

A cigaretta, az elektromos cigaretta és a vízpipa egészségre gyakorolt hatása

Farkas Árpád dr.¹ ■ Tomisa Gábor dr.² ■ Kis Erika dr.³ ■ Horváth Alpár dr.²

¹Energiatudományi Kutatóközpont, Budapest

²Chiesi Hungary Kft., Budapest

³Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Biológia és Geológia Kar, Kolozsvár, Románia

A dohányzás káros hatásainak vizsgálata hosszú ideje az orvostudomány egyik legintenzívebben kutatott területe. A nagy tudományos érdeklődésnek köszönhetően ma már meggyőző evidenciák állnak rendelkezésre a hagyományos cigaretta használatának számos negatív hatásáról. Ezzel ellentétben a sokkal később bevezetett helyettesítő termékek veszélyeiről lényegesen kevesebbet tudunk. E körbe tartozik a manapság egyre népszerűbb elektromos cigaretta is, amelyre egyre több, egészségügyi kockázatot felmérő munka fókuszál. Ugyanakkor a több évszázados múltra visszatekintő és a világ bizonyos helyein sokáig népszerű vízpipa érdekes esetnek számít, mivel használoinak száma a nyugati világban az utóbbi időben megugrott, de az emberre gyakorolt hatása számos ponton még vita tárgyát képezi. A jelen munka célja, hogy a hazai és a nemzetközi szakirodalom alapján feltérképezze a hagyományos cigaretta, az elektromos cigaretta és a vízpipa fontosabb egészségügyi hatásait, és rámutasson azokra a kapcsolódó területekre, ahol további kutatások szükségesek. A szakirodalmi áttekintés során a különböző publikációs adatbázisokban fellelhető tudományos cikkeket elemeztük. A megvizsgált szakirodalom alapján a tartós dohányzásnak bizonyítottan a szív-ér rendszert és a légzőrendszert károsító hatása van, de növekvő számú bizonyíték utal a neurológiai káros hatásokra és a gasztroenterológiai hatásokra is. Ugyanakkor az elektromos cigaretta és a vízpipa esetében a bizonyított akut hatások mellett a hosszú távú hatásokat illetően további intenzív kutatásokra van szükség. Az elektromos cigaretta és a vízpipa esetében a hosszú távú hatások kapcsán a meggyőző evidencia hiánya semmiképpen nem jelenti azt, hogy ezen termékeket kockázatmentesnek kellene tekinteni, sőt a pulmonológusoknak és a döntéshozóknak mindent meg kell tenniük annak érdekében, hogy valamennyi dohánytermék törvényi szabályozása azok használatának visszaszorítását célozza. A kérdés fontosságának a COVID-19-pandémia különös aktualitást ad. Orv Hetil. 2021; 162(3): 83–90.

Kulcsszavak: hagyományos cigaretta, elektromos cigaretta, vízpipa, biológiai hatás

Health effects of cigarettes, electronic cigarettes and waterpipes

Revealing the health effects associated with smoking has been in the focus of intense research for decades. Due to these research efforts, there is a convincing evidence regarding the negative effects of conventional cigarettes. However, much less is known about the replacement products such as electronic cigarettes. Moreover, the effects of waterpipes are also not fully explored, in spite of their long history. The scope of the present work is to survey the open literature to map the knowledge related to the health effects of conventional cigarettes, e-cigarettes and waterpipes. The analysis of the related scientific literature was performed based on papers retrieved in large publication repositories. Based on the reviewed literature, long-term smoking has demonstrated adverse effects on the respiratory as well as the heart and circulatory systems. In addition, the correlation between cigarette smoking and some gastroenterological and neurological diseases is also increasingly evident. By the same token, though the acute effects of e-cigarette and waterpipe are well documented, the protracted effects are still to be explored. The lack of pertinent information regarding the late effects of e-cigarette and hookah does not imply that there is no health risk associated with their consumption. On the contrary, in addition to the regular antismoke measures, pulmonologists and policy makers should do everything to lower the consumption of these alternative products.

Keywords: conventional cigarette, electronic cigarette, waterpipe, biological effect

Farkas Á, Tomisa G, Kis E, Horváth A. [Health effects of cigarettes, electronic cigarettes and waterpipes]. Orv Hetil. 2021; 162(3): 83–90.

(Beérkezett: 2020. október 9.; elfogadva: 2020. november 14.)

Rövidítések

COHb = (carboxyhemoglobin) szén-monoxid-hemoglobin; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CRD = Centre for Reviews and Dissemination; DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects; DLCO = (diffusing capacity for carbon monoxide) szén-monoxid-diffúziós kapacitás; EPA = (Environmental Protection Agency, United States of America) Környezetvédelmi Hivatal, Amerikai Egyesült Államok; EVALI = (electronic cigarette and vaping associated lung injury) e-cigarettával és/vagy vaporizálással összefüggésbe hozható tüdőkárosodás; FEV₂₅₋₇₅ = (forced expiratory flow at 25% and 75% of the pulmonary volume) maximális középki légzési áramlás; FEV₁ = (exhaled air volume in the first second of forced expiration) az első másodpercben mért erőltetett kilégzési térfogat; FRC = (functional residual capacity) funkcionális residuális kapacitás; FVC = (forced vital capacity) erőltetett vitálkapacitás; NHS EED = National Health Service Economic Evaluation Database; PEF = (peak expiratory flow) kilégzési csúcáramlás; RV = (residual volume) residuális térfogat; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légzőszervi szindrómát okozó koronavírus-2; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

