

958.599

AZ MTA VESZPRÉMI TERÜLETI BIZOTTSÁGA

ünnepi tudományos ülése a

MAGYAR TUDOMÁNY NAPJA

alkalmából

Veszprém, 2001. november 6.



MTA VESZPRÉMI TERÜLETI BIZOTTSÁGA
2001

235682

AZ MTA VESZPRÉMI TERÜLETI BIZOTTSÁGA

ünnepi tudományos ülése a

MAGYAR TUDOMÁNY NAPJA

alkalmából

Veszprém, 2001. november 6.

MTAK



0 00013 85510 9

MTA VESZPRÉMI TERÜLETI BIZOTTSÁGA

2001

KÖSZÖNTŐ

Markó László

az MTA rendes tagja, a VEAB elnöke

Minden év november első napjaiban – a Magyar Tudomány Napján, helyesebben talán a Magyar Tudomány Hetén – valamennyiünknek, akik a tudományt műveljük és szeretjük, célunk az, hogy megismertessük a szélesebb nyilvánossággal a magyar kutatók életét, munkáját és eredményeit. Negyedik éve most már, hogy a Veszprémi Akadémiai Bizottság ezt a napot egy előadóüléssel ünnepli meg, amelynek keretében – egy nagyobb, összefoglaló előadást követően – átadjuk „Az Év Kutatója” pályázat nyerteseinek kitüntetésüket és meghallgatjuk eredményeik tömör összefoglalóját.

Tavaly zavartalan ünnepi hangulatban ünnepelhettük meg ezt a napot, örülhettünk kollégáink eredményeinek, sikereinek. Nem volnék őszinte, ha most ne vallanám be azt, hogy ezekben a hetekben, napokban valamennyiünkben van egy kis szorongás és aggodalom. Egy év alatt nem jó irányban változott a világ. Egyes, a világ sorsát erősen befolyásolni képes embercsoportokban felülkerekedett a minden élőlényben természetes biológiai adottságként meglévő életösztön rossz oldala, az erőszak, az intolerancia, a másik fél megsemmisítésére, vagy legalább is megalázására irányuló törekvés. Mindkét oldalon.

Ha volna olyan Földön kívüli intelligens élőlényekből álló közösség, civilizáció, amely figyelemmel tudná kísérni a Földön folyó történéseket és a *Homo sapiens* működését, valószínűleg nem túl jó véleménnyel volna fajunk intelligenciaszintjéről. Megállapítaná, hogy a Föld úgy általában nem valami vidám hely és az a lény, amely itt meglepően fejlett technikai civilizációt hozott létre, bizony sok szempontból nem jól használja szellemi képességeit.

De ne keseredjünk el. Ha az a bizonyos másik civilizáció műszereit élesebben tudná fókuszálni és ide tudná irányítani most erre a teremre, ahol összegyűltünk, bátorítóbb jeleket foghatna fel. Egy olyan kis emberi közösséget találna, amely békés, a környezete javítására, szebbítésére törekvő, a tudományt művelő és szerető egyénekből áll. Méghozzá olyan egyénekből, akik ezen túlmenően örülni is tudnak társaik sikereinek és méltó módon elismerni és megünnepelni tudják azokat.

Remélem, hogy mai ünnepi ülésünk után valamennyien egy kis többlet-energiával és többletoptimizmussal feltöltődve megyünk haza, vagy munkahelyünkre és végezzük tovább mindennapi feladatainkat. Azokat a kisebb-nagyobb feladatokat, amelyeknek elvégzése nélkül nincs élet és nincs haladás. Végezzük el ezeket jó kedvvel és optimizmussal, mert így lesz munkánk igazán hatékony.

A THROMBOEMBOLIA CIVILIZÁCIÓS NÉPBETEGSÉG ÉS KORUNK KIHÍVÁSA – A MEGOLDÁS LEHETŐSÉGEI –*

István Lajos Ph.D.

*Vas Megye és Szombathely Megyei Jogú Város Markusovszky Kórháza
Thrombosis Szolgálat, Szombathely*

Összefoglalás

A tünetekkel járó thromboembolia hazai és nemzetközi gyakoriságára vonatkozó újabb adatokra hivatkozva tárgyalja a veleszületett és szerzett thrombophiliához társuló civilizációs és iatrogen thrombogen tényezőket, azok hazai szerepének alakulását. A thromboemboliát civilizációs népbetegségként, felismerését és megelőzését pedig interdiszciplináris feladatként értelmezve foglalkozik a megoldás mai lehetőségeivel – kiemelve új diagnosztikus vizsgálatok (anamnézis kérdőívvel történő rizikó felderítés és osztályozás, képalkotó és laboratóriumi tesztek magukban foglaló algoritmusok) és profilaktikus eljárások (életmódi, fizikális és gyógyszeres módszerek és ezek edukációja) szerepét. Körvonalazza a kórházi thrombosis munkacsoportok és mátrix jellegű thrombosis szolgálatok, a haemostasológiai – thrombosis szakambulanciák működésének hazai lehetőségeit és szerepét. Beszámol az intézményes thrombosis profilaxisba bevont új partnerek (házi orvosok, ápolónők – szakdolgozók – thrombosis klubok) működésével szerzett tapasztalataikról.

Alapfogalmak (az orvosi irodalomban nem tájékozott olvasó számára)

Thromboembolia – az érpályán belül keletkezett véralvadék „vérrög” (thrombus), amely a képződés helyéről egészében vagy kisebb „leszakadt” részei formájában az érrendszerben tovasodródik, vagy leválik. A mai kórtani felfogás a helyileg létrejött folyamatot (a thrombosist) és a vérrög következtében kialakult érelzáródást egységes folyamatnak tekinti. Ezt fejezi ki a thromboembolia kifejezés.

Civilizációs népbetegség – a civilizáció – a társadalom technikai fejlettségéből, ill. a fejlődés ellentmondásaiból származó, tömegesen előforduló, ill. a lakosság jelentős arányát érintő betegség.

* A Magyar Tudomány Napján, 2001. november 6-án, az MTA Veszprémi Területi Bizottsága ünnepi ülésén tartott előadás alapján.

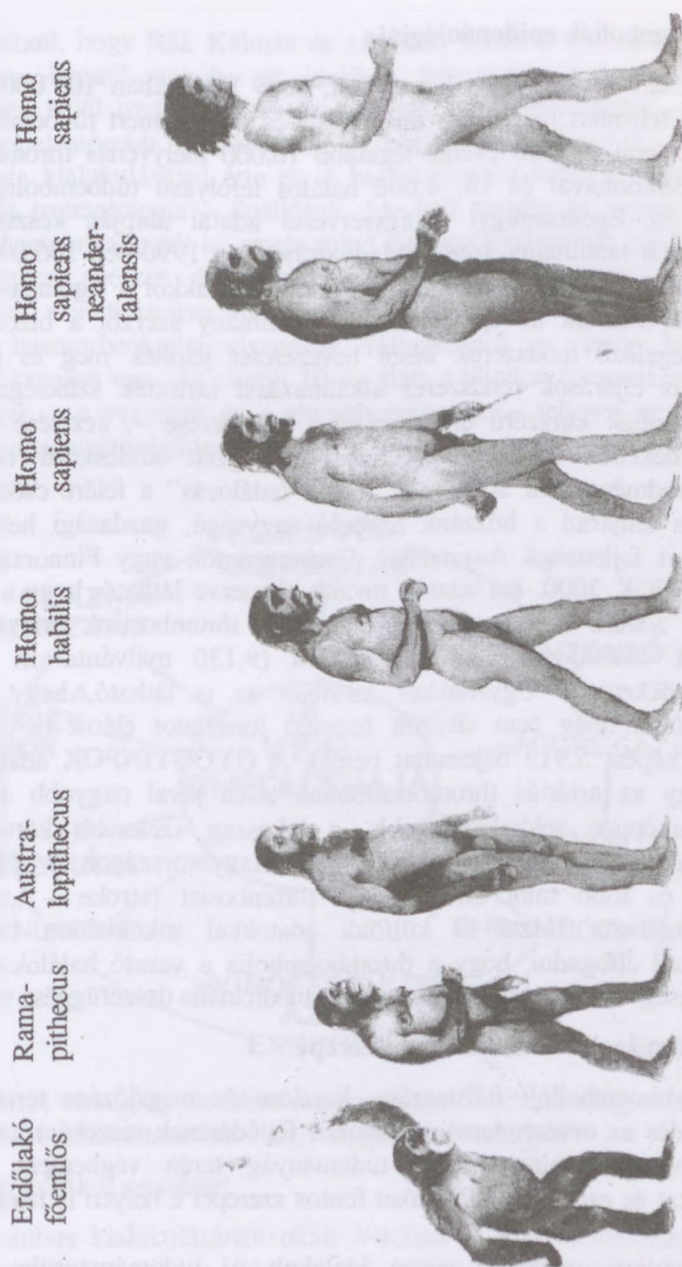
Népbetegség – a lakosság szélesebb körét érintő hatások révén kialakult egészségkárosodás, ill. kórállapot.

Célkitűzés

A szombathelyi Markusovszky Kórházban a thromboembolia kérdésben érdekelt szakorvosok jelentős része a 90-es évektől kezdve a thromboembolia miatt kezelték számának szaporodását egyfajta civilizációs és orvosi kihívásnak tekintette és szervezett formában (új módszerek bevezetésével) kereste a megoldás lehetőségeit. Az előadásban a megtett út legfontosabb állomásait és a végbement legfontosabb változásokat kívánom bemutatni, hogy „pars pro toto” – rész az egész helyett – elv alapján – az orvostudományban bekövetkezett korszakos változásokat bemutathassam és bizonyíthassam.

A hypercoaguláció kialakulása az emberiség fejlődése folyamán

Az emberiség őskori fejlődését felidézve – a fejlődés során mindig fontos volt az elvérzés elleni mechanizmusnak erősítése, hiszen a létért való küzdelemben mindig a sérülés okozta elvérzés veszélye állt fenn. Érthető, hogy a haemostasis egyensúlya – (a vérzéscsillapodás és a véralvadás rendszer) mint a védekezést szolgáló mechanizmusok egyike – a fejlődés során a hyperkoaguláció (fokozott véralvadékonyság) irányába tolódott el. A fejlődés befejeztével ez a túlbiztosított állapot (ma thrombophiliának hívjuk) fennmaradt (holott ma már nincs rá szükség) és a keveset mozgó, sokat evő, gyakran elhízott civilizált ember számára a vénás és az artériás thromboemboliákra hajlamosít és így a legnagyobb veszélyek egyike. A thromboembolia kockázatot számos járulékos civilizációs tényező, de thrombogen mellékhatással járó számos gyógyszer – műtétek és bizonyos gyógyeljárások – tovább növelik. A civilizáció terjedésével és káros következményeinek gyarapodásával a thromboembolia egyre gyakoribb. Így érthető, hogy ma a kérdés a közérdeklődés és az orvosi szakirodalom reflektorfényébe került.



1. ábra. Az emberiség őskori fejlődése

„A fajfejlődés során fontosabb volt az elvérzés elleni mechanizmusok erősítése. A civilizált ember számára a thrombophilia okozza a legnagyobb veszélyt”

A thromboemboliák epidemiológiája

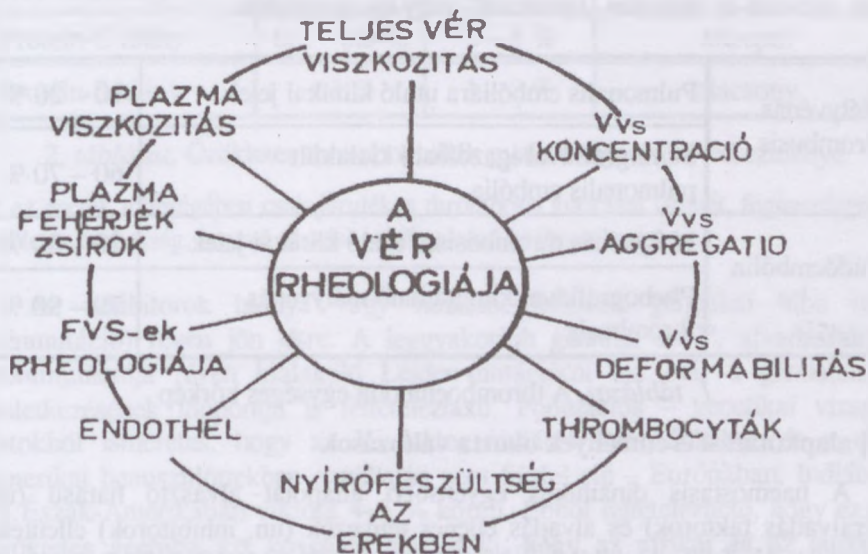
Általánosan elfogadott és bizonyított, hogy Európában 100.000 lakosra évente 160 felismert mélyvénás thrombosis és 60 felismert tüdőembolia jut. Magyarországon eszerint évente legalább 16.000 mélyvénás thrombosis, 6.000 tüdőemboliával és kb. 4.000 halálos lefolyású tüdőemboliával kell számolni. Az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján készült hazai epidemiológiai tanulmány szerint Magyarországon 1990-ben 100.000 lakosra évente 29,2 vénás eredetű halálozás jutott, ami akkor a legmagasabb volt Európában. Okaként az epidemiológiai tanulmány szerzői a bizonyítottan hatásos megelőző módszerek késői bevezetését jelölték meg és korszerű profilaktikus eljárások rendszeres alkalmazását tartották szükségesnek. A thromboemboliák korszerű értelmezése – felismerése –, kezelése és megelőzése érdekében az elmúlt évtizedben végzett széleskörű edukációs program eredményeként 2000-re a „vénás halálozás” a felére csökkent, de még így is elmarad a hozzánk hasonló nagyságú, gazdasági helyzetű és egészségügyi fejlettségű Ausztriától, Csehországtól, vagy Finnországtól. A GYÓGYINFOK 2000. évi adatait tovább elemezve látható, hogy a korábbi statisztikai adatok alapján várható mélyvénás thrombosisok évi számát (a feltételezett 16.000-ról) döntő mértékben (9.130 nyilvántartott betegre) sikerült csökkenteni. Ugyanakkor azonban az is látható, hogy a tüdőemboliák terén még nem sikerült hasonló fordulatot elérni (a „várható” 6.000-hez képest 5.919 bejelentett beteg). A GYÓGYINFOK adatai azt is jelzik, hogy az artériás thromboemboliák terén jóval nagyobb a veszély (következésképpen sokkal nagyobb, a lakosság szélesebb köreit érintő erőfeszítésekre van szükség). 2000-ben Magyarországon 14.072 szívinfarktust és több mint 30.000 agyi thrombosit (stroke – „szélütés”) tartottak nyilván. Hazai és külföldi adatokkal sokoldalúan bizonyított tényként kell elfogadni, hogy a thromboembolia a vezető halálokok egyike – népbetegség –, amelynek számos szocio-medicinális összefüggése van.

Új tudományágak kialakulásának szerepe

A thromboemboliák felismerése, kezelése és megelőzése terén végbement fejlődés az orvostudomány rohamos fejlődésének részeként következett be. Fontosságuk miatt három tudományág terén végbement alapvető változásokat és ezek meghatározóan fontos szerepét e helyen is hangsúlyozni kell.

A vascularis medicina néven kialakult új tudományterület azért is érdemel különös figyelmet, mert az orvostudomány XX. század végére eső – két ellentétes fejlődési irányt – az atomizálódást és az új szempontok szerinti integrációt egyszerre valósítja meg. Tudomásul kell venni, hogy a vascularis medicina világszerte elfogadott új alapkoncepció, és jóleső érzéssel kell

megállapítani, hogy Rák Kálmán és az általa kialakított „debreceni klinikai haemostaseologiai” műhely ezt idejében felismerte és megvalósította. E koncepción belül további gyors szakosodás – differenciálódás – figyelhető meg. Legjelentősebb elméleti és gyakorlati eredményeket a thrombo-cardiológia kialakulásával érte el. A haematológián belül is új irányzat – a vascularis haematologia – önállósult. Ide kell sorolni az angiológián belül létrejött haemorheológiát is, amely mind a belgyógyászatban, mind a szív- és érsebészetben egészen új terápiás eredményekhez vezetett. A thrombo-emboliákra vonatkoztatva ma már tankönyvi megállapításnak tekinthető, hogy a haemorheologiai viszonyok változásának a vérrög képződésben központi szerepe van. Az elmúlt 10 év alatt a klinikai haemostaseologia két nagy része – a vérzések és a thromboemboliák – teljesen egyenrangú és közel azonos jelentőségű területté vált.



2. ábra. A vérrögek képződésben szerepet játszó haemorheologiai tényezők
Bernát S.I.: A klinikai haemorheológia alapjai. Kornétás, 1999

Régi és új kórtani szemlélet

A thrombus kialakulásának okait Virchow Rudolf (klinikailag orientált német patológus) zseniális előrelátással 150 éve felismerte – 3 fő kiváltó tényező – a véráramlás, a vérösszetétel és az érfal működésének változásait jelölte meg. Ezt a 3 fő tényezőt megjelölő koncepcióját nevezi a szakirodalom Virchow-triásznak. A felismerés korszakos voltát mi sem bizonyítja jobban, mint az, hogy 150 év múltán is változatlanul elfogadott. Az

alapkutatások terén elért új felismerésektől függően egyik tényező néha előtérbe kerül, de maga az alapkoncepció változatlanul érvényes. Az elmúlt években az érfal (az endothel) került az érdeklődés előterébe, eredményezett egészen újszerű felismeréseket (citokinek aktív expressziója, interakció a vörsejtekkel és az ún. véralvadás faktorokkal).

A hagyományos orvosi felfogás különálló betegségnek tekintette a mélyvénás thrombosit és a tüdőembóliát. Modern vizsgáló módszerekkel (elsősorban kétoldali phlebográfiával, ill. a ventilációs és a perfúziós scintigráfia egyidejű alkalmazásával) azonban kiderült, hogy gyakorlatilag szinte minden mélyvénás thrombosis esetén egyidejűleg tüdőembolia is kialakul (még ha az esetek több mint felében klinikailag „néma” tünetmentes formában). A tüdőembóliában pedig, ahol az esetek csak negyedében okoz a kiindító véna-thrombosis tüneteket, érzékeny módszerrel (pnebográfia) szinte mindig (70 – 90 %-ban) meg lehet találni a vérrögképződés eredeti helyét, ahonnan az embolus „leszakadt” vagy tovasodródott.

Mélyvénás thrombosis	Pulmonalis embóliára utaló klinikai jelek	10 – 20 %
	Scintigráfiával igazolható kialakult pulmonalis embólia	60 – 70 %
Tüdőembólia	Mélyvénás thrombosisra utaló klinikai jelek	20 – 30 %
	Pnebográfival kimutatható mélyvénás thrombosis	79 – 90 %

1. táblázat. A thromboembolia egységes kórkép

Új alap kutatási eredmények okozta változások

A haemostasis dinamikus egyensúlyi állapotát alvasztó hatású (ún. véralvadás faktorok) és alvadás ellenes tényezők (ún. inhibitorok) ellentétes hatása tartja fenn. Az inhibitorok közül az AT-III. már 1965 óta ismert volt, – az utóbbi 10 évben több új inhibítort fedeztek fel, amelyek örökletes hiánya thrombosis készség (az ún. örökletes thrombophiliák) kialakulásával jár. A gyakorlat szempontjából legfontosabb gendefektusok lakossági, ill. a magas thrombosis kockázattal járó állapotokban történő előfordulását a következő táblázat tünteti fel.

