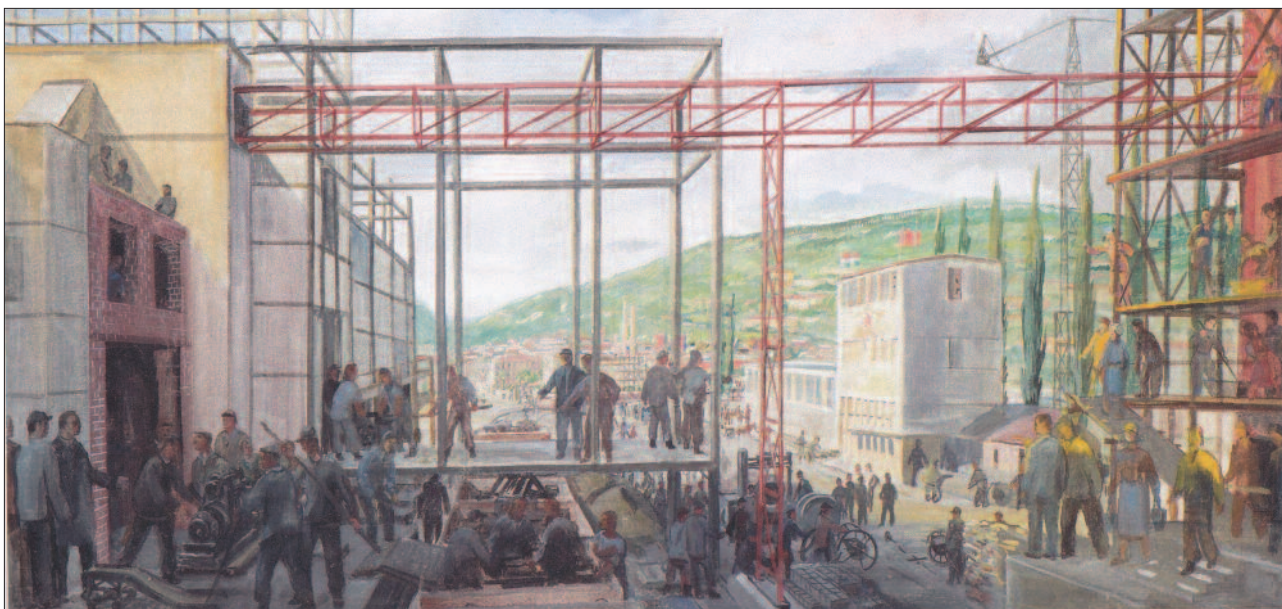
A kiállítás hét nagyobb egységre tagolódik. Az első teremben rögtön szembeötlő Barcsay Jenő két hatalmas szénrajza, amelyeket egy-egy nagyobb mozaikhoz készített. Több kisebb olajfestménye is látható itt, amelyeket a konstruktivizmus jegyében alkotott. Barcsay személye meghatározó a magyar képzőművészet szempontjából. Neki nem volt saját osztálya a főiskolán, viszont mindenkit tanított művészeti anatómiára. Az akkoriban ott tanult művészek közül legtöbben úgy emlegetik őt, hogy a mesterük volt. A modernizmus jegyében dolgozott, munkássága hiteles, rajztudása páratlan volt, anatómiai rajzait ma is csak csodálhatjuk. A teremben további három jelentős alkotó, Bortnyik Sándor, Uitz Béla és Bernáth Aurél műveit láthatjuk, akik jelentős stílussteremtő erővel rendelkeztek. Ők már a háború előtt is részt vettek a nemzetközi avantgárd mozgalmakban, s az ötvenes-hatvanas években már nagyon öregeknek számítottak, meghatározó mesterek voltak.

A kiállítás további részében Jeges Ernő két érdekes olajfestményét nézhetjük meg. Jeges a két világháború között a hivatalos művészetet reprezentáló római isko-

la tagja, valamint keresett és elismert egyházművészeti festő volt. 1945 után már munkát is alig kapott, állami megbízásokkal pedig egyáltalán nem keresték meg. Az 1950-es években is adódó egyházi megrendelések mellett 1953-ban két olyan pályaművet is készített, amelyek szocreál tematikájuk miatt teljesen egyedülállóak az életművében. Az egyik A szénelosztó építése Komlón címet viseli. A kép témája az építés, amely kettős metaforaként jelenik meg: egyfelől a szocialista társadalom építéseként értelmezték, másfelől pedig a lakásépítésre vonatkozott, hiszen lakásokra a háború után is nagy szükség volt. A festményen különféle fa állványzatokat láthatunk, melyek közül az egyik piros színnel van megfestve. A kiállítás dizájnerei átvették ezt a motívumot, ha végigmegyünk a termeken, háttérinstallációként mindenütt ezek az állványelemek köszönnek vissza.

A korszak ironikus darabja, Somogyi József Martiniásza két példányban is megnézhető. A hatvanas évek népszerű alkotója és tanára Hincz Gyula volt, aki nagy tekintélynek örvendett az Iparművészeti Főiskolán. Nyitottságával és tájékozottságával mély hatással volt a tanárookra és a diákokra. Fontos szerepet játszott a főiskola modernista iparművészeti szemléletének erősödésében. Hincz Párizsban és Berlinben tanulmányozta a modern festők művészetét. Később a negyvenes évektől egyre inkább stilizált, kontúros alakokkal kísérletezett, és a hatvanas évekbe eljutott az absztrakt művészetig.

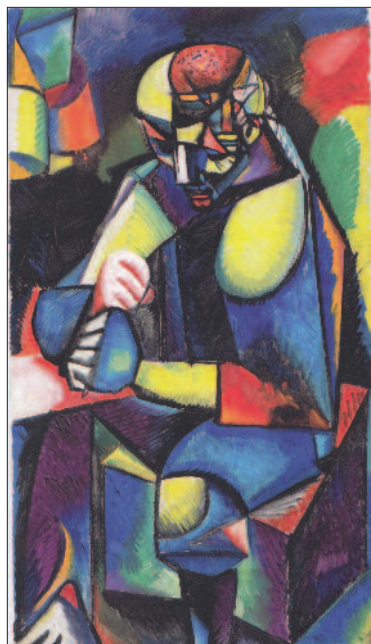
A korszakra jellemző lakásépítési láz magával hozta az iparművészet változásait is. Az új, modern lakásokba csak kisebb holmik fértek be, a bútorokat ezért nemcsak méreteikben, hanem anyagukban is át kellett



Jeges Ernő: A szénelosztó építése Komlón (1953)



Somogyi József: Martinász (1953)



Hincz Gyula: Tatlin 1965-1968



Csernus Tibor: Saint-Tropez (1959)



Csernus Tibor: Taxiállomás (1954)

alakítani. Átformálódott a tárgykultúra is. A kiállításon korabeli székeket, fálvédőket, kisebb asztalokat láthatunk, absztrakt, geometrikus mintázatú függönyökkel. És hát persze nem maradhat el a faburkolatos, Kékes vagy Orion márkájú televízió sem.

Művészet és világpolitika – ez a következő szekció címe, ahol jeles külföldi mesterek nevezetes alkotásait láthatjuk, mint például Picasso híres, A béke galambja című művét, amelyet annak idején olyan sokszor reprodukáltak. A spanyol festő jól „beleillik a képbe”, hiszen élete során gyakran tett hitet elkötelezett baloldaliságáról.

Csernus Tibor az 1956 után beérkező nemzedék egyik legjelentősebb, nagy hatású mestere. Az 1950-es évek végén a szürrealizmust és a naturalizmust ötvöző úgynevezett szürnaturalizmus egyik megteremtője volt, majd 1964-es Párizsba költözése után egyre inkább a klasszikus barokk festészet befolyásolta stílusát. Saint-Tropez, 1959 című képén a filmekből is ismert riviérai városka vidám hangulatát egy szürke, drabális hadihajó töri meg. Az emberek mind odatömörülnek, hogy láthassák az érkező hajót. Tökéletes szürreális jelenet. Mit keresne egy hadihajó a boldogság szinonimájaként ismert francia riviérán, pláne békeidőben?

Gyémánt László velünk élő kortárs művész képei, portréi sokak számára ismerősek lehetnek. Bravúros rajztudása, finoman széles ecsetkezelése mindig is népszerűvé tette a közönség körében. A kiállításon két

remek képe látható a hatvanas évekből: az Építkezés, 1965 című és az Életben maradtak karneválja című olajfestménye. Az elsőt hatalmas állványzatokat látunk, de mintha nem lenne mögöttük épület. Csupán előkészület ez egy soha meg nem valósuló házhoz, a semmi közepén. „Mint valami modern Babel tornya, mint a szocialista építés utópiája, de leginkább ennek az utópiának az abszurditása” – olvashatjuk magyarázatként a kiállítóterem falán.