A több mint 7000 kémiai vegyületet tartalmazó dohányfüst súlyos betegségek okozója, számos, élettartamot megrövidítő és életminőséget rontó hatása ismert. Nem véletlen, hogy a dohánytermékek egészségre gyakorolt hatása a legintenzívebben kutatott területek egyike. Csúpn a PubMed Central archívuma több mint 200 000, a cigaretta hatásával kapcsolatos publikációt tartalmaz. A hagyományos cigarettánál sokkal később megjelenő, ugyanakkor növekvő népszerűségnek örvendő elektromos cigarettához kötődő kutatások volumene lényegesen kisebb (például az említett PubMed Central 3300 körüli művet jegyez), de erőteljesen gyarapszik. Hasonló nagyságrendű kutatás foglalkozik a közel félezer éves múltra visszatekintő vízipipázás egészségügyi aspektusai-val. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy viszonylag kevés mű célozza meg a három terméknek és hatásaiknak a párhuzamba állítását. A jelen tanulmány célja, hogy a hazai és a nemzetközi szakirodalom alapján bemutassa mind a hagyományos, mind az említett alternatív dohánytermékek egészségügyi hatásait, és rámutasson azokra a területekre, ahol további kutatások szükségesek. Ugyancsak fontos megemlíteni, hogy az utóbbi időben egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek a hevített dohánytermékek (heat-not-burn); az ezek egészségügyi kockázatát vizsgáló szakirodalom növekvő, de még így is szegényes. Éppen ezért a jelen munkánkban a hagyományos cigaretta, az elektromos cigaretta és a vízipipa hatásai kerülnek górcső alá.

A nemzetközi irodalom áttekintése során a PubMed, az EBSCO, a Web of Knowledge és a CRD (DARE + NHSEED) adatbázisokat használtuk. Általános elv volt, hogy az idézett cikkek csak akkor lehetnek 5–6 évnél régebbiek, ha a felhasznált adat releváns, és nem található

meg újabb kutatásokban. Előnyben részesítettük továbbá a lektorált, magasabb impaktfaktorú folyóiratokban megjelent munkákat, valamint az összefoglaló cikkeket. A felhasznált eredmények esetében releváns volt az eset-szám, amelyre az adott adat vonatkozott, illetve a meta-analízisekből és az összefoglaló cikkekből származó adatok esetében az áttekintett cikkek mennyisége, összesetszáma és összipaktfaktora is mérvadó volt. A keresések kulcsszavak voltak, többek között a „cigarette”, „e-cigarette”, „electronic cigarette”, „hookah”, „waterpipe”, „health effects”, „circulatory”, „respiratory”, „pregnancy”, „cancer”, „asthma”, „COPD”, „lung function”, „birth defect”, „COVID-19” stb. szavakat és kifejezéseket használtuk „és” vagy „vagy” logikai összekapcsolással. A találatokat két szerző egymástól függetlenül szűkítette azok relevanciája alapján, s a végén a kiválasztás az összes szerző konszenzusán alapult. Az idézett magyar szakirodalom egy kivétellel az *Orvosi Hetilap* és a *Medicina Thoracalis* tudományos folyóiratok utolsó ötévi kiadásából származik.

A hagyományos cigaretta egészségügyi hatásai

Ugyan a cigarettahasználat gyakorisága kontinensről kontinensre és országról országra változik, a Világbank kimutatása szerint a világ felnőtt lakosságának mintegy 20%-a dohányzik (a férfiak 35%-a, a nők 6%-a) [1]. Ugyanezen forrás szerint hazánkban a dohányosoknak a teljes felnőtt lakosságra vetített aránya az 1980–90-es évekhez képest lényegesen csökkent, de 2016-ban még így is 30,6% volt. A cigarettázó férfiak száma a világban szinte mindenhol meghaladja a nőké, de a skandináv országokban a két populáció közel azonos számú. Mint már említettük, számos tanulmány foglalkozik a cigarettához köthető egészségügyi hatásokkal. A cigarettázást többek között összefüggésbe hozták számos neurológiai, szív- és érrendszeri, valamint légúti betegség kialakulásával.

Neurológiai hatások

Egy 2017-ben született összefoglaló tanulmány szerint statisztikailag szignifikáns korreláció mutatható ki az elszívott cigaretta mennyisége, valamint a depresszió és a szorongás gyakorisága között [2]. Továbbá *Boksa* (2017) munkája rávilágít a cigarettázás és a pszichiátriai problémák közötti erős kapcsolatra [3]. Míg a dohányzás és a Parkinson-kór között negatív korrelációt találtak [4], addig a dohányzás és az Alzheimer-kór kapcsolata ellentmondásos.

Szív- és érrendszeri hatások

A cigarettázás hatással van a szív funkciójára és a keringésre. A nikotinnak vasoconstrictív hatása van, a CO pe-

dig kötődik a hemoglobinhoz és a mioglobinhoz, csökkentve az artériás O_2 -szaturációt [5]. Kimutatásra került, hogy a cigarettázás növeli a nyugalmi szívritmust és csökkenti a terheléssel [6]. Az aktív dohányosoknál a hipertensio kockázata magasabb. Rendszeres dohányzás hatására a szív- és érrendszeri betegségek valószínűsége szignifikánsan megnő. A cigarettázás növeli a stroke, a szívinfarktus és a szívkoszorúér-betegség kockázatát [7]. A patomechanizmusban jelentős szerepet játszanak a füsttel bekerülő szabad gyökök, melyek oxidatív stresszt okoznak. A reaktívoxigén-származékok a véráramba kerülve modulálják az antioxidánsenzim-aktivitást, ami cardiovascularis károsodást okoz [8].

