

FÜGGETLEN • LEKTORÁLT
29
1990 ÓTA

Együttműködésben
a MOTESZ-szel



29. ÉVFOLYAM 10. SZÁM



2019. OKTÓBER

LEGEARTIS MEDICINAE

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Szexuális úton terjedő
fertőzések

A perifériás érbetegség
gyógyszeres kezelése

Tiazid vagy tiazidszerű
diuretikumot adjunk?

Mi volt Donizetti baja?

Ajánlás a kéz
arthrosisának kezelésére

A tékozló fiú megtérése

A közkórházak
kialakulása, története
– Szent János Kórház



NEISSERIA GONORRHOEAE



SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

BALOGH SÁNDOR	KOMOLY SÁMUEL
BALOGH ZOLTÁN	KOVÁCS TIBOR
BÁNFALVI ÁTTILA	LAKATOS GERGELY
BLASKÓ GYÖRGY	LUKOVICH PÉTER
CSEH KÁROLY	MAGYAR ANNA
CSERNI GÁBOR	NÉMETH ISTVÁN
DANK MAGDOLNA	PINCZÉS ISTVÁN
DEMETER PÁL	RÁCZ ISTVÁN
FALUS ANDRÁS	ROMICS IMRE
FRECSKA EDE	SALAMON DÁNIEL
FUSZEK PÉTER	SÁNDOR JUDIT
GÉHER PÁL	SCHAFF ZSUZSA
HAJNAL FERENC	SINGER JÚLIA
HARKÁNYI ZOLTÁN	SOMLAI ZSUZSANNA
HEGEDŰS KATALIN	SZILASI MÁRIA
HÓDI GABRIELLA	TORNAI ISTVÁN
HOLLÓ GÁBOR	TÓTH EDIT ÁGNES
KALÓ ZOLTÁN	TÚRY FERENC
KERPEL-FRONIUS SÁNDOR	VARGA FATIMA
KIS ADRIÁN	VOKÓ ZOLTÁN
WINKLER GÁBOR	

A LAM teljes tartalma
ingyenesen elérhető:



LEGEARTIS MEDICINAE

FŐSZERKESZTŐ:

KAPÓCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

AMBRUS CSABA, BENCZÚR BÉLA,
BRYZ ZOLTÁN, TORZSA PÉTER, VÁLYI PÉTER

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

TUDOMÁNYOS

TANÁCSADÓ TESTÜLET:

BEDROS J. RÓBERT, BERECKZI DÁNIEL,
CSIBA LÁSZLÓ, FÜLESDI BÉLA,
JERMENDY GYÖRGY, KOVÁCS JÓZSEF,
OLÁH EDIT, PARAGH GYÖRGY,
ZÁMOLYI KÁROLY, ZEHER MARGIT

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET

(INTERNATIONAL ADVISORY BOARD):

ANTONIO COCA (BARCELONA)
SERAP ERDINE (ISZTAMBUL)
PETER GLOVICZKI (ROCHESTER)
STEPHANE LAURENT (PÁRIZS)
GIUSEPPE MANCIA (MILÁNÓ)
LUIS MARTINS (PORTO)
PETER METZGER (BÉCS)
PETER NILSSON (MALMÖ)
TIHAMER ORBAN (BOSTON)

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

BENCZÚR DÁVID

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

ALAPÍTVÁ 1990-BEN A MAGYAR ORVOSLÁS
TUDOMÁNYOS ÉS MŰVÉSZI SZÍNVONALÁNAK
EMELÉSÉRE, A NEMZET EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTÁNAK JOBBÍTÁSÁRA.

Alapítók: dr. Bula Zoltán, dr. Frenkl Róbert,
dr. Kapócs Gábor

Felelős kiadó: Cserni Tímea
Borítótér és tipográfia: Sándor Zsolt
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel
Korrekter: Kulcsár Gabriella
Hirdetésfelvétel: Benczúr Dávid
(benczur.david@lam.hu)
Pénzügyi vezető: Gál Csongor
(gal.csongor@lam.hu)
Vevőszolgálat: vevoszolgalat@lam.hu

A szerkesztőség és a kiadó címe:
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/A.
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: 316-4556, 316-4598, fax: 316-9600
E-mail: lam@lam.hu

Megjelenik évente tízszer. A pontos kézbesítés
érdekében a lakcímváltozást, kérjük, posta-
címünkön jelentsék be, a régi és az új lakcím
feltüntetésével.