A külföldi művészek közül az angol Henry Moore egy rajzát nézhetjük meg Szoborterek, 1949 címmel. Sajnos szobrot tőle nem hoztak el a kiállításra, pedig nagyon izgalmas lehetett volna.

A konzervatív realizmus jegyében dolgozott Mácsai István, aki szinte hiperrealista módon festette meg a képeit, gazdag fantáziával. Legtöbbször a XX. századi utcaképbe varázsolt bele szürreális hatást elérve egy-egy, a régi mesterektől vett részletet. Téli vadászat című festményébe például a németalföldi Brueghel Vadászok a hóban című képéről kölcsönözte a baktató vadászokat. A Nemzeti Galéria mostani kiállításán néhány egyszerű pesti látképet nézhetünk meg tőle a hatvanas évekből. Álldogáló, beszélgető emberek a „Felszab” téren, a mai Ferenciek terén. A Pesti utca, 1961 gyönyörű kortörténeti dokumentum, az öltözködés, az akkori villamos, a telefonfülke, az utcai jelzőlámpák, mind-mind árulkodó részletei egy korszaknak, egy életformának.



Gyémánt László: Építkezés (1965)



Mácsai István: Pesti utca (1961)



Bartha László: Állomás (1961)

Talán az ezt követő terem a legérdekesebb, ahol a tűrt és tiltott művészeti alkotásokból láthatunk egy válogatást. A tiltás általában azt jelentette, hogy nagyjából mindenki tudta, mit lehet és mit nem. Akkori munkahelyemen, a Ludas Matyinál Mikes György főszerkesztő-helyettes mindig azt mondta: „Csak azt ne írjátok le, hogy Kádár Jánossal”. Ő ezt ilyen egyszerűen intézte el, de azért máshol ennél egy kicsit bonyolultabb volt a helyzet.

A kiállítás rendezői – nagyon szellemesen – fekete keretekben felírták a falakra a tiltás szavait, a tabutémákat. Például: 1956, az utána emigráló magyarok, a nyugati fogyasztói társadalom szabadsága, a párt kritikája stb.

Végezetül az utolsó terem falain megjelennek a közteri munkák, vagy legalábbis azok vázlatai, színes tervei, kartonjai. Ezek a művek általában a modernizmus jegyében születtek. Legtöbbször erősen stilizált figurák vagy inkább absztrakt motívumok jelenítették meg



Deim Pál: 7-7.30-ig (1966)

az optimista jövőt, a modern életet. 1963-tól kötelezték a kivitelezőket és a megrendelőket, hogy műalkotásokkal díszítsék az épületeket. Így aztán városszerte közteri szobrok, sgraffitók, falikerámia-dekorációk, üvegablakok, faliszőnyegek és mozaikok jelentek meg.

A nagyszabású tárlat befejezésekképpen pedig megnézhetünk egy válogatást a sokszorosított grafikák korabeli gyűjteményéből. A kor legkiválóbb alkotói vettek részt ebben, mint például Maurer Dóra, Kondor Béla, Reich Károly vagy Gross Arnold. Majd illusztrációkat, hanglemez- és könyvborítókat láthatunk az 1960-as évekből. Ha végignézzük ezeket a nyomtatványokat, itt is felfedezhetjük a modernizmus geometrikus elemeit, a groteszk betűtípusok alkalmazását, az oválisok leegyszerűsített formavilágát.



Makriszi Zizi: Halak (gobelin, 1965)

A kiállítás sokszínűségét mutatja, hogy videón interjúkat is láthattunk a még élő művészekkel, Maurer Dórával, Gyémánt Lászlóval és másokkal. Az A épület földszintjén, az aulában remek kronológia segíti a történelmi és kultúrtörténeti tájékozódást a hatvanas évek világában. A kiállítás kurátora, a korszak kiváló ismerője, mondhatnánk úgy is, „motorja”: Petrányi Zsolt művészettörténész volt.

Megjelent a Mértékadó 2017. december 11-ei számában. Másodközlés a kiadó és a szerző engedélyével.

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 tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. **Mellékhatás:** obstipáció, túlérzékenységi reakció. **Gyógyszerkölcsönhatás:** 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 (OGYI/32432/2015), vagy hívja információs irodánkat: Strathmann KG képvisellete Telefon: (36-1) 320-2865, email: info@strathmann.hu • Az információ lezárásának időpontja: 2018. január 15.



Laluk®4500

ételbe keverhető laktáz enzim a tejcukor emésztéséhez

- azonnali enzimaktivitás
- pontos adagolás
- kényelmes kiszervezés



Speciális -gyógyászati célra szánt- tápszer laktázenzim-hiányos egyének részére.

További információ: Strathmann KG, www.strathmann.hu, www.laluk.hu, T: 320 2865, email: info@strathmann.hu

EGÉSZSÉGPÉNZTÁRI SZÁMLÁRA KAPHATÓ. KERESSE A PATIKÁKBAN!

SZÍNEK, VONALAK ÉLETE

Emlékkiállítás a 150 éve született Vaszary János életművéből

Lőrincz Sándor

Magyarország legjobb arcát mutatja Kaposvár – olvasható debreceni és solymári látogatók tollából az Együd Árpád Művelődési Központban lévő Vaszary Képtár vendégkönyvében. Az elégedettségre valóban okot adó bejegyzés a százötven esztendeje Kaposváron született művész, Vaszary János Színek, vonalak élete című emlékkiállításra vonatkozik, amelynek kurátora Géger Melinda volt. A számos jelentős kiállítás rendezőjeként ismert művészettörténész azt a címet adta az emlékkiállításnak, mint amit Vaszary a Művészet című folyóirat 1903-as, decemberi számában megjelent cikkének.



Önarckép

„Új stílusra való törekvés jellemzi napjaink művészetét is, és ez az, ami megkülönbözteti képirásunkat, szobrászatunkat, építészetünket minden idők artisztikus életétől. Sőt azon a ponton vagyunk, hogy nemes mesterségek evolúcióit már nagy rétegek veszik át ízlés alakjában. És ez fényes elégtétel azoknak az igaz, nagy és jó embereknek, az érzések és kedély hitvallóinak, kiket, mint cégéres világbolondítókat, az útfélre akartak kikötni.

Minden megindultság nélkül nézem tehát a közel-múlt lehanyagló, elaggott művészetét. Kedélye, naivitása sohasem volt, és ezért a tudással akarta erősíteni magát: ebből kifolyólag szükségszerűen az okoskodás, fontoskodás, bölcselkedés területeire tévedt. A gondol-

kodást: az érzések levezető csatornáját, instrumentumát összetévesztette a tartalommal. Hibátlanok akartak lenni, és így kisiklott kezeik közül az emberi. A természettől való örökös konkurenciában kopizálókka lettek. Így erőtlenedett el a talaj, melyen virágok sohase nyílottak. Most már az ízléstelenség mérges ködfelhője fekszik rajta. Friss levegőre lett szükség” – olvashatjuk a fenti cikkben, mintegy ráirányítva a figyelmet a XIX-XX. század jeles alkotójára, aki Rippl-Rónainál csupán néhány házzal született odébb a mai Zárda utcában.



Mezei kocsiút (1890 körül)

A kiállítás hangsúlyos képekkel indul. A keszthelyi Helikon Kastélymúzeumból került fő helyre a nagybátyjáról, Vaszary Kolos hercegprímásról 1907-ben festett képmása, középpont a Magyar Nemzeti Galériától kölcsönzött Bibliai jelenet látható 1836-ból, mellette pedig az 1891-ben készült Virág Benedek – egy portré a kaposvári Rippl-Rónai Múzeum lenyűgöző gyűjteményéből. Az emlékkiállításon bemutatott művek e három helyről érkeztek, hogy átfogó képet adjanak az életmű egyes szakaszairól.

Géger Melinda művészettörténész így összegezte:

Vaszary az egyetemes kultúra igényével, de kritikát is megengedve veszi tudomásul az új idők jelenségeit. Kapcsolatfelvétele a nyugati kultúrával a modern, változókat is megélő ember útkeresése. A nyugati művészettől nem félti a magyart, amiben erőt, izzó temperamentumot, színes képzelőerőt és kritikai képességet lát. Egyike legmodernebb festőinknek, aki tanítványainak adta tovább az emberi szellem révén kibontható művészi szabadságot és teljességet. Munkássága a ma-

gyar festészet változásokkal teli időszakára esett; a művész a kiegyezés évében született, megélte a Monarchia virágkorát és felbomlását, benne az első világháborút, majd az utána következő évtizedeket. Életét az a korszak határozta meg, melynek során a feudális Magyarországból modern európai állam jött létre. Ezért válhatott a képzőművészet területén a változások hiteles hírnökévé és közvetítőjévé. Széles érdeklődési köre, műveltsége a századforduló új értelmiségévé avatta. Művészi világképe a nagy múltú európai, human polgári tradíción alapult. Festői munkássága a nyugati művészettel való találkozás különleges magyar megoldása. A nyugati hatás nem csak külsőségek átvételében valósult meg; az egymásnak feszülő irányzatok sűrűjében a művész mindig az új kort hitelesen kifejező nyelvezetet, a stílusok hátterében megbúvó elvi indítékot kereste.