Légzőrendszeri hatások, COPD, asztma és tüdőrák

Mivel a cigarettafüstben lévő káros anyagok belégzés által közvetlenül a légutakba kerülnek, nem meglepő, hogy a káros hatásoknak egyik leginkább kitért szerv a tüdő. A dohányzás miatt megnövekedett valószínűséggel kialakuló légúti betegségek közül kiemelkedik a COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség), az asztma és a tüdőrák. A WHO szerint a COPD legfontosabb kiváltó oka a dohányzás (beleértve a passzív dohányzást is). Számos tanulmány (például a „Rotterdam study”) megállapította, hogy a COPD prevalenciája az aktív dohányosok körében a legmagasabb, amit a volt dohányosok és a nem dohányzók követnek [9]. A magasabb prevalencián túlmenően a COPD miatti halálozási ráta is magasabb a cigarettázók körében, mint a nem dohányzók között. A leszokás sok jótékony hatása közül kiemelkedő az a megfigyelés, miszerint ha a dohányos COPD-s idejében abbahagyja a dohányzást, az elvesztett légzésfunkciót nem nyeri ugyan vissza, de a kor előrehaladásával a további csökkenés üteme közel azonos a nem dohányzókra jellemző funkciócsökkenés rátájával [10]. A cigarettafüst által indukált COPD patogenezisének minden részlete még nem ismert, de tudható, hogy a cigarettafüstben található számos összetevő (10^{15} szabad gyök/puff) a légutakban oxidatív stresszt indukál [11]. A fenntartott oxidatív stressz többek között apoptózist és krónikus gyulladást okoz, amelyek fennállnak a dohányzás abbahagyása után is. A gyulladáshoz számos olyan proteáz (fehérjebontó enzim) bocsátanak ki, amelyek károsítják az extracelluláris mátrixot, és emphysemát idézhetnek elő. A gyulladásnak a szövetkárosodást okozó kaskádot beindító szerepe azonban az utóbbi időben megkérdőjeleződött. Helyette inkább az valószínű, hogy a gyulladás már a destrukció következménye és közben további sérülések forrása. A megnövekedett apoptózis miatti sejtesztés szintén felelős lehet a szövetkárosodás beindításáért. Bizonyos kutatások az alvósejtek szerepét hangsúlyozzák, amely kapcsolatban áll a dohányzás hatására csökkenő tendenciát mutató öregedésgátló molekulákkal. Az alvósejtek számos gyulladáshoz vezető bocsátanak ki [12]. A legújabb kutatások szerint ugyanakkor a

cigarettafüst okozta mitokondrium-autofágia programozott nekrozist indukál, s ez számos gyulladást segítő anyagot és olyan perzisztens gyulladást idéz elő, amely nem magyarázható az apoptotikus sejthalállal [13].

A cigarettázóknak 30 év felett átlagosan évi 40–45 ml-rel csökken a FEV₁-ük a nem cigarettázók átlagos 30 ml-éhez képest, sőt a fiatal dohányosoknál a visszaesés is hamarabb (kb. 20. életév) elkezdődik [14]. Továbbá a légzésfunkció csökkenését passzív dohányosoknál is kimutatták [15]. A dohányzás ugyanakkor nemcsak a légzésfunkció romlását hozza, hanem megnövelheti az asztma kialakulásának kockázatát is. Ez különösen igaz a fiatalkori dohányzás esetében, de kapcsolat valószínűsíthető a felnőttkori asztma kialakulása és a dohányzás között is [16]. A dohányzó asztmások külön fenotípusként kezelendők, mivel esetükben az alkalmazott kortikoszteroid hatása elmarad a nem dohányzóknál tapasztalt hatástól. A dohányzás abbahagyása esetén csökkennek a tünetek, nő az asztmakontroll szintje, javulnak a légzésfunkciós értékek [17]. Ugyanakkor a gyermeki passzív dohányzás, de főképp a terhes anya cigarettázása szignifikáns kockázati faktora az asztmának [18]. Fontos megjegyezni, hogy a dohányzás nemcsak elősegítheti az asztma kialakulását, hanem súlyosbítja is azt, ha a dohányos továbbra sem hagyja abba a cigarettázást. Kimutatták, hogy az asztmás dohányosok asztma miatti mortalitása nagyobb, mint a nem dohányzó asztmásoké [19]. Egy nagy esetszámú hazai tanulmány vizsgálta az asztmások dohányzási szokásait és ezek hatását az asztmakontrollra. Annak ellenére, hogy jelentős részük érzékenyen reagál a dohányfüstre (ami az asztma patofiziológiájából is adódik), a bevont betegek 13,1%-a aktív dohányos volt, míg 20,3%-uk dohányzott a betegsége korábbi szakaszában. A dohányzás volt az elhízás mellett a leggyakrabban tapasztalt rizikófaktor a rossz kontroll tekintetében [20].

Az Egyesült Államok Környezetvédelmi Hivatala (EPA) szerint a tüdőrák miatti halálozásért 80–90%-ban a dohányzás felelős. A második ok a radon, de ha a kettő együtt van jelen, akkor a kockázat potenciózódik [21]. Ugyanakkor a passzív dohányzás és a tüdőrák kockázata közötti kapcsolatot kereső tanulmányok időnként ellentmondásos eredményre jutnak. Ennek ellenére az EPA, a Nemzetközi Rákkutató Hivatal és sok más intézmény a passzív dohányzást is a tüdőrák kockázati tényezőjévé nyilvánította. Fontos megjegyezni azt is, hogy az EPA-kiadvány óta eltelt időben egyre növekszik a légszennyezés miatti tüdőrákos esetek száma, tehát a dohányzásnak mint a tüdőrák kockázati tényezőjének a relatív aránya csökkenhetett.

A terhesség, a szülés, a születési rendellenességek és a dohányzás kapcsolata

A terhesség előtti és alatti aktív vagy passzív dohányzás és a magzat terhesség alatti állapota, a szülés kapcsán fellépő komplikációk és a magzat születési rendellenességei

közötti kapcsolatot számos munka vizsgálta. Ismert tény, hogy a várandósság alatti dohányzás növeli a szülészeti komplikációk (például abruptio placentae, idő előtti burkropeedés) veszélyét. A dohányzás miatti koraszüléssel és a csökkent születési testtömeggel született csecsemők adják a csecsemők morbiditásának és mortalitásának jelentős hányadát [22]. A várandós anya dohányzása szignifikánsan növeli a magzat szervi betegségei kialakulásának a valószínűségét, de érzelmi és magatartásbeli zavarok is gyakrabban fordulnak elő. Ugyanakkor nemcsak a terhesség alatti, hanem a terhesség előtti dohányzásnak is negatív hatásai vannak. Egy, másfél millió várandós nőt elvégzett tanulmány szerint a fogamzás előtti hónapokban történő dohányzás még akkor is megnöveli bizonyos magzati anomáliák valószínűségét, ha a terhebe esés után a dohányzás abbamarad [23].

A dohányzás és a gasztroenterológiai betegségek

A dohányzás a rizikófaktora számos gyomor-bél rendszeri betegségnek, mint például a gyomor-, nyelőcső- és vastagbélrák, a gyomorfekély vagy a gyulladásos bélbetegségek, mint a Crohn-betegség vagy az ulceratív colitis. Érdekes módon ez utóbbi két betegség esetében a dohányzás ellentétes kockázati tényezőként van számon tartva, vagyis míg a dohányzás növeli a Crohn-betegség kialakulásának veszélyét és súlyosságát, addig a nem specifikus vastagbélfekély kockázata a nem dohányzók esetében magasabb [24]. Ugyan több egymást nem kizáró magyarázat is született a dohányzás és e két betegség eltérő kapcsolatára (például különböző helyen alakulnak ki, különböző az etiológiájuk, különböző az immunválasz), mechanizmusokon alapuló, egységes magyarázó elmélet a mai napig nem létezik.

A cigarettázás és a koronavírus-betegség (COVID-19)

A jelenlegi koronavírus-világjárvány alatt számos olyan kutatás indult el, amely a hagyományos dohányzás és a SARS-CoV-2 által okozott betegség kapcsolatát vizsgálja. Ugyan a dohányzás és az infekció kockázata közötti összefüggés ma még képlékeny, számos tanulmány bizonyítja, hogy fertőződés esetén a korábbi és az aktuális dohányzás is növeli a COVID-19 súlyos kimenetelének kockázatát. A jelenleg is dohányzó COVID-19-betegek mortalitása is nagyobb, mint a nem dohányzóké [25]. Ugyanakkor azt is kimutatták, hogy a komorbiditások növelik a betegség súlyos kimenetelének veszélyét [26]. Az a tény, hogy a komorbiditások egy részéért is a dohányzás lehet a felelős, rámutat a cigaretta és a COVID-19 lefolyása közötti kapcsolat komplexitására, amely minden bizonnyal további kutatások tárgya lesz a jövőben.

Az elektromos cigaretta egészségügyi hatásai

A világ számos országában a dohányzás visszaszorítása érdekében történt erőteljes fellépéseknek köszönhetően csökkent a dohányzási kedv. Válaszként a dohányipar a kieső jövedelem pótlására alternatív dohánytermékek kifejlesztésébe kezdett. Ugyan az első próbálkozások egészen az 1960-as évekig nyúlnak vissza, a kereskedelmi forgalomba is került, mai értelemben vett elektronikus cigarettáról 2003 óta beszélhetünk [27]. A meghatározás szerint az elektromos cigaretta olyan, egyszer használatos vagy utántöltő flakonnal és tartállyal vagy egyszer használatos patronokkal utántölthető elektronikus eszköz, amely szípkán keresztül nikotintartalmú vagy nikotinmentes pára fogyasztását teszi lehetővé. Fontos különbség a cigarettához képest, hogy az elektromos cigarettának (egyéb nevei: e-cigaretta, e-cigi, e-vape, e-hookah, páratoll) nem füstje, hanem párája van, ezért mellékfüstje sincs, de exhalált e-cigaretta-aeroszról már beszélhetünk. Fontos megjegyezni, hogy az elektromos cigaretta elterjedését főleg a kezdetekkor, de bizonyos mértékben napjainkban is segíti, hogy sokan a hagyományos cigarettáról történő leszokást elősegítő eszközként tekintenek rá. Az e-cigaretta növekvő népszerűségét mi sem jelzi jobban, mint hogy 2011 és 2018 között az e-cigaretta-használók száma világviszonylatban meghatszorosodott [28]; ezen belül a legnagyobb növekedés a tinédzserek és a fiatal felnőttek esetében történt, akik eleve fogékonyabbak az okosított eszközökre és a körjük szerveződő szociális média rezzenséire. Az e-cigaretta-használókra egyébként is jellemző, hogy fiatalabbak, iskolázottabbak és magasabb jövedelműek, mint cigarettázó társaik. Ugyan történtek előrelépések az elmúlt időszakban, de a cigarettához képest az e-cigaretta szabályozási háttere világviszonylatban nagyon gyenge. Ennek egyenes következménye, hogy számos ellenőrizetlen, az egészségre fokozottan káros anyagokat is tartalmazó termék kerülhet piacra mind legalisan, mind alternatív csatornákon. A rendelkezésre álló korlátozott tudás mellett ugyancsak az elégtelen szabályozás a felelős a szegényes tájékoztatásért a kapcsolódó egészségügyi kockázatok tekintetében.

A hagyományos cigarettához képest a viszonylag nem régóta piacon lévő és világszinten legalább 20-szor kevesebb ember által használt elektromos cigaretta egészségre gyakorolt hatását illetően növekvő, de lényegesen kevesebb evidencia áll rendelkezésre, mint a dohányzás hatásáról. Egy 2016-ban magyar nyelven megjelent összefoglaló közlemény [29] az akkori vonatkozó szakirodalmat áttekintve megállapította, hogy a pára beszívását követő obstruktív hatások megfeleltek a hagyományos cigaretta elszívása után tapasztaltaknak. A szerzők ebből arra következtetnek, hogy a hosszú távú használat során az e-cigaretta minden valószínűség szerint a hagyományos cigarettához hasonló elváltozásokat okozhat a tü-

dőfunkcióban, valamint az e-cigaretta használata során a kilélegzett párában jelen lévő részecskék minden, zárt térben tartózkodó személy egészségére ártalmasak. Egy 2014-es *in vitro* kísérletben az e-cigaretta gőzének kitett bronchialis sejtek tenyészetén citokinek és gyulladásos mediátorok felszabadulását tapasztalták [30], de a citotoxicitás szignifikánsan kisebb volt, mint a hagyományos cigaretta esetében. Egy nemrég megjelent publikációban [31] laboratóriumi körülmények között az e-cigaretta-ban jelen lévő mesterséges aromák negatívan befolyásolták a kitett humán légúti epithelialis sejtek csillószőreinek működését. Az e-cigaretta hatását természetesen *in vivo* körülmények között is tanulmányozták. A legtöbb kutatás középpontjában az elektromos cigaretta szív- és érrendszeri, valamint légzőrendszeri hatásai álltak. Az elektromos cigaretta használatának következményeként egyes szerzők a szívritmus szignifikáns emelkedését és a diastolés vérnyomás emelkedését [32] tapasztalták. Egyes tanulmányok az e-cigaretta-használattal összefüggésbe hozható légúti ellenállás és impedancia növekedését mutatták ki, vagyis csökkent a légúti konduktancia. A cigaretta használata légúti obstrukcióban szenvedőknél rövid időn belül (10 perc) a tünetek rosszabbodását (például köhögés, szívdobogás) okozta [33]. Míg a szívdobogás csak nikotinos e-cigaretta használata után jelentkezett, addig a tüdőfunkció romlása nikotinmentes e-cigaretta elszívását követően is megfigyelhető volt. Megjegyzendő, hogy az eredmények első generációs e-cigaretttáira vonatkoznak. Az újabb generációs e-cigarettek hatásairól még kevesebb adat áll rendelkezésre. A helyzet komplexitását tovább növeli, hogy bizonyos fiziológiai hatások a nikotinnak tulajdoníthatók, amelyek koncentrációja nagyon széles tartományon belül változhat az egyes termékek között. *Pisinger és Dossing* (2014), miután áttekintették a vonatkozó irodalmat (76 tanulmányt), megállapították, hogy a módszertani hibák, az eredmények ellentmondásossága, a termékek különböző összetétele, az előforduló összetevők koncentrációbeli nagy varianciája, a hosszú távú hatások ismeretének hiánya és számos esetben a szerzők dohányipari érdeklődése miatt nem lehet egyértelműen számszerűsíteni az elektromos cigaretta által kiváltott negatív hatásokat, de nem megalapozott azt kockázatmentesnek nyilvánítani sem [34]. Hasonló következtetésre jut az az *Orvosi Hetilap*-ban megjelent összefoglaló közlemény [35] is, amely megállapítja, hogy ugyan a COPD-s és asztmás betegeknél a hagyományosról az e-cigaretttá történő áttérés a légzésfunkció javulását és a fellángolások veszélyének csökkenését eredményezte, a hosszú távú használat hatásai nem ismertek. Említésre méltó egy másik magyar tanulmány is, amelyet 1445 résztvevőn végeztek, és amely a kettős (hagyományos és e-cigaretta) és a csak e-cigaretta-használók közötti különbségekre fókuszált [36]. Megállapítást nyert, hogy a tapasztalt káros hatások szignifikánsan magasabb számban fordultak elő a vegyes felhasználóknál, mint a csak e-cigaretttáznál. Az előbbieknél a leggyakrabban a kö-

högés, míg az utóbbiaknál a szájszárazság és a torokirritáció jelentkezett. A vizsgálati alanyok többsége jobb légző, szaglós és ízérzékelő funkcióról számolt be az e-cigaretttá való áttérés után, míg az étvágy, a szexuális teljesítmény és a memória terén történt javulásról kevésbé számoltak be. A felmérés alapján a csak e-cigaretttát használók lényegesen jobb szájhygiéniával rendelkeznek, mint a kettős használók.

Végezetül az e-cigaretta egészségre gyakorolt hatásainak áttekintése nem nélkülözheti a 2019-ben az Amerikai Egyesült Államokban egészségügyi vészhelyzetet okozó, az e-cigaretttával és/vagy vaporizálással összefüggésbe hozható tüdőkárosodás (EVALI, electronic cigarette and vaping associated lung injury) halmozódását, amely 2800 kórházi felvétellel és 68 halálos esettel járt. Az esetet rendkívül igényesen és mind társadalmi, mind tudományos szempontból precízen leíró és tárgyaló két magyar mű alapján [37, 38], ugyan az eseteket a kannabinoidok használatával és az E-vitamin-acetát-expozícióval hozták összefüggésbe, a technikai és szabályozási hiányosságok, a soktényezős lehetséges kórokok, a mintavételek standardizáltságának hiánya és egyéb tényezők kétségessé teszik a vonatkozó adatok validitását. Mindenesetre a 2020 elejére véget ért EVALI-járvány is rávilágított arra, hogy az e-cigaretta használata a jelenlegi rendkívül komplex technikai, szabályozási és piaci viszonyok és feltételek mellett nem tekinthető kockázatmentesnek.

A vízpipa egészségügyi hatásai

A vízpipának (egyéb nevei: hookah, shisha, goza, narghileh, arghileh, hubble-bubble) mint a dohány és egyéb anyagok egyik fogyasztási eszközének a pontos eredete tisztázatlan. A legtöbb tanulmány Indiából vagy Perzsiából származtatja, ahol több mint 400 éve használják. Az idők során nagy népszerűségnek örvendett az arab világban, Észak-Afrikában és Délkelet-Ázsiában, de a modern korban a használata egyre gyakoribbá vált Európában és Észak-Amerikában is. Jelenleg szinte a világ minden táján növekszik a prevalenciája, főleg a fiatalok körében. A 2012–13-ban elvégzett hazai felmérések azt mutatták, hogy a 13–15 éves korosztály 17–20%-a használt vízpipát a megkérdezés időpontját megelőző 30 napban. Egy frissebb felmérésben [39] 996 magyar egyetemistából 57 (5,7%) használt vízpipát (a férfiak 7,5%-a, a nők 4,7%-a) legalább havi egy alkalommal. Népszerűségéhez hozzájárul az a közhiedelem is, miszerint a vízpipa tartályában található vízen áthaladó füst kiszűri a káros anyagokat. Mindamellett, hogy a füstben található toxikus, karcinogén anyagok egy része valóban kiszűrődhet, megállapítást nyert, hogy egy vízpipaszéanszon (20–80 perc) 100–200 hagyományos cigaretta elszívásakor bejutó füst mennyiség juthat a szervezetbe [40]. Természetesen a bevitt füst mennyisége és minősége nagymértékben függ a berendezéstől és a használt anyagoktól is. Azt is fontos megjegyezni, hogy a vízpipázáshoz köthető CO

és egyéb káros (toxikus, karcinogén) anyag egy jelentős része nem a szájrészen át beszívott füstből, hanem a kehelyben történő égetésből származik. A hagyományos cigarettához hasonlóan, a füstben található káros anyagok egy jelentős része még nem ismert, de többek között azonosították a szén-monoxidot, a nikotint, a poliaromás szénhidrogéneket és a kátrányt. Ugyancsak megtalálható volt a füstben a mérgező és rákkeltő arzén, a mérgező, rákkeltő, tüdő-, szív- és vesekárosító kadmium, a tüdőkárosító és potenciálisan rákkeltő nikkel, a rákkeltő formaldehid, a sejtmeleg acetaldehid, a toxikus, vérképzést befolyásoló, idegrendszert károsító és potenciálisan rákkeltő ólom vagy a radiotoxikus és rákkeltő polónium (218-as izotóp). A felszabaduló anyagok fokozott karcinogén hatását az is okozza, hogy a vízpipa esetében az égés megközelítőleg mindössze 200 °C-on történik a cigarettával szemben, amelynél a hőmérséklet eléri az 1000–1200 °C-ot. A vízpipa és a cigaretta által kibocsátott CO-expozícióval kapcsolatosan magyar kutatók [41] megállapították, hogy 3 cigaretta 60 perc alatt történő elszívása után a maximális kilélegzett CO-szint 7,5-ször kisebb, mint ami 80 perc vízpipázás után jellemzi az exhalátumot (a két esetben azonos mennyiségű dohányt használtak). Ezenkívül, a vízpipázás utáni magas szén-monoxid-koncentráció tovább tart, mint a hagyományos cigarettázást követő emelkedett CO-koncentráció.

Szív- és érrendszeri hatások

A vízpipázásnak egyaránt vannak rövid és hosszabb távú szív- és érrendszeri hatásai. Az akut hatások közül megemlíthetjük a szívritmus 4–16/perccel, a systolés vérnyomás 6,7–15,7 Hgmm-rel, valamint a diastolés vérnyomás 2–14 Hgmm-rel történő növekedését [42]. Fontos megjegyezni, hogy míg a fenti effektusok már egyetlen alkalom után is jelentkeznek, vannak olyan hatások is, amelyek csak hosszabb távon, kellően sok szeánsz következményeként mutatkoznak. Hosszabb távon közepesen erős vízpipások esetében (több mint 50 szeánsz/év) 1,8-szoros, erős vízpipások esetében (legalább 180 szeánsz/év) 3,75-szörös infarktus- és ischaemiakockázatot tapasztaltak. Ha a szeánszok száma legalább 40/év volt, akkor a coronariastenosis kockázata 2,95-szörösre emelkedett a nem vízpipázók kockázatához képest [43].

Légzőrendszeri hatások

Az érrendszeri hatásokhoz hasonlóan, a vízpipa légzőrendszeri hatásai azonnali és hosszabb távú hatásokra oszthatók. Az akut hatások közül a légzési frekvencia növekedését (percenkénti 2–3,5-del), valamint a PEF és FEF_{25–75} jelentős csökkenését tapasztalták, ugyanakkor a FEV₁, FVC, FEV₁/FVC és DLCO nem változott szignifikánsan. Az egyéb megfigyelt, akut hatások közül említésre méltó a vízpipának betudható oxigénszaturáció-csökkenés, valamint az emelkedett exhalált CO-szint és

COHb-vérszint, amely gátolja az oxigén szállítását (például az agyba) [44]. A COHb-szint emelkedése hosszú távon jelentősebb a vízpipázóknál, mint a cigarettázóknál, ugyanakkor a FEF_{25–75}, FEV₁, FVC és FEV₁/FVC szignifikánsan csökken, az FRC és RV pedig nő [45]. Bizonyos kutatások kapcsolatot találtak a vízpipázás és a COPD kialakulása között [46]. A vízpipázás mennyisége és a tüdőrák közötti pontos kapcsolat feltárásához további tanulmányokra van szükség.

Nyelőcső-, gyomor-, húgyhólyag- és egyéb rákok

Ugyan létezik evidencia a vízpipa és a különböző ráktípusok gyakoribb előfordulása között, az ok-okozati összefüggés kevésbé van alátámasztva, mint a cigaretta esetében. Néhány tanulmányban kapcsolatot mutattak ki a vízpipázás és a nyelőcsőrak között [47], de volt olyan is, amelyik nem talált szignifikáns összefüggést. Hasonló módon, egyes tanulmányok összefüggést találtak a vízpipázás és a gyomorrak között, de más tanulmányok ezt nem igazolták. A cigarettával ellentétben kevés a bizonyíték a vízpipa és a húgyhólyagrak kapcsolatára vonatkozóan is. Hasonlóan, nincs jelenleg meggyőző evidencia ok-okozati összefüggésre a vízpipázás, valamint a prosztatata-, a hasnyálmirigy- és a gégerak között [48].

Szülési, születési rendellenességek

A vízpipa és a születési rendellenességek közötti kapcsolat jelenleg nem teljesen tisztázott. Egyes tanulmányok rámutattak arra, hogy az anya vízpipázása nem okoz magzati sorvadást, de kimutatták az összefüggést az anya vízpipázása és a perinatalis légzési szövődmények között [49]. Egy másik kutatás alapján a vízpipázás csökkentette az *in vitro* megtermékenyítés esélyét [50].

Összefoglalva a nemzetközi szakirodalom alapján, a vízpipa káros voltára a legmeggyőzőbb evidencia az ér- és szívbetegségek, valamint a légzőrendszeri hatások tekintetében van. Számos egyéb betegség esetében fennáll a gyanú, hogy a vízpipázás növeli a kockázatot, de további nagy esetszámú, hosszú időtartamú felmérések szükségesek.

Következtetések, kitekintés

A jelen cikkben a cigarettából, az e-cigarettából és a vízpipából származó aeroszolrészecskék hatását tekintettük át. Szakirodalmi kutatásainkból kiderült, hogy a hagyományos cigarettának a szív-ér rendszert és a légzőrendszert károsító hatása van, de növekvő számú bizonyíték utal a neurológiai káros hatásokra és a gasztroenterológiai hatásokra is. Érdekes aktuális területnek számít a cigaretta és a COVID-19 kapcsolata, amely minden bizonyítással intenzív kutatási terület lesz a közeljövőben.