A szerzőinknek szóló útmutató elérhető a
www.elitmed.hu honlapon. A tudományos
közlemények kéziratára vonatkozóan az
Orvosi Folyóiratok Szerkesztőinek Nemzetközi
Bizottsága által elfogadott követelményeket
tartjuk irányadónak (Uniform Requirements for
Manuscripts Submitted to Biomedical
Journals). A folyóiratban megjelent közlemé-
nyek a szerzők véleményét tükrözik, amellyel
a szerkesztőség nem feltétlenül ért egyet.
A hozzászólásokat, leveleket rövidítve, szer-
kesztve közöljük.

© LITERATURA MEDICA 2019,

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója
Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti
írásos és képi anyag közlési joga a kiadót illeti.
A megjelent anyagnak – vagy egy részének –
bármely formában való másolásához, felhasz-
nálásához, ismételt megjelentetéséhez a kiadó
előzetes írásbeli hozzájárulása szükséges. A
kiadó a LAM-ban közölt hirdetések tartalmáért
– sem a kereskedelmi, sem a magánjellegű hir-
detések esetében – nem vállal felelősséget.

A „Lege Artis Medicinæ”, „LAM”,
„Literatura Medica” nevek, valamint az újság
címlapján látható szoboremléke védett.

ISSN 2063-4161 (elektronikus változat)
ISSN 0866-4811 (nyomtatott változat)

Nyomdai munkálatok:

Pauker Nyomdaipari Kft.

Felelős vezető: Varga Szilárd
kereskedelmi igazgató

Terjeszti: Magyar Posta Zrt.

1138 Budapest, Dunavirág utca 2–6.



TABLE OF CONTENTS

LAM 2019;29(10):417–496.

MEDITATION

- Sexually transmitted infections:
whose concern they are? 422
DR. BÉLA TAMÁSI, DR. MIKLÓS SÁRDY

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLES

- Medical therapy of peripheral artery disease 425
DR. BÉLA BENCZÚR
- Donizetti's ailment: mood disorder,
Barbaja, or luetic derailment? 433
DR. ZOLTÁN JANKA, DR. RÉKA SZAKÁCS
- Thiazide- or thiazide-like diuretics should be used
in the treatment of patients with hypertension?
Particularities of the situation in Hungary 443
DR. PÉTER VÁLYI

ORIGINAL ARTICLES

- Experiences with the Hungarian version
of the Sexual Risk Behavior Beliefs
and Self-efficacy Scales 455
DR. DÁNIEL EÖRSI, DR. EDIT CZEGLÉDI
- Population-level QALY gain estimates with the use
of cariprazine for patients with negative symptoms
of schizophrenia in Hungary 467
RITA BENDES, BERTALAN NÉMETH, DR. JÁNOS GYÖRGY PITTER,
DR. KRISTÓF KÓCZIÁN, ÁRPÁD GÖTZE, DR. ZOLTÁN KALÓ

REVIEW

- Updated EULAR recommendations
for the management of hand osteoarthritis 477
DR. LÁSZLÓ HODINKA

MOTESZ-PAGES

- Prerequisites for healthcare in our age
– Resolution of the MTA Presidential Committee
for Health on the challenges facing healthcare
in the 21st century 481
DR. GYÖRGY KOSZTOLÁNYI, DR. VERONIKA ÁDÁM,
DR. LÁSZLÓ CSIBA, DR. ZSOLT DEMETROVICS,
DR. ANDRÁS FALUS, DR. BALÁZS HARRACH, DR. JUDIT HOHMANN,
DR. ISTVÁN KARÁDI, DR. GYULA KINCSES, DR. PÉTER MIHÁLYI,
DR. FERENC OBERFRANK, DR. GYULA POÓR, DR. ESZTER SINKÓ,
DR. TIVADAR TULASSAY, DR. ZOLTÁN VOKÓ