A budapesti és müncheni tanulóévek után tett párizsi utak nyitották fel Vaszary szemét a korszerű művészetre. Hazai hírnevét és első sikereit is modern, szecessziós szellemű alkotásaival alapozta meg. A naturalizmus helyett egyre inkább a látványon felülemelkedő, nagyobb szellemi távlatokat nyújtó szimbolikus kifejezőmód vonzotta. A századelő ikonográfiájának tipikus képi motívuma, a szunnyadó, illetve kirobbanó érzékiség nőalakokkal történő ábrázolása Vaszarynál is nagy hangsúlyt kapott. Szereplőit eleinte mitikus-mitológiai kontextusban, majd az 1900-as évek elejétől inkább zárt, otthoni miliőben helyezte el. Jellegzetes aktos enteriőrjeinek fő motívumhordozója a derengő fény



Nő tükör előtt

által megvilágított női figura, ahol a környezet részletei mellékessé váltak. A századvég démonikus végzet asszonya típus Vaszary képein megszelídül: egyszerű öltözködés, fürdőzés vagy éppen kézimunkázás, varrogatás közepette ábrázolásuk szolid, bensőséges hatású. A testre irányuló gyengéd megvilágítás kiváló alkalmat adott Vaszarynak a gyengéden érzéki bőrfelületek, testhajlatok rózsaszínes-gyöngyházás tónusainak megfestésére.

E sejtelmes képek fő modellje felesége, Rosenbach Mária, Mimi volt. S hogy a szerelmen és a házasságon kívül mit köszönhet még a művész a tekintélyes múlt-ra visszatekintő rétsági főszolgabíró lányának? – 1905-ös spanyolországi tanulmányútja után gyakran megfordult Rétságán, a család birtokain és Pusztaszántón, ahol Mária a nyarat töltötte, de a népi tematikát feldolgozó szolnoki művésztelepre is gyakran ellátogatott – mesélt Vaszary életéről a művészettörténész. – A nőgrádi táj és emberek, valamint a vidéki élmények ihlették a festő számos paraszti életképét, amelyeket a belterjes női világgal párhuzamosan festett. A népi életképek jellegzetes karaktertípusai a kirobbanó erőt, markáns férfiasságot sugárzó parasztleányok, de hozzájuk hasonló, monumentális méltóság árad a búcsúra induló parasztasszonyok alakjából is. A paraszti világ és a népművészet dekoratív formaértelmezését magas színvonalon használta fel iparművészeti munkásságában.



Színpadi jelenet – Finálé (1923)

Jó példa erre 1899-ből egyik legismertebb kárpitja, a Juhászbojtár, amely Kovalszky Sarolta szövőműhelyében, több példányban is elkészült. A századforduló után festett különféle képtípusaiban, aktos kompozícióiban, tájképeiben és életképeiben a zárt formák fokozatosan feloldódtak, a szecessziós körvonal helyét a fények által tagolt foltok, impresszionisztikus zsongás és az élet illékony kavargása vette át.

Ahogy végigsétáltunk a különféle korszakokat felvillantó képegyüttesek előtt, érzékelhető, hogy az élet-

mű a folytonos megújulás jegyében teljesedett ki. S ez nem is lehetett másként, hiszen – ahogy Géger Melinda fogalmazott – a XX. század első évtizedében az egymást rohamos gyorsasággal váltó új irányzatok kisugároztak a magyar művészetre: a nagybányai neósook vagy a Nyolcak megjelenése a Rippl-Rónai kukoricás korszaka egyaránt a Párizsból érkező fauve-os, kubista és expresszionista hatásokra reflektál. 1910-től Vaszary is az avantgárd művészet hatása alá került: különösen Matisse és a Nyolcak festőcsoport monumentális aktjai befolyásolták. A radikális váltás során festészetében az érzéki hatást intellektuális stilizálás és egyszerűsítés váltotta fel. A kontúrvonal felerősödése, a formák architekturális építettsége együtt járt az archaikus (egyiptomi, japán, asszír, indiai és görög) kultúrák felfedezésével. Az analitikus korszak összefogottságra, lényegre törő kifejezésre, a folt és a stilizált vonal dekorativitására Vaszary későbbi, fekete és fehér alapos korszakaiban is meghatározó marad.

– Miként Mednyánszky, úgy Vaszary János is főműveket felsorakoztatott, önálló festői korszakot alkotott a háborúról – emelte ki a kurátor. – A művész az északi, galíciai hadszíntérrel idővel a déli területekre került. Bár a balkáni világ tarkasága, egzotikuma megragadta, a zsánertematika teljesen hiányzik a képeiből. Háborús életképeit a korábban kikísérletezett tömör, lényegkereső látásmód határozta meg, melyben sötét kontrasztú, zord tájak foglalják keretbe a gyakran felülnézetben ábrázolt, nyüzsgő embertömegeket.



Strand

A Monarchia széthullásával a Rosenbach család birtokai elvesztek, Vaszaryék vagyona elúszott. A művész és felesége teljes anyagi bizonytalanságba került, amelyből Lyka Károly meghívása segítette ki őket. Vaszary a Képzőművészeti Főiskolán szerződéses tanárként taníthatott minimális díjazásért. A művész a nehéz körülmények ellenére sem adta fel festői függet-

lenségét. Liberális szellemű európai művészként és polgárként a nyugati kultúrával folytatott párbeszédet, és festményei mellett aktív művészetelméleti írásokkal kívánt hozzájárulni az ország szellemi újraépítéséhez. Újrafogalmazta művészetét, melynek alapját szenvedélyes lelkiállapota jelentette. Csendéleteiben, aktos kompozíciókban, színpadi és cirkuszi jeleneteiben gyakran jelenik meg a húszas évek divatos gondolata az egzotikus keleti és az élvezetgyöngyözt nyújtó nyugati kultúra ellentétéről.

A kiállítás rendezője arra is utalt: az ország nyugat felé nyitása felszabadulást jelentett Vaszary számára. Külföldi utazásai során különös kedvvel festette az emberekkel benépesített vízpartot. Számos tengerparti, olasz- és magyarországi nyaralóhelyen dolgozott, és vízparti inspirációit gyakran rögzítette friss, vázlatszerű gesztusokkal. A modern élet egyik jellegzetes helyszíne, a fürdő és a divatos fürdőélet, a sportoló és napozó alakokkal benépesített strand új megközelítést hozott munkásságában. A természeti elemek, a felhő és a víz síkjai víziószerű háttérrel képezik a lendületes ecsetvonásokkal megteremtett mozgásképleteknek. A tájkép nem egy konkrét látvány képekben való rögzítése, sokkal inkább az ember tudatváltozásainak tükröje.

Vaszary művészetpedagógusként is ismert és elismert személyiség volt. Növendékei a közelmúltban egy szép albumot állítottak össze az emlékére.

„A hazai késő modernizmus generációja jórészt az ő köpönyege alól bújt elő” – írta egyik tanulmányában Révész Emese. Pedagógiai tevékenysége már az 1910-es években elkezdődött a Művészház Szabadiskolájában. Rippl-Rónaival és Kernstok Károllyal közösen olyan tanári gárdát alkottak, amelyet a határozott nyugati igazodás és a progresszív, polgári-nagypolgári értékrend jellemezett. 1920-tól Lyka Károly, a Képzőművészeti Főiskola kinevezett rektora a főiskolai reform jegyében hívta meg tanárnak Csók Istvánnal és Réti Istvánnal együtt. Az új oktatók, a konzervatív szemlélettel szembeszállva, hallgatóikat természet utáni tanulmányokra és a modern művészet megértésére tanították – mesélte Géger Melinda.