A thrombophilia megnevezése	Előfordulás a lakosság körében (%)	Előfordulás magas rizikójú thrombosis betegeken	Becsült relatív veszélyeztetettség*
V. faktor Leiden mutációja	5 – 7 %	25 – 35 %	heterozigóta – alacsony homozigóta – közepes
Prothrombin polimorfizmus (G-20210A)	4 – 6 %	5 – 8 %	alacsony
Antithrombin (AT-III) hiány	0,02 – 0,2 %	0,5 – 1,1 %	közepes
Protein-C hiány	0,2 – 0,5 %	2 – 3 %	közepes
Protein-S hiány	< 1 %	1 – 2 %	alacsony

2. táblázat. Örökletes thrombophiliák gyakorisága és következménye

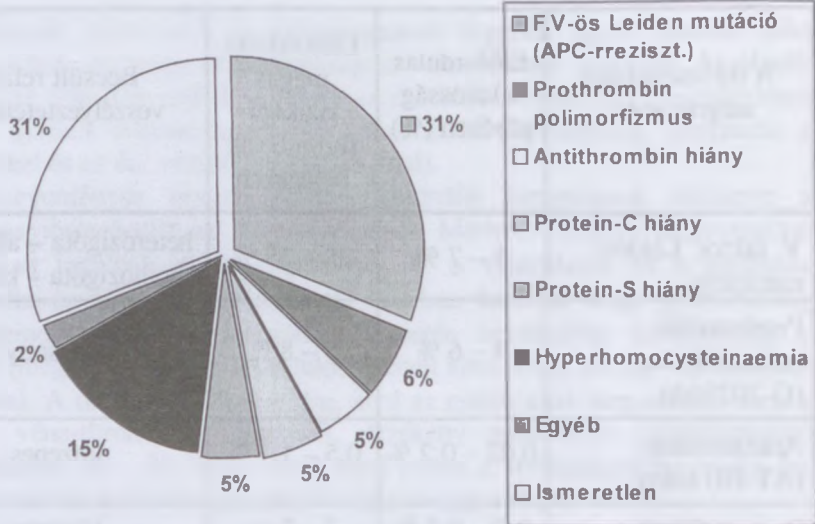
* az esetek többségében csak járulékos thrombosis kockázat (műtét, fogamzásgátló tabletta, terhesség, hosszú utazás) esetén alakul ki thrombosis!

Az inhibitorok hiánya vagy funkciócsökkenése genetikai hiba (ún. génmutáció) révén jön létre. A leggyakoribb génhiba az V. alvadásfaktor pontmutációja révén kialakuló Leiden-mutációról ma már a géndefektus keletkezésének időpontja is feltételezhető. Populációs – genetikai vizsgálatokból ismeretes, hogy az V. faktor mutáció Dél-Afrikában és a dél-amerikai bennszülöttekben egyáltalán nem fordul elő – Európában, Indiában és Észak-Amerikában viszont 4–5 % körüli. Ebből feltételezhető, hogy ez az örökletes génhiba azt követően alakult ki, hogy az afrikai és az európai kontinens szárazföldje kettévált – vagyis 30–40.000 évvel ezelőtt.

A molekuláris biológiai módszerek alkalmazása a thrombosis kutatásban tisztázta, hogy örökletes (genetikai) és szerzett (kialakult betegségekhez, ill. kórállapotokhoz társuló) thrombophiliák különíthetők el.

Örökletes és szerzett thrombophiliák

Az örökletes (genetikai) thrombophiliák egyre nagyobb számú betegen végzett egyre szélesebbkörű vizsgálata ellenére, a 45 évnél idősebb thromboemboliás betegek kb. 1/3-ában a fennálló családi halmozódás ellenére ma még nem lehet géndefektust kimutatni.



3. ábra. Prothrombotikus tényezők gyakorisága 45 évnél idősebb thrombosisos betegeken

A genetikai vizsgálatokkal párhuzamosan, kiterjedten keresték azokat a szerzett okokat, amelyek thrombosis képződéshez vezethetnek. Korábban a sebészi beavatkozások, sérülések, műtétek thrombosis kockázata volt leginkább ismert, az utóbbi 10 évben a belgyógyászati okok tisztázódtak. A szerzett thrombophiliák létrejöttéhez vezető kockázati tényezőket az alábbi táblázat tartalmazza.

Szerzett rizikófaktor	Becsült relatív rizikó
immobilitás	magas
gyermekágy	magas
terhesség	közepes
lupus anticoagulans	közepes
daganat	magas
fogamzásgátló tabletták	mérsékelt
hormonpótlás menopauzában	mérsékelt
kóros elhízás	mérsékelt
kor < 50 év > 50 év	mérsékelt

3. táblázat. A szerzett thrombophilia kockázata

Általános kockázati tényezők	Sebészeti-műteti kockázati tényezők	Belgyógyászati kockázati tényezők
Családi előfordulás	Nagy műtétek (főleg hasi és csontműtétek, sérülések)	72 ^h -nál hosszabb fekvéssel járó állapotok és betegségek
Izompumpa kiesés (járásképtelenség, rögzítés, végtag bénulása)	30'-nél hosszabban tartó műtétek	Szívbetegségek
Mozgásszegénység – ágyban fekvés, ülő életmód, 6 ^h -nál hosszabb utazás	Műteti szövődmények, fertőzések, láz	Érbetegségek
Immobilitás – a mozgás teljes hiánya – a végtag sérülése v. gipsz rögzítése, bénulása	40 év feletti kor	Daganatos betegségek
Testsúlyfelesleg, elhízás, anyagcsere-betegségek	Családi v. egyéni kórelőzményben előfordult thrombosis, embolia	A vvs-ek és/v. a vérelemek kóros szaporodásával járó betegségek és állapotok
Fogamzásgátló tabletták	Daganatos betegség fennállása vagy műtete	Átmeneti – 6 ^h -nál hosszabb – mozgáskorlátozottság (pl. utazási thrombozisz)
Visszér tágulatok	Idült szív- tüdő- keringési elégtelenség	Öregkor, társuló betegségek
		Cukorbetegség, – zsírf- és szénhidrát-anyagcsere rendellenességei, köszvény

4. táblázat. A thromboemboliák leggyakoribb és legfontosabb kockázati tényezői, okai

Civilizációs és medicinális thrombogen hatások

A thromboemboliák hatásos megelőzése érdekében tisztázni kellett a civilizációs változásokkal, ill. az orvosi beavatkozásokkal, ill. gyógyeljárásokkal összefüggő thrombogen (thrombosisra hajlamosító-, ill. thrombosis kialakulását elősegítő) hatásokat.

Civilizációs	Medicinális
♦ ülő foglalkozások gyakoribbak	♦ nagy műtétek gyakoribbak
♦ fizikai munka csökkenése	♦ laparoskópiás, arthroskópiás beavatkozások száma nő
♦ mozgásszegénység	♦ gyakoribb chemotherapia, több thrombogen gyógyszer
♦ izompumpa kiesése	♦ vénás kanülök és dializáltak száma nő
♦ testsúlyfelesleg (házánkban >2 mill. lakos érintett)	♦ műbillentyűk, stentek száma nő
♦ alkoholfogyasztás (házánkban kb. 1 mill. lakos érintett)	♦ immobilizáció (gipsz) változatlanul gyakori
♦ dohányzás (felnőttek kb. 50 %-a, férfiak – nők kb. azonos arányban)	♦ fogamzásgátlók használata, postmenopauzális hormonpótlás egyre szélesebb körű
♦ anyagcsere-zavarok gyakoribbá válása	

5. táblázat. Civilizációs és medicinális thrombogen hatások

Új vizsgálati módszerek alkalmazása

Nagy beteganyagon végzett, multicentrikus vizsgálatokból ismeretes, hogy a thromboemboliák közel fele klinikailag némán, tehát tünetmentesen zajlik le. Kiderült, hogy a korábbi felfogással ellentétben a thromboembolia nem egyszerű, ill. könnyű diagnózis, hanem munka-, költség- és időigényes. Ez megnövelte az új vizsgálati módszerek kutatásának, ill. alkalmazásának jelentőségét. Irodalmi megítélés és saját tapasztalatok szerint az ultrahangtechnika bevezetése (az ún. color-Doppler készülékek használata), a fibrinképződésre utaló eljárások (az ún. D-dimerek kimutatása) és a spirál-CT jelentett döntő előrehaladást a thromboemboliák felismerésében. Hasonló gyakorlati jelentőségű fejlődés zajlott le a thromboemboliák kezelésének ellenőrzésére szolgáló laboratóriumi vizsgálati módszerek terén is.

Közülük egy olyan vizsgálati módszer kerül bemutatásra, amely a beteg és az orvos szempontjából alapvetően új helyzetet teremtett. Az utóbbi 10 évben egyre inkább előtérbe került a betegek aktív bevonása kezelésükbe – és ennek során a betegek által önmagukon végzett vizsgálatok elvégzése, amelyek korábban az orvos feladatát képezték (ennek legismertebb és ma már széleskörűen végzett módja az ön-vérnyomás mérés és vércukor vizsgálat).

Az egyik legszélesebb körűen használt alvadás ellenes (anticoagulans hatású) gyógyszer a Syncumar, amelynek hatásellenőrzése és a szükséges adag beállítása a prothrombin-szint meghatározás (felfedezőjéről Quick-időnek is nevezett) alapján történik. Ehhez a betegnek meg kell jelennie a kórházban, vagy a laboratóriumban. A betegek többségének az utazás megterhelést jelent (mozgászavarok v. mozgáskorlátozottak, távol lakók). A rendszeres vérvétel megviseli vénáikat. Ha nem utazóképesek, úgy a vérminták 1-2 órán belüli beszállítása is nehezíti a vizsgálat elvégzését. Éppen ezért keltett a beteg által elvégezhető labor vizsgálatok (az ún. patient self testing) között a prothrombin önvizsgálat nagy érdeklődést. Egy tenyérnyi nagyságú elektronikus műszerrel a prothrombin meghatározás 1 csepp ujjbegyből vett (ún. kapilláris) vérből elvégezhető, eredménye 1 perc múlva %-ban és INR-értékben a monitoron leolvasható. Minderre kellő felkészítés (edukáció) révén a beteg önmaga is képessé tehető, az önvizsgálat bárhol és bármikor elvégezhető. A hagyományos módon végzett prothrombin meghatározás eredményeit alapul véve – összehasonlító vizsgálataink tapasztalatai szerint – az önvizsgálat megbízható, jól reprodukálható adatokat szolgáltat. Saját vizsgálatok is megerősítették, hogy egyszerű, gyors módszerről van szó, amelyre az együttműködő betegek jól felkészíthetők. Az önvizsgálat növeli együttműködésüket, tehát az önvizsgálat nemcsak a beteg lakóhelyén, ill. lakásán végezhető el, kíméli vénáit, megszünteti a vérvételtől való szorongást, csökkenti a kiszolgáltatottság érzését, időt és pénzt takarít meg, hanem lélektani előnyökkel is jár. A rendszeres vizsgálatok következtében javul a beteg életminősége és növelhető az ellátás színvonala is. Mindehhez olyan orvos – beteg kapcsolatra van szükség, amely lehetővé teszi a felkészítést (az edukációt), a bizalmon alapuló kapcsolattartást, a vizsgálati eredményeket és a kezelés adatait pontosan rögzítő gondozási napló vezetését. Figyelemre méltó, hogy a legfejlettebb technika alkalmazásának régóta ismert követelmények (bizalom, orvos – beteg kapcsolat, együttműködési készség) a feltételei.

Új gyógyszerek profilaktikus és terápiás alkalmazása

A thrombosis sikeres kezelése és megelőzése döntően az anti-thrombotikus gyógyszerek alkalmazásának függvénye. A már említett Syncumar mellett az utóbbi évtizedekben a Heparin volt a legfontosabb és

legszélesebb körűen használt terápiás és profilaktikus gyógyszer. Találón nevezi a Heparin történetet Rák Kálmán „igazi XX. századi sikertörténetnek” és hasonlítja jelentőségét az antibiotikumokhoz. A kezdetben használt formában (Na-Heparin, és Ca-Heparin) főleg a kezelésben sikerült látványos eredményeket elérni. Körülményessége és feltételei (naponta többszöri inj. adás és laborellenőrzés) miatt a Na-Heparin és Ca-Heparin a megelőzés terén nem hozott hasonló döntő fordulatot. Ezért korszakos jelentőségű az ún. frakcionált heparin felfedezése, mert ebben a formában nem kell laboratóriumi vizsgálathoz illeszteni, a betegnek nem kell kórházban tartózkodnia, – a frakcionált heparin kórházon kívül is alkalmazható és az injekciót a beteg otthon önmagának is beadhatja. A frakcionált heparin célzottabb antithrombotikus hatással (ún. anti- X_a faktor elleni hatás) bfr, biológiailag teljesebben hasznosul, mellékhatásai és kockázata nagyságrenddel kisebb a „hagyományos” Na-Heparinhoz és Ca-Heparinhoz képest. Széleskörű profilaktikus alkalmazása döntő fordulatot eredményezett, szignifikánsan csökkentette a thromboemboliák gyakoriságát és az emiatti veszteséget. Az átütő sikerhez itt sem volt elegendő maga az új gyógyszer – új szemléletre –, „kiterjesztett” javallatokra, a beteg aktív közreműködésére volt itt is szükség.

Régi gyógyszer új szerepben

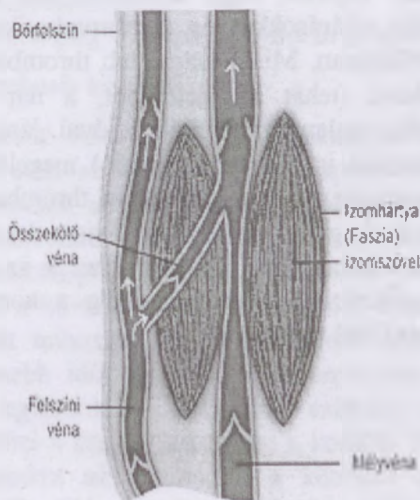
A gyógyszerkutatás és gyógyszerhatástan fejlődése az elmúlt évtizedekben számos meglepő eredményt hozott. Nemcsak hatásos gyógyszerek eddig nem ismert súlyos mellékhatására derült fény (pl. a Thalidomid okozta magzati ártalmak), hanem régóta használt gyógyszerek újfajta hatásai váltak ismertté. Ezek sorában talán a legjellemzőbb az Aspirin, ami évtizedek óta széleskörűen használt, hatásosnak megismert gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító gyógyszer volt. Az utóbbi évtizedben mint a thrombocyták összecsapódását (aggregációját) megakadályozó szer „másodvirágzását” élte át. Kiderült, hogy viszonylag kis adagban tartósan (irreverzibilisen) gátolja a thrombocyták aggregációját, aminek az artériás thrombosisokat „előkészítő” plakkok létrejöttében van fontos szerepe. Ezzel a felismeréssel az Aspirin az artériás thrombosisok kezelésének és megelőzésének bázis-gyógyszerévé vált, – az acut coronaria syndroma és az atherosclerosis elsődleges és másodlagos megelőzésének mindennapos eszközévé. A hatásvizsgálatok a 90-es években arra utaltak, hogy a betegek eltérően reagálnak az Aspirinra és kialakult a terápiás választ nem adók (non responderek) fogalma. A VEAB Kardiológiai munkabizottsága Tarján Jenő vezetésével csatlakozott a Blaskó György által végzett hatástani vizsgálatokhoz. Ennek eredményeként kiderült, hogy a betegek 34 %-a „non responder”, akiknél az Aspirin kezelés hatástalan. Ez a felismerés alapozta meg új thrombocyta aggregációt gátló gyógyszerek kutatását. Gyógy-

szerkincsünk ily módon bővült a szintetikus Ticlopidinnel, majd a még szelektívebb hatású Plavix-el. Kiderült, hogy tolerálhatóbb és biztonságosabb aggregációt gátló szerhez jutottunk, amelynek éppen a nagyon gyakori akut coronaria syndromában és az agyi thrombosisban (stroke) van nagy gyakorlati jelentősége. Ma már azok a magas kockázatot jelentő artériás thrombosisos állapotok is jól ismertek, ahol a Plavix a hatásos megelőzés eszköze (lipidosisok, szívműtét utáni állapot, diabetes mellitus).

Meglévő anatómiai ismeretek új célú hasznosítása

A vénás érrendszer felépítése – a felületes és mélyvénák –, ill. az azokat összekötő (ún. perforans) vénák régóta ismertek. A vénás keringés elégtelenségének thrombosisra hajlamosító szerepe is régóta ismert. Az utóbbi évtizedben vált csak tudatossá, hogy a mélyvénák kiürülésében és ezzel a vénás rendszerben történő „visszaáramlás” fenntartásában az izomösszehúzódásnak fontos szerepe van. Hiányában a vénás visszaáramlás lelassul, a vénabillentyű feletti érszakaszokban pangás alakul ki. A kitágult vénák billentyűi nem záródnak jól, a billentyűk feletti tasakokban „örvénylés” jön létre, a véralvadásban szerepet játszó thrombocyták és alvadás-faktorok „aktiválódnak” és ezzel thrombus-képződés feltételei jönnek létre. Az izompumpát ily módon a szív „segédmotorjának” is tekinthetjük, fenntartásának a thrombosis megelőzésben ma fontos szerepet tulajdonítanak.

- felületes vénák → perforans vénák → véráramlás a mélyvénákba
- izomösszehúzódás → mélyvénák kiürülnek → a vér a szív irányába áramlik
- a vénabillentyűk megakadályozzák a visszaáramlást
- izomösszehúzódás hiányában az áramlás lelassul → billentyűk felett pangás → örvény → thrombus képződés
- az alszárizmok a szív „segédmotorjai



4. ábra. Meglévő anatómiai ismeretek új célú hasznosítása

A mozgáskultúra jelentősége és reneszánsza

Az izompumpa szerepének felismerésével új megvilágításba került az egészséges életmóddal járó mozgás, az izompumpát fenntartó gyakorlatok és torna szerepe. Kiderült, hogy a mozgáskultúra az egészség megtartásának, a thromboemboliák megelőzésének fontos eszköze. A thrombosis rizikófaktorok felismerése óta a civilizációs ártalomként jelentkező mozgásszegény életmód (a hosszú utazások, az alsóvégtagok tartós mozdulatlansága v. kényszersértése), veszélyei váltak ismertté. Mindez a mozgáskultúra reneszánszához vezetett. A thrombosis megelőzésében Nyugat-Európában és Észak-Amerikában kiterjedten és tudatosan nyeri el természetes jelentőségét a mozgás, a futás, a fizikai munka, a lépcsőjárás és fontos az alsóvégtagok mozgatását lehetővé tevő ülés mód. Filozofikus értelmében mindez újra igazat adott J.J. Rousseau-nak (1712-1778), aki azt hirdette, hogy „a technika fejlődése fenyegeti a társadalmat” és a Társadalmi Szerződés című alapművében (1762) a „természethez igazodó nevelés” szükségességét hangoztatta.

Az izompumpát helyreállító törekvések ma a thrombosis-megelőzés általánosan elfogadott, nélkülözhetetlen módszerének tekinthetők.