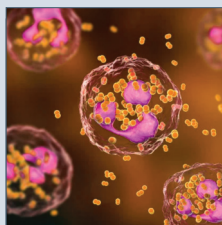
ASCLEPION

ARCHITECTURE

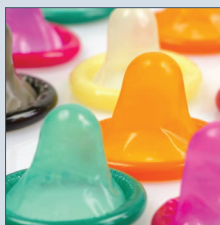
- Origin and history of public hospitals
– Szent János hospital 486
LÁSZLÓ LUGOSI LUGO, ANNA ZÖLDI

ART

- The return of the prodigal son,
or the final embrace 493
DR. JÓZSEF GEREVICH



Kétféle ember létezik: akinek már volt szexuális úton terjedő fertőzése, és akinek még nem, de bárhogy is van, mindketten rettegnek tőlük.



Az iskolai egészségnevelés kiemelten fontos területe a szexuális biztonság, melyben meghatározóak a serdülők hiedelmei és az énhatékonyság érzése.

TÖPRENGŐ

- 422 Szexuális úton terjedő fertőzések: kinek a problémája?
dr. Tamási Béla, dr. Sárdy Miklós

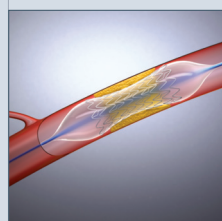
LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

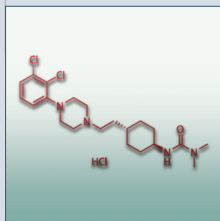
- 425 A perifériás érbetegség gyógyszeres kezelése
dr. Benczúr Béla
- 433 Mi volt Donizetti baja: lues, kedélyzavar, vagy Barbaja?
dr. Janka Zoltán,
dr. Szakács Réka
- 443 Tiazid vagy tiazidszerű diuretikumot adjunk-e a magas vérnyomásban szenvedő emberek kezelésekor? A magyarországi helyzet sajátosságai
dr. Vályi Péter

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

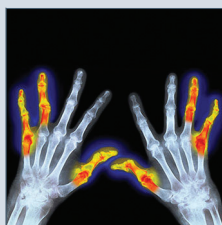
- 455 A Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív hazai alkalmazásával szerzett tapasztalatok
dr. Eörsi Dániel,
dr. Czeglédi Edit
- 467 Magyarországon becsült életminőséggel korrigált életévnyereség lehetősége a negatív tünetes szkizofréniában kariprazin alkalmazása esetén
Bendes Rita, Németh Bertalan,
dr. Pitter János György, dr. Kócián Kristóf,
Götze Árpád, dr. Kaló Zoltán



Magyarországon végzik az Európai Unió országai közül a legtöbb alsóvégtag-amputációt perifériás verőérbetegség miatt.



Jelentős egészségnyeréssel járhatna, ha valamennyi negatív tünetes szkizofréniával élő beteg kariprazinkezelést kapna Magyarországon.



*Az ajánlások ortopéd és
plasztikai sebészeknek,
rehabilitációs és foglalkozás-
egészségügyi szakembereknek,
gyógytornászoknak is szólnak.*



*A két évszázaddal ezelőtt
alapított kórházak történetét
bemutató sorozat a „virtuális
értékméntést” szolgálja.*

SZEMLÉZÉS

- 477 Az Európai Reumaellenes Liga
(European League Against
Rheumatism, EULAR) megújított
ajánlásai a kéz arthrosisának
kezelésére

dr. Hodinka László

MOTESZ-OLDALAK

- 481 Az egészségügyi korszakváltás
peremfeltételei
– Az MTA Elnöki Bizottság
az Egészségért állásfoglalása
a 21. századi egészségügyi
kihívásokról

dr. Kosztolányi György, dr. Ádám Veronika,
dr. Csiba László, dr. Demetrovics Zsolt,
dr. Falus András, dr. Harrach Balázs,
dr. Hohmann Judit, dr. Karádi István,
dr. Kincses Gyula, dr. Mihályi Péter,
dr. Oberfrank Ferenc, dr. Poór Gyula,
dr. Sinkó Eszter, dr. Tulassay Tivadar,
dr. Vokó Zoltán