Ahogy hallgattam a művészettörténetest, felidéződött bennem egy, Szántó Piroskával készített beszélgetésem, aki Vaszary-tanítvány volt, akárcsak Bene Géza, Rafael Győző, Schubert Ernő, Szantrucsek Jenő, Emőd Aurél, Klie Zoltán, Heller András, de említhetnénk Anna Margitot, Barcsay Jenőt, Bálint Endrét, Gadányi Jenőt, Gyarmathy Tihamért, Korniss Dezsőt, Losonczy Tamást, Vajda Lajost vagy Beöthy Istvánt, Kemény Zoltánt és Vörös Gézát. Szántó Piroska szerint Vaszary egy angyal volt. Táncoló füstkarikák kíséretében mesélte: „Hóman Bálint, az akkori kultuszminiszter szemérmetlen dolognak tartotta azt, ha valaki aktot rajzol. Ágyékkötőket kellett feltenni az aktokra. Hallott már ilyent a XX. század?” – kérdezett vissza Piroska. „Mert mi nem. Vaszary és Csók nem voltak haj-



A pásztor (szőnyeg, 1906)

landók engedelmeskedni. Azt mondták: inkább feladják a tanítást. Mi, Vaszary-növendékek felmáztunk a

Köröndön lévő négy szoborra, és valamennyire rátettünk egy „elülkötőt”. Vaszaryt, Csókot kidobták a főiskoláról, aztán engem is”.



Városi világítás

A Vaszary család

A Vaszary család kultúrtörténeti jelentősége különleges a magyar századfordulón és az azt követő évtizedekben. Kevésbé köztudott, hogy a Monarchia korának hercegprímása, Vaszary Kolos, Vaszary János festőművész nagybátyja, vagy az, hogy a magyar színházművészet és a harmincas évek magyar filmgyártásának sztárjai, Vaszary Gábor, János és Piroska a művész unokatestvérei voltak. A család története követi a magyar társadalomban lezajló változásokat. A falusi társadalomból a polgárosodás hullámának sodrában felfelé törekvő, részben paraszti, részben kispolgári képviselői a faluból a városba, majd a fővárosba költözve a modern nagyvárosi kultúra vonzáskörébe kerülnek. A két világháború közötti korszak „úri” középosztályának tagjai voltak, akik szellemi beállítottságuk révén széles spektrumon mutatták meg a magyar társadalom jellegzetes törésvonalait.

Tanítványok a mesterről

Barcsay Jenő: „Míg a többi osztályban (Rétinél és másutt) témákat kellett festéssel illusztrálni, mint például Ádám és Éva, tehát történetet kellett megoldani, Vaszary törekvése az volt, hogy a növendékek minden hónapban oldjanak meg egy kompozíciós feladatot. Rétinél: Ádám és Éva, Vaszarynál: a vörös szín megoldá-



Kertben (1930 körül)

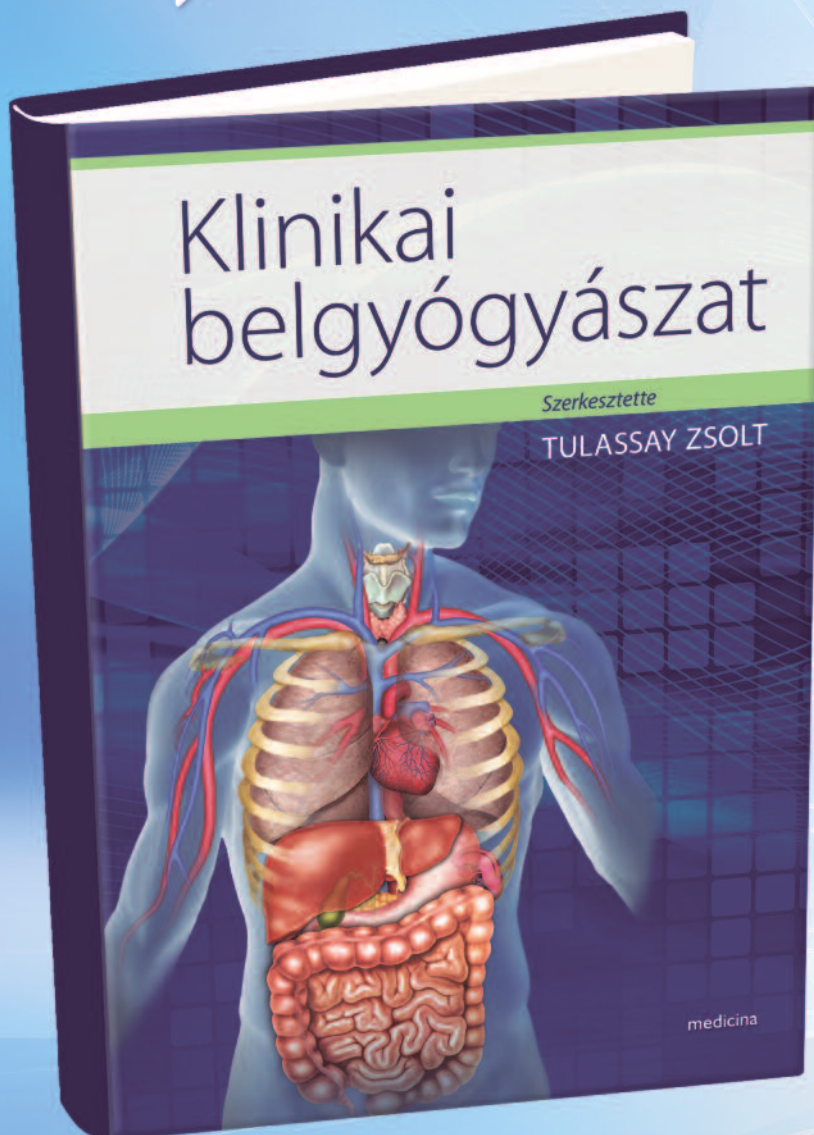
sa. A következő Rétinél: Káin és Abel, Vaszarynál a kék szín megoldása és így tovább. A színproblémák után téri és formai problémák, azután a mozgás, azután

különböző formai megoldások kerültek nála sorra. Tény az, hogy míg a többi mesterek növendékeinek fogalmuk sem volt a színről, vonalról, formáról, térről, s arról, hogy mi a kép, mi a festészet, minket éppen ezek a dolgok érdekeltek.”

Hincz Gyula: „Tanterembe léptekor minden növendéke érezte, hogy egy nagy művész és nagy pedagógus lép elébük, s érezte, hogy küldetésének teljes felelősségével van jelen növendékei közt. Modorában volt valami hűvös és tartózkodó, és valami rendkívüli gyöngédség. Mindenkivel szemben figyelmes és figyelmet keltő volt. Vaszary János mint tanítómester teljes hittel az élő művészetre nevelte növendékeit, távozó növendékeinek meghagyván a haladás parancsát, a művészet tiszteletét és az etikus magatartást az alkotásaiban. A segítségért és a vezetésért köszönetet nem fogadott el: nem önért tettem, hanem a művészetért – szokta mondani végszóként az Epreskertből távozó növendékeknek.”

Megjelent a Mértékadó 2017. szeptember 25.-ei számában. A kiadó és a szerző engedélyével.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *ajánlata*



A különböző orvosi szakterületek közül a belgyógyászat igényli a legtágabb kitekintést az elméleti ismeretek és a különböző irányú tapasztalatok szintézisére, a belgyógyászati ismeretek gyakorlati megközelítésű összefoglalására, amely a gyakorlat és a klinikai ismeretek kiindulási pontjáról közelít a mindennapos kérdések megoldásának irányába. Ennek az igénynek a beteljesülése a „*Klinikai belgyógyászat*” kézikönyv, amely a Medicina Könyvkiadó gondozásában, Tulassay Zsolt, belgyógyász, akadémikus szerkesztésében jelent meg.

Ez a kézikönyv segíti az orvostanhallgatók, szakorvos-jelöltek felkészülését abban, hogy a gyakorlat lényegét és az azt körülvevő, még nem tisztázott elméleti megfontolásokat meg tudják különböztetni, és világosan, tisztán lássanak a tudomány és a klinikai gyakorlat számos útvesztőjében. A „*Klinikai belgyógyászat*” új távlatot nyit a mindennapi kérdések megválaszolásában és a közvetlen gyakorlat nehézségeinek megoldásában.

Ára: 17 600 Ft
Terjedelme: 840 oldal
Mérete: 202 x 285 mm



Keresse könyveinket honlapunkon: **www.medicina-kiado.hu**
valamint **márkaboltjainkban**

1091 **Budapest**, Üllői út 91/A. tel.: 36(1)215 3786, 36(1)215 9618
1088 **Budapest**, Baross u. 21. tel.: 36(1)317 0931
4032 **Debrecen**, Nagyerdei krt. 98. tel.: 36(52)423 855
7624 **Pécs**, Szigeti u. 12. tel.: 36(72)536 001/31720
6720 **Szeged**, Tisza L. krt. 48. tel.: 36(62)420 418

A KOMMA, A FARKASKVINT ÉS A MÓDUSZ

Dr. Krutsay Miklós

Összefoglalás. A zeneteoretikusok hosszú évszázadokon át törekedtek a skálának olyan hangközökkel való felépítésére, hogy a hangok minél konszonásabbak, a zeneművek pedig minden hangnemben lejátszhatók legyenek. Matematikailag kimutatható, hogy ez csak kompromisszumok árán lehetséges. Különböző hangrendszerekkel való próbálkozások után jött létre a ma használatos, egyenletesen temperált skála.