A thrombosis komplex megelőzése

Bizonyítottak tekinthető, hogy a thromboembolia multicausalis megbetegedés, logikus, hogy hasonlóképpen összetett komplex módszerekkel – fizikális eljárásokkal és antithrombotikus gyógyszerekkel – előzhető meg biztonságosan. Minél magasabb thrombosis kockázat áll fenn, annál inkább teljeskörű (tehát az életmódot, a napi elfoglaltságot, a pihenést és az étkezést, valamint a civilizációval járó szokásokat: dohányzást, alkoholfogyasztást is magában foglaló) megelőző tevékenységekre, ill. magatartásra van szükség. Hiba és tévedés a thrombosis megelőzését egyetlen módszerre vagy csak gyógyszeres profilaxisra leszűkíteni. A gyakorlat számára legfontosabb megelőző eljárásokat az 5. sz. táblázatban foglaltuk össze. Stratégiai célkitűzéseinkben is mindig a komplex – sokoldalú thrombosis profilaxisra kell törekedni.

	Ajánlott eljárások	Hatás mai megítélése
Fizikális eljárások*	➤ korai mobilizáció ➤ kompressziós harisnya (v. rugalmas pólya) ➤ alsóvégtag felpolcolása ➤ ágykerékpár	➤ bizonyított ➤ nem egyértelműen bizonyított ➤ bizonyított ➤ bizonyított
Gyógyszeres eljárások	➤ cumarinok (Syncumar tabletta) ➤ frakcionált heparin injekció (Clexan, Fragmin, Fraxiparine) ➤ trombocita aggregáció-gátlók (Aspirin, Ticlid, Plavix)	➤ bizonyított ➤ bizonyított ➤ csak artériás rendszerben

6. táblázat. A thrombosis komplex profilaxisa

* csak a vénás tromboembóliák megelőzésére hatásosak, artériás elzáródásnál hatásuk megítélése nem egységes

- A fizikális eljárások önmagukban nem elégségesek.
- A thromboembolia multifaktoriális betegség – komplex profilaxist igényel.

A kórelőzmény reneszánsza a thrombosis kérdőív

A modern orvoslás egyik alaptétele volt, hogy „a jó anamnézis (kórelőzmény) fél diagnózis”. Mindaz, amit az orvos – beteg kapcsolatáról, a kiváltó okok és összefüggések szerepéről, a ritka betegségekről, a jellemző panaszokról vagy a „gyógyítás művészetéről” vallunk – csak megerősíti az anamnézis fontosságát, nélkülözhetetlenségét. A „felgyorsult világ” amelyben élünk, az állandósuló időhiány, a következményes rohanás, a mechanizálódás, az automatikusan elrendelt műszeres és laboratóriumi vizsgálati programok – sajnos – egyre kevesebb időt hagynak az anamnézisre. Az anamnézis „leegyszerűsödött”, a legfontosabb kérdésekre szűkült, egyre kevésbé teljeskörű – gyakran nélkülözi a családi adatokat, a korábbi betegségek kiváltó körülményeit. Napjainkra az anamnézis a kötelező adminisztráció egyik formális részévé vált. Ebben a formában nem töltheti be alapvető szerepét a vizsgálati program elkészítésekor – a panaszok és a tünetek funkcionális elemzésében. Ugyanakkor paradox módon szinte minden szakterületen megszorodtak a bizonyos betegségek felderítésével kapcsolatos speciális kérdések. A nyugat-európai gyakorlatban ez vezetett egy-

részt a speciális anamnézis kérdőívek elkészítéséhez – másrészt ahhoz a gyakorlathoz, hogy az orvosi anamnézis-felvétel egy ilyen tudatosan összeállított kérdésrendszerre adott válaszok együttes átbeszélésére épül. Lényegében így készült el a thrombosis anamnézis kérdőív is, amit osztrák és német tapasztalatok ismeretében vettünk át.

A kérdőív kórtani logikára – a Virchow-féle koncepcióra épül. Első oszlopában a vérkeringés helyi lassulása, második oszlopában a vér összetételének változásai, harmadik oszlopában pedig az érfal – elváltozásai révén kialakult következményekből származó panaszok, tünetek, állapotok és betegségek szerepelnek. A kérdésre adott igen-nem válasz a következmények súlyosságának megfelelő pontszámot (hibapontot) kap. Az összeadott pontszámok alapján a thrombosis kockázat súlyosságának megítélésére nyílik mód: 6 pontig a rizikó „alacsonynak” minősíthető, 6-10 között „közepes”, 10 felett pedig „magas”. A kategorizálásnak a thrombosis kockázat felismerése mellett közvetlen gyakorlati következményei is vannak. „Alacsony” kockázat esetén általában elegendőek a fizikális megelőző eljárások (izompumpát pótló mozgások, kompressziós harisnya v. rugalmas pólya, korai felkeltés, ...). „Közepes” mérvű rizikó esetén minden esetben egyénileg tanácsos mérlegelni a gyógyszeres profilaxis szükségességét. A „magas” kockázati kategóriába soroltaknál – minden thrombosit provokáló körülmény (így pl. terhesség, műtét, hosszú utazás, ...) esetén, ma már gyógyszeres profilaxist tartanak indokoltnak. A kérdőíves anamnézis válaszai alapján a családi halmozódás felismerhető, így családvizsgálat és az érintettek molekuláris biológiai vizsgálatával célszerű az örökletes thrombophilia bizonyítása vagy kizárása. A kérdőíves anamnézis hazánkban is egyre inkább a „dokumentált ápolás” segédeszközeinek egyike. Előnye, hogy a kórlapban megőrizhető és a későbbiekben is alkalmas arra, hogy a kivizsgáláskor tanúsított „körültekintő gondosságot” bizonyítsa. A szombathelyi és a komlói kórház 1.000 betegén kísérleti feltételek között kitöltött kérdőív bizonyítja, hogy javítja a kivizsgálás biztonságát és az ellátás minőségét.

**KÉRDŐÍV A THROMBOSIS KOCKÁZATÁNAK FELDERÍTÉSÉHEZ
ÉS MÉRTEKÉNEK MEGÍTÉLÉSÉHEZ**

A véráramlás megváltozá- sából adódó kockázati tényezők	A vér összetételének meg- változásából adódó kocká- zati tényezők	Az érrel kóros elváltozásai- ból adódó kockázati ténye- zők
a.) immobilizálás (ágyban fekvés, törések és bénulások) - ágyban fekvés nélkül 0 pont - napi 12 órás ágyban fekvés 2 pont - 72 óránál hosszabb ágynyu- galom 4 pont b.) aktivitás (csak abban az esetben, ha az immobilizáció miatt 2 v. 4 veszélyeztetettségi pontot kapott) - önállóan képes aktív moz- gást végezni önálló helyzet- változtatásra képes 0 pont - csak ápolónői közreműkö- déssel képes aktív mozgást v. helyzetváltoztatást végez- ni 2 pont - immobil, inaktív 4 pont c.) postthrombotikus synd- roma, varikózis 3 pont (utóbbi időben lezajlott thrombosis nélkül) d.) adipositas 3 pont e.) graviditas 2 pont gyermekágy 4 pont f.) szívlégtelenség, idült lúdbetegség 5 pont	a.) közelmúltban lezajlott thrombosis - családi ter- heltség (örökletes thrombo- philia) 4 pont b.) alsóvégtagi gipsz 4 pont c.) műtétek - sebészeti beavatkozások 4 pont - csontműtétek (első, csípő) - posztoperatív sebgyógyulások 7 pont - csontműtétek (medence- közeli) 8 pont d.) degenat-áltét 4 pont e.) betegségek, kóros állapot 2 pont - mácirózis - diabetes mellitus - nephrosz syndroma - zsírsanyagcsere-zavar f.) exsiccosis - polyglobulia - égés - szövődemény nélkül vizelet koncentráció 1 pont - száraz nyelv, cserepes ajkak és kiszáradt nyálka- hártyák 2 pont - emelkedett haematokrit - őrtek 3 pont g.) hypercoagulatiót okozó gyógyszerek - oestrogenek - corticosteroidok - diuretikumok - fogamzásgátlók - transzfúzió 2 pont	a.) kor - 40 évnél fiatalabb 0 pont - 41 - 60 éves 1 pont - 61 - 70 éves 2 pont - 70 év felett 3 pont b.) agyvérzés, ill. agyvérzés utáni állapot 5 pont (csak lezajlott chr. állapot) c.) szívinfarktus 5 pont ===== 6 fölötti összesített pont- szám thrombosis kocká- zatot jelent és antithrom- botikus eljárások beveze- tése mérlegelendő 10 fölötti nagyfokú throm- bosis kockázatot jelent, antithrombotikus eljárás, gyógyszeres prevenció indokolt =====

ÉRTÉKELÉS

(az összes pontszám alapján a megfelelő vérték meghatározandó)

PONTSZÁM	<6	6 - 10	>10
KOCKÁZAT	alacsony	közepes	magas
HEPARIN PROFILAXIST	nem kapott	kapott	kapott
VOLT-E THROMBOEMB. SZÖVŐDMÉNY	nem volt	volt	

Az ápoló egyéb

megjegyzései:

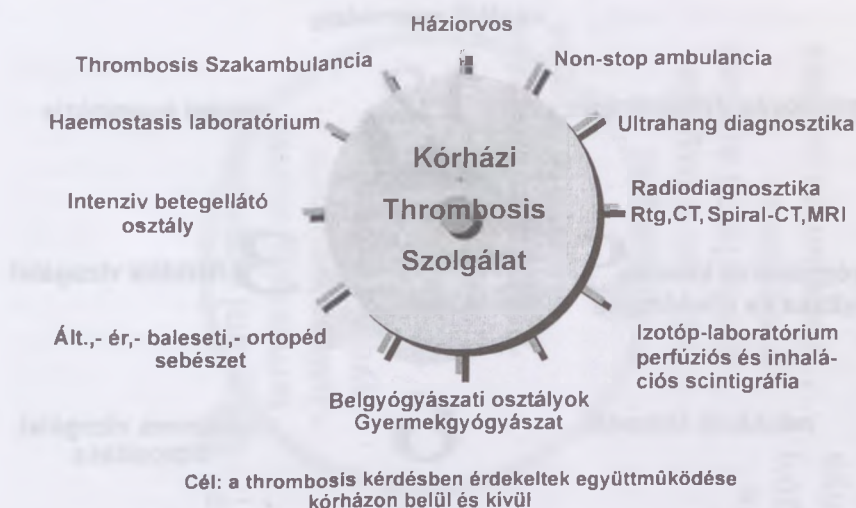
- kórtani logikára, elvekre épül
- egyszerűen kezelhető, átfogó kérdés-rendszer
- hibapontok alapján- rizikófokozat, kategóriák képezhetők
- score-ból gyakorlati következtetések vonhatók le
- örökletes és szerzett thrombophilia lehetősége merül fel
- a dokumentált ápolás része, megőrizhető
- az ápolónők nem az orvosok helyett töltik ki

5. ábra. A thrombosis-kérdőív

Új igényeknek megfelelő új szervezeti formák kialakítása

Az egészségügy hagyományos keretei között egyre körülményesebb az orvostudomány gyors fejlődése következtében jelentkező új ellátási formákat megvalósítani. Emiatt új típusú osztályok (pl. sürgősségi betegellátó, gastroenterológiai, immunológiai) és ezeken belül egészen új profilú részlegek (pl. kardiológiai intenzív, aszeptikus ápolási v. stroke egységek) jöttek létre. A thromboemboliás betegek ellátása számos szakmát érintő interdiszciplináris feladat, ezért is nehéz egyetlen szakma keretén belül (pl. belgyógyászat v. angiologia v. intenzív betegellátó osztály) megvalósítani. Alapvetően új ellátási formák kialakítására volt szükség, ahol nem a megszokott betegosztályok adott keretei, hanem az elvégzendő feladathoz szükséges együttműködés jelenti a kiindulási alapot. Ennek a törekvésnek világszerte megvalósuló formája a mátrix jellegű ellátás. A thromboemboliák korszerű felismerése, kezelése és megelőzése érdekében az érintett orvosokat kell egy adott intézményen belüli egységes diagnosztikus, terápiás és profilaktikus elveket és gyakorlatot megvalósító munkacsoportban összefogni. Az egységes elvek kialakítása mellett az állandó elérhetőség (készenlét) és a szakkonzíliumok lehetősége jelenti a működés lényegét. A szombathelyi kórházban az Egészségügyi Tudományos Tanács támogatásával létrehozott Thrombosis Szolgálat működési irányelveit és ajánlásait egyrészt külön kiadványban jelentette meg (amely a kórház valamennyi orvosához eljutott), másrészt a Kórház című szakfolyóiratban publikálta. Ezek az irányelvek (protokoll-szerű ajánlások) a kórház adott műszeres, laboratóriumi, gyógyszerterápiás és személyi lehetőségeit veszik alapul. A Thrombosis Szolgálat tehát egy multidiszciplináris együttműködési keret, amelyben a thromboemboliás beteg diagnózisában, kezelésében, profilaxisában és rehabilitációjában ténykedő kórházi és területi (család) orvosok vesznek részt.

Hasonlóképpen új szervezeti és működési forma a kórházban működő Thrombosis klub. A munkaidőn túli és szolgálati kötelemektől független, formáságoktól és hierarchikus befolyásoktól mentes szakmai klub negyedévenként a thromboemboliák legidősebb kérdéseit tárgyalja meg. Előnye, hogy a klubban nemcsak a különböző szakok művelői, hanem kórházi- és kórházon kívüli orvosok találkoznak és alakítanak ki közös véleményt. A klub működése a polgárosodó társadalom változásait is tükrözi. Alkalmasnak bizonyult egy jelentős volumenű új ismeretanyag hatásos közvetítésére.



6. ábra. A kórházi thrombosis szolgálat összetevői

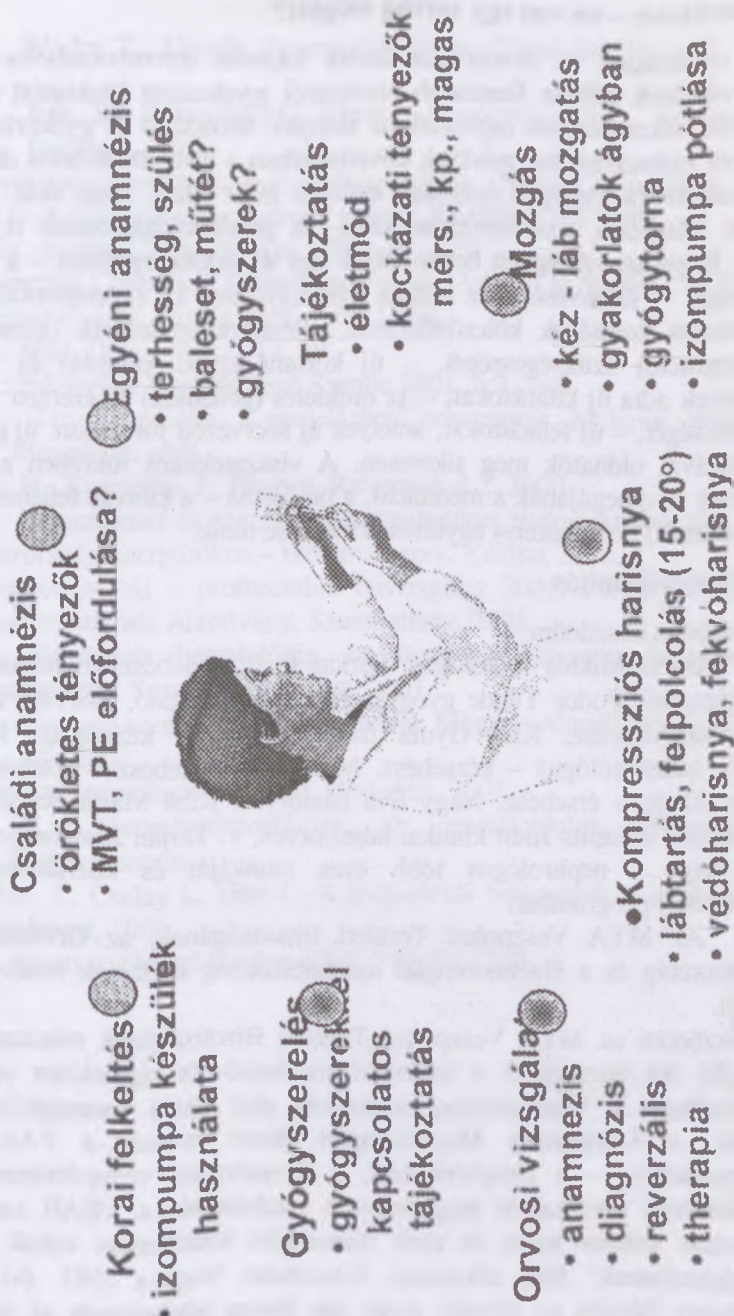
Új partnerek bevonása a thrombosis kérdés megoldásába

Az új feladatok eddigieknél szélesebb körben történő elvégzéséhez új partnerekre is szükség van. Alapul véve a fejlettebb egészségügyi ellátást nyújtó nyugat-európai példákat, ahol a kórházon kívüli ellátás egyenrangú partnere a kórházon belülinek – és a thrombosis profilaxis zöme a kórházon kívül történik (a kórházban és a kórházon kívül felhasznált frakcionált heparin aránya 30:70), a korszerű ellátási formák kórházon belüli kialakítása után a családorvosok (házi orvosok) felé fordultunk. Hazai feltételek között megvalósítható ajánlásokat állítottunk össze – követve azt az elvet, hogy a thromboemboliák diagnózisa műszeres feltételekhez kötötten kórházban történjen. Ily módon jelenleg a családorvosnak elsősorban a thromboemboliák megelőzésében és a betegek utókezelésében van szerepe, terápiás tevékenységet csak krízis helyzetben végez. Bekapcsolódva a családorvosok továbbképzésébe: tanfolyamokon, továbbképző konferenciákon és tudományos továbbképző üléseken készítettük fel a családorvosokat erre a számukra újszerű feladatra. A rendezvények tapasztalatai és a családorvosok bevonása révén körvonalaztuk a családorvosra háruló feladatokat. Alapvető fontosságú volt, hogy a korszerű heparin készítmények (az ún. frakcionált kismolekulatömegű heparinok), kórházon kívül is adhatók.

Az egészségügyi szakdolgozók (ápolónők) közreműködése

Az európai és észak-amerikai gyakorlatot alapul véve az ápolónőket is bevontuk a thromboemboliás betegek ellátásába. Helyzetünket megkönnyítették a főiskolát végzett ápolónők, akiknek általában nem sikerült képzettségüknek megfelelő magasabb szintű ápolási feladatokat adni. A hazai feltételeket itt is alapul véve alakítottuk ki a szakdolgozók feladatait és az ehhez szükséges továbbképzési – felkészülési követelményeket. Az anamnézis kérdőívek ápolónők által történő kitöltése és a rizikó (kockázat) „előzetes szűrésnek” megfelelő kategorizálása mind az ápolónői munka, mind a betegellátás szempontjából fordulópontot jelentett. A helyi és regionális továbbképző konferenciák rendkívül látogatottak voltak, az ápolónők gyorsan felkészíthetőknek bizonyultak, közreműködésük a vártnál jobban javította a betegellátást.