Ugyan a cigaretta egészségre gyakorolt hatását illetően – amely hatalmas szakirodalommal rendelkezik – is van még számos kérdés, a bizonytalanság és az újabb kutatások szükségessége jóval nyilvánvalóbb az elektromos cigaretta és a vízipipa esetében. Az elektromos cigaretta és a vízipipa esetében a hosszú távú hatások kapcsán a meggyőző evidencia hiánya semmiképpen nem jelenti azt, hogy ezeket a termékeket kockázatmentesnek kellene tekinteni, sőt a pulmonológusoknak és a döntéshozóknak mindent meg kell tenniük annak érdekében, hogy valamennyi dohánytermék törvényi szabályozása azok használatának visszaszorítását célozza.

A biológiai hatások terén számos kérdés megválaszolására a légutakban leülepedő káros anyag pontos mennyiségének és térbeli (légzőrendszeri generáció szerinti) eloszlásának meghatározása jelenthet megoldást. A légúti depozíciót leginkább befolyásoló faktorok a légutak geometriai (morfometriai) méretei, az emittált aeroszol-részecskék fizikai jellemzői (méret, higroszkóposság, koagulációs képesség, sűrűség) és a légzést leíró adatok (a belégzés ideje, belélegzett levegőtérfogat, benttartási idő, kilégzési idő). A három termék használatát jellemző eltérő légzési mintázatok feltérképezése, valamint az emittált részecskék aerodinamikai és egyéb fizikai tulajdonságainak feltárása a kutatócsoport által folyamatban van, és a jelen dolgozat folytatásának szánt munka részét képezi. Ugyancsak e munka eleme egy saját fejlesztésű részecskéülepedési tüdőmodellnek a hagyományos és az alternatív dohánytermékekre történő adaptációja és validálása. Ezek majd lehetővé teszik, hogy a cigaretta, az elektromos cigaretta és a vízipipa által kibocsátott és a légutak különböző régióiban leülepedett károsanyag-mennyiségek összehasonlítása megtörténhessen. Feltételezve, hogy a nagyobb mennyiségű károsanyag-leülepedéshez nagyobb egészségügyi kockázat rendelhető, a folyamatban lévő modellezés elvezethet a három termék összehasonlító egészségügyi kockázatbecsléséhez.

Anyagi támogatás: A szerzők a közlemény megírásával kapcsolatban anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: F. Á.: A koncepció és a módszertan kidolgozása, irodalomkutatás, a kézirat megírása. T. G., H. A.: A koncepció és a módszertan kidolgozása, irodalomkutatás, a kézirat szerkesztése. K. E.: A szakirodalom elemzése, a kézirat szerkesztése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] WHO report on the global tobacco epidemic, 2019. World Health Organization, Geneva, 2019.
- [2] Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, et al. The association of cigarette smoking with depression and anxiety: a systematic review. *Nicotine Tob Res.* 2017; 19: 3–13.
- [3] Boksa P. Smoking, psychiatric illness and the brain. *J Psychiatry Neurosci.* 2017; 42: 147–149.
- [4] Mappin-Kasirer B, Pan H, Lewington P, et al. Tobacco smoking and the risk of Parkinson disease. A 65-year follow-up of 30,000 male British doctors. *Neurol.* 2020; 94: e2132–e2138.
- [5] Papathanasiou G, Mamali A, Papafloratos S, et al. Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide. *Health Sci J.* 2014; 8: 272–288.
- [6] Linneberg A, Jacobsen RK, Skaaby T, et al. Effect of smoking on blood pressure and resting heart rate: a Mendelian randomization meta-analysis in the CARTA consortium. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015; 8: 832–841.
- [7] Bank E, Joshy G, Korda RJ, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med.* 2019; 17: 128.
- [8] Niemann B, Rohrbach S, Miller MR, et al. Oxidative stress and cardiovascular risk: obesity, diabetes, smoking, and pollution. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 230–251.
- [9] Terzikhan N, Verhamme KM, Hofman A, et al. Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the Rotterdam study. *Eur J Epidemiol.* 2016; 31: 785–792.
- [10] Leem AY, Park B, Kim YS, et al. Longitudinal decline in lung function: a community-based cohort study in Korea. *Sci Rep.* 2019; 9: 13614.
- [11] Goldkorn T, Filosto S, Chung S. Lung injury and lung cancer caused by cigarette smoke-induced oxidative stress: molecular mechanisms and therapeutic opportunities involving the ceramide-generating machinery and epidermal growth factor receptor. *Antioxid Redox Signal.* 2014; 21: 2149–2174.
- [12] Barnes PJ. Senescence in COPD and its comorbidities. *Annu Rev Physiol.* 2017; 79: 517–539.
- [13] Hikichi M, Mizumura K, Maruoka S, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by cigarette smoke. *J Thorac Dis.* 2019; 11(Suppl 17): S2129–S2140.
- [14] Postma DS, Kerkhof M, Boeze HM, et al. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease: common genes, common environments? *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 1588–1594.
- [15] Janzen B, Karunanayake C, Rennie D, et al. Gender differences in the association of individual and contextual exposures with lung function in a rural Canadian population. *Lung* 2017; 195: 43–52.
- [16] Moazed F, Calfee CS. Clearing the air. Smoking and incident asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191: 123–124.
- [17] Chatkin JM, Dullius CR. The management of asthmatic smokers. *Asthma Res Pract.* 2016; 2: 10.
- [18] Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, et al. Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma. *BMC Public Health* 2016; 16: 428.
- [19] O’Byrne P, Fabbri LM, Pavord ID, et al. Asthma progression and mortality: the role of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J.* 2019; 54: 1900491.
- [20] Tomisa G, Horváth A, Szalai Z, et al. Prevalence and impact of risk factors for poor asthma outcomes in a large, specialist-managed patient cohort: a real-life study. *J Asthma Allergy* 2019; 12: 297–307.
- [21] Lubin JH, Steindorf K. Cigarette use and the estimation of lung cancer attributable to radon in the United States. *Radiat Res.* 1995; 141: 79–85.
- [22] Fogarasi-Grenczer A, Balázs P. The correlation between smoking, environmental tobacco smoke and preterm birth. [A dohányzás és a környezeti dohányfüsttartalom kapcsolata a koraszülésekkel.] *Orv Hetil.* 2012; 153: 690–694. [Hungarian]
- [23] Perry MF, Mulcahy H, DeFranco EA. Influence of periconception smoking behaviour on birth defect risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 220: 588.e1–588.e7.

- [24] Berkowitz L, Schultz BM, Salazar GA, et al. Impact of cigarette smoking on the gastrointestinal tract inflammation: opposing effects in Chron's disease and ulcerative colitis. *Front Immunol.* 2018; 9: 74.
- [25] Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020; 15: e0233147.
- [26] Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020 Jun 25. Doi: 10.1007/s42399-020-00363-4. [Epub ahead of print]
- [27] Wallace AM, Foronjy RE. Electronic cigarettes: not evidence-based cessation. *Transl Lung Cancer Res.* 2019; 8(Suppl 1): S7–S10.
- [28] Euromonitor International. Global tobacco key findings Part 2: Vapour products. Available from: <https://www.euromonitor.com/global-tobacco-key-findings-part-2-vapour-products/report> [accessed: August 7, 2020].
- [29] Cselkó Zs, Péntes M. Summary of the existing knowledge about electronic cigarettes. [Az elektronikus cigarettáról meglévő ismeretek összefoglalása.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 979–986. [Hungarian]
- [30] Cervellati F, Muresan XM, Sticozzi C, et al. Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicol In Vitro* 2014; 28: 999–1005.
- [31] Park HR, O'Sullivan M, Vallarino J, et al. Transcriptomic response of primary human airway epithelial cells to flavoring chemicals in electronic cigarettes. *Sci Rep.* 2019; 9: 1400.
- [32] Czogała J, Cholewiński M, Kutek A, et al. Evaluation of changes in hemodynamic parameters after the use of electronic nicotine delivery systems among regular cigarette smokers. [Ocena zmian wybranych parametrów hemodynamicznych po użyciu elektronicznych inhalatorów nikotyny wśród regularnych palaczy papierosów.] *Przegl Lek.* 2012; 69: 841–845. [Polish]
- [33] Palamidas A, Tsikrika S, Katsaounou PA, et al. Acute effects of short term use of e-cigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airway obstructive diseases and in healthy non smokers. *Tob Prev Cessat.* 2017; 3: 5.
- [34] Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med.* 2014; 69: 248–260.
- [35] Nagy LB. What we know from the harmful effects of e-cigarettes? [Mit tudunk az e-cigaretta káros hatásairól?] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1767–1773. [Hungarian]
- [36] Abafalvi L, Péntes M, Urbán R, et al. Perceived health effects of vaping among Hungarian adult e-cigarette-only and dual users: a cross-sectional internet survey. *BMC Public Health* 2019; 19: 302.
- [37] Xantus G, Gyarmathy VA, Kanizsai P. Actual questions about the electronic cigarette associated lung injury. [Égető kérdések. Merre tartunk az e-cigarettázással összefüggésbe hozható tüdőbetegséggel?] *Orv Hetil.* 2020; 161: 1281–1285. [Hungarian]
- [38] Xantus G, Kanizsai PL. Vaping-associated lung injury. [Az e-cigarettázással összefüggésbe hozható tüdőbetegség.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 413–418. [Hungarian]
- [39] Balogh E, Faubl N, Riemenschneider H, et al. Cigarette, waterpipe and e-cigarette use among an international sample of medical students. Cross-sectional, multicenter study in Germany and Hungary. *BMC Public Health* 2018; 18: 591.
- [40] WHO Study Group on Tobacco Product Regulation (TobReg). Waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions by regulators. ISBN 92 4 159385 7. World Health Organization, Geneva, 2005.
- [41] Antus B, Barta I. Comparison of carbon monoxide between waterpipe and cigarette smokers. [Kilélegzett szén-monoxid szint összehasonlítása vízpipázók és cigarettázók között]. *Med Thorac.* 2017; 70: 287–294. [Hungarian]
- [42] Bentur L, Hellou E, Goldbart A, et al. Laboratory and clinical acute effects of active and passive indoor group water-pipe (narghile) smoking. *Chest* 2014; 145: 803–809.
- [43] Sibai AM, Tohme RA, Almedawar MM, et al. Lifetime cumulative exposure to waterpipe smoking is associated with coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2014; 234: 454–460.
- [44] Al-Osaimi A, Obaid O, Al-Asfour Y, et al. The acute effect of shisha smoking on oxygen saturation level and heart rate. *Med Princ Pract.* 2012; 21: 588.
- [45] Boskabady MH, Farhang L, Mahmodinia M, et al. Comparison of pulmonary function and respiratory symptoms in water pipe and cigarette smokers. *Respirology* 2012; 17: 950–956.
- [46] She J, Yang P, Wang Y, et al. Chinese water-pipe smoking and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2014; 146: 924–931.
- [47] Dar NA, Bhat GA, Shah IA, et al. Hookah smoking, nass chewing, and oesophageal squamous cell carcinoma in Kashmir, India. *Br J Cancer* 2012; 107: 1618–1623. [Erratum: *Br J Cancer* 2013; 108: 1552.]
- [48] Hosseini M, SeyedAlinaghi S, Mahmoudi M, et al. A case-control study of risk factors for prostate cancer in Iran. *Acta Med Iran.* 2010; 48: 61–66.
- [49] Nuwayhid IA, Yamout B, Azar G, et al. Narghile (hubble-bubble) smoking, low birth weight, and other pregnancy outcomes. *Am J Epidemiol.* 1998; 148: 375–383.
- [50] Hannoun A, Nassar AH, Usta IM, et al. Effect of female narghile smoking on *in vitro* fertilization outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 150: 171–174.

(Farkas Árpád dr.,

Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29–33., 1121

e-mail: farkas.arpad@ek-cer.hu)