A hangok végtelen sokaságában a meghatározott rezgésszámú, *zenei hangok* a 16 Hz-től kb. az 5000 Hz rezgésszámgig terjedő tartományt foglalják el. Az európai zenében ezeket magasság szerint rendezve, 12-12 hangot tartalmazó, c hanggal kezdődő *oktávokba* soroljuk (szubkontra, kontra, nagy, kis, egyvonalas, kétvonalas és így tovább oktáv). Minden oktávban a hangok sorrendje azonos, de rezgésszámuk oktávonként megkétszereződik. Egy oktáv hangjai:

c–cisz(desz)–d–disz(esz)–e–f–fisz(gesz)–g–gisz(asz)–a–
b(aisz,hesz)–h–c

Ezen *kromatikus skála* szomszédos hangjai közötti 12 hangközt félhangtávolságoknak, két félhangtávolságot pedig egy egészhang-távolságnak hívjuk. Ezeknek számszerű értékeit a koronként változó *hangrendszerek* rögzítették. A hangok távolságát frekvenciájuk hányadosa fejezi ki, amely oktávonként 1 : 2. (A kisebb hangközök ezt töltik ki.) A hangközök összegezésekor a hányadosokat szoroznunk, különbségük kiszámítása-kor pedig osztanunk kell egymással. Egyszerűbb, ha a hangközöket *centekben* (¢), a frekvenciaviszonyok logaritmusával fejezzük ki (A. J. Ellis, 1875). Így szorzás helyett összeadással, osztás helyett kivonással számolhatunk ($\text{¢} = 1200 \cdot \log_2 f_2/f_1 = (1200/\log_{10} 2) \cdot \log_{10} f_2/f_1 = 3986,3137 \cdot \log_{10} f_2/f_1$; $f_2/f_1 = 2^{\text{¢}/1200}$; $f_2 = f_1 \cdot 2^{\text{¢}/1200} = f_1 \cdot \sqrt[1200]{2^{\text{¢}}}$). Egy oktáv hangköz 1200 centtel egyenlő.

A zenekari játékhoz szükséges, hogy az azonos nevű hangok a különböző hangszeren (és énekben is) azonos magasságban szóljanak. 1939-ben az a^1 rezgésszámát nemzetközileg 440 Hz-ben határozták meg (*kamarahang*), és ezzel valamennyi zenei hang abszolút magasságát is rögzítették. A kamarahangot a legegyszerűbben az 1711-ben J. Shore által feltalált *hangvillával* kelthetjük. Az elektronikus hangolóeszközök (mikrofonnal egybeépített frekvenciamérők) digitális kijelzőjén a rezgésszámok pontosan leolvashatók.

Minden zenei hanggal együtt nagyobb rezgésszámú, gyengébb felhangok (az alaphanggal együtt: *rész-*

hangok) is megszólalnak. Ezeknek rezgésszáma az alaphangénak egész számú többszöröse. (A szomszédos részhangok az alaphang rezgésszámával különböznek egymástól.) Relatív intenzitásuk adja meg a hangszernek jellegzetes hangszínét. J. Fourier kimutatta, hogy minden hang különböző frekvenciájú és amplitúdójú, szinuszgörbe szerinti rezgésekre bontható. (Felhangmentes szinuszhullámokat elektronikus oszcillátorral állíthatunk elő.) A nagy C hang részhangjainak sorrendje:

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16.
C–c–g–c¹–e¹–g¹–a^{isz1}–c²–d²–e²–f^{isz2}–g²–gisz²–a^{isz2}–h²–c³–
és így tovább

Az együtt megszólaló hangok annál inkább össze-
csengenek, minél több azonos felhangjuk van. Az egy-
mástól fél-, ill. egészhang-távolságra lévő hangok együt-
tesen *diszsonánsan* hangzanak, míg a távolabbiak kü-
lönböző mértékben *konszonánsak*.

A samosi Pitagorasz matematikus és tanítványai (i. e. VI. sz.) rezonanciaszekrényen súly segítségével ki-
feszített húrral (monochorddal) vizsgálták, hogyan vál-
tozik a húr hangja, ha a rezgő szakasz hosszát változ-
tatják. Azt tapasztalták, hogy a hangmagasság fordítot-
tan arányos a húr hosszával. Négyötöd, háromnegyed,
kétharmad, ill. fél húrhosszúságnál olyan hangot kap-
tak, amely az alaphanggal együtt megszólaltatva azzal
konszonáns volt. Ma ezeket az alaphang tercének,
kvartjának, kvintjének, ill. oktávjának nevezzük. Ezek
a diatonikus skálák (l. alább) valamely hangjától számí-
tott 3., 4., 5., ill. 8. hangok. Rezgésszámuk úgy arány-
lik az alaphangéhoz, mint 5 : 4, 4 : 3, 3 : 2, ill. 2 : 1.

A régi görögök csak ezeket az egyszerű arányokkal
kifejezhető hangközöket tartották tisztáknak, a többi
diszsonánsnak. (Az oktávot az alaphanggal lényegében
azonosnak fogták fel.) A hangokat az abc betűivel je-
lölték. A kezdetben csupán alaphangból, kvartból,
kvintből és oktávból álló skála kibővítésére az alap-
hangból kiindulva ennek felső és alsó kvintjét képez-
ték, majd ezen hangok kvintjére léptek, és ezt többször
megismételték. Ha a kapott hang túllépett az alapoktá-
von, vagy nem érte el azt, akkor a húr hosszát kétszere-
ve vagy felezve egy oktávval lejjebb, ill. feljebb szállí-
tották. Ezzel az eljárással a c-től indulva, 6-6 kvintlépés-
sel a következő hangok keletkeznek:

gesz–desz–asz–esz–b–f–c–g–d–a–e–h–fisz

A sornak f-től h-ig terjedő hét tagja ún. *törzshang*. A többi, *módosított* hang a törzshangokból félhangnyi felemeléssel (#) vagy leszállítással (b) származtatható.

A sorozat két végén azonos rezgésszámú (*enharmonikus*) hangokhoz (gesz = fisz) kellene eljutnunk, hogy a *kvintkör* bezáruljon. A fisz rezgésszáma azonban 23,46 ¢-tel magasabb, mint az ellenkező irányban, ugyanannyi kvintlépéssel kapott gesz rezgésszáma. 12 kvint hangköz ($12 \times 702 \text{ ¢} = 8424 \text{ ¢}$) ugyanis nagyobb hét oktáv ($7 \times 1200 \text{ ¢} = 8400 \text{ ¢}$) hangközénél. A kettő aránya $(3/2)^{12} : (2/1)^7 = 1,0136 = 23,46 \text{ ¢}$ (egy félhangtávolságnak mintegy negyede). Ez az eltérés a *pitagorasz komma*.

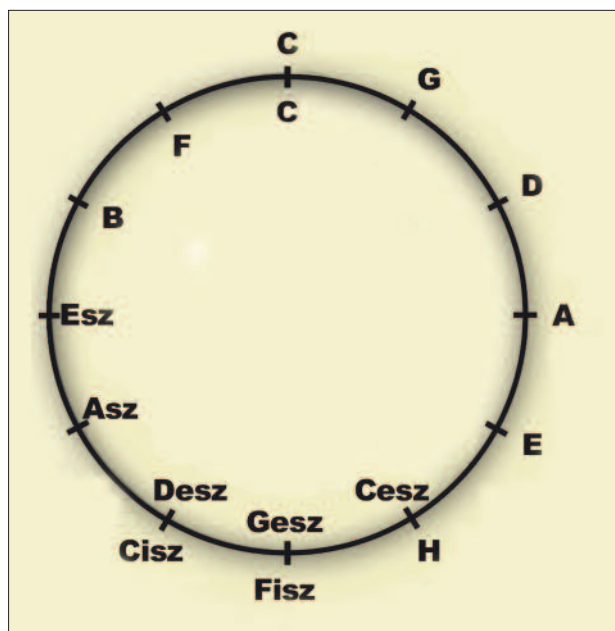
Az ún. *pitagorasz hangolás*nál a kvintkört úgy zárták, hogy az egyik (pl. a h–fisz) kvintet a komma értékével 702 ¢-ről 678,5 ¢-re szűkítették. (Az ilyen, nem tiszta kvint hamisan szól, ezért *farkaskvint*nek nevezték el.) Ezzel, a középkor végéig használt hangolással a rögzített hangolású hangszereken (pl. orgonán) az alaphangtól távolabbi hangnemek egyre hamisabbak lettek. A kvintekkel ellentétben a tercek nem voltak tiszták, mert két, pitagorasz egész hangköz $(9/8 \cdot 9/8 = 81/64 = 407,8 \text{ ¢})$ nagyobb, mint egy tiszta nagyterc $(5/4 = 386,3 \text{ ¢})$. Az eltérés a didimoszi vagy *szintonikus komma*, a félhangtávolság ötöde $[(9/8)^2 : 5/4 = 81/80 = 1,0125 = 21,5 \text{ ¢}]$.

A XV. sz.-ban a terc hangköz jelentősége megnövekedett. Ha – tiszta tercek elérésére – a skálát az alaphang természetes részhangjainak (a 7., a 11. és a 13. kivételével) hangközeivel állították össze, és leszállítva egy oktávba rendezték (*akusztikusan tiszta hangolás*), a kvint és terc tiszta lett, de az így hangolt hangszereken a zeneművek csak az alaphang hangnemében voltak játszhatók.

Az érett reneszánszban és a korai barokkban a tiszta tercek érdekében a *középhangú temperálást* használták, amelynél a kvintkör 11 kvintjét a didimoszi komma $1/4$ -ével 696,6 ¢-re szűkítették. Ekkor nyolc terc tiszta lett, egy kvint viszont jelentősen bővült (737,6 ¢), és farkaskvint maradt. Ezzel a temperálással az alaphanghoz közeli hangnemeket lehetett használni.

A XVII. sz. végétől olyan „*jól temperált*” hangolásokkal próbálkoztak, amelyekben négy kvintet $1/4$ pitagorasz kommával 696,15 ¢-re beszűkítették, a többiek a pitagorasz hangolás szerinti 702 ¢-esnek hagyták. Így a farkaskvint eltűnt. A hangközök nem voltak teljesen tiszták, de minden hangnem játszható volt, és a hangnemek megtartották sajátos jellegüket.

A ma használatos *egyenletesen temperált hangolás* a XIX. sz. végén terjedt el. Ennél az oktávok egyenletesen vannak felosztva 12 félhangközre. A hangok rezgésszámai mértani haladványt alkotnak, amelyek kvóciense (a szomszédos hangok rezgésszámának hányadosa) $^{12}\sqrt{2} = 1,059463$. Egy félhangköz 100 ¢, egy oktáv 1200 ¢. A pitagorasz komma is 12 részre oszlik el,



1. ábra. A kvintkör

ezért mindegyik kvint $1/12$ résszel (1,958 centtel) szűkebb a tiszta kvintnél. A kvintkör bezárul (1. ábra), a fisz és a gesz enharmonikussá válnak, farkaskvint nem jelentkezik. A zenemű bármely hangról kezdődően ugyanúgy hangzik. Az oktávon kívül egyik hangköz sem tiszta, de ezt a legtöbbben nem vesszük észre. A rögzített hangolású hangszerek (zongora, orgona, oboa, fuvola stb.) e szerint vannak hangolva.

A zeneművek a kromatikus oktáv 12 hangjából általában kevesebbet (5–7) használnak, így a hangközök száma csökken, de terjedelmük $1/2$ -ről 1-re, $1\frac{1}{2}$ -re vagy akár 2-re növekedik (összegük 12 félhangköz, ill. 1200 ¢ marad). A hangközök láncolatából bárhol kivághatunk egy oktávnyi szakaszt, így 5–7 hangközváltozatot (*móduszt*) kapunk. Mindegyik móduszban a 12 kromatikus hang bármelyike lehet a legalsó (alap) hang (*tonika*), tehát mindegyikben 12 *hangnem* létezik. A dallam változatlan marad, ha az egész zeneművet, minden hangját ugyanannyi kromatikus lépéssel eltelve *transzponáljuk* egy másik alaphangú hangnembe.

A *heptaton* hangrendszer oktávjait hét hang alkotja. A *diatonikus* skálákban 5 egész és 2 félhangköz van, és a hangközök a lehető legtávolabb (két, ill. három egész hangköz távolságra) helyezkednek el egymástól. A hangközök ugyanazon sorozat ($\dots 1/2, 1, 1, 1, 1/2, 1, 1, 1/2, 1, 1, 1, 1/2, 1, \dots$) hét féle móduszának felelnek meg. A hét *modális hangsort* a kromatikus skála bármelyik hangjáról indíthatjuk, ezért 7×12 diatonikus hangnem képezhető. Ezeket a kottasorok elején lévő előjegyzés (1. táblázat) és a zeneművet befejező záróhang (*finális*) alapján azonosíthatjuk. Az ógörög eredetű hangsoroknak görög törzsek nevét adták.

1. táblázat. A diatónikus hangnemek előjegyzései

| | c | cisz(desz) | d | disz(esz) | e | f | fisz(gesz) | g | gisz(asz) | a | b | h |
|-----------|----|------------|----|-----------|----|--------|------------|----|-----------|----|--------|--------|
| dúr(jón) | – | 5b | 2# | 3b | 4# | 1b | 6#, 6b | 1# | 4b | 3# | 2b | 5# |
| moll(eol) | 3b | 4# | 1b | 6#, 6b | 1# | 4b | 3# | 2b | 5# | – | 5b | 2# |
| dór | 2b | 5# | – | 5b | 2# | 3b | 4# | 1b | 6#, 6b | 1# | 4b | 3# |
| fríg | 4b | 3# | 2b | 5# | – | 5b | 2# | 3b | 4# | 1b | 6#, 6b | 1# |
| líd | 1# | 4b | 3# | 2b | 5# | – | 5b | 2# | 3b | 4# | 1b | 6#, 6b |
| mixolíd | 1b | 6# 6b | 1# | 4b | 3# | 2b | 5# | – | 5b | 2# | 3b | 4# |
| lokriszi | 5b | 2# | 3b | 4# | 1b | 6#, 6b | 1# | 4b | 3# | 2b | 5# | – |

jón(dúr): 1, 1, ½, 1, 1, 1, ½. líd: 1, 1, 1, ½, 1, 1, ½.
eol(moll): 1, ½, 1, 1, ½, 1, 1. mixolíd: 1, 1, ½, 1, 1, ½, 1.
dór: 1, ½, 1, 1, 1, ½, 1. lokriszi: ½, 1, 1, ½, 1, 1, 1.
fríg: ½, 1, 1, 1, ½, 1, 1.

A fenti, *autentikus* hangsorok „hipo” prefixummal megjelölt (pl. hipodór, hipolíd stb.) *plagális* mellékhangsoraiban a skála nem az alaphanggal kezdődik, hanem három hanggal az alatt. Ezért hangjai és hangközei megegyeznek egy másik, a legalsó hangról mint alaphangról indított autentikus hangsoréval (pl. a C-hipojón skála azonos a G-mixolíddal). A középkorban ezeket a gregorián énekekben felhasznált, diatónikus hangsorokat *tónusoknak* nevezve, római számokkal jelölték (*egyházi hangnemek*). Ezek közül az újkori nyugati műzenében csupán a később dúrnak, ill. mollnak nevezett két, *tonális hangsor* terjedt el. A többiek a népzében fordulnak elő.

Számos más héthangú hangsor is létezik, ezekben a fél hangközök közelebb kerültek egymáshoz vagy két egész hangköz helyett egy ½ és egy 1½ van bennük. Ezeknek a hangsoroknak is vannak külön névvel illetett oktávkivágásai, móduszai (pl. 1, ½, 1, 1, 1, 1, ½ =

dallamos moll vagy 1, ½, 1, 1, ½, 1½, ½ = összhangzatos moll).

A *hexaton* hangsorok hat hangja között vagy csupán egész hangközök vannak (1, 1, 1, 1, 1, 1), vagy ½, 1½ és 2 hangközök is szerepelnek (pl. 1, 1, 1½, 1, 1, ½; 1½, ½, 1½, ½, 1½, ½; 1, ½, 2, 1, 1, ½). Ezek móduszai is indulhatnak bármelyik alaphangról.

A magyar népzében gyakori *anhemiton pentaton* hangsorok a diatónikus skála öt hangjából állnak, ezért hangközeik bővebbek (1–1½). Ezek a móduszok a ...1½, 1, 1, 1½, 1, 1½, 1, 1, 1½, 1... hangközsorozat öt féle oktávkivágásai (pl. 1, 1, 1½, 1, 1½;; 1½, 1, 1, 1½, 1). Mindegyik hangról indulhatnak, így 5 x 12 féle hangnemet kapunk. A zongora fekete billentyűivel, különböző hangokon kezdve, ötféle pentaton hangnemet szólaltathatunk meg. A *hemiton pentaton* skálákban félhangközök is vannak.

Irodalom

Ratkó Á: A historikus hangolások előadóművészi szempontból való megközelítése. Doktori értekezés. 2009.

MEGHÍVÓ

Magyar Belgyógyász Társaság 47. Nagygyűlése

2018. november 15–17.

Budapest Hotel NOVOTEL Centrum
(Rákóczi út 43–45.)

A tudományos program kitűnő. Felöleli a belgyógyászat csaknem minden jelentős területét. A fő témák között szerepel a gasztroenterológia, nefrológia, kardiológia, hipertónia, anyagcsere-betegségek, diabétesz, endokrinológia, hematológia, onkológia.

A fenti témákhoz csatlakozó, valamint szabadon választott előadások, posztterek jelenthetők be. Az összefoglalókat elektronikus úton lehet beküldeni. A végleges program ezek figyelembevételével kerül összeállításra.

A szakma kiválóságai tartanak „state of art” előadásokat, referátumokat. Összesen 13 ilyen, aktuális kérdésekkel foglalkozó előadás hangzik majd el.

Az MBT regionális szervezetei külön-külön egyórás blokkot állítanak össze.

A nyitónap délutánján lesz a „Főorvosok fóruma”, ahol az egész országból érkező kollégák tartanak nyílt munkamegbeszélést a hazai belgyógyászat aktuális kérdéseiről, közöttük a képzésről, továbbképzésről, a finansziális szempontokról.

Már hagyomány az elnöki szimpózium, ami ez alkalommal a zene, a szenvedélybetegségek és a táplálkozási zavarok orvosi, belgyógyászati vonatkozásaival foglalkozik.

Interaktív esetmegbeszélések is gazdagítják a programot.

A kitűnő szatellitászimpóziumok és a szakmai kiállítás jó alkalmat nyújt új ismeretek és termékek bemutatására.

A Családorvosi Szekció programja sajátos szempontok figyelembevételével kerül összeállításra, de minden belgyógyász számára értékes.

Az előadás- és poszter-összefoglalók a Magyar Belorvosi Archívumban fognak megjelenni.

Absztrakt beküldés: <https://mbt47ngy.felabor.hu/absztrakt-bekuldes/>

Online regisztráció: <https://mbt47ngy.felabor.hu/regisztracio-online/>

A konferencia technikai szervezője a Felabor Hungary Kft. felabor.hungary@gmail.com,
telefon: +36-1-215-1224

SZATHMÁRI MIKLÓS
az MBT elnöke

HERSZÉNYI LÁSZLÓ
az MBT főtitkára

GASZTONYI BEÁTA
az MBT titkára

KALABAY LÁSZLÓ
az MBT titkára,
a Családorvosi Szekció elnöke

SZALAY FERENC
az MBT gazdasági titkára



DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKAI KALAUZ

6. bővített és átdolgozott kiadás

Szerkesztette:

SZARVAS FERENC, LONOVICS JÁNOS, VÉCSEI LÁSZLÓ

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT., BUDAPEST, 2018

Alulírott nyugdíjas orvossal robog a hajnali vonat Szeged és Budapest között. A doktor bácsi szunyókál.

Félálmból költögeti a (differenciáldiagnosztikai) kalauz: – Kérem a menetjegyét felmutatásra. – A doktor morgolódik: – Öreg vagyok. Én már ingyen utazom. – A (dd) kalauz megenyhül, de nem hagyja magát teljesen visszautasítani: Jó, de IC-helyjegy vagy gyorsvonati pótbjegy magának is kell. Ha esetleg nincs, tőlem is megkaphatja. Sőt szívesen tájékoztatom, hol szállhat át más útvonalainkra. – Aztán dolgát teljesítve még jó egészséget kíván, és továbblépdel a többi utasokhoz.

*

Megjelent a legújabb, immár 6. kiadás. A szerkesztők „házi orvos, osztályos orvos, ügyelet, felvételes ambuláns és konziliárius kollégáinknak ajánlják” a belső címlapot követő oldalon. Az előszó így bővíti a célközönséget: az alapellátásban tevékenykedő, továbbá minden gyógyítással foglalkozó orvos és felsőbb éves orvostanhallgató.

A könyv első kiadása 1997-ben látott napvilágot Szarvas Ferenc szerkesztésében; az 5. kiadást 2013-ban már a Szarvas Ferenc – Lonovics János – Vécsei László szerkesztői triumvirátus jegyezte, csakúgy, mint a jelenlegit.

Az oldalszám kissé csökkent, ami az igen fegyelmezett tömörítés következménye. Ugyanakkor a tartalmat korszerűsítették, a felölelt ismeretek körét bővítették: A 20 évvel korábbi kötetnek 35 szerzője volt; a mostaninak 58 (a szerteágazó tematikára tekintettel most 25 lektorral). A jelen kiadásba néhány újabb témát is beiktattak: szepszis, klinikai genetika, endokrin krízishelyzetek, sürgősségi állapotfelmérés és teendők. Az utóbbi segíthet eligazodni a nem oxiológus/traumatológus szakorvosnak is közterületi rosszullét, közúti baleset alkalmával.

A differenciáldiagnosztikai tevékenység a kórismezésre és annak nyomán gyógyításra váró betegek komplex vizsgálatát jelenti, aminek az orvos korábban már

megszerzett lexikális ismeretein kell alapulnia. A benne megmártózást ezért javasolják a szerkesztők először a felsőbb éves medikusoknak, akik akkorra már észrevehették, hogy a beteg ember nem lép elő kész kórismével a taxatív klinikai tankönyvek/kézikönyvek lapjairól.

A gyakorló orvos hasznos és gyors segítséget talál a már tanultak átismétlésére és a szakmai újdonságok elsajátítására. (Pázmány Péter szállóigévé vált mondata az orvosra nézve is igaz: „A jó pap holtáig tanul”). Ugyanakkor könyvajánlóm elejére nem csupán mókából biggyesztettem az indító bekezdést. Ami engem illet, én ezt a kötetet jó szívvel ajánlom lapozgatásra a már nyugalmazott kollégáknak is: régi ismereteiket ne hagyják feledésbe merülni, sőt frissítsék tudásukat! Miért? Hogy szellemi képességeik kevésbé rozsdásodjanak. Hogy – maguk is előbb-utóbb saját betegségeik foglyává váltan – képzett (de nem képzelt és nem is tudálékos) betegként a gyógyításukon iparkodó aktív kollégáknak segítségére lehessenek. Hogy a gyógyító orvosi tevékenységre engedéllyel már nem rendelkező egykori orvosként, ám továbbra is aktív emberként segíteni legyenek képesek bajba jutó embertársaiknak. Hát ezért.

Néhány mondatot a kötet címéről: „Differenciáldiagnosztikai kalauz”! Figyelmet felkeltő, veretes cím. Ezt bárki érzékelheti első rátekintésre. Eredete Pázmány Péter (itt is Pázmány!): „Isteni igazságra vezérlő kalauz” című hitvitázó tudós teológus könyvére (Pozsony, 1613) utal vissza. S. Ramón Y Cajalnak, a Nobel-díjas spanyol agykutatónak, a tudományos munkát végzők vagy végezni szándékozók buzdítására írt tanácsait összegző esszéje is hasonló magyar címmel vált slágerré hazánkban: „Tudományos kutatásra vezérlő kalauz (a 6. spanyol kiadás fordítása, előszó: Lenhossék Mihály, ford.: Salamon Henrik, Novák Rudolf és Társa Tudományos Könyvkiadóvállalat és Könyvkereskedés, Budapest, 1928, 152 oldal). A „kalauz” szó (szótó: kal) mongol-tatár-török közvetítéssel kerülhetett a nyelvünkbe, a szótó eredetileg utat, utazást jelentett. Valószínűleg a kalóz, talán a kaland szavunkhoz is köze lehetett. A kalauz mai jelentése: 1. utazáskor a menetjegyet ellenőrző személy; 2. idegenvezető tájékoztató. A jelen könyvben ez utóbbi a megfelelő értelmezés.

A differenciáldiagnosztikának a szó szoros értelmében nem feladata a terápia tárgyalása. A szerkesztők és a szerzők a lehetőség határain belül ehhez tartották magukat. A könyvben, általában apró betűvel szedve, indokolt esetben mégis megjelennek terápiás elemek; főként azoknak differenciáldiagnosztikai vonatkozásai, a sürgősségi betegellátás nyitó lépései. Az olvasó ezeket bizonyára hálás szívvel veszi majd.

A kötet tematikai szerkezete:

- I. Általános anamnézis. Láz, izzadás, viszketés, étvágytalanság-fogyás, mellkasi fájdalom: szív, légzőszerv, nehézlégzés, köhögés-köpet, nyelési zavar, hányinger-hányás, tápcsatornai vérzés, hasi fájdalom, haspuffadás, hasmenés, székrekedés, vérzékenység, polyuria-oliguria-anuria, az erectio zavara
- II. Általános fizikális vizsgálat. Magas vérnyomás, hypotensio-syncope-collapsus-shock, oedema, megnagyobbodott szív-tompulat, szívhangok rendellenességei, EKG-ritmuszavarok, tüdő, hasi rezisztencia, hepatomegalia, ascites, sérv, akut has, sárgaság, halvány bőr – piros arc – cyanosis, lymphadenomegalia – splenomegalia, gigantosomia – nanosomia, elhízás, hirsutismus – virilismus, struma, gynaecomastia – emlő rendellenességei
- III. Speciális szakterületek. Neurológia, pszichiátria, mozgásszervi panaszok, bőrtünetek, szemészeti anomáliák, fül-orr-gégészeti anomáliák, sztomatológiai anomáliák, vesebetegségek, húgyúti rendellenességek, emésztőrendszeri daganatok, érbetegségek, vérgáz – sav-bázis – vízháztartás – elektrolitok, szepszis, endokrin krízisek, hyperhypoglykaemia, hyperlipidaemia, osteoporosis,

mérgeзések, az idős beteg, sürgősségi szülészeti-nőgyógyászat, gyermekgyógyászati diagnosztika/differenciáldiagnosztika, gyermekkori mérgeзések, a nem neonatológus ovos sürgős neonatológiai teendők, az első észlelő orvos sürgősségi teendők

IV. Képző eljárások

V. Echokardiográfia

VI. Nukleáris medicina

VII. Emésztőszervi endoszkópiák – biopsziák

VIII. Klinikai genetika

IX. Klinikai kémiai laboratórium

X. Mikrobiológiai vizsgálatok

XI. Konzílium

XII. Szív-megállás – légzésleállás – újraélesztés

Függelék, benne normálérték-táblázatok. Forrásmunkák (164 hivatkozás)

Ez a könyv külalakját tekintve jól kézre áll, nagyszámú táblázattal és zömmel színes ábrákkal gazdagított, tipográfiai is gondosan megmunkált, ami a Medicina Könyvkiadó dicséretére válik. A szerzők, a szerkesztők és a lektorok a klinikai orvoslás számos szakterületéről érkeztek, hogy ismereteiket e kötet céljainak szolgálatába állítsák; szakértelmük megbízható. A szerkesztők a jelen kiadás előszavának élére ezt a motót illesztették: „A beteg a subspecialitások és a szuperteknológia korában is segítségre váró, egy és osztahatatlan személyiség maradt.” Hiszem, hogy így gondolják ezt a könyv olvasói/felhasználói is.

*dr. Julesz János, prof. emer.,
belgyógyász, endokrinológus
SZTE I. Belklinika, Szeged*

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztató a szerzőknek

A Magyar Belorvosi Archívum (MBA) szerkesztősége elsősorban klinikai vonatkozású eredeti munkákat vár. Összefoglaló irodalmi referátum, szerkesztőségi közlemény megjelenítésére csak szerkesztőségi felkérés alapján kerül sor. Szívesen adunk helyet a belgyógyászat és határterületeinek működését elősegítő írásoknak, *módszertani leveleknek*. Várunk időszzerű, új tudományos eredményekre vonatkozó és a klinikai gyakorlathoz szorosan kapcsolódó *kérdéseket és válaszokat*, kritikai írásokat a „*Levél a szerkesztőhöz*” rovat számára, folyóiratunkra vonatkozó észrevételeket, javaslatokat, *társasági híradásokat*, tervezett rendezvények előrejelzését, kongresszusi beszámolókat, kollégiumok határozatait, *könyvismertetőket és szakmatörténeti 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 előadáskivonat vagy PhD értekezés formájában),
- a kézirat benyújtását valamennyi szerző jóváhagyta,
- a dolgozat nem sérti a Helsinki Deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait,
- a humán vizsgálatok az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával történtek,
- a laboratóriumi állatkísérleteket a vonatkozó szabályzatok szerint végezték.

Szerzőség

Szerző az, aki egy adott munkához alkotó módon járult hozzá, beleértve a tervezést, kivitelezést, ellenőrzést, 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. közlésre történő elfogadásáról, 4. a kiadó küldi el a tördelt változatot, melyben a nyomdai hibák korrekciója 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 alkalmazzuk, lényeges, hogy **az adott kifejezés 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. cytoplasma, caryoplasma, gastrum, gastricus, pharyngealis).
- **A magyar helyesírás szerint**, fonetikusán javasoljuk általában írni: a társtudományok szakkifejezéseit (kémia, fizika – pl. szén-dioxid, aggregáció), enzimeket (foszforiláz), tudományágakat (hematológia), vizsgálóeszközöket és vizsgálóeljárásokat [elektrokardiográfi(a), biopszia, komputertomográf], gyakori, a köznyelvben is használatos orvosi kifejezéseket (diagnózis, terápia, krónikus, patológia).

Technikai követelmények

A kéziratokat elektronikus formában (Word) kérjük (e-mail: szathmari.miklos@med.semmelweis-univ.hu). A szövegbe ne illesszenek ábrát, táblázatot, csak azok hivatkozásait.

Eredeti munka megírásakor célszerű a következő tagolást követni: Bevezetés (célkitűzés, rövid hivatkozás az irodalmi előzményekre), Betegek és

módszerek, Eredmények, Megbeszélés (következtetés). A kézirat összterjedelme ne haladja meg a 10–12, szabvány szerint gépelt oldalt.

Illusztrációk

A táblázatokat külön fájlban, címmel ellátva, szerkeszthető (Word, és nem kép) formában kérjük. Az ábrákat – aláírással ellátva – ugyancsak külön fájlban mellékeljük.

Ábratípusok:

- **Vonalas ábra, diagram:** a szerző vázlata vagy kívánsága alapján a kiadó által megbízott grafikus rajzolja meg. A szerző az ellenőrzött ábrát aláírásával fogadja el.
- **Fénykép:** 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 ne a Word dokumentumba helyezve vagy PowerPointban elkészítve adják le az ábrákat, mert ezek gyenge felbontásuk miatt nyomdai felhasználásra alkalmatlanok!
- **Röntgenfelvétel:** digitális formában kérjük.

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

Összefoglalás

Kérjük a kézirathoz magyar és angol nyelvű, csak a tényszerű adatokat közlő, a dolgozat lényegének megértését lehetővé tevő, 15–20 sor terjedelmű összefoglalást mellékelni (3. személyt használva) külön lapon. Az angol nyelvű összefoglalásban (Summary) a szerzők neve és a 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, a dolgozat címével együtt, valamennyi szerző nevét felsorolva, 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 cím rövidítések (*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: 62-69. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>

Az irodalomjegyzéket az első szerző vezetékeve szerint ábécésorrendben és sorszámozva kérjük, és a szövegben a cikkekre számmal történjen hivatkozás.

Az irodalmi hivatkozások átlagos száma a legszínvonalasabb orvosi folyóiratokban általában <30.

Curriculum vitae

A közlésre elfogadott közlemény első szerzőjétől várunk nagyon tömör, legfeljebb 350 leütés (karakter) terjedelmű életrajzot (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.

Jóváhagyási szám: HU/MKT/REV/2018/001
Lezárás dátuma: 6/Feb/2018

AZ ÖN TÖRŐDÉSE,

AZ Ő JÖVŐJÜK

**TÉTELES FINANSZIROZÁSSAL
RENDELHETŐ**

**9/1993. NM RENDELET 7/A. PONTJA ALAPJÁN
RELABÁLÓ VAGY REFRAKTER
MYELOMA MULTIPLEX KEZELÉSÉRE!**

**A Myeloma Multiplexszel
élőkért**


Revlimid® ▼
(lenalidomid)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el az Alkalmazási Előírást (Aik. Ei.).

Veroval®

VÉRNYOMÁSMÉRŐ

HARTMANN



A Tensoval® új generációja



Új Veroval® automata felkaros vérnyomásmérő a HARTMANN-tól

- jelzi a helytelen mandzsetta-felhelyezést • mért értékek besorolása színsáv alapján
- ergonomikus kialakítású univerzális mandzsetta • szívritmuszavar felismerése



Az adatok egyszerű kezelése és tárolása



www.veroval.hu

Keresse a gyógyszerárakban, vagy hívja közvetlenül a HARTMANN vevőszolgálatát!

HARTMANN-RICO Hungária Kft.
2051 Biatorbágy
Paul Hartmann u. 8.

Telefon: +36 (23) 530 935
Telefax: +36 (23) 530 905
veroval.hu | hartmann.hu