ASZKLEPION

ÉPÍTÉSZET

- 486 A közkórházak
kialakulása, története
– Szent János Kórház

Lugosi Lugo László,
Zöldi Anna

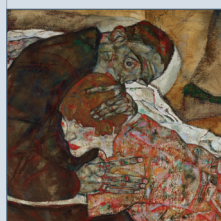
KÉPZŐMŰVÉSZET

- 493 A tékozló fiú megtérése,
avagy a végső
összekapaszkodás

dr. Gerevich József



*Az orvosi technológia
robbanásszerűen fejlődik,
a gyógyítás, valamint
a megelőzés forrásigénye
pedig egyre növekszik.*

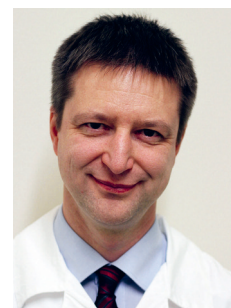


*Egon Schiele „A halál és a
lányka” című festményén két
fekvő alak, egy lány és egy férfi
kétségbeesett összefonódása
látható egy halotti ágyon.*



Szexuális úton terjedő fertőzések: kinek a problémája?

TAMÁSI BÉLA, SÁRDY MIKLÓS



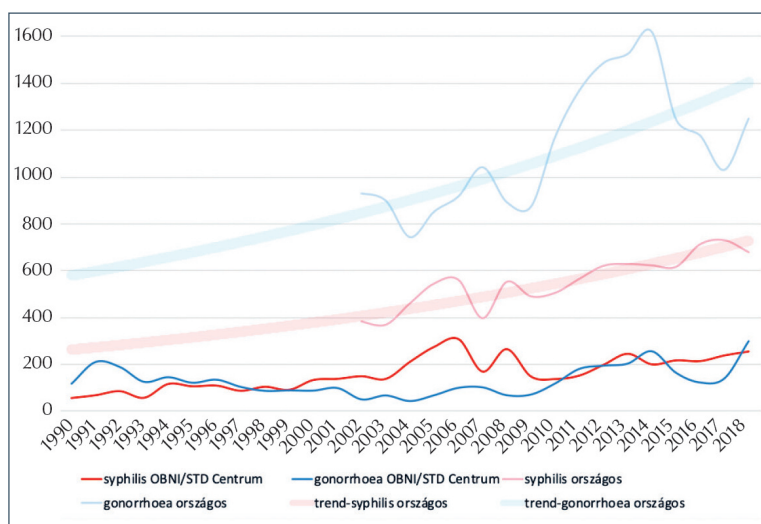
Kétféle ember létezik: akinek már volt szexuális úton terjedő fertőzése (sexually transmitted infection, STI), és akinek még nem, de bárhol is van, mindketten rettegnek tőlük. Igaz ez a laikusokra, és az egészségügyben dolgozókra is. Hajlamosak vagyunk azt gondolni, hogy ilyen fertőzéseket kizárólag a társadalom bizonyos csoportjai (például a homoszexuálisok, a szexmunkások, vagy a valamiképp feslett erkölcsű egyének) kaphatnak el, amely csoportok egyébként is stigmatizálva vannak, így fertőzöttek és megbélyegzésük kéz a kézben jár. Ezáltal könnyen kerülhet a nemi gyógyász olyan helyzetbe, amikor a beteg kikéri magának, hogy a felajánlott STI-szűrővizsgálatot, vagy akár magát a felállított nemi gyógyászati diagnózist miért akarja az orvos, mondván, „ő nem olyan”. A téma tabusítása és szőnyeg alá söprése pedig azzal jár, hogy a köztudatban nincsenek benne a

nemi úton terjedő fertőzések, és a laikusok, illetve az orvosok ezen infekciók fennállásának a lehetőségére sem gondolnak.

Pedig az STI-k gyakorisága lassan, de folyamatosan emelkedik hazánkban és külföldön egyaránt.

A Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) és országosan az összes bejelentett STI körülbelül 10-30%-át diagnosztizáló Országos STD Centrum, illetve jogelődje, az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet (OBNI) epidemiológiai adatai az 1. ábrán láthatóak. Az országos adatokra illesztett trendvonal pedig nem lefelé mutat. Egyelőre nem jelenthetjük ki egyértelműen, hogy ez az emelkedés minek a következménye: szemfülesebbek a nemi gyógyászok, esetleg többen járnak szűrésre, vagy a 21. századi életmód a monogámia háttérbe szorulásával és az online világ térhódításával valóban „hajlamosít” az STI-k akvirálására? Külön kiemelendő, hogy ezen járványügyi adatok az NNK felé hivatalosan, személyazonosító adatok megadása nélkül bejelentett eseteken alapulnak, így a valóságban az esetszámok akár 10-25%-kal is magasabbak lehetnek. Még nagyobb aggodalomra adhat okot, hogy a syphilisen, a gonorrhoeán, a HIV-en és a szexuális úton terjedő, akut *Chlamydia*-fertőzésekén kívül egyéb STI-kről egyáltalán nincs statisztikánk. Így például a HPV okozta fertőzések, a krónikus *Chlamydia*-fertőzések, az anogenitális herpeszinfekciók vagy a *Mycoplasma genitalium* okozta kórképek gyakoriságáról csupán még pontatlanabb becsléseink lehetnek.

Azon túl, hogy az STI-k okozta panaszok általában kellemetlenek, a fertőzések következményei mélyrehatóak lehetnek. A HIV és a syphilis adekvát kezelés nélkül potenciálisan letális kórképek. A krónikussá váló gonorrhoea, genitális *Chlamydia trachomatis*- és *Mycoplasma genitalium*-fertőzések mindkét nemből infertilitást



1. ábra. A syphilis és a gonorrhoea epidemiológiája Magyarországon (az adatok forrása: ÁNTSZ, OBNI, Országos STD Centrum)

dr. Tamási Béla, dr. Sárdy Miklós:
Simmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

okozhatnak. A HPV magas rizikójú, onkogén genotípusai a cervix-, az anus-, a vulva-, a penis- és a fej-nyak régió daganatos betegségeinek jelentős hányadáért felelősek. A herpes simplex vírus egy életen át perzisztáló és reaktivációra képes infekciót okoz. A HIV, a syphilis, a gonorrhoea, a herpes és a *Chlamydia trachomatis* vertikális transzmissziója pedig az utódokat is veszélyeztetheti. Külön kell szólni a *Neisseria gonorrhoeae* és a *Mycoplasma genitalium* ijesztő mértékben terjedő antibiotikum-rezisztenciájáról is. Szakirodalmi és epidemiológiai adatok alapján mindkét kórokozó „superbug” státuszban van, és ha így haladunk, lassan egyetlen, forgalomban lévő antimikrobás szer sem fog hatni ezen potenciálisan meddőséget okozó, multirezisztens kórokozók ellen. Könnyen belátható tehát, hogy az STI-k fennállása és gyakoribbá válása nemcsak az egyén, hanem a társadalom számára is problémát jelent.

Az STI-k prevenciójára az 1960–1970-es években főleg az USA-ban alkalmazott úgynevezett ABC-szabály (absztinencia, be faithful – légy hűséges, condom használata) mára egyértelműen túlhaladottá vált, habár az általános köz- és orvosi vélekedés akár explicit, akár implicit módon még ma is ezt a nézetet igyekszik hangsúlyozni. Be kell látnunk, hogy az offline és online világ fejlődésével az említett hitvallás nem versenyképes. Manapság a házasság előtti szex „legalitását” kevesen kérdőjelezi meg, ahogy az online tér nyújtotta ismerkedési lehetőségek is a szexualitás szabadabb megélését segítik elő. A fogyasztói társadalomra jellemző promiszkuitás és az egy életen át tartó monogámia elvetése pedig egyaránt mind az STI-k növekvő gyakoriságának kedveznek. Míg a régi időkben egy nő és egy férfi házassága két, a frigybe szűzen lépő ember élethosszig tartó kapcsolatát jelentette, addig egy nemi betegség akvirálása nem is volt lehetséges a házasságon kívüli kapcsolatok nélkül. És valóban, elviekben manapság is ez az STI-k elleni védekezés egyetlen, 100%-os hatékonyságú módja, amit a keresztény egyházak is hirdetnek, ám, ha nyitott szemmel nézünk szét a világban, nem ezt kell, hogy lássuk. Sőt, maguk a gyakorló vallásos emberek túlnyomó többsége sem él úgy, ahogy azt a vallás előírná.

A szexuális úton terjedő fertőzések megelőzése ma már komplex, multidimenzionális szemléletet kíván. Az óvszerhasználat propagálásán túl szorgalmazni kell: 1. a minél gyakoribb, és a szexuális szokásokhoz igazított, akár extragenitális STI-szűrővizsgálatot (hiszen egyes fertőzések az esetek 50–70%-ában teljesen tünetmentesek, és a nemi szerveken kívül az anust és a garatot is érinthetik), 2. a szexuális nevelés fejlesztését és

terjesztését, 3. bizonyos STI-k ellen elérhető védőoltások (hepatitis B, HPV) minél szélesebb körű alkalmazását, és nem utolsósorban 4. az előítéletektől mentes, nyitott szemléletű nemi gyógyászati ellátás megvalósítását. Köztudott, hogy (a bármilyen okból keltett) szégyenérzet vagy e téma elhallgatása fokozza a rizikós szexuális magatartásformák terjedését. Így paradox módon minél gyakrabban részesül valaki elítélő hangvételű nemi gyógyászati, vagy akár orvosi ellátásban vagy társadalmi hozzáállásban, vélhetően annál gyakrabban fog STI-t akvirálni.

Bármennyire is meglepő, a szexuális úton (is) terjedő fertőzések azért kapták a nevüket, mert többnyire szexuális úton terjednek. Nagyon ritka az aszexuális, például anyáról magzatra történő, vagy az intravénás terjedés.

Ezen kórokozók az emberi testből kikerülve percekben belül elpusztulnak, így átadásuk szoros testi kontaktus nélkül, vagy mindennapi szexmentes érintkezéssel általában nem lehetséges.

Orvosként minden beteget potenciálisan fertőzőnek kell tekintenünk (nem feltétlenül kizárólag STI-k szempontjából) anélkül, hogy ismerjünk a beteg kórtörténetét. Éppen a fentiek miatt a nemi betegségektől való páni félelem, vagy extrém esetben orvosi ellátásuk megtagadása teljesen felesleges és szakmaiatlan is, az előítéletes orvosi hozzáállás pedig általában kontraproduktívnak bizonyul. Bárki akvirálhat STI-t, aki szexuális életet él – ehhez egy partner is elegendő, aki a tünetmentes fertőzések túlsúlya révén nincs is feltétlenül tudatában fertőzőképességének.

Joggal tehetjük fel a leírtak ismeretében tehát a kérdést: kinek a problémája az STI-k terjedése? A „felelőtlen” vagy „erkölcstelen” viselkedésű nemi betegé vagy annak partneréé? Csak a homoszexuális férfiaké? A fertőzéséről nem sejtő és STI-szűrővizsgálatokról nem tudó, így oda nem járó átlagemberé? Az akár implicit módon is, de az előítéletes hozzáállású orvosé? A tudatlan, frusztrációját, tudatlanságát és félelmét megbélyegzésbe fordító társadalomé? Nem hisszük, hogy létezik örökérvényű vagy igazságos válasz, de az STI-k problémaköre mellett nem mehetünk el szó nélkül. Véleményünk szerint az STI-k voltaképpen mindenki problémája, beleértve a még meg nem született magzattól az aggkorig bárkit, mert a legerkölcsebb, mintaviselkedésű egyéneknek is van esélyük megbetegedni. Ennek belátására kérünk minden kollégát, akármelyik csoportba tartozzon is jelenleg a fentiek közül.

A HPV magas rizikójú, onkogén genotípusai a cervix-, az anus-, a vulva-, a penis- és a fej-nyak régió daganatos betegségeinek jelentős hányadáért felelősek.

A perifériás érbetegség gyógyszeres kezelése

BENCZÚR BÉLA

Magyarországon végzik az Európai Unió országai közül a legtöbb alsóvégtag-amputációt perifériás verőérbetegség miatt. Igen fontos ezért, hogy a betegséggel kapcsolatos korszerű ismeretek minél szélesