

## Hypertonia

**Az angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) telmisartan és az angiotenzinkonvertálóenzim-gátló (ACEI) perindopril vérnyomáscsökkentő, illetve cardiovascularis hatásának összehasonlítása (Comparative review of blood pressure-lowering and cardiovascular benefits of telmisartan and perindopril)**

Wang, J. G., Pimenta, E., Chwallek, F. (Centre for Epidemiological Studies and Clinical Trials, Shanghai Institute of Hypertension, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, Kínai Népköztársaság): *Vasc. Health Risk Manag.*, 2014, 10, 189–200.

A hypertonia (H) igen jelentős cardiovascularis (CV) kockázat (RF), azonban vérnyomáscsökkentő terápia segítségével jelentősen mérsékelhető. A *telmisartan* és a *perindopril* saját hatóanyagcsoportján belül a leggyakrabban vizsgált szerek közé tartozik. Ebben az összefoglaló közleményben a szerzők az ARB telmisartan és az ACEI perindopril vérnyomáscsökkentő, valamint a CV kockázatát mérséklő hatását hasonlították össze. A szerzők a PubMed adatbázisából a vérnyomáscsökkentő hatékonyságot közvetlenül („head-to-head”) összehasonlító vizsgálatokat, valamint a CV-végpontokat (CV-esemény, mortalitás, hospitalizáció) a CV-kockázatnak kitett, de szívelégtelenségben nem szenvedő betegeket vizsgáló tanulmányokból gyűjtötték ki.

Az összehasonlító vizsgálatok azt mutatták, hogy a telmisartan szignifikánsan nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomás völgyértékét és az ambulánsan mért diasztolés vérnyomás átlagértékét az adagolási intervallum utolsó 8 órájában, mint a perindopril. A hypertóniás betegek CV-végpontjaival foglalkozó, többnyire placeboval kontrollált tanulmányok szerint a perindopril jótékony CV-hatása nagyobb mértékű vérnyomáscsökkentés mellett mutatkozik meg. Hypertóniás betegeknél a telmisartannal még nem végeztek CV-végpontokat vizsgáló megfigyelést. Az ONTARGET aktív szerrel kontrollált vizsgálat volt, amely a telmisartan vérnyomáscsökkentő hatásán túlmutató CV-védelem bizonyítását tűzte ki célul kontrollált, magas vérnyomású betegeknél.

Az összefoglaló közleményben tárgyalt vizsgálatok megerősítették azt a korábban már ismert tény, hogy a perindopril és a telmisartan a saját hatóanyagcsoporton be-

lül a legtöbb evidenciával rendelkező, bizonyítottan kardioprotektív, 24 órás vérnyomáscsökkentő hatást biztosító antihipertenzív szer. Egyértelmű, hogy a jótékony hatás nem a hatóanyagcsoport jellemzője, ugyanis ez csoporton belül változó mértéket mutat az egyes szereknél. A személyre szabott terápiánál a terápiás céltértek eléréséhez nem egy hatóanyagcsoport ajánlására, sokkal inkább az adott betegnek legmegfelelőbb evidenciákkal bíró speciális hatóanyag kiválasztására van szükség.

Mindkét hatóanyagcsoportba tartozó szer csökkenti a H-t, ezáltal a CV-betegségek kialakulásának a kockázatát. A vérnyomáscsökkentő hatáson túlmutatóan egyéb előnyös hatásai is vannak.

Elsőként választandó szerek a hypertóniás célszervkárosodások és a progresszív vesebetegségek megelőzésében, kezelésében. Az ACEI perindopril és az ARB telmisartan CV-protéktív hatása hasonló, emellett számos antiatherogen hatással rendelkeznek, valamint csökkentik a klinikai események előfordulását a magas kockázatú betegeknél.

Az irányelvek ezt a két hatóanyagcsoportot ajánlják a CV-rizikó csökkentésére a diabeteses hypertóniás betegeknél, a microalbuminuriás magas vérnyomásos páciensek körében, veseműködés-zavar esetén, végstádiumú veseelégtelenségben, valamint cukorbetegségben.

Összefoglalásként megállapítható, hogy a *perindopril* és a *telmisartan* saját hatóanyagcsoportjukon belül a legtöbb evidenciával rendelkező, bizonyítottan kardioprotektív, 24 órás vérnyomáscsökkentő hatást biztosító antihipertenzív szerek.

Fischer Tamás dr.

## Kardiológia

**A vildagliptin biztonságossága cardiovascularis betegséggel és szívelégtelenséggel kapcsolatban: 17 000 beteg metaanalízise során (Cardiovascular and heart failure safety profile of vildagliptin: a meta-analysis of 17 000 patients)**  
McInnes, G., Evans, M., Del Prato, S., et al. (Gordon McInnes, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, G12 800, Egyesült Királyság): *Diabetes Obes. Metab.*, 2015, 17(11), 1085–1092.

A dipeptidil-peptidáz-4- (DPP-4-) gátló vildagliptin a vércukorcsökkentés mellett csekély hypoglykaemia-kockázattal rendel-

kező orális antidiabetikum. A szerzők retrospektív metaanalízisében 40, dupla vak, randomizált, kontrollált, fázis III-as és IV-es, vildagliptinnel történő vizsgálat eredményeit összesítették. Az elsődleges végpont a nagy cardiovascularis esemény (nem halálos myocardialis infarctus, nem halálos stroke, cardiovascularis halál) kialakulása volt. A másodlagos végpont többek között az összhálozás, a szívelégtelenség (újjonnan kialakult szívelégtelenség vagy ennek progressziója miatt bekövetkezett kórházi kezelés) volt. A vildagliptinkezelés kockázatát a kontrollcsoportéhoz (placebo, egyéb, vildagliptint nem tartalmazó kezelés) viszonyították. A vizsgálatban részt vevő 17 446 beteg közül 9599 vildagliptinkezelésben részesült, és 7847 beteg képezte a kontrollcsoportot. Az átlagéletkor 57 év, a BMI pedig 30,5 kg/m<sup>2</sup> (a betegek közel 50%-a obes volt). A hemoglobin-A1c átlagértéke 8,1%, a 2-es típusú diabetes fennállásának időtartama pedig 5,5 év volt.

A vildagliptinkezelés során 83 nagy cardiovascularis esemény (0,86%) történt, míg a kontrollcsoportnál 85 volt (1,2%). A vildagliptinkezelés kapcsán a szívelégtelenség előfordulása 41 volt (0,43%) és 32 (0,45%) a kontrollcsoportba tartozók között.

E metaanalízis eredményei azt mutatták, hogy a vildagliptinkezelés a nagy cardiovascularis események és a szívelégtelenség kockázatának emelkedésével nem mutat összefüggést.

Ábel Tatjana dr.

**Kanadai kardiológiai állásfoglalás a szívelégtelenség edzés-rehabilitációjáról és a sebészi coronariarevascularisációról (The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: focus on rehabilitation and exercise and surgical coronary revascularization)** Moeg, G. W., Ezekowitz, J. A., O'Meara, E., et al. (St. Michael's Hospital, University of Toronto, 30 Bond Str., Toronto, Ontario M5B 1W8, Kanada; e-mail: moeg@smh.ca): *Can. J. Cardiol.*, 2014, 30(3), 249–263.

Összefoglalás: Az összes stabil, NYHA I–III. stádiumú szívbeteget a terhelhetőségük és életminőségük javítására be kell vonni testreszabott edzés- és rehabilitációs programba. Akiknek a coronariaanatómiája arra alkalmas, bypassra kell küldeni.

A részletek: A GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) az evidenciákat osztályozza a magas, mérsékelt, alacsony és nagyon alacsony csoportba, és a javaslatok tekintetében kétféle következtetésre jut: ha a várható előnyök nagyobbak, mint a nem kívánt következmények, erős az indikáció, ellenkező esetben a javaslat gyenge/feltételes.

Stabilnak tekintik a beteg állapotát, ha 6 hete nem változott a NYHA-státusza, nem kellett kardiális okból kórházba vinni vagy beavatkozni. A HF-ACTION tanulmány csökkent erekciós frakciójú 2331 betegen követte az edzés hatását (59 éves átlag, 28% a nő, 37% NYHA III. és IV., LVEF 25% alatti a felüknél). A heti 3, felügyelt edzés tartama 15–30 perc volt, a pulzustartalék 60%-ával (terheléses vizsgálattal elért maximális pulzusból, és nem a 220-nál képletből vett maximumot figyelembe véve) az első 2 hétben, majd a tartamot 30–35 percre, az intenzitást 70%-ra emelték. Közben egyre több otthoni testmozgást is megkívántak a betegek – a 36. hét után csak ilyet folytattak. Nem történt baleset, komoly panasz sem volt az edzésekkel kapcsolatban. Az összes halálozás nem csökkent (0,93 a kontrollokhoz képest), a cardiovascularis halálozás HR-je 0,92 – azonban a részletesebb elemzés (a terheléstűrés tartama, erekciós frakció, Beck-skála-érték változása, pitvarfibrilláció, a szívbetegség oka figyelembevételével) 0,89-os, szignifikáns esélyjavulást igazolt a halálozás terén, az egészségérzet tartósan javult. A heti edzésidő a 4–6. hónapban heti 95 perc volt, ami egy év múlva a kívánt 120 perc helyett 74-re, majd a 3. évre 50 percre csökkent. A kívánatos tartamban csak a betegek harmada végzett edzést. Amikor a felügyelt edzésperiódusnak vége, a betegek adherenciája rohamosan csökken, emiatt is bizonytalanok a költség-haszon elemzések. Az edzés hűség végzését a gyakori megerősítések, az érdeklődő levelek, a telefonhívások, az otthoni látogatások javíthatják.

A szívélgtelen vagy előrehaladottan dekompenzált betegek rehabilitációja sokkal fokozatosabban végzendő, előbb a kis izomcsoportokkal erő- és hajlékonysági gimnasztika gyakorlatokkal – ehhez speciális szakértelem szükséges. Ezt csak jól motivált betegekkel érdemes végezni, akik később is aktívak akarnak maradni.

A megtartott ejekciós frakciójú betegeken az edzés javítja a terhelési kapacitást, a VO<sub>2</sub> maximum 3 ml/kg.perc-nyi javulása, az életminőség javulása várható. Az edzés-

program nem tér el a csökkent ejekciós frakciójú betegektől.

A rezinkronizációs és implantált cardioverter defibrillátorokkal élők 9,6 hetes edzésperiódusa során 1889 ICD-s betegen az edzés során és azon kívül is kevesebb sokk történt, mint a nem aktív személyeken. Átprogramozásra szükség lehet, 20 ütésnyivel közelebb nem szabad kerülni a sokkot kiváltó frekvenciához. Az edzés így biztonságos.

Az elesett, idős szívélgtelen betegnek egyensúlyozást javító, erőnövelő, nagyon testreszabott edzésekre is szüksége van. Általában a mérsékelt intenzitású lendületes gyaloglás, kocogás, biciklizés a legbiztonságosabb, a Borg tízes skála 3–5-ös szubjektív nehézségérzésével, a maximális pulzus 65–85%-ával (a maximum VO<sub>2</sub> 65–85%-ának felel meg), a tünetet (angina, EKG-változás, aritmia fellépte vagy sűrűsödése, vérnyomásesés) kiváltó intenzitásnál 10 ütessel alacsonyabb terheléssel érdemes végezni. A biztonság az első szempont. Emiatt a megszedüléssel, rövid eszméletvesztéssel járó állapotokban a leesés, fulladás veszélyére is gondolni kell.

Az edzésintenzitást a pulzusszámmal (tünet esetén 10 ütessel alacsonyabb kell) és a Borg-skálával állíthatjuk be.

*A Karvonen-formula: a nyugalmi értékhez a nyugalmi és a maximális pulzus közti szám adott százalékát adjuk hozzá – a „maximum” lehet a terhelés során elért vagy a 220 – évek alapján számított –, az eredeti képlet a számítottat javasolja. Probléma a „nyugalmi” érték is: Reggeli ébredési vagy 5 perc nyugalom után? Gyógyszerhatások? – Egyszerűbb képlet: 170 mínusz életévektől felfelé 25 pulzusütésnyi tartomány a rehabilitációs intenzitás – ha tünet nem korlátozza –, innen a további 25 ütésnyi tartomány inkább a teljesítményfokozás, a versenysport területe, de bele-bele lehet menni – ha tünet nem korlátoz. Az interval edzéssel tudatosan a tartományba visszük a beteget. (Ref. megjegyzései)*

A krónikus szívélgtelenek 60%-a coronariabeteg, és az akut dekompenzációt is 15%-ban akut coronariaszindróma okozza. A sebészi revascularisatio az anginás szívélgtelen betegeken elsősorban ischaemiás jelek esetén jön szóba, ezért náluk coronaria-angiográfia végzendő. Angina nélkül is nyerhet a revascularisatióval a több rizikótényezővel bíró, csökkent ejekciós frakciójú beteg. Erős az indok, az evidencia azonban gyenge. Ha a coronariaperfúzióra utaló nem invazív adatok kórosak, szóba kerül a bypass.

Az infarktusz vagy az angina hiánya nem zárja ki a coronariaetiológiát. Ha van angi-

na, a rossz prognózis a bypass mellett szól. Az ischaemiás cardiomyopathia prognózisa műtéttel javítható, ha a myocardiumischaemia reverzibilis, ha egyes szegmensek hibernációs jeleket mutatnak. A javulás esélye 80, illetve 40%. Hogy reverzibilis-e a szívizom-károsodás, a nem invazív tesztek megmutathatják: a PET érzékenysége és a stressz-echokardiográfia specificitása a legnagyobb, a gadolíniumfelhalmozás a nem ischaemiás cardiomyopathia elkülönítésében segít. A coronaria-CT és a mérsékelt ki-mutatása a coronariaeltérést mutatja, de nem informál a funkcióról. A Cardiac Magnetic Imaging a hegeket, a fibrosist fedi fel, a dobutaminteszt a kontraktilis tartalékokat mutatja. Gyakorlati tanácsok: a revascularisatio hasznos lehet, ha reverzibilis az ischaemia valamelyik teszt szerint a bal kamra több mint 30%-ában, ha a hibernált szívműködés több mint 7%-a reverzibilis, ha a dobutaminteszt 20%-nál nagyobb reverzibilitást jelez a bal kamra izomzatában, ha a heg nem vastagabb 50%-nál.

Sebészi beavatkozások előtt a gyógyszeres kezelést kellő szakértelemmel optimalizálni kell, jól át kell gondolni a beteg komorbiditásait is. Az operatív mortalitás 5,4% is lehet, az Euroscore II és az STS-score-kalkulátor eltér ([www.euroscore.org/calc.html](http://www.euroscore.org/calc.html), <http://riskcalc.sts.org/STSWebRiskCalc273/de.aspx>).

Apor Péter dr.

## Szülészet-nőgyógyászat

**Az anya és a koraszülött közti bőr-bőr kontaktus fokozza a gyermek fiziológiai szemfejlődését és a kognitív kontrollt az élet első tíz évében (Maternal-preterm skin-to-skin contact enhances child physiologic organization and cognitive control across the first 10 years of life) Feldman, R., Rosenthal, Z., Eidelman, A. I. (Department of Psychology and the Gonda Multi-Disciplinary Brain Center, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Izrael; e-mail: [feldman@mail.biu.ac.il](mailto:feldman@mail.biu.ac.il)): Biol. Psychiatry, 2014, 75 (1), 56–64.**

Az agy éretlensége és az elszakadás az anyától negatívan befolyásolja a koraszülöttek fejlődését. A koraszülöttek testi kontaktusa segíti és javítja az anya-gyermek egymásra hatását. Az anya kedélyállapota elősegíti az újszülött idegrendszerének érését az arra érzékeny fejlődési fázisban.

A szerzők 1996 márciusa és 1998 szeptembere között 146 anyát és koraszülöttjét vizsgálták. 73 koraszülöttet a kengurumódszernek megfelelően 14 egymás utáni napon egy órán át az anyával bőrkontaktusban tartottak. A csecsemőket, illetve gyermekeket és szüleiket a számított szülésterminustól a 3., 6., 12. és 24. korrigált hónapokban, továbbá 5 és 10 éves korukban vizsgálták a fiziológiás és kognitív fejlődés szempontjából. A kontroll 73 újszülött, illetve csecsemő inkubátorban standard kezelésben részesült. Az autonóm idegrendszer működését, a légzési sinusarrhythmiát,

az alvás-ébrenlét ritmust, a stresszaktivitást, a nyálkörtizolszintet vizsgálták. Az anya-gyermek kapcsolatot videoanalízissel, a gyermekek kognitív fejlődését pszichológiai teszt segítségével értékelték.

A kengurus gondozás (kangaroo-care) javította az anyai kötődést a postpartalis periódusban, csökkentette az anyai aggodást, a gyermek kognitív és végrehajtó képességét 6 hónapos és 10 éves kora között pozitívan befolyásolta. A kezelés enyhébb stresszreakciót, érettebb autonóm funkciót és stabilabb alvás-ébrenlét ciklust eredményezett a gyermek 10 éves koráig. Tízéves

korban javult a fiziológiás, a kognitív funkció és az anya-gyermek kapcsolat.

A vizsgálat rámutatott az anya-gyermek bőrkontaktus hatására, a fiziológiás fejlődésre és a gyermek magatartására. A kengurus gondozás az anya viselkedésrepertoárját bővíti, és intenzívebb anya-gyermek viszonyhoz vezetett. A szerzők eredményei a koraszülöttek ápolásgyakorlatának jelentős kihatására mutattak rá.

*Jakobovits Antal dr.*

### Medizinisches Zentrallabor Altenburg GmbH & Co. KG

Am Waldessaum 8

D-04600 Altenburg

www.mzla.de

labor@mzla.de

Wir suchen ab sofort:

#### Facharzt/Fachärztin für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie.

Sie verfügen über eine vollständige Befähigung und Approbation als Arzt/Ärztin sowie über eine Bescheinigung über den Abschluss der fachärztlichen Ausbildung für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie. Goethezertifikat Deutsch Niveaustufe B2 erforderlich.

#### Medizinisch-technische Laborassistent/-assistentin.

Deutschkenntnisse sind erforderlich.

Bewerbungen auf Deutsch oder Ungarisch an obige Adresse oder labor@mzla.de.

Azonnali kezdéssel keresünk:

#### Mikrobiológust/bakteorológust,

amennyiben teljes értékű orvosi képesítéssel és engedéllyel, valamint a szakorvosi képzés sikeres befejezését igazoló bizonyítvánnyal, mint mikrobiológus és bakteorológus rendelkezik. Goethezertifikat B2-es német nyelvvizsga szükséges.

#### Orvosi laboratóriumi asszisztens

munkatársat.

Német nyelvtudás szükséges.

Pályázat benyújtása német vagy magyar nyelven a fenti címre vagy a következő e-mail címre:

labor@mzla.de

Poór Gyula (szerk.):

## A reumatológia tankönyve

### 2. kiadás

Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2015

A reumatológiai tankönyv éppúgy a belgyógyászati tankönyv kistestvére, mint ahogyan a címben szereplő tudományág is a belgyógyászatból vált le. Hetényi Gézáttól idézve: „a reumatológia pillanatra sem választható el a belorvostantól”. Napjainkban mindezzel együtt tanúi lehetünk a reumatológia mint önálló szakterület erősödésének. A „kis” diszciplína evolúciója éppen abban tükröződik, hogy a közelmúltban ugyanazon alkalommal került sor a Medicina Könyvkiadó gondozásában megjelent kétkötetes „Belgyógyászat alapjai”, valamint a Reumatológia tankönyvének bemutatására.

A Poór Gyula professzor által szerkesztett és jelentős részben írt népszerű könyv első kiadása pillanatok alatt elfogyott, ezért jelentette meg a Medicina Könyvkiadó a második, részben átdolgozott kiadást. A könyv 416 számozott oldalból áll, 17 főfejezetet és egy függelékkel tartalmaz. A főfejezetek többsége egy-egy szerző műve, míg néhány fejezetet többen írtak. Az első négy fejezet a tárgy történetével, a reumatológiai betegségek osztályozásával, epidemiológiájával, a betegségek hátterének tudományos alapjaival, diagnosztikájával és terápiájával foglalkozik. Az ezt követő fejezetek mindegyike egy-egy kiemelt reumatológiai betegséggel, illetve betegségrcsoporttal ismerteti meg az olvasót (például reumatoid arthritis, gyulladáscsökkentő betegségek, gyermekreumatológiai kórképek, kristályarthropathiák stb.). Két további fejezet nem betegségrcsoportonként, hanem testtájanként veszi végig a vertebraalis és a nem vertebraalis fájdalmakat.

A függelékben a molekuláris szemléletnek megfelelő remek molekuláris reumatológiai kisszótárt találunk. A magyarázatok rövidek és érthetőek, és azok számára, akik már elfelejtették molekuláris biológiai tanulmányaikat, gyorsan segít a fogalmak fellelevenítésében.

A könyvben kitűnő minőségű színes fényképek, világos, áttekinthető magyarázó rajzok és táblázatok jelennek meg. Nagyon fontos, hogy az ábrák és a szöveg aránya megfelelő, vagyis nem vált a könyv színes atlásszá. Nagyszerűen sikerült az egyes fejezeteket jelző színes „spektrális” színkód.

Nagyon hasznosnak találom, hogy az első kiadáshoz hasonlóan itt is rövid összefoglalások olvashatók az egyes fejezetek előtt. A szövegdozók az olvasót előre megismertetik a soron következő fejezet legfontosabb mondanivalóival.

Érdekes a „fiatal” diszciplína története. A különböző időszakokra jellemző megközelítések folyamatosan tükröződnek a könyvben: balneológia, allergológia, patológia, a kötőszöveti betegségek tana, majd az immunológia következik, és végül ma, a XXI. század elején a molekuláris reumatológiánál tartunk. A történeti áttekintés jól mutatja a reumatológia első évszázadának evolúcióját.

Átnézve az otthoni tankönyvgyűjteményemet, a most bemutatott kötet mellett még három reumatológiai tankönyvet találtam. A megjelenés évszámai 2001, 2005, 2008 és most 2015.

Jellemző, hogy medikuséveimből (az 1970-es évek) ilyen címmel nem maradt meg egyetlen tankönyvem sem, pedig elég pedánsan megőrzök mindent. Akkoriban tehát ilyenek nyilván nem jelentek meg, vagy ha igen, akkor azok még az érdeklődő medikus kezébe sem kerülhettek.

A reumatológiai tankönyvek és a tantárgy helyzete szépen mutatja egy diszciplína önállósá válásának folyamatát. Ha csak a saját tapasztalataimra építek, akkor elmondhatom, hogy medikuséveimben a különböző tantárgyakban (patológia, belgyógyászat, ortopédia, traumatológia) elszórtan esett szó reumatológiai betegségekről, kórképekről, de egységes szemlélet nem tükröződött.

A 2000-es évektől merült fel élesen az igény a tudásanyag egységesebb tállalására. Ezekben az években jelentek meg a III. Belgyógyászati Klinika tanszéki csoportjaként az ORFI és a BIK bázisán működő reumatológiai szervezeti egységek, és ekkor vezettük be a választható klinikai reumatológiai tantárgyat, illetve szerepeltettük a reumatológia elemeit a belgyógyászatban belül koherens ismeretanyagként. A sors úgy hozta, hogy akkortájt kapcsolódtam be az Általános Orvostudományi Kar munkájába, mint oktatási dékánhelyettes, így a reumatológia önállósá válásához magam is hozzá tudtam járulni.

Anatómusként a klinikai szemlélet híve vagyok, ezért számomra különösen izgalmas volt megnézni, hogy az alapozó tárgyakban oktatók ismeretek mennyire szolgálják a „valódi” klinikai ismeretek elsajátítását. Örömmel állapítottam meg, hogy képzési rendszerünkben a reumatológus nyugodtan építhet az anatómus által átadott tudásra, hiszen például az alapútszindrómákat is

azonos szemlélettel oktatjuk. Klasszikus anatómián nevelkedett kollégák között olykor késhegyig menő viták merülnek fel arról, hogy kell-e oktatni a Guyon-csatornát vagy nem. Örömmel jelenthetem, hogy azoknak van igaza, akik a csatorna korai bemutatása mellett törnek lándzsát.

A Poór Gyula professzor nevével fémjelzett mű nagyszerűen illeszkedik az orvosképzésbe, és biztos vagyok abban, hogy a második kiadás példányai is hamar gazdára találnak, és néhány év múlva készülhetünk a következő kiadás elkészítésére.

Végezetül Szent-Györgyi Albert egy szellemes gondolatával zárom mondanivalómat. „A könyvek azért vannak, hogy megtartsák magukban a tudást, mialatt mi a fejünket valami jobbra használjuk. Az ismeretek számára a könyv biztosabb otthon nyújt. Az én fejemben bármilyen könyvszagú ismeretnek a felezési ideje néhány hét. Így hát az ismereteket biztos megőrzésre a könyveknek, könyvtáraknak hagyom, és inkább horgászni megyek, néha halra, néha új ismeretekre.”

Bár Nobel-díjasunk önironikus soraival mélységesen egyet lehet érteni, a fenti idézetet nem medikusaink figyelmébe ajánlom...

Szél Ágoston dr.,  
egyetemi tanár, rektor

Nina, Dragicevic  
Maibach (eds.):

## Percutaneous penetration enhancers. Chemical methods in penetration enhancement

Drug manipulation strategies and vehicle effects

Springer Berlin, Heidelberg, New York, Dordrecht, London, 2015

341 oldal

ISBN 978-3-662-45012-3

A munka részét képezi annak a könyvsorozatnak, amely Percutaneous penetrations enhancers néven jelent meg. A modern szemléletű munkát a szerkesztőkkel együtt 56 szerző állította össze. A 23 fejezet az I–V. részben került elosztásra.

A könyv címéből adódik, hogy a bőr felszínére kerülő gyógyszerek bőrön történő átjutásának, a transdermal delivery system-

nek igen érdekes témájáról van szó. A munka első része a bőr morfológiájával, a fizikai és kémiai stb. barrier leírásával, élettani alapfogalmakkal, a bőr úgynevezett savköpenyének összetevőivel, a bőrlipidek biokémiájával és a bőrfelszínre került anyagok bőrön való áthaladásával, ezen anyagok segítőivel, gyorsítóival (enhancerek) foglalkozik. Elénk tárul az a tény, hogy az egyébként ötrétegű epidermis funkcionálisan a „holt” stratum corneumból és az alatta lévő úgynevezett élő (viable) epidermisből áll. Az egymás feletti rétegek a bőr egyedfejlődését tükrözik, és ebben jelentős szerepet játszik a kalciumgradiens, amelynek szintje a stratum basaleban a legalacsonyabb és a stratum granulosumban a legmagasabb. A bőr felszínére került anyagok helyi vagy *topikus hatást* fejtenek ki, amelyek a helyi bőrtünetek kezelésére alkalmasak, míg a bőrön át történő bejutásuk révén a kórképek *szisztémásan kezelhetők*.

Az epidermist alkotó keratinocyták egymással desmosomákkal, illetve a stratum granulosumban úgynevezett tight junctionokkal vannak összekötve. A stratum corneum lipidjei telített hosszú láncú ceramidok, szabad zsírsavak és koleszterol. Különös szerepet töltenek be a stratum granulosumban elhelyezkedő Odland-testek vagy keratinosomák, amelyek az epidermis lipidjeit termelik. Emellett ezek a testek hidrolitikus enzimeket (savanyú foszfátáz, galaktozidáz stb.) ürítenek az intercelluláris térbe.

A bőr felszínére került gyógyszerek transzdermalis szállításának célja az, hogy ezek ne kerüljenek a vérkeringésbe. Ez csak a gyógyszerek kis csoportjára vonatkozik, annak a ténynek betudhatóan, hogy csak kevés gyógyszernek van elég magas bőrpermeabilitási koefficiense, hogy klinikailag aktív plazmaszintet érjenek el. Idetartoznak például a clonidin és nitroglicerin a cardiovascularis betegségekre, vagy lidokain és kapszaicin a postherpeses neuralgiás fájdalmak kezelésére stb. A gyógyszerek epidermisen való átjutásának útjai: *transcellularis*, *intercellularis* és a *transfollicularis pályák* (de idetartoznak a verejtékmirigyek is). A három közül a kettő utóbbi a járhatóbb. A szőrtüszőn át történő penetráció főleg annak infundibulum nevű szakaszán történik, amelynek az alsó részén a barrier megszakad. Ezen a részen hatolnak át az epidermisen a kis nm átmérőjű részecskék. Kimutatták, hogy a 320 nm át-

mérőjű részecskék mélyen lejutnak a folliculusok alá, de a 100 nm átmérőnél nagyobb részecskék nem tudnak a bőrön, illetve a folliculuson áthalolni. A bőrön való átjutás útjában áll a stratum corneum és a stratum granulosum sejtjei közötti úgynevezett tight junction rendszere. Molekuláris szinten a tight junctionok transzmembrán- és citoplazmaproteinekből állnak. Több transzmembrán tight junction-specifikus proteint azonosítottak, mint az occludin, claudinok, a junctional adhesion molekulák.

A bőrön történő áthaladást a penetrációt elősegítő szerek mozdítják elő: propilén-glikol, zsírsavak, terpenek, azon, etanol stb. A gyógyszereknek a hámon való átjutásában szerepet játszó penetrációt segítő szerek lehetnek *kémiai szerek*: víz, felületaktív anyagok, estradiol, pyrrolidonok, dimetil-szulfoxid stb.; *fizikai eljárások*: iontoforézis, szonoforézis, microdermabrasio stb. A stratum corneum az epidermis nem élő rétege, az élő epidermis a gyógyszer-megkötés, annak anyagcsere- és transzportpályája. A bőrön át hatékonyabban átjutható gyógyszerek szállítói lehetnek az 1980-tól kifejlesztett vesiculák, a liposzómák; ezek mikroszkópos hólyagcsák, kolloidális struktúrák amfipatikus foszfolipideket tartalmaznak egy vagy több bilayerben és magukban foglalnak hasonló mennyiségű vizes alkotórészt. Ebben a formában, mint gömb alakú kagylók, biológiai membránra hasonlítanak. A „törbe csalt”, biodegradibilis és nem toxikus hatásuknak megfelelően a liposzómának több potenciális alkalmazásuk van. A liposzómákból származnak például a niosomák, non-ionic surfactant based vesicles; de különböző típusú vesiculák ismertek: liposzóma, transzferezóma, invaziszóma stb. A fenti időben mutatták ki először, hogy a liposzómák jobb percutan erősítők, mint a szokásos szerek: lotiók, krémek stb. Az erősítő készítmények közé tartoznak az úgynevezett prodrug szerek vagy a szupersaturációs készítmények, majd az eutaktikus szerek (kombinált készítmények alacsonyabb olvadáspontja teszi lehetővé, hogy növelje a stratum corneum lipidjeiben való oldékonyságot).

Percutan erősítőként hathatnak a *cyclo-dextrinek*, amelyek ciklikus oligoszacharidok. Az emulziók, például: oil in water (o/w) vagy water in oil (w/o), erősítő hatásúak lehetnek a transzdermalis folyamatra.

Az újabban kifejlesztett szolid lipid nanopartikulák és likvidkristályos diszperziók növelik a befogott gyógyszerek bőrön való áthatolását. A likvidkristály szerkezete nagyon hasonló a stratum corneumban lévő intracelluláris lipidstruktúrához. Az epidermisen át történő gyógyszerek szállítására erősítők lehetnek a nanoemulziók, hidrogél vesiculumok. A hidrogélek lehetnek homopolimerek és kopolimerek. Típusos egyszerű szintetikus anyagokat alkalmaznak általános célú hidrogélként, és ezek lehetnek: poli(etilén-oxid), poli(vinil-alkohol) stb. A konvencionális utakkal (például per os kezelés, injekció) szemben a hámon át bejutó gyógyszerek a vérkeringésbe jutott hidrofób vagy hidrofil molekulák egy ígéretes és vonzó alternatívát jelentenek. Ez az út ténylegesen előnyökkel jár, mivel nem invazív, fájdalommentes és a fertőzés esélye igen csekély; állandó gyógyszer szint tartható fenn a keringésben és el lehet kerülni a per os kezeléseknél megfigyelhető plazmacsúcsokat; elkerüljük a gastrointestinalis traktust, és a hepaticus first-pass anyagcserét kijátszva így alacsonyabb gyógyszer mennyiséget eredményez, és a szisztémás mellékhatások csökkenése jön létre. Hámon át történő gyógyszerátjutás útján szerepet kaphatnak még a lecitinorganogélek; ezek szerepét még alaposabban tisztázni kell. A termoszenzitív hidrogélek a tömeges viszkozitásukat módosítják a hőmérséklet-változásnak megfelelően. Különböző polimer molekulák termoszenzitív tulajdonságot mutatnak, mint a *természetes polimerek*, *módosított természetes polimerek*, *szintetikus polimerek* vagy a *poloxamerek*. A jövőben a hidrogélek, oleogélek meg fogják sokszorozni a gyógyszer alkalmazását, és kaput nyitnak a nanomedicina felé.

Részben a bőrnek, az epidermisnek a jobb morfológiai és élettani megismerése, a szerepet játszó részek kölcsönhatása, részben a molekuláris transzportot lehetővé tevő „szállítóközegek” felismerése teljesen átalakítja a bőrről alkotott élettani és kortani felfogásunkat. A molekuláris biológiai ismereteink bővülésével mindezek a dermatológia új, modern arcát, lényegesen jobb terápiás megközelítést fogják lehetővé tenni.

A tartalmilag rengeteg új ismeretet adó könyv kitűnő kiállítású, és mind a klinikusok, mind az elméleti szakemberek számára ajánlható.

Schneider Imre dr.