Megerősíthetjük, hogy bizonyos feladatok elvégzésében (pl. a kompressziós harisnya helyes használata, a mozgáskultúra helyreállítása, az öninjekciózás oktatása, az izompumpát pótló készülékek használata, a gyógyszerrel kapcsolatos tájékoztatás, az életmód-változtatással összefüggő teendők) az ápolónők meghatározóan fontos szerepet játszanak, – a korszerű betegellátás nélkülözhetetlen láncszemei, teljes értékű partner szerep ellátására alkalmasak. Ez a törekvés is szakít azzal a korábbi hazai felfogással, hogy a korszerűbb betegellátáshoz az eddigieknél több orvosra van szükség.



8. ábra. Az egészségügyi szakdolgozók szerepe a thrombosis beteg ellátásában

Visszatekintés – mi van egy vérrög mögött?

A civilizációs és orvosi kihívásnak tekintett thromboembolia-kérdésre adott válaszok néhány fontosabb részletéről igyekeztem áttekintést adni – a megoldás útkeresésének tapasztalatai alapján. Szemléleti és gyakorlati változásokról számoltam be, amelyek következtében a thromboembolia ma betegnek, kutató- és gyógyító orvosnak egészen mást jelent, mint akár 10 évvel ezelőtt. Mindezek eredményeként látás- és gondolkodásmódunk is megváltozott. Egyetlen vérrögben benne látjuk egy új tudományterület – a haemostaseologia – törekvéseit, az ellátás változásaiban az experimentális és az alkalmazott kutatások kölcsönhatásait, ellentétes tendenciák (atomizálódás és integráció) szükségességét, – új kórtani elvek, vizsgáló és gyógyító módszerek adta új kilátásokat, – az örökletes (genetikai) és szerzett tényezők összetettségét, – új feladatokat, amelyek új szervezeti formában, új partnerek bevonásával oldhatók meg sikeresen. A visszatekintés tükrében a haladás alfájának és omegájának a meditáció, a probléma – a kihívás felismerése és a megoldás(ok) következetes együttes útkeresése tűnik.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton is köszönöm

➤ Barta Miklós radiológus, Farkas György sebész, traumatológus és orvoslátogató, Fodor Tünde gyógyszerész orvoslátogató, Horváth Boldizsár szülész-nőgyógyász, Kiss Gyula traumatológus – kézsebész, Korcsmár József traumatológus – kézsebész, Márkus Béla sebész – érsebész, Nagy István sebész – érsebész, Nagy Éva háziorvos, Riba Mária belgyógyász – angiológus, Skrapits Judit klinikai labor.orvos, v. Tarján Jenő belgyógyász – kardiológus - nephrológus több éves munkáját és közreműködését a „thrombosis-programban”

➤ Az MTA Veszprémi Területi Bizottságának, az Orvostudományi szakbizottság és a Haematologiai munkabizottság tagjainak sokéves támogatását.

Köszönöm az MTA Veszprémi Területi Bizottságának mindazt, amivel létesítése óta hozzájárult a haematologia hazai- és régióinkban végbement fejlődéséhez. A Veszprémben megtartott első hazai haemophilia konferenciák, a Lymphoma Munkacsoport életre hívása, a PAB-al való együttműködés, – a lymphomákról, a thrombocyta szimpóziumról és az újszülött-kori vérzésekről megjelentetett kiadványok, a VEAB székházban megtartott számos hazai és több nemzetközi konferencia voltak ennek a „hozzájárulásnak” főbb állomásai. Köszönöm, hogy a 2001. évi Magyar Tudomány Napján az előadás révén egy fontos népbetegség az érdeklődés előterébe kerülhetett.

IRODALOM

- Bihari I., Sándor T.: Utazók thromboemboliája. Orvosi Hetilap 45, 2469. 2001.
- Boda Z., Rák K., Udvardy M.: Klinikai hemosztazeológia. Springer, 2. kiadás, Budapest, 2001.
- Bodo Harenberg (szerk.): Az emberiség krónikája. Officina Nova 1984.
- Bernát S.I.: A klinikai hemorheologia alapjai. KORNÉTÁS 1999.
- Blaskó Gy. és mtsai: Thromb. Res. 1980. 17, 673.
- Capri Streering Commitee: Clopidrogel versus Aspirin In Patients at Risk of Ischaemie Evants. Lancet 1996. 348, 1329.
- István L.: Med. Univ. 1984. 18,2, 59.
- István L.: Háziorvos Továbbképző Szemle 2001. 6,3, 149.
- István L.: Tromboembólia: a megelőzhető sorscsapás. Melania, Budapest, 2002. Megjelenés alatt
- Landgraf, H., Koscielny, J.: Flug- u. Reisemed. 4,2. 2000.
- Nagy Á.: Veleszületett és szerzett prothrombotikus rizikofaktorok vizsgálata magyarországi ikerpárokon – tanulmányterv. Kézirat 2002.
- Oralis anticoagulálás – prothrombin önvizsgálat 2001. Pusztay J.(szerk.): Genius Savariensis Alapítvány. Szombathely. 2001.
- Rák K.: Vascularis hematológia. In Boda-Rák-Udvardy: Klinikai hemosztazeológia. Springer, Budapest. 2001.
- Rák K.: Heparin-kezelés az ezredfordulón. Magyar Alapellátási Archívum 55-6, 265. 2001.
- Sas G.: Haemostaseologia. Melania, Budapest. 2001.
- Sándor T.: Thrombosisprofilaxis az ezredfordulón. Érbetegségek 2001./Supplementum.
- Sós J. Gáti. I., Csalay L, Dési I.: A civilizációs betegségek. Akadémiai Kiadó Budapest, 1969.
- Tarján J. és mtsai: Orvosi Hetilap 1999. 140,42, 2333.

Az MTA Veszprémi Területi Bizottsága

„AZ ÉV KUTATÓJA”

pályázatának 2001. évi díjazottjai

TERMÉSZETTUDOMÁNY ÉS MATEMATIKA

Dr. Horváth Ottó, a kémia tudomány kandidátusa
(Veszprémi Egyetem, Veszprém)

Nemzetközileg is elismert kutatásokat végzett a mikroheterogén rendszerek fotofizikája és fotokémiája, továbbá a főcsoportbeli fémek komplexeinek fotoredoxi reakciói területén. Tudományos munkáinak eredményeiről eddig 39 nemzetközi folyóiratban megjelent, illetve elfogadott dolgozatban, 1 könyvben és 3 könyvrészletben számolt be, amelyeknek összesített hatásfaktora 65,7. Akadémiai doktori értekezés elbírálás alatt van. Kiterjedt nemzetközi kapcsolatai vannak (Syracuse University NY, Regensburgi Egyetem stb.). Az elmúlt évben 10 sikeres pályázata volt.

TÁRSADALOMTUDOMÁNY

Dr. Józsa László, a közgazdaság-tudomány kandidátusa
(Nyugat-Magyarországi Egyetem, Sopron)

Tudományos kutatásaiban, kiemelt szerepet tulajdonított a marketing problémák megfogalmazásának, újszerű tárgyalásának és azok megoldásának. Vizsgálatai kiterjedtek a stratégiák készítésére, annak alkalmazásának módszereire. Elemezte a termékfejlesztést (K+F) és marketing kapcsolatrendszerét, annak pénzügyi vetületét és az árral való kapcsolatát. Több nemzetközi összehasonlító vizsgálatot is végzett a kisméretű bolti kereskedelem várható alakulásáról, azok telepítési helyzetéről, illetve a bevásárló központok és a kiskereskedelmi üzletek fokozódó versenyéről. Munkásságának jelentős eleme a marketing stratégia kidolgozása és annak alkalmazása. A marketingnek, mint a közgazdaságtudomány egyre fontosabb tudományágának a régióban történő meghonosításában meghatározó szerepet játszott, oktató munkája előremutató. Az utóbbi 10 évben 63 publikációja jelent meg. Publikációra utaló független hivatkozások száma 17.

ÉLETTUDOMÁNY

Dr. Lakatos Ferenc Ph.D.

(Nyugat-Magyarországi Egyetem, Sopron)

A lucfenyvesekben néha katasztrofális károkat okozó szúfajok elkülönítésében és evolúciójában a molekuláris genetika módszereit alkalmazta. Eddig nem ismert evolúciobiológiai megállapításokra jutott. Ezen a téren nemzetközi mércével mérve is kimagasló eredményeket ért el. Széleskörű külföldi kapcsolatokkal rendelkezik. Az elmúlt 10 évben 21 tudományos publikációja jelent meg lektorált lapokban, melyek közül 4 külföldi szakfolyóiratban látott napvilágot.

KOLLOID RENDSZEREK A KÖRNYEZETI FOTOKÉMIÁBAN

Horváth Ottó

Veszprémi Egyetem, Általános és Szervetlen Kémia Tanszék, Veszprém

Bevezetés

A VE Általános és Szervetlen Kémia Tanszékén már mintegy két évtizede folyó fotokémiai kutatások egyik fő irányvonalát a környezeti kémiában fontos szerepet játszó, fény által előidézett reakciók vizsgálata képviseli. Mivel a természetben a fotoindukált folyamatok jelentős része kolloid oldatokban játszódik le, ebben a munkában elsősorban olyan rendszereket tanulmányozunk, melyekben a folytonos közeg folyadék halmazállapotú, míg a diszpergált részecskék szilárd mikrofázisokat alkotnak. Mivel a természetes környezetünkben végbemenő, ill. ahhoz kapcsolódó fotokémiai reakciók vizsgálatával foglalkozunk, kizárólag vizes rendszerek jöhetnek számításba. Ez azt jelenti, hogy nemcsak a hidroszférában, hanem az atmoszférában és az ezekkel jelentős átfedésben lévő bioszférában lezajló fotoindukált folyamatok is érdeklődési körünkhöz tartozhatnak.

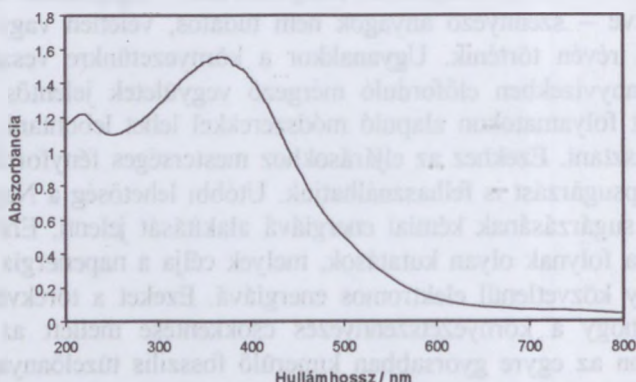
Az ember és környezete között kialakult kapcsolat jellegénél fogva a természetben a napsugárzás hatására lejátszódó fotokémiai reakciókat általában csak közvetve befolyásolhatjuk. Ez túlnyomórészt – legtöbbször káros hatást eredményezve – szennyező anyagok nem tudatos, véletlen vagy szándékos kibocsátása révén történik. Ugyanakkor a környezetünkre veszélyes, elsősorban szennyvizekben előforduló mérgező vegyületek jelentős részét épp fotoindukált folyamatokon alapuló módszerekkel lehet lebontani, átalakítani vagy leválasztani. Ezekhez az eljárásokhoz mesterséges fényforrások mellett magát a napsugárzást is felhasználhatjuk. Utóbbi lehetőség a Nap látható és ibolyántúli sugárzásának kémiai energiává alakítását jelenti. Ehhez kapcsolódva régóta folynak olyan kutatások, melyek célja a napenergia átalakítása kémiai vagy közvetlenül elektromos energiává. Ezeket a törekvéseket az is indokolja, hogy a környezetszennyezés csökkentése mellett az emberiség hosszú távon az egyre gyorsabban kimerülő fosszilis tüzelőanyagok helyett csak a folyton megújuló energiaforrásokra támaszkodhat.

A következőkben az említett három lehetőség mindegyikére bemutatok egy-egy példát, mellyel kutatási szinten is foglalkoztunk. Az a közös bennünk, hogy a fotoaktív vegyület mindhárom esetben fém-kalkogenid. A természetben lejátszódó folyamatok közül a kolloid mangán-dioxid fotoreduktív oldódását tanulmányoztuk. A szennyvíztisztításban a nehézfémionok reduktív leválasztását vizsgáltuk szuszpendált titán-dioxid félvezető alkalma-

zásával mégpedig oly módon, hogy egyúttal szerves szennyezők oxidatív lebontását is elvégeztük. Végül – bizonyos szempontból – a sejteket utánzó hólyagocskákból mint asszociációs kolloidokban kvantált méretű kadmium-szulfid félvezető felhasználásával olyan modellrendszert hoztunk létre, mellyel a Nap látható sugárzásának hasznosítása mellett a membránokon át lezajló folyamatokat is elemezhetjük.

Kolloid mangán-dioxid fotoreduktív oldódása

A mangán a földkéreg 11. leggyakoribb eleme, csaknem minden élőlény számára létfontosságú mikrotápanyag. Természetes vizekben kolloid Mn(III és IV)-oxid formájában fordul elő, valamint oldott Mn^{2+} ionok alakjában. A tengervizekben a kolloid MnO_2 koncentrációja a $55\text{--}165\text{ }\mu\text{g/m}^3$, s elsősorban eróziós folyamatok, vulkánkitörések révén keletkezik. Oxigéntartalmú vizekben a Mn(III és IV)-oxidok termodinamikailag stabilak, és képződésükben szerepet játszanak a bakteriális folyamatok is. Ugyanakkor ezeket a vegyületeket redukálhatják a természetes vizekben előforduló szerves anyagok, s ennek hatására az oldott Mn(II) koncentrációja jelentős értéket érhet el. Ezt a folyamatot a látható és ibolyántúli fény is elősegítheti. Mivel számos szerves vegyület mint potenciális redukálóanyag fordul elő az antropogén szennyeződések közt, fontos megismerni, hogy ezek miként befolyásolják a MnO_2 fotokémiai reakcióját (fotoreduktív oldódását), s ezen túlmenően azt, hogy a napsugárzás milyen hatást gyakorol a természetes folyamatokra, így az elemek (pl. a mangán) biogeokémiai körforgására.

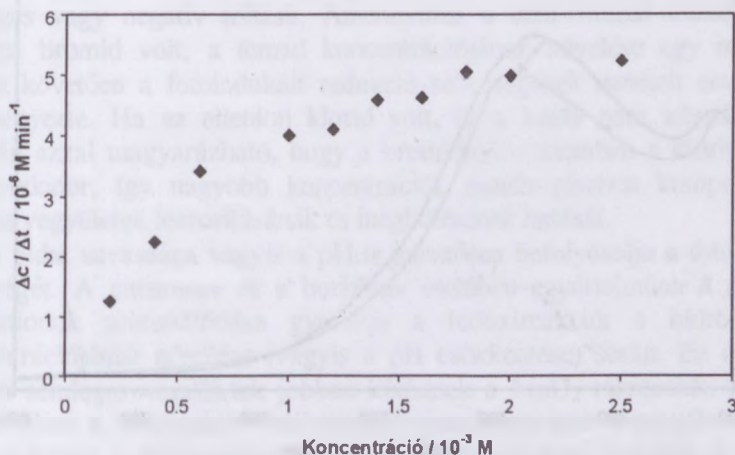


1. ábra. Kolloid mangán-dioxid színeképe ($1,6 \times 10^{-4}$ M)

A kolloid mangán-dioxid igen kicsi, néhány nanométert nem meghaladó nagyságú részecskékből áll. Ennek megfelelően olyan elnyelési színeképet mutat, mint a valódi oldatok, egy jellemző sávval 370–400 nm-nél, mely elnyúlik a nagyobb hullámhosszak felé barnás színt kölcsönözve a rendszernek (1. ábra). Szerves vegyületek jelenlétében a kolloid oldat fényelnyelése csök-

ken, jelezve, hogy hő és/vagy fény hatására lezajló reakció eredményeként a Mn(IV) redukálódik Mn(III)-má vagy Mn(II)-vé, miközben a szerves molekulák oxidálódnak.

A mangán-dioxid fotokémiai redukciója játszódott le, ha fenolt [1], oxálsavat, nátrium-oxalátot, citromsavat, nátrium-citrátot, rezorcint vagy borkősavat alkalmaztunk elektrondonorként. A szerves adalékok koncentrációjának növelése gyorsította a MnO_2 fotoreduktív oldódásának sebességét. Ha a kezdeti (0. időpontra extrapolált) reakciósebességet ábráztuk az elektrondonor koncentrációjának függvényében, akkor a nátrium-citrát, a borkősav, a rezorcin és a fenol esetében telítési jellegű, ún. Langmuir-típusú görbéket kaptunk (2. ábra). Ezek az eredmények arra utaltak, hogy a fotokémiai reakció sebessége egyenesen arányos a kolloid MnO_2 részecskék felületén adszorpcióval megkötődött elektrondonorok koncentrációjával. Az így adszorbeálódott szerves vegyületek a kolloid részecskékkel töltésátviteli komplexeket alkotnak, melyekben fény hatására a ligandumról (vagyis a szerves molekuláról) elektron lép át a Mn(IV)-re. A kísérleti adatokból meghatároztuk e koordinációs vegyületek képződési állandóit vagyis az adszorpció állandókat (1. táblázat). Fenol esetében a koncentráció növelése a kolloid oldat elnyelési színeképének monoton változását is eredményezte (még a besugárzás előtt) jelezvén, hogy már alap-állapotban erőteljes a kölcsönhatás (3. ábra).



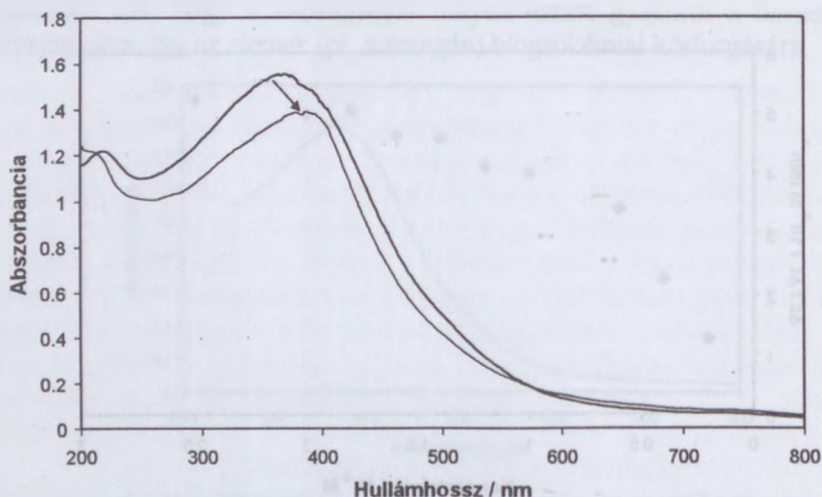
2. ábra. A MnO_2 fotoindukált oldódásának kezdeti sebessége a borkősav koncentrációjának függvényében ($1,6 \times 10^{-4}$ M MnO_2)

A színeképváltozásból meghatározott egyensúlyi állandó jó egyezést mutatott a reakciósebességből nyert adattal [1]. A citromsav, az oxálsav és a nátrium-

oxalát esetében nem telítési jellegű görbét, hanem lineáris függvényt kaptunk a vizsgált koncentráció-tartományban, ami arra utalt, hogy ezeknél a vegyületeknél igen gyenge az adszorpció. A mérések hibáját figyelembe véve az egyensúlyi állapot nem haladhatja meg az 50-t.

Szerves elektrondonor	Komplekképződési állandó / M^{-1}
citromsav	< 50
nátrium-citrát	1500
oxálsav	< 50
nátrium-oxalát	< 50
borkősav	1400
rezorcin	4100
fenol	18300

1. táblázat. A kolloid mangán-dioxid felszínén különböző szerves elektrondonorokkal képezett komplexek képződési állandói



3. ábra. $1,6 \times 10^{-4} M$ MnO_2 oldat elnyelési színe és $\rightarrow 10^{-4} M$ fenol hozzáadása után

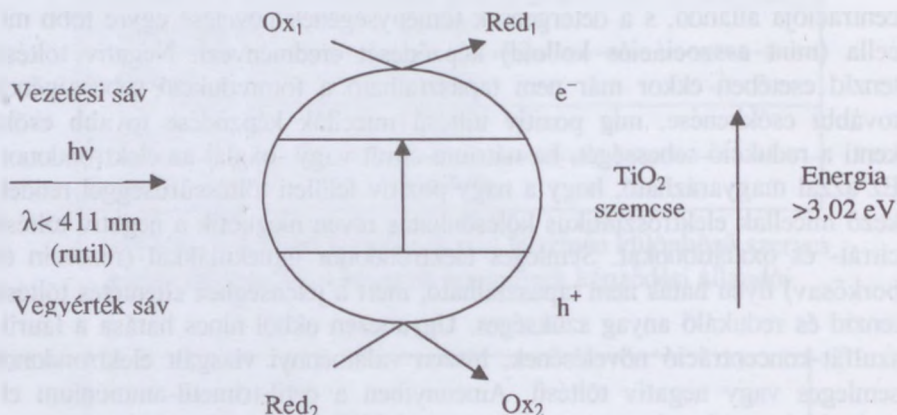
Mivel a természetes vizekbe kerülő antropogén szennyezések közt jelentős mennyiségű felületaktív anyag található, ezek hatását is vizsgáltuk a

kolloid mangán-dioxid fotoreduktív oldódására. Negatív töltésű lauril-szulfátot és pozitív töltésű cetil-trimetil-ammóniumot használtunk, mint a háztartásvegyiparban leggyakrabban alkalmazott detergenseket. Megállapítottuk, hogy az elektrondonor (nátrium-citrát, nátrium-oxalát, rezorcin vagy borkősav) rögzített koncentrációja mellett mindkettő erőteljesen csökkenti a fotoindukált redukció sebességét. Amennyiben a monomer tenzidionok koncentrációja nem éri el a gömbalakú micellák képződéséhez szükséges kritikus értéket, a redoxireakciót lassító hatás a versengő adszorpció következménye, ugyanis a mangán-dioxid részecskék felszínén megkötődő felületaktív ionok fokozatosan leszorítják a hatékonyabb elektrondonor vegyületeket. A kritikus micellaképződési koncentráció felett a monomerek koncentrációja állandó, s a detergensok töménységének növelése egyre több micella (mint asszociációs kolloid) képződését eredményezi. Negatív töltésű tenzid esetében ekkor már nem tapasztalható a fotoredukció sebességének további csökkenése, míg pozitív töltésű micellák képződése tovább csökkenti a redukció sebességét, ha nátrium-citrát vagy -oxalát az elektrondonor. Ez azzal magyarázható, hogy a nagy pozitív felületi töltéssűrűséggel rendelkező micellák elektrosztatikus kölcsönhatás révén megkötik a negatív töltésű citrát- és oxalátionokat. Semleges elektrondonor molekulákkal (rezorcin és borkősav) ilyen hatás nem tapasztalható, mert a jelenséghez ellentétes töltésű tenzid és redukáló anyag szükséges. Ugyanezen okból nincs hatása a lauril-szulfát-koncentráció növelésének, hiszen valamennyi vizsgált elektrondonor semleges vagy negatív töltésű. Amennyiben a cetil-trimetil-ammónium ellenionja bromid volt, a tenzid koncentrációjának növelése egy minimumértéket követően a fotoindukált redukció sebességének ismételt emelkedését eredményezte. Ha az ellenion klorid volt, ez a hatás nem jelentkezett. A jelenség azzal magyarázható, hogy a bromidion – szemben a kloriddal – jó elektrondonor, így nagyobb koncentrációk esetén részben kompenzálja a szerves vegyületek leszorításának és megkötésének hatását.

Az oldat savassága vagyis a pH is jelentősen befolyásolja a fotoredukció sebességét. A citromsav és a borkősav esetében egyértelműen a citrát- és tartarátionok protonálódása gyorsítja a redoxireakciót a hidrogénionok koncentrációjának növelése (vagyis a pH csökkentése) során. Ez arra utal, hogy a semleges vegyületek jobban kötődnek a MnO_2 részecskék felületén. Amennyiben a felületaktív cetil-trimetil-ammónium-iont önmagában – mint elektrondonort – alkalmazzuk, olyan pH-tartományban észleljük a reakciósebesség vs. pH függvény törését, mely a kolloid mangán-dioxid részecskék zéró felületi töltésének felel meg. Ekkor nem az elektrondonor megkötődése, hanem a redukcióval képződő Mn^{2+} ion távozásának elősegítése a meghatározó.

Nehézfémionok fotokatalitikus leválasztása titán-dioxidon

A fotoaktív félvezetők működése azon alapszik, hogy a vegyérték- és a vezetési sáv közötti energiakülönbséget meghaladó energiájú foton elnyelése egy elektron átugrását idézi elő a vezetési sávba, míg egy pozitív töltésű lyukat hagy maga után a vegyértéksávban (4. ábra). Az így képződő elektron-lyuk pár – amennyiben nem rekombinálódik – elérve a félvezető részecske felszínét erőteljes redukáló és oxidáló sajátosságú. A kémiai korrózióval szemben ellenálló és olcsó titán-dioxid rutil módosulata már 411 nm-nél rövidebb hullámhosszú fénnel gerjeszthető, míg az anatáznál 384 nm a határtérték.



4. ábra. A fotoaktív félvezetők működési elve

Ha valamilyen – nem túl kis redoxipotenciálú – fémiont (M^{2+}) tartalmaz a vizes oldat, ezeket redukálják a vezetési sávba került elektronok, míg a pozitív lyukak a vízmolekulák oxigénjéből képeznek elemi O_2 -t.

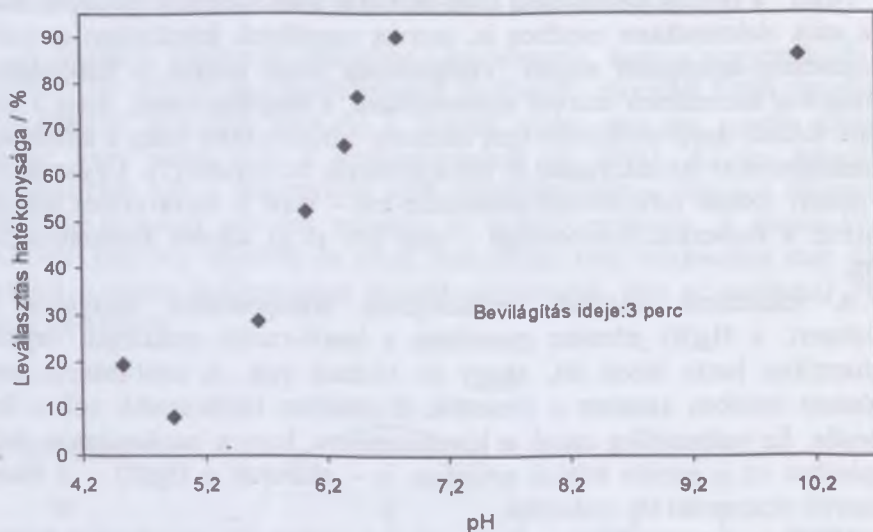


Ebben az esetben ahhoz, hogy a folyamat fotokatalitikus – vagyis a szabadentalpiaváltozása negatív – legyen, amikor a fény csak az aktiválási energiát biztosítja, a fémion standard redukciós potenciáljának nagyobbak kell lenni az O_2/H_2O párra vonatkozó értéknél. Amennyiben a víznél erősebben redukáló vegyületek, pl. valamilyen szerves anyagok vannak jelen a rendszerben, akkor a lyukkal történő reakció révén azok oxidálódnak, s negatívabb redukciós potenciálú fémionok leválasztását is lehetővé teszik. Ilyen szerepet játszhatnak a szennyvizekben található szerves szennyezők. Ekkor ezek oxidatív lebontása szimultán megvalósítható a nehézfémek fotokatalitikus leválasztásával [2].

Noha a higany leválasztása titán-dioxidon fotokatalitikus folyamat már víz mint elektrondonor esetében is, szerves vegyületek jelenlétében a reakciósebesség erőteljesen megnő. Vizsgálataink során ezúttal is felületaktív anyagokat használtunk szerves szennyezőként, s megállapítottuk, hogy a negatív töltésű lauril-szulfát-ion igen hatékony elektrondonor (még a korábban tanulmányozott etil-alkoholnál is redukálóbbrak bizonyult) [2]. Ugyanakkor a pozitív töltésű cetil-trimetil-ammonium-ion – noha a tiszta vízhez képest növelte a fotoredukció sebességét – nem érte el az alkohol hatékonyságát sem.

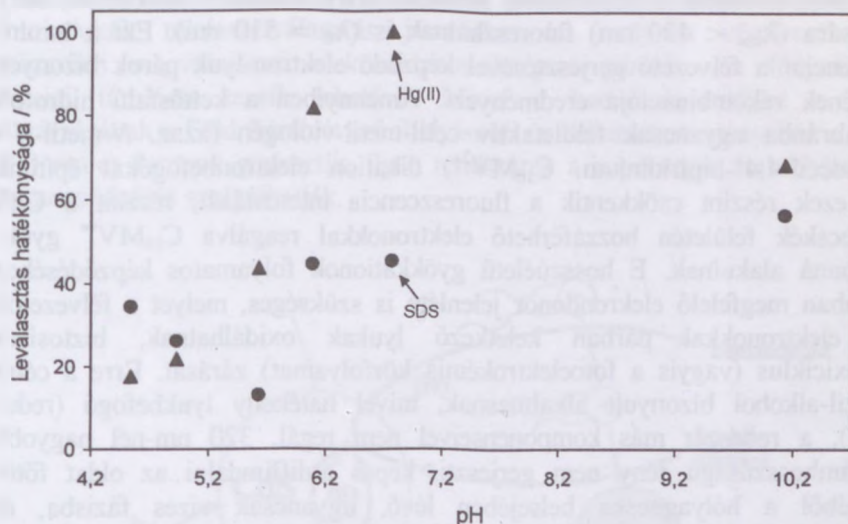
A felületaktív anyagok oxidációjának szempontjából vizsgálva a rendszert, a Hg(II) jelenléte gyorsította a lauril-szulfát reakcióját, vagyis szinergikus hatás lépett fel, ahogy az várható volt. A cetil-trimetil-ammonium esetében azonban a fémionok távollétében hatékonyabb volt a lebomlás. Ez valószínűleg annak a következménye, hogy a mechanizmus első lépésében ez a pozitív töltésű tenzidion is – akárcsak a Hg(II) – a fotogenerált elektronnal lép reakcióba.

Mivel a szennyvizekben a fémionokkal koordinációs vegyületeket kialakító szerves és szervetlen anionok is gyakran előfordulnak, fontos annak ismerete, hogy a komplexképződés milyen módon befolyásolja a fotokatalitikus redukciót. Kloridionok jelentős feleslegében ($C_{NaCl} = 0,1 \text{ mol/dm}^3$) a leválasztás hatékonysága – eredetileg 10^{-3} mol/dm^3 Hg(II)-t tartalmazó oldatból – nem haladta meg a 40%-ot, míg ugyanolyan feltételek mellett, de kloridmentes rendszerben teljes redukció érhető el. Ez a jelenség egyrészt azzal magyarázható, hogy a szabad Cl^- ionok ilyen koncentrációja esetén a higany(II)ionok döntően kloro-merkurát(II) ($HgCl_3^-$ és $HgCl_4^{2-}$) komplexekben találhatók, melyek negatív töltése még hatékony elektrondonor jelenlétében is gátolja a központi fémion redukcióját a gerjesztett TiO_2 részecske felületén képződött elektronokkal. Másrészt a komplexképződés stabilizálja a fém magasabb oxidációfokát, s így jelentősen csökkenti a redukciós potenciálját. Utóbbi hatás tapasztalható a réz(II) fotokatalitikus redukciója esetében is, ha etilén-diammin-tetraacetátot (EDTA) alkalmazunk ligandumként. Annak ellenére, hogy maga az EDTA is viszonylag hatékony elektrondonor, még jelentős alkoholkoncentráció esetén is akadályozza a réz leválasztását – akár Cu(I) formájában is.



5. ábra. A Hg(II) ($C=10^{-3}$ M) leválasztásának hatékonysága a kiindulási oldatban mért pH függvényében 3 perces bevilágítási idő mellett középnyomású higanygőz-lámpával besugározva

Mint a legtöbb oxigén részvételével zajló redoxireakció, a TiO_2 fotokatalizátorral megvalósított folyamat is függ a rendszer sav-bázis állapotát jelző pH-tól. A Hg(II) esetében – szerves elektrondonor nélkül – a pH növelése (vagyis a savasság csökkentése) a leválasztási hatékonyság meredek javulását eredményezte a pH = 5-7 tartományban (5. ábra). Ez elsősorban annak köszönhető, hogy az $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ pár redoxipotenciálja (vagyis a víz redukáló ereje) nagymértékben függ az oldat savasságától, ahogy ezt az (1) reakcióegyenlet is mutatja. A H^+ ionok koncentrációjának csökkentése gyorsítja a reakciót. Amennyiben a pH-t tovább növeljük, a lúgos tartományban, a leválasztás hatékonysága kissé visszaesik. Ez annak a következménye, hogy az eredetileg HgCl_2 formában található Hg(II) lúgos oldatban OH^- ionokat koordinál és anionos komplexeket alkot. Ugyanakkor ebben a pH-tartományban a kolloid TiO_2 részecskék felszíne is negatív töltésű, ami taszítja ezeket a higany(II)-komplexeket. Lauril-szulfát elektrondonor jelenlétében hasonló jelenség figyelhető meg, csak a lúgos tartományban erőteljesebben csökken a fotoredukció hatékonysága (6. ábra).



6. ábra. Az SDS bomlása (λ) és a Hg(II) leválasztásának hatékonysága (σ) a kiindulási oldatok pH-jának függvényében 3 perces bevilágítás után

Amennyiben a lauril-szulfát mint szerves szennyező fotokatalitikus oxidációjának hatékonyságát vizsgáljuk a pH függvényében, Hg(II) jelenlétében, megállapíthatjuk, hogy a pH növelése a lúgos tartományban is segíti a reakciót, de a hatékonyság növekedése pH = 7 felett sokkal csekélyebb, mint a csökkenése a Hg(II) redukciójára vonatkozólag. Így az együttes redoxifolyamatot tekintve a semleges kémhatás az optimális, ami a vízkezelést követő kibocsátás szempontjából is kedvező.

Kadmium-szulfid által fotokatalizált elektronátadás membránon keresztül

Felületaktív anyagokból álló asszociációs kolloidok alkalmasak fotoaktív fém-kalkogenidek nanoméretű részecskéinek stabilizálására. Kvantált méretű kadmium-szulfid (CdS) pl. kettősfalú gömbmembránok, ún. hólyagocskák (vagy vezikulák) külső vagy belső felületén is előállítható. Az utóbbi elrendezéssel kialakított modellrendszer a vezikula falán át végbemenő fotokatalitikus elektronátadás megvalósítására adott lehetőséget. Ez a rendszer egyszerű példája a napjainkban rohamléptekkel fejlődő nanotechnológia alkalmazásának. Mivel mesterséges hólyagocskákkal sejtmembránok is modellezhetők, a vizsgálatok eredménye biokémiai szempontból is érdeklődésre tarthat számot.

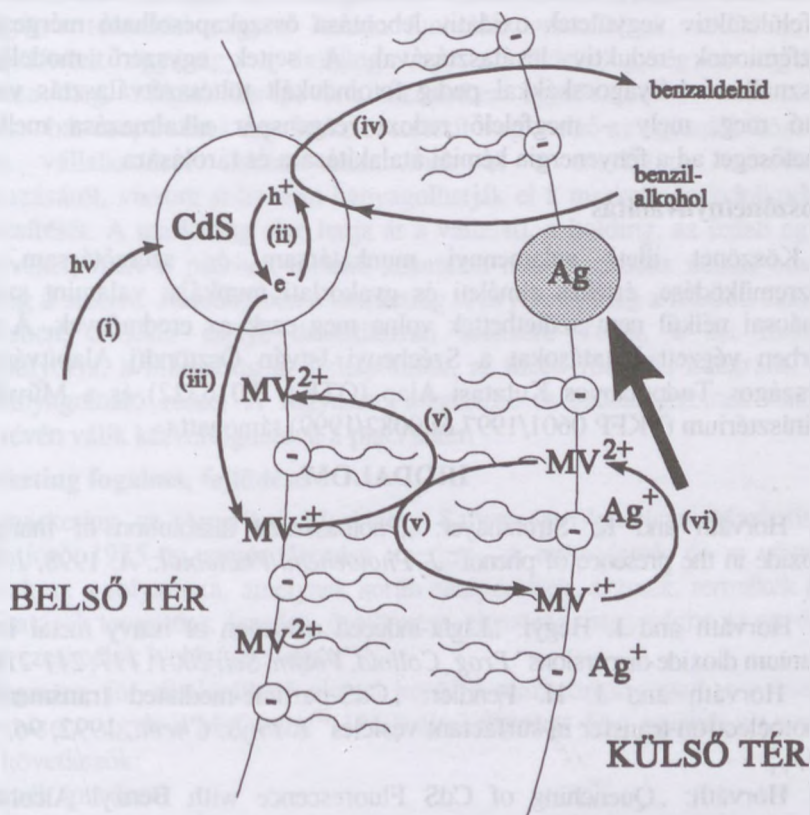
Megfelelő kísérleti technikával dihexadecil-foszfátionokból előállított, mintegy 130 nm átmérőjű hólyagocskák belső felén kb. 5 nm-es CdS ré-

szecskék hozhatók létre, melyek amellet, hogy fotoaktiv félvezetők, fény hatására ($\lambda_{\text{exc}} < 420 \text{ nm}$) fluoreszkálnak is ($\lambda_{\text{fl}} = 510 \text{ nm}$). Ezt a lumineszcenciát a félvezető gerjesztésével képződő elektron-lyuk párok bizonyos részének rekombinációja eredményezi. Amennyiben a kettősfalú hidrofób membránba ugyancsak felületaktív cetil-metil-viologén (azaz, *N*-metil-*N'*-hexadecil-4,4'-bipiridinium, $\text{C}_{16}\text{MV}^{2+}$) dikation elektronbefogókat építünk be, ezek részint csökkentik a fluoreszcencia intenzitását, részint a CdS részecskék felületén hozzáférhető elektronokkal reagálva $\text{C}_{16}\text{MV}^{+}$ gyökkationná alakulnak. E hosszúéletű gyökkationok folyamatos képződéséhez azonban megfelelő elektrondonor jelenléte is szükséges, melyet a félvezetőn az elektronokkal párban keletkező lyukak oxidálhatnak, biztosítva redoxciklus (vagyis a fotoelektrokémia körfolyamat) zárását. Erre a célra benzil-alkohol bizonyult alkalmasnak, mivel hatékony lyukbefogó (redukáló), a rendszer más komponenseivel nem reagál, 320 nm-nél nagyobb hullámhosszúságú fény nem gerjeszti, képes átdiffundálni az oldat főtömegéből a hólyagocska belsejében lévő, ugyancsak vizes fázisba, és oxidációs terméke, a benzaldehid is viszonylag könnyen távozik a vezikulából.

Kimutattuk, hogy a $\text{C}_{16}\text{MV}^{+}$ gyökkation képződésének sebessége (azaz a fotokatalitikus reakció hatékonysága vagy kvantumhasznosítási tényezője) lineárisan függ a benzil-alkohol koncentrációjától az oldat főtömegében [3]. Ez a jelenség arra utalt, hogy a folyamatban a sebességmeghatározó (vagyis a leglassúbb) lépés az elektrondonor diffúziója a membránon át a hólyagocska belsejébe. Ennek bizonyítására a CdS fluoreszcenciájának kioltása használható. Ennek révén időben is követhető a benzil-alkohol áthatolása a vezikula falán. Megállapítottuk, hogy ez elsőrendű folyamat, melynek sebességi állandója független a koncentrációtól, $k=5,0\pm1,0\times10^{-4} \text{ s}^{-1}$ [4]. Ebből becsülhető a benzil-alkohol permeabilitási (vagy áthatolási) együtthatója ($P=8,8\pm2,7\times10^{-12} \text{ m s}^{-1}$). Ez a rendkívül kis érték is jelzi, hogy az elektrondonornak tulajdonképpen egy kristályos fázison kell átjutni, bármilyen vékony rétegű (kb. 4 nm) is az.

Ha a hólyagocska külső felületéhez egy további elektronbefogót rögzítünk, melynek redukciója stabil végterméket eredményez, a rendszerrel fotokatalizált elektronátadás valósítható meg a membránon keresztül. A negatív töltésű dihexadecil-foszfát-ionokhoz Ag^{+} ionok adszorbeálhatók, melyeket az elsődleges töltésátviteli lépésben képződő $\text{C}_{16}\text{MV}^{+}$ gyökkationok redukálnak elemi ezüstöt adva (7. ábra). Mivel a gyökkation képződésének kvantumhasznosítási tényezője (410 nm-es besugárzásnál) ebben a rendszerben, 1,6% benzil-alkohol jelenlétében kb. 0,25, míg az ezüstion redukciójára vonatkozó bruttó érték 0,15, az elektronátlépés hatásfoka a membránon keresztül mintegy 60%. Ez a nagy hatékonyság azt jelzi, hogy megfelelő elektronközvetítő (mint esetünkben a cetil-metil-viologén) esetén

a külső és belső vizes fázist elszigetelő membránon át olyan eredményes fotoindukált töltésszétválasztás játszódhat le, melynek végtermékei – ésszerűen megválasztott elektrondonor-akceptor párral – a fényenergia kémiai tárolását teszik lehetővé. Mivel a kadmium-szulfidot a Nap sugárzásának a Föld felszínét érő ibolyántúli és látható tartományából a 320–500 nm-es fotonok gerjesztik, ilyen rendszerek a napenergia átalakítását és hasznosítását is szolgálhatják.



7. ábra. Membránon át lejátszódó fotokatalitikus töltésátadás sémája (az MV^{2+} és $MV^{\bullet+}$ egységekhez kapcsolódó hullámvonalak az alkilláncokat jelzik a $C_{16}MV^{2+}$ és $C_{16}MV^{\bullet+}$ ionokban). i) a CdS részecske gerjesztése (mely elektron-lyuk párt eredményez), ii) inproduktív elektron-lyuk rekombináció, iii) a vezetési sávban lévő elektron reakciója $C_{16}MV^{2+}$ -nel, iv) benzil-alkohol reakciója a vegyértéksávban lévő lyukakkal, v) transzmembrán elektronsere $C_{16}MV^{2+}$ és $C_{16}MV^{\bullet+}$ közt, vi) Ag^+ redukciója a külső felszínen $C_{16}MV^{\bullet+}$ -nal.

Összefoglalás

Az előzőek során leírt három különböző kolloid rendszer jól példázza, hogy mind a természetes vizekben lejátszódó, mind a szennyvízkezelésben vagy a napenergia tárolásában hasznosítható fotokémiai folyamatok hatékonyságát számos reakciókörülmény befolyásolhatja. Ennek megfelelően pl. a felszíni vizekben a MnO_2 fotoreduktív oldódását elősegíthetik különböző szerves szennyező anyagok, befolyásolva a mangán biogeokémiai körforgását. Hasonlóképp a titán-dioxid fotokatalizátoron alapuló víztisztítás során a felületaktív vegyületek oxidatív lebontása összekapcsolható mérgező nehézfémionok reduktív leválasztásával. A sejtek egyszerű modelljeként használható hólyagocskákkal pedig fotoindukált töltésszétválasztás valósítható meg, mely – megfelelő redoxi reagenspár alkalmazása mellett – lehetőséget ad a fényenergia kémiai átalakítására és tárolására.

Köszönetnyilvánítás

Köszönet illeti valamennyi munkatársam és szerzőtársam, akik közreműködése, értékes elméleti és gyakorlati munkája, valamint szakmai tanácsai nélkül nem születhettek volna meg ezek az eredmények. A témakörben végzett kutatásokat a Széchenyi István Ösztöndíj Alapítvány, az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA T016322) és a Művelődési Minisztérium (FKFP 0601/1997 és 0082/1999) támogatta.

IRODALOM

- O. Horváth and K. Strohmayer: „Photoassisted dissolution of manganese dioxide in the presence of phenol” *J. Photochem. Photobiol.*, A, 1998, 116, 69-73.
- O. Horváth and J. Hegyi: „Light-induced reduction of heavy metal ions on titanium dioxide dispersions” *Prog. Colloid. Polym. Sci.* 2001, 117, 211-216.
- O. Horváth and J. H. Fendler: „CdS-particle-mediated transmembrane photoelectron transfer in surfactant vesicles” *J. Phys. Chem.*, 1992, 96, 9591-94.
- O. Horváth: „Quenching of CdS Fluorescence with Benzyl Alcohol via Transmembrane Diffusion in DHP Vesicles” *Langmuir*, 1999, 15, 279-281.

MARKETING A STRATÉGIÁBAN, STRATÉGIA A MARKETINGBEN

Józsa László

Nyugat-Magyarországi Egyetem Közgazdaságtudományi Kar, Sopron

A marketing csak egy a vállalkozások funkcionális területei között. Ennek megfelelően a marketing terv és maga a tervezés folyamata nagyon hasonlít a pénzügyi, a termelési vagy a humán funkciók tervezésének módjához, s peremfeltételeit ugyanúgy a holding vagy az üzleti egység stratégiája határozza meg. Mégis szerepe sok tekintetben egyedülálló. A marketing ugyanis – bár csupán csak egy funkciót testesít meg – első az egyenlők között. A ma vállalkozásai ritkán tekinthetnek el a marketing technikák alkalmazásától, viszont soha nem hanyagolhatják el a marketinggondolkodás érvényesítését. A marketing elve hatja át a vállalati, a holding, az üzleti egység terveket, mert a piachoz történő szüntelen alkalmazkodás nélkül nincs lehetőség a sikerre. Amennyiben a marketing nem jelenik meg a felsőbb szintű tervezésben, a siker esélye drasztikusan csökken. Tehát, s ezt fontos kihangsúlyozni, a marketing az üzletpolitika, az üzleti filozófia integráns, el nem hanyagolható része. A fogyasztó megértése és szükségleteinek kielégítése révén válik kézzelfoghatóvá a piaci siker.

A marketing fogalma, fejlődése

A marketing az Amerikai Marketing Szövetség (American Marketing Association) 1985-ös meghatározása szerint: „a tervezésnek és a végrehajtásnak az a folyamata, amelynek során elképzelések, eszmék, termékek és szolgáltatások teremtése, árazása, ösztönzése, elosztása megy végbe az egyéni és szervezeti célok kielégítése végett”.¹

Jellegzetes, jól elkülöníthető elemei közül a marketingkutatókat, s a marketing-mixet, vagyis a McCarthy² (1960) által rögzített 4P-t emelem ki, amelyek a következők:

- termék (product)
- ár (price)
- értékesítés (place)
- piacbefolyásolás (promotion).

Minden általános marketingkönyv részletesen foglalkozik leírásukkal.

A marketing nem a XX. század szülötte, évszázadokkal, sőt évezredekkel ezelőtt is létezett, ám miközben gyakorlatát mindenki alkalmazta, elméletével

¹ Kotler, P. (1998): Marketing Menedzsment, Műszaki Kiadó, Bp.

² McCarthy, E. J. (1960): Basic Marketing: A Managerial Approach, Homewood, Ill., Irvin

senki nem foglalkozott. A marketing széles körű alkalmazása megkövetelte a társadalom olyan technológiai fejlettségi szintjének elérését, amikor a termékek jelentős részének tömegtermelése megvalósulhatott. Az ipari forradalom és következményeként a tömegtermelés a XIX. században indult el, s eredményeként a két világháború ellenére a marketing a XX. század diadalmas menetelését hajtotta végre. Mivel kialakításának, s főleg térhódításának fő területe az Amerikai Egyesült Államok volt, így érthető, hogy az amerikai dominancia miatt olyan meghatározó a marketing elméletében és gyakorlatában egyaránt.

A marketing jelentőségének felismerése nem egyik napról a másikra következett be a vállalkozók körében. Hosszadalmas fejlődés zajlott le, amelynek főbb szakaszai a következők:

- termelésorientáció
- termékorientáció
- eladásorientáltság
- piacorientált marketing korszaka
- társadalom- és piacorientáció korszaka.

A termelésorientáció időszakát a hatékony termelés vágya vezérelte. A hangsúly a termelés mennyiségi fejlesztésén, a költségek folyamatos kézbentartásán, a gazdaságos sorozatnagyságból eredő előnyök kihasználásán volt. Piaci oldalról alapját a hiány képezte, hiszen minden előállított terméket egyszerűen lehetett értékesíteni, mert a vevő más termékekhez nem juthatott hozzá. Ennek megfelelően a minőség háttérbe szorult, a legfontosabb menedzseri találmányokat a termelési értekezletek jelentették.

A termékorientált szakaszban felerősödött a kutatásba és a fejlesztésbe vetett hit, mondván, az új mindenképpen utat talál a fogyasztóhoz, hiszen az majd keresni fogja a terméket. A vezetők általános véleménye szerint termékeik olyan kiválóak, hogy eladják önmagukat. Ezért a vevői elvárásokkal foglalkozni nem kell, viszont újdonságokkal néha célszerű meglepni a fogyasztókat.

Az eladásorientáltság bűvös eleme az eladások szintje. Ha a készletek emelkedtek, beindult az agresszív értékesítő gépezet, amely meggyőzve a fogyasztókat, biztosította a raktárkészlet-szintek csökkentését.

Következményeként hódított a rövid távú gondolkodás, a hosszú távú tervezés és a kapcsolatépítés háttérbe szorult. Ha a termelésorientáció a mérnökök, úgy az eladásorientáltság a kereskedők nagy pillanata. Eladni minden áron, ez a feladat!

A piacorientált marketing korszaka hozta meg a fogyasztó megértésének pillanatát. Elindulhatott a marketing térhódítása. Kínáljuk azt a piacon, amit a vevő akar. A korszak kulcskérdése a hosszú távú vevői kapcsolatrendszer kiépítése, a márkahűség felépítése, a megfelelő pozitív imázs megteremtése.

„Mi megadjuk NEKED, amit akarsz, szembesülhetsz vágyaiddal” – hangzott fel számtalanszor a jelszó. „Tervezzük meg vevői kapcsolatainkat, készítsünk piaci terveket a termékfejlesztésre, az árkialakításra, az értékesítésre, a reklámra!” Ilyen és hasonló gondolatok és törekvések uralták a vállalkozások világát.

Jelenleg már a társadalom- és piacorientált marketing időszaka érkezett el azoknál a szervezeteknél, vállalkozásoknál, amelyek felismerték, hogy az egyén igényei és a társadalom érdekei ütközhetnek is egymással. Krokodil-bőr csizmára, muflonlevesre, vagy 6000 cm³-es sportkocsira van szükséged? Ám legyen, de csak akkor, ha marad még krokodil és muflon, s nem fulladunk bele, fölünk meg az üvegházhatásba. A vállalkozások ehhez hasonló kérdésekkel szembesülnek, s próbálnak stratégiai válaszokat adni a kihívásokra.

Természetesen határozott időponti választóvonal nem állítható fel az egyes orientációk elkülönítésére. Együtt él velünk a termelés- és termék-orientációt követő vállalkozások sora éppúgy, mint az eladás-, piac- és társadalomorientált gazdasági szervezetek. Mégis mára a piac kínálati szereplőinek döntő része a piacorientáltságot, s ezen keresztül a marketing létjogosultságát elfogadta, s ennek megfelelően piaci tevékenységeinek koordinációjára stratégiai terveket készített.

A piacorientáltság az alábbiakkal jellemezhető:

1. A vállalkozás figyelmének középpontjába a vevők, illetve a versenytársak kerülnek. A vevők megértésének, igényeik kielégítésének vágya párosul a versenytársak céljainak, stratégiáinak, jellegzetességeinek megfigyelésével. A vevőorientáltság megköveteli a vállalkozások piacának meghatározását, a megfelelő szegmensek, célcsoportok kijelölését és a vevő meghallgatását. Versenytársi oldalon az ellenfelek mozgásának nyomon követése alapvető követelménnyé válik.

2. Érvényesülhet a marketing integráló, az üzlet egészét átfogó szerepe. A marketing nem ragad le a marketingosztály falai között, hanem mindenki, aki a szervezet működtetésében részt vesz, felismeri saját szerepét az értékteremtés folyamatában, s tudomásul veszi a piac hatását, elfogadja vezető szerepét, ami persze komoly változásokat hoz magával a szervezeti kultúrában és struktúrában.

3. Érvényesülhet és létezik a hosszú távú, piacorientált marketing stratégia, amely nem csak a reklámmal azonosítja a marketing gyakorlatát. A marketingért felelős vezető – közvetlenül a vezérigazgató, első számú vezető alatt – koordinálja más szervezeti egységek tervezési munkálatait a piacorientáltság érvényesítése érdekében.

4. S végül a piacorientáltságot realizmus, a megvalósíthatóságba vetett hit egészíti ki. Nem a délibábok keresése, hanem az erőforrások alapján elindított

munka áll a középpontban. Vagyis a stratégia és működés szoros egységet alkot, mert számos esetben a kettő mérföldnyi távolsága akadályozza meg a sikert, mint az az 1. ábrán is látható³.

		Stratégia	
		Hatékony	Nem hatékony
Megvalósítás	Hatékony	Növekedés	Lassú halál
	Nem hatékony	Túlélés	Gyors halál

1. ábra. A stratégia és megvalósítás kapcsolata

Amennyiben a stratégia és a megvalósítás összhangban állnak egymással, úgy növekedés, folyamatos fejlődés következik be. Az alacsony színvonalú tervezés jó megvalósítás mellett hosszabb távon vezet el a kudarchoz, azonban gyenge cselekvők esetén a bukás felé vezető út rövid lesz. S végül hatékony tervezés, de rossz megvalósítás esetén a szervezetek túlélési küzdelme indul el, ami általában eléldégeléshez (vegetáláshoz) vezet.

A marketingstratégia

A marketingstratégia alapvető feladata és célja a vállalkozások magasabb szintű stratégiáinak megvalósítása versenyképes, jó piaci pozíció kialakítása révén. Középpontjában a következő fő kérdések állnak:

- az üzleti környezet elemzése
- a vevői szükségletek és igények feltárása
- a megfelelő, a piaci szegmensek igényeit kielégítő termékek és szolgáltatások biztosítása s
- a tervek megvalósítása.

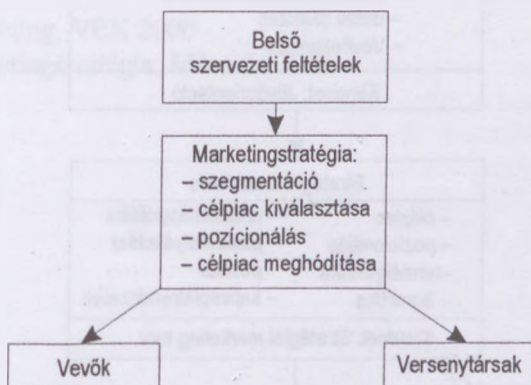
³ Christopher, M. G. – Majaro, S. – McDonald, M. H. (1987): Strategy Search, Aldershot: Gower

Greenley (1986)⁴ alapján foglalom össze az 2. táblázatban a különböző szintű stratégiai tervek jellegzetességeit:

Tényező	Holding vagy üzleti egység stratégia	Marketingstratégia
Időtáv	hosszú	Rövid
Írányultság	keretet ad a cselekvéshez	egy szervezeti állapotot jelöl ki
Célértékelés	a szervezet egésze szempontjából értékkel	részelemek alapján értékkel
Cél-stratégia összhang	hosszabb idő után derül ki	azonnal kiderül

2. táblázat. A stratégiai szintek összehasonlítása

A marketingstratégia három kulcseleme, miként azt a 3. ábra mutatja, a vásárlók, a versenytársak, illetve a belső szervezeti feltételek.



3. ábra. A marketingstratégia kulcselemei

A szegmentáció során a piacot hasonló tulajdonságú, viselkedésű piaci csoportok, részek létrehozásával darabjaira bontjuk, majd feltárva az egyes szegmensek igényeit előre jelezhető lesz az igények változása, illetve a szegmensek várható reakciói. A célpiac kiválasztása a piaci szegmensek értékelését és osztályozását foglalja magába. Keresve a lehetőségeket, az eladó

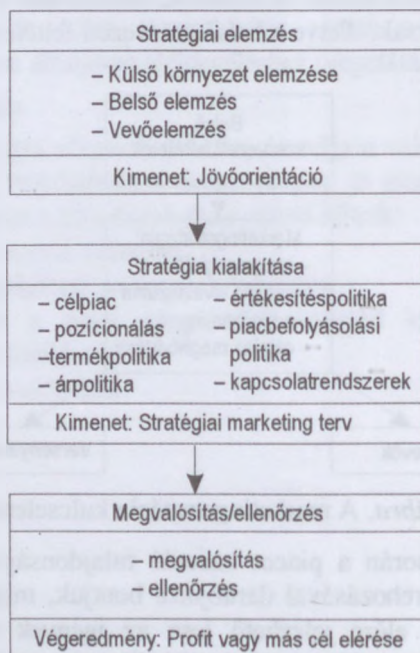
⁴ Greenley, G. E. (1986): The Interface of Strategic and Marketing Plans, Journal of General Management, Vol. 12, No. 1, 54-62. o.

hosszú távú kapcsolat kialakítására törekedik a vásárlóval szemben. A pozicionálás a versenytársaktól elkülönülő helyzet létrehozását jelenti. A kialakított versenypozíciónak találkoznia kell a vevői igényekkel. Ha a vállalkozás felismeri a megfelelő pozíciót, s azt a vevő elfogadja, megnyílik az út a sikerhez.

Nagy gondot jelent a vállalkozások számára, hogy sem a külső szervezeti feltételek, sem a vásárlók, sem a versenytársak nem állandóak, hanem folyamatosan és dinamikusan változnak. Ezért újra meg újra biztosítani kell a megfelelő összhangot a vállalkozás és környezete között stratégiai marketing tervek készítése révén.

A marketing stratégiák létrehozásának folyamata megegyezik a korábban bemutatottakkal. Ugyanakkor mégis három határozott lépéssor kiemelhető a többi közül. Ezek:

- a stratégiai analízis/elemzés
- a stratégia kialakítása
- a megvalósítás és ellenőrzés.



4. ábra. A stratégiai marketing folyamata

A stratégiai elemzés célja a vállalkozás pillanatnyi helyzetének feltárása. Nem nélkülözheti a külső környezet, a vevők, s a belső környezet vizsgálatát. A portfólió vizsgálatok, a STEEP- és GYELV- elemzések, az iparági

vizsgálatok kiválóan alkalmasak a jelen lényeges pontjainak megismerésére. Fontos szerepet töltenek be a trendvizsgálatok is.

Az elemzések nyomán elkezdődhet a jövő formálása, vagyis a stratégia kialakítása. Olyan célokat kell felállítani, s stratégiákat kialakítani, amelyek versenyelőnyhöz, s jó piaci pozíciókhoz vezetnek. Azon pontok feltárására kerül sor, amelyek biztosítják a pozitív eltérést a versenytársak termékeihez képest. A termékek/márkák kifejlesztésében fontos szerepet tölt be az innováció, amely e fázis kulcselemeinek egyike. A stratégia kitér a marketing-mix eszközrendszerére, a vevőkkel kialakított kapcsolatok javításának lehetséges módzataira, s az üzleti szövetségek létrehozásának szükségességére is. Számos esetben kiderül ugyanis, hogy a vállalkozás egyedül boldogulni nem tud, így gyakran szövetségek, közös vállalatok (joint-venturek) létrehozására kényszerül.

Végül a megvalósítás és az ellenőrzés következik. A megvalósítás a marketing-mix egyes elemeire vonatkozó lépések végrehajtása. A folyamat lezáró elemeként az ellenőrzés biztosítja a döntéshozatal, s a korábban meghozott döntések jóságának felülvizsgálatát éppúgy, mint az új döntések meghozatalához szükséges előkészítést.

IRODALOM

Józsa L.: Marketing, VEK 2000

Józsa L.: Marketingstratégia, Műszaki 2000

SZÜBOGARAK (COLEOPTERA, SCOLYTIDAE) GENETIKAI VIZSGÁLATA

Lakatos Ferenc

Nyugat-Magyarországi Egyetem Erdő- és Faanyagvédelmi Intézet, Sopron

Bevezetés

A szűbogarak csoportja a bogarak rendjén (Coleoptera) belül az alaposan kutatott rendszertani egységek közé tartozik. Visszavezethető mindez a taxonba tartozó fajok gazdasági jelentőségére, illetve erdei ökoszisztémákban betöltött jelentős szerepükre.

A genetikai, molekuláris biológiai módszerek jelentős részét a rovarok (Insecta) csoportjához tartozó harmatlegyeken (*Drosophila spp.*) dolgozták ki, de az igazán fajgazdag csoporton belül csupán néhány tucatra tehető azon taxonok száma, ahol jelentősebb, több szempontot is figyelembe vevő genetikai kutatásokat végeztek. A molekuláris genetikai eljárások gyors fejlődése nagy előrelépést jelenthet ezen a területen is.

Taxonómiai háttér

A szűbogarak családjáról az első átfogó művet Escherich (1923) készítette. A következő, nagyobb léptékű feldolgozás több, mint ötven évvel később Postner (1974) munkája, ők a szűbogarakat két családra (Scolytidae és Platypodidae), valamint a Scolytidae családon belül a fajokat 3 alcsaládra (Scolytinae, Hylesininae, Ipinae) osztották fel. Ez a rendszertani felosztás tükröződik vissza valamennyi azóta megjelent hazai (Endrődi, 1959; Győrfi, 1957), európai (Schedl, 1981), palearktikumi (Pfeffer, 1995), illetve amerikai (Wood, 1982) szűbogarakat összefoglaló műben is. A Zoological Records jelenleg érvényes besorolása alapján (1998 óta) a szűbogarak csoportja nem képez külön családot, hanem az ormányosbogarak egy alcsaládját (Curculionidae, Scolytinae), nem könnyítve meg ezzel az ormányosok családjában lévő nagyszámú alcsalád elkülöníthetőségét.

Biológiai háttér

Táplálkozásbiológiai szempontból a szűbogarakat két csoportra oszthatjuk, fában és kéregben költőkre. A fában költő fajok esetében a nemzők a fatest mélyebb rétegeiben készítik meneteiket, melyek falára ún. *Ambrosia* gombákat telepítenek és a kikelő utódnemzedék, sőt részben a szülő bogarak is a gombák micéliumával táplálkoznak. A kéregben költő fajok esetében valamennyi fejlődési alak a kéreg és a fatest között, a kambális rétegben rág, annak anyagaival táplálkozik. Meneteik összetettek, egyrészt az anyabogár által készített anyamenetből, másrészt a menetek falára lerakott petékből kikelő álcák által készített alcamenetekből áll. Egyes fajoknál előfordul, hogy

a költési rágáson túl, ún. érési rágás céljából, fiatal hajtások kergét vagy bét fogyasztják. A fajon belüli és a fajok közötti kommunikáció illatanyagokkal történik, melyek kiindulási vegyületeit a gazdanövényből veszik fel a táplálékkal, majd abból maguk szintetizálják (feromonok) (Zuber, 1994; Lakatos, 2001a). A feromonelegyek beazonosítása nagyon sok faj (különösen a gazdasági jelentőséggel bírók) esetében megtörtént és megoldott a mesterséges előállítás is. A gyakorlati erdővédelem az egyes országokban különböző intenzitással és hatékonysággal, de elterjedten alkalmazza őket (Vité & Baader, 1990).

Jelentőség

A szúbogaraknak, mint gazdasági kárt okozó, illetve az erdei ökoszisztémák egyensúlyát megbontó tényezőknek van szerepe. Lombos fafajok esetében a bogarak a magukkal hurcolt, többnyire patogén gombák vektoraiként jelentős szerepet játszanak. Jól ismert például a szil-szijácsszúk (*Scolytus spp.*), az *Ophiostoma ulmi*, illetve *O. novo ulmi* nevű gomba és a szilpusztulás közötti kapcsolat (Szabó, 2001). Fenyő fafajok esetében sokkal inkább jellemző szúbogár közösségek kialakulása, melyből néhány faj tömeges elszaporodásra hajlamos és ekkor a fák elpusztítására is képes. Elsősorban a nagy kiterjedésű fenyőerdőkkel rendelkező országokban jelentősek, de az elmúlt évtizedben hazánkban is jelentékeny károkat okoztak (Lakatos, 2001b).

Genetikai vizsgálatok

A szúbogarakkal folyó kutatások során igen sok, az addig ismert módszerekkel pontosan meg nem válaszolható kérdés merült fel. A szúbogár populációk genetikai változatosságának, változékonyságának meghatározásán túl genetikai vizsgálatok alapvetően két fő irányban folynak (Hayes & Robertson, 1992; Hayes & Raffa, 1998): 1. taxonómiai, illetve szisztematikai vizsgálatok olyan taxonok meghatározására, ahol más, elsősorban morfológiai módszer már nem alkalmazható, vagy nem ad megfelelő eredményt, 2. fajon belül kialakuló különböző ökológiai csoportok vizsgálata, ahol az egyes tulajdonságok, illetve ezek hatására kialakult viselkedések meghatározása történt meg (például geográfiai mintázat, gazdanövény választás, feromontermelés és reakció).

Alkalmazott genetikai módszerek

A genetikai kutatások a molekuláris genetikai eszközök és eljárások jelenleg tapasztalható rohamos fejlődése és elterjedése előtt is folytak már szúbogarakon. Kezdeti stádiumban ez kromoszómavizsgálatokat és citológiai elemzéseket jelentett (Lanier, 1981).

A molekuláris genetikai módszerek közül elsőként az enzimfehérjék aktivitását felhasználó izoenzim vizsgálatok terjedtek el (Siciliano & Shaw,

1976), melyeket rövidesen fel is használtak szűbogarak genetikai vizsgálatára (Sturgeon & Mitton, 1986). A vizsgálatok nem szolgáltatnak a DNS-re közvetlenül vonatkozó információt, azonban számos esetben utalnak a genotípusos információkra.

Az enzimfchérjék szintjénél sokkal pontosabb információ nyerhető DNS szintű vizsgálatokkal. A módszer rohamos elterjedését az ún. PCR technika (Polymerase Chain Reaction, vagyis polimeráz láncreakció) megismerésének, alkalmazásának köszönheti. Az eljárás különböző módon kiválasztott DNS szakaszok megsokszorozására szolgál, megkönnyítve azok láthatóvá tételét.

Az eljárások a kiválasztott DNS szakasz, illetve a kimutatás során alkalmazott módszerek alapján csoportosíthatók.

Az RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) módszer elméleti hátterét a bakteriális restrikciós endonukleázok (RE) azon speciális DNS-hasztási tulajdonsága adja, hogy a DNS cukor-foszfát vázát nem végállású, hanem belső helyen törik el (hidrolizálják). A vizsgálat során egy populáció különböző egyedeinek DNS állománya a RE hatására különböző hosszúságú szakaszokra (fragmentumokra) esik szét, ami hordozó anyagon (gélén) kimutatható. A módszert már több rovarfajnál alkalmazták, de szűbogarak esetében még csak kezdeti próbálkozások voltak (Hobson & Edwards, 1992).

A RAPD-PCR (Randomly Amplified Polymorphic DNA) módszer elnevezését a PCR kivitelezése során alkalmazott, véletlenszerűen kiválasztott primer szakaszokról kapta. A kiválasztott, általában 10-12 bázispár hosszú, ennél fogva nem specifikus primer segítségével jellemző hosszúságú DNS szakaszok alakulnak ki. A szakaszok több cikluson keresztüli sokszorozása lehetővé teszi kimutatásukat (Hoy, 1994). Nagy hatásterülete (az egész DNS állományt teszteli) miatt előszeretettel alkalmazzák rovargenetikai vizsgálatokban is. Amerikai szűbogarakat már vizsgáltak ezzel a módszerrel (Cognato et al., 1995).

A DNS szekvenálás egy adott DNS szakasz bázissorrendjének meghatározására irányuló eljárás. A vizsgálatok során kiválasztott szakasz (általában egy gén, vagy annak egy része) bázissorrendjét, illetve az azon bekövetkezett mutációkat lehet így megállapítani. Többlépcsős eljárás, amely azonban a rendelkezésre álló, már jól kidolgozott receptúrák, illetve az automatikus DNS szekvenálók korában rutin eljárásnak számított. Szűbogarok vizsgálatánál is elterjedten alkalmazzák, de nagy figyelmet kell fordítani a kérdésfeltevésnek leginkább megfelelő DNS szakasz kiválasztására (Stauffer, 2000).

A mikroszatellitek a DNS lánc általában 5 bázispárnál rövidebb, egymás után többszörösen ismétlődő szakaszai, például (TG)_n vagy (AAT)_n. Az ismétlések száma (n) rendkívüli változatosságot mutat, a néhány százat is

elérheti. A polimorfizmus alapját ebben az esetben a szakaszok hosszának változatossága jelenti. A módszer nehézségét a jelenleg ismert, azaz alkalmazható lókuszok – legalábbis rovarok esetén – alacsony száma jelenti. Ez a vizsgálati mód még nem terjedt el széles körben rovarok vizsgálatánál, szúbogarak esetében sem láttak még napvilágot eredmények.

Ki kell emelni, hogy a genetikai vizsgálatok önmagukban ritkán adnak egyértelmű választ a felvetett tudományos problémára. Sokkal célravezetőbb, ha más szakterületekkel együttműködve történik meg az elemzés. Rovarak filogenetikai vizsgálatát például morfológiai, feromonbiológiai és szúbogaraknál kiemelten kezelendő kórtani (társult gombafajok) vizsgálatok nélkül nem célszerű végezni. A kapott eredmények ezen információk hiányában nehezen értelmezhetők és kevésbé hitelesek.

a. Filogenetikai kutatások

A szúbogarak filogenetikai kutatásai elsősorban olyan, morfológiailag nehezen elkülöníthető taxonok pontos beazonosítását szolgálják, ahol más módszerekkel nem lehetett pontos eredményt elérni.

Faj és faj alatti taxonok

Kicsi, vagy szigetszerű elterjedési területtel rendelkező szúbogarak esetében néha igen nehéz eldönteni, hogy a fajon belül megjelenő fenológiai és ökológiai különbségek mennyire jelentik a fajfejlődés egy lépcsőjét, vagy esetleg csupán a körülményekhez való alkalmazkodás egy magasabb szintjét.

Példaként a kis betűzőszút (*Ips amitinus*) és annak feltételezett alfaját (*Ips amitinus* ssp. *montana*) említhetném. A csupán csekély morfológiai, de annál nagyobb viselkedésbeni eltérés (*I. amitinus* lucfenyőn, *I. amitinus* ssp. *montana* cirbolyafenyőn költ) alapján Fuchs (1913) írta le az alfajt. A két taxon, illetve a két gazdanövény Európa magashegységi régióiban, 1200 m tengerszint feletti magasságon található meg. A lucfenyő inkább az alacsonyabb, a cirbolyafenyő inkább a fahatár körüli területeken. Morfológiai, genetikai, viselkedési és feromonbiológiai vizsgálatok egyértelműen bebizonyították, hogy a két taxon mind genetikai állományát tekintve, mind a különböző feromonkomponensekre való reagálást tekintve azonos, tehát az alfaji elkülönítés nem indokolt. A genetikai vizsgálatok módszere ebben az esetben izoenzim elektroforézis (Zuber, 1992), illetve mtDNS szekvenálás volt (Stauffer & Zuber, 1998).

Hasonló probléma vetődött fel a *Tomicus* nemzetség Európában előforduló három faja (*T. minor*, *T. piniperda* és *T. destruens*) közül a palearktikus elterjedésű *T. piniperda* és a mediterrán területeken elterjedt *T. destruens* esetében. A kiindulási alapot itt is a viselkedési tulajdonságokban megfigyelhető jelentős különbség adta. Míg az előbbi faj tavasszal rajzik és szaporodik, addig az utóbbi faj ősszel. A megfigyelhető csekély morfológiai

eltérések alapján egyes szerzők külön fajként (Lekander, 1971), más szerzők viszont egy fajként tárgyalják őket (Wood & Bright, 1992; Pfeffer, 1995). Korábbi keresztezési kísérletek nem adtak megfelelő választ a kérdésre (Carle, 1973). A probléma megválaszolása egy ideig kikerült az érdeklődés homlokteréből, majd az utóbbi évtizedben a mediterrán területeken bekövetkezett károsítás miatt ismét előtérbe került. A kérdés eldöntésére molekuláris genetikai módszerek megfelelően alkalmazhatók. A fent felsorolt lehetőségek közül elsősorban különböző DNS szakaszok szekvenálása adhat jó eredményt. Mind a riboszómális (rDNS) (Gallego & Galián, 2001), mind a mitokondriális (mtDNS) DNS vizsgálata (Stauffer, pers. comm.) ugyanazt az eredményt adta: két különálló fajjal van dolgunk.

Nagyobb rendszertani csoportok (nemzetségek) áttekintő rendszere

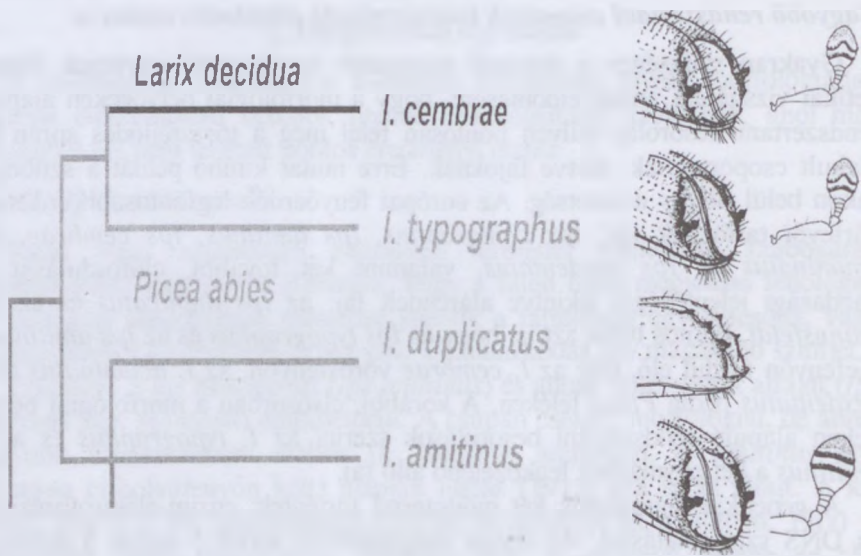
Gyakran szükséges a fajoknál magasabb rendszertani egységek filogenetikai vizsgálata annak eldöntésére, hogy a morfológiai bélyegeken alapuló rendszertani besorolás milyen pontosan felel meg a törzsféjlődés során kialakult csoportoknak, illetve fajoknak. Erre mutat kitűnő példát a szűbogarakon belül az *Ips* nemzetség. Az európai fenyőerdők legfontosabb erdészeti kártevői tartoznak ide: *Ips typographus*, *Ips amitinus*, *Ips cembrae*, *Ips acuminatus* és *Ips sexdentatus*, valamint két további, előfordulását és gazdasági jelentőségét tekintve alárendelt faj: az *Ips duplicatus* és az *Ips mannsfeldi*. Fontos tudni azt is, hogy az *Ips typographus* és az *Ips amitinus* a lucfenyőn fordul elő, míg az *I. cembrae* vörösfenyőn, az *I. acuminatus* és *I. sexdentatus* pedig *Pinus* féléken. A korábbi, elsősorban a morfológiai bélyegeken alapuló rendszertani besorolások szerint az *I. typographus* és az *I. amitinus* a két egymáshoz legközelebb álló faj.

A genetikai vizsgálatok két módszerrel történtek: enzim-elektroforézissel és DNS szekvenálással. Az enzim elektroforézis során 3 enzim 5 polimorf lokuszában vizsgálták a variabilitást (*Aat-2*, *Amy-1*, *Est-2*, *-3*, *-4*). A szekvenálás során a mitokondriális DNS (mtDNS) két génjének (COI, COII) bázispárjait határozták meg. Összehasonlítási alapként a korábban az *Ips* nemzetséghez sorolt *Orthotomicus erosus* és egy távoli nemzetség egy tagjának, a nagy fenyőbéliszúznak (*Tomicus piniperda*) hasonló szekvenciái szolgáltattak.

Ugyanazon DNS szakasz tekintetében (COI, COII) jóval nagyobb genetikai változatosságot találtak (19,3%) az *Ips* fajok között, mint egy kiválasztott fajon, a betűzőszúznak (*I. typographus*) belül (1,67%). Az eredmények a morfológiai alapokon nyugvó rendszertani besorolással nem megegyező felosztást szolgáltattak. Legfontosabb eredmény az, hogy az *I. typographus* -hoz mindkét módszerrel (enzim és DNS) legközelebb álló faj az *I. cembrae*. Ennek gyakorlati jelentőségét az adja, hogy mindkét faj képes mindkét gazdanövényen (lucfenyő és vörösfenyő) továbbszaporodni, és a

nemzők elkülönítése a morfológiai bélyegek alapján nem egyszerű feladat. A hét *Ips* faj közül hat (az *I. mannsfeldi* kivételével) monofiletikus csoportot alkot (Stauffer et al., 1997).

A vizsgálatok további része egyértelmű segédeszközt szolgáltatott a morfológiailag igen hasonló három faj (*I. amitinus*, *I. cembrae*, *I. typographus*) egyértelmű elkülönítésére. A mtDNS egy nem kódoló szakaszát (non coding region tRNA_{leu}-COI) meghatározva annak hosszúsága az egyes fajokra jellemző értéket adott (*I. amitinus*: 10 bp, *I. cembrae*: 18 bp, *I. typographus*: 23 bp, *I. mannsfeldi* 57 bp, a többi *Ips* faj: 0 bp). Az egyes fajok egyedei tehát a morfológiai hasonlóság és különböző gazdanövények ellenére is egyértelműen beazonosíthatók (1. ábra) (Stauffer, 1996).



1. ábra. Az *Ips* nemzetség morfológiailag legközelebb álló fajainak összehasonlítása (mtDNS és morfológiai jellemzők)

Hasonló kérdés elemzése történt meg az amerikai *Ips* fajok egy részénél. A vizsgálati módszer ebben az esetben azonban más volt. RAPD-PCR segítségével végezték el az *Ips grandicollis* csoport morfológiailag hasonló fajainak (*I. hoppingi*, *I. confusus*, *I. paraconfusus*, *I. montanus*, *I. grandicollis*, *I. cribricollis* és *I. lecontei*) elkülönítését. A tesztelt 30 primer közül 2 bizonyult alkalmasnak, összesen 37 értékelhető sávot produkálva. Az adatok analízise során tisztázódott az egyes fajok egymáshoz viszonyított genetikai távolsága, vagyis különbözőségének foka (Cognato et al., 1995). A kapott rendszer megegyezett a morfológiai alapon felállítottal (Wood & Bright, 1992), de egyes fajok esetében kisebb eltéréseket mutatott.

Kitekintés

Az *Ips* nemzetség közel negyven faja közül csupán hét található meg Európában. Az elvégzett vizsgálatok azonban jó alapot szolgáltatottak ahhoz, hogy elkészülhessen a nemzetség filogenetikai elemzése (Cognato & Sperling, 2000).

Jelenleg folynak az előkészületek a szúbogarak teljes taxonjára kiterjedő, a morfológiai ismereteket is alapul vevő, de azt esetenként felül is bíráló átfogó munkához (Wood, pers. comm.)

b. Filogeográfiai vizsgálatok

Előfordul, hogy a genetikai vizsgálatok fő célja a vizsgált taxon (általában faj) genetikai mintázatának meghatározása. Sokkal inkább jellemző azonban, hogy az ökológiai jellemzők különbözőségének megismeréséhez nagyobb területre kiterjedő vizsgálat szükséges, ami egyben a geográfiai mintázatot is tisztázhatja.

Kisebb geográfiai területen belüli változékonyság

A szúbogarak megjelenésére, kártételére jellemző, hogy az kisebb-nagyobb foltokban jelentkezik. Emberi tevékenység eredményeképp nagy lucfenyves területek találhatók a fafaj eredeti elterjedési területén (őshonos area) kívül is. A lucfenyő megjelenése itt mozaikos, nem borít összefüggő területet, ennek ellenére a kártételek nagysága jóval nagyobb, mint az őshonos területeken.

Felvetődött a kérdés, van-e kimutatható genetikai különbség az őshonos és a nem őshonos lucfenyvesekből származó betűszű populációk között. Vizsgálati módszerként, a bevonható nagyszámú minta miatt, enzim-elektroforézist volt. A többéves vizsgálatok megállapították, hogy – különösen tömegszaporodás esetén – megindulhat a populáción belüli elkülönülés, ami elsősorban beltenyészettség emelkedésében, illetve a migráció csökkenésében mutatkozik meg. Az őshonos lucfenyves területekről származó szűpopulációk esetében a számított migráció közel háromszorosa volt a nem őshonos területekről származó szűpopulációk migrációs értékének. Az egyedek vándorlásában a nemzők költőfát kereső viselkedése mellett, melynek során tekintélyes távolságra is képesek elrepülni, igen fontos az emberi tényező, a fertőzött, szúbogarak által megtámadott fák kéregben történő szállítása is (Lakatos, 1998).

Nagyobb geográfiai területen belüli változékonyság

A nyolcvanas évek elején beazonosított, majd nem sokkal ezután mesterségesen is előállított feromon elegy lehetővé tette sok szűfaj tömeges csalogatását és csapdába fogását. A feromonos szűcsapdázás igen hamar elterjedt. A gyakorlati tapasztalatok azonban erősen különböztek az egyes

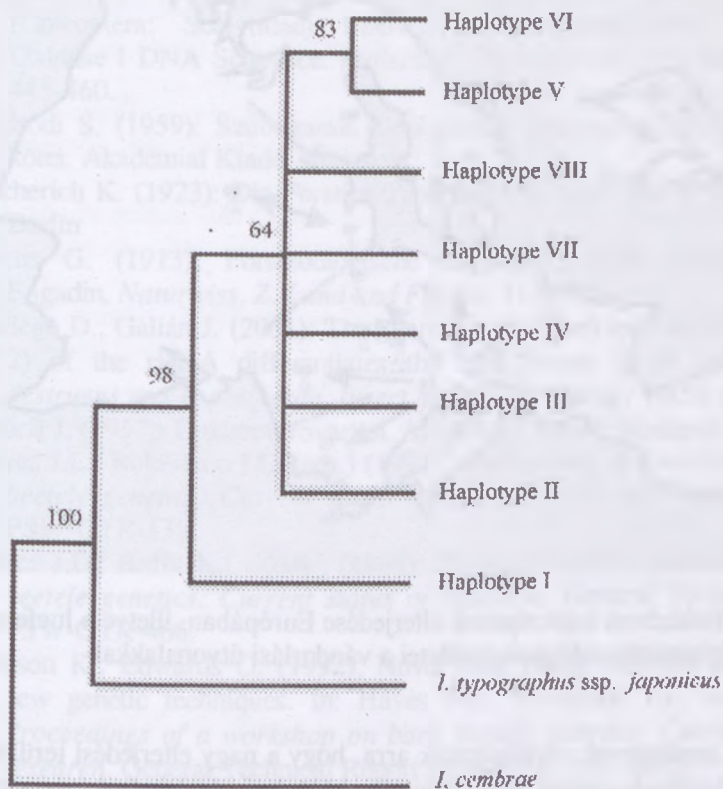
országokban. Míg Észak-Európából rendre pozitív eredmények láttak napvilágot, addig Közép-Európa egyes országai különbözően ítélték meg a csapdák hatékonyságát (Schmutzenhofer, 1984). Valószínűsíthető volt, hogy mivel a betűzőszú nagy elterjedési területtel rendelkező faj, feromon produkciójában és arra való reagálásában területi különbségek is tapasztalhatók.

Ezt megvizsgálandó 37 európai betűszú populáció mintavételezése történt meg. A genetikai vizsgálatokat két módszerrel végezték el: enzim-elektroforézissel és DNS szekvenálással. Az enzim elektroforézis során 21 populáción 13 enzim 24 polimorf lókuszában vizsgálták a variabilitást. A szekvenálás során 18 populáción a mitokondriális DNS (mtDNS) 613 bázispárját határozták meg. Összehasonlítási alapként Kínából származó populációk szolgáltak.

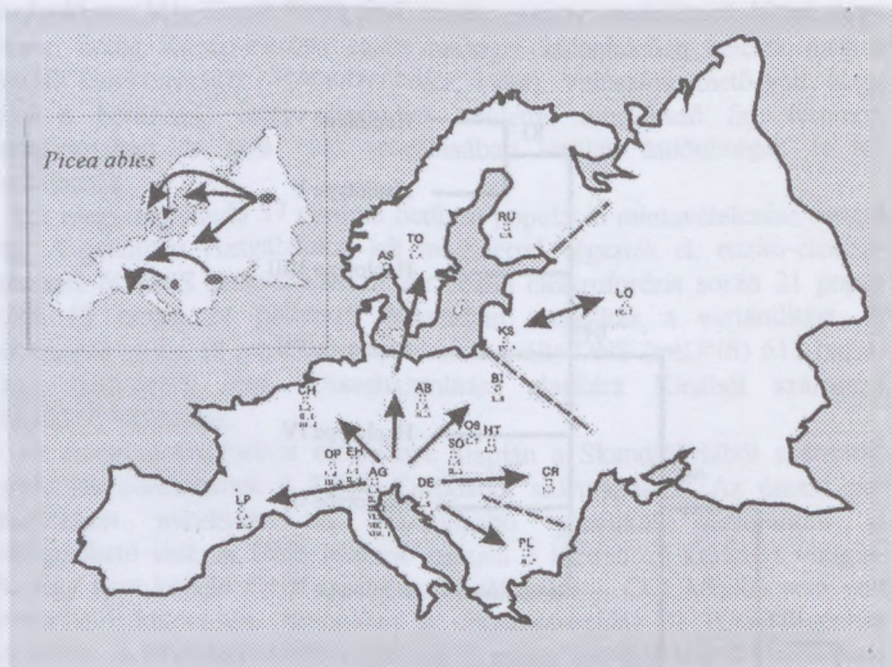
Az enzim-elektroforézis eredménye alapján a Skandináviából származó populációk elkülönültek a Közép-Európából származóktól. Az északi populációkban mindezen túl alacsonyabb genetikai variabilitás is megfigyelhető volt. A DNS bázisok szintjén 3 különböző szakaszt vizsgáltak. Egy nem kódoló DNS szakaszban (tRNS-leu – COI között) nem volt kimutatható különbség, hasonlóan a citokróm-oxidáz II (COII) génhez hasonlóan. A citokróm-oxidáz I gén (COI) esetén azonban már 8 haplotípust lehetett elkülöníteni (2. ábra). Ezek a változások a DNS tripletek 1. és 3. helyén találhatók, azaz nem eredményeznek aminosav cserét és a fehérjeszerkezet átalakulását. A legtöbb haplotípus (legnagyobb genetikai változatosság) az Észak-Olaszországból származó mintában találták. A változatosság észak felé haladva fokozatosan csökken, és Skandináviában már csak az egyes számú (HT...I) haplotípus található meg, ami egyben a leginkább elterjedt is.

Végso következtetésként megállapítható, hogy a betűzőszú az utolsó jégkorszak során a fő gazdanövényéhez hasonlóan refúgium területekre húzódott vissza, ahonnan a jégkorszak megszűnése után, a gazdanövényrel párhuzamosan terjedt el ismét Európában (3. ábra). A Skandináv populációkon, akárcsak a gazdanövény lucfenyőn, erős genetikai beszűkülés figyelhető meg (Stauffer et al., 1999).

Észak-amerikai szúfajoknál (*Ips pini*) is megállapítottak hasonló viselkedési különbségeket, melyek genetikailag is kimutathatók voltak (Cognato et al., 1999).



2. ábra. Betűzöszű haplotípusok Európában



3. ábra. Betűzőszű haplotípusok elterjedése Európában, illetve a lucfenyő jégkorszaki refúgium területei a vándorlási útvonalakkal

Kitekintés

A kapott eredmények rávilágítottak arra, hogy a nagy elterjedési területtel rendelkező szűfajok esetén igen jelentős különbségek lehetnek az egyes régiók között. Ezzel visszakanyarodtunk a filogenetika kérdésköréhez, hiszen lehetséges, hogy ebben az esetben már más fajjal van dolgunk. Kezdeti vizsgálatok eredményei már jelentek is meg a vörösfenyőszű (*Ips cembrae*) eurázsiai populációinak vizsgálatáról (Stauffer et al, 2001).

IRODALOM

- Carle P. (1973): Le dépérissment du pin mesogéen en Provence. PhD. Thesis. University of Bordeaux, France
- Cognato A.I., Rogers S.O., Teale S.A. (1995): Species Diagnosis and Phylogeny of the *Ips grandicollis* Group (Coleoptera: Scolytidae) Using Random Amplified Polymorphic DNA. *Annals of the Entomological Society of America* 88, 397-405.
- Cognato A.I., Seybold S.J., Sperling F.A.H. (1999): Incomplete barriers to mitochondrial gene flow between pheromone races of the North

- American pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). *Proc. R. Soc. Land.* 266, 1843-1850.
- Cognato A.I., Sperling F.A.H. (2000): Phylogeny of *Ips* DeGeer Species (Coleoptera: Scolytidae) Inferred from Mitochondrial Cytochrome Oxidase I DNA Sequence. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 14, 445-460.
- Endrődi S. (1959): Szűbogarak (Scolytidae). Magyarország Állatvilága X. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest.
- Escherich K. (1923): Die Forstinsekten Mitteleuropas. Vol. 2. Parey Verlag, Berlin
- Fuchs G. (1913): Forstzoologische Ergebnisse einer Sommerreise ins Engadin. *Naturwiss. Z. Land und Forstw.* 11, 65-86.
- Gallego D., Galián J. (2001): The internal transcribed spacers (ITS1 and ITS 2) of the rDNA differentiates the bark beetle forest pests *Tomicus destruens* and *T. piniperda*. *Insect Molecular Biology* 10(5), 415-420.
- Györfi J. (1957): Erdészeti rovartan. Akadémiai Kiadó, Budapest.
- Hayes J.L.; Robertson J.L. (eds.) (1992): *Proceedings of a workshop on bark beetle genetics: Current status of research*. General Technical Report PSW-GTR-138.
- Hayes J.L.; Raffa K.L. (eds.) (1998): *Proceedings of a workshop on bark beetle genetics: Current status of research*. General Technical Report PSW-GTR-466.
- Hobson K., Edwards O. (1992): Novel bark beetle research possible with new genetic techniques. In: Hayes J.L.; Robertson J.L. (eds.) (1992): *Proceedings of a workshop on bark beetle genetics: Current status of research*. General Technical Report PSW-GTR-138: 23-24.
- Hoy M.A. (1994): *Insect molecular genetics*. Academic Press.
- Lakatos F. (1998): Genetic variation of *Ips typographus* L. populations from in and outside of the native range of its host *Picea abies* (L.) Karsten. In Hayes J. & Raffa K. (Eds.) *Proceedings of a Workshop on Bark Beetle Genetics: Current Status of Bark Beetle Genetic Research*. Gen. Tech. Rep. PNW-GTR-466: 12-14.
- Lakatos F. (2001a): A feromonok alkalmazásának lehetősége az erdőben. In Varga F. (ed.): *Erdővédelemtan*. Mg. Szaktudás Kiadó, Budapest 69-74.
- Lakatos F. (2001b): A lucosokban fellépett szűkatasztrófa. In Varga F. (ed.): *Erdővédelemtan*. Mg. Szaktudás Kiadó, Budapest, 270-273.
- Lanier G.N. (1981): Cytotaxonomic of *Dendroctonus*. In: Stock M.W. (ed.): *Application of genetics and cytology in insect systematics and evolution*: 33-66. Forest Wildlife and Range Experiment Station, Univ. Of Idaho, Moscow.
- Lekander B. (1971): On *Blastophagus destruens* Woll. And description of its larva (Coleoptera, Scolytidae). *Entom. Ts. Agr.* 92, 271-276.

- Pfeffer A. (1995): Zentral- und westpaläarktische Borken- und Kernkäfer (Coleoptera: Scolytidae, Platypodidae). Naturhistorisches Museum Basel
- Postner, M. (1974): Scolytidae (= Ipsidae), Borkenkäfer. In Schwenke (ed.): Die Forstschädlinge Europas. Bd. 2.: 334-482. Parey Verlag, Berlin.
- Schedl K.E. (1981): Familie Scolytidae. In Freude H., Harde K.W., Lohse G.A. (eds.): Die Käfer Mitteleuropas. Bd. 10: 34-101.
- Schmutzenhofer H. (1984): Gefahr durch Borkenkäfer – Überwachung, Vorbeugung und Bekämpfung. *Forstschutzmerkmale der Forstlichen Bundesversuchsanstalt Wien*, 5.
- Siciliano M.J., Shaw C.R. (1976): Separation and visualisation of enzymes on gels. In: Smith I. (ed.): Chromatographic and electrophoretic techniques. Vol. 2.: 185-209. London.
- Stauffer Ch. (1996): A Molecular Method to Determine Sibling Species within the Genus *Ips*. *Proceedings of "Integrating Cultural tactics into the management of bark beetles and reforestation pests"*
- Stauffer, Ch., Lakatos F. und Hewitt, G. (1997): The phylogenetic relationships of seven European *Ips* (Scolytidae: Ipine) species. *Insect Molecular Biology* 6(3), 233-240.
- Stauffer Ch., Zuber M. (1998): Biochemical, morphological and behavioral analysis of the relationship between *Ips amitinus* and *Ips amitinus* ssp. *montanus*. *Biochem. Syst. Ecol.*, 26, 171-183.
- Stauffer Ch., Lakatos F. and Hewitt G. (1999): Phylogeography and postglacial colonisation routes of *Ips typographus* L. (Coleoptera, Scolytidae). *Molecular Ecology* 8, 763-773.
- Stauffer Ch. (2000): Genetics in Applied Entomology. Scriptum BOKU Wien.
- Stauffer Ch., Kirisits T., Nussbaumer Ch., Pavlin R. and Wingfield M.J. (2001): Phylogenetic relationship between the European and Asian eight spined larch bark beetle populations (Coleoptera, Scolytidae) inferred from DNA sequences and fungal associates. *Eur. J. Entomol.* 98, 99-105.
- Sturgeon K.B., Mitton J.B. (1986): Allozyme and morphological differentiation of mountain pine beetles *Dendroctonus ponderosae* Hopkins (Coleoptera: Scolytidae) associated with host tree. *Evolution* 40, 290-302.
- Szabó I. (2001): A szilpusztulás. In Varga F. (ed.): Erdővédelemtan. Mg. Szaktudás Kiadó, Budapest, 259-260.
- Vité J.P., Baader E. (1990): Present and future use of semiochemicals in pest management of bark beetles. *Journal of Chemical Ecology* 16, 3031-3041.
- Wood, S.L. (1982): The bark and ambrosia beetles of North and Central America (Coleoptera, Scolytidae), a taxonomic monograph. *Great Basin Nat. Mem.* 6

- Wood S.L., Bright D.E. (1992): A Catalog of Scolytidae and Platypodidae (Coleoptera), Part 2: Taxonomic Index. *Great Basin Nat. Mem.* 13
- Zuber M. (1992): Untersuchungen zur Ökologie und zur Rassendifferenzierung von *Ips amitinus* und *Ips amitinus* var. *montana* (Coleoptera: Scolytidae). PhD. Thesis. ETH Zürich, Schweiz.
- Zuber M. (1994): Ökologie der Borkenkäfer. *Biologie in unserer Zeit* 24, 144-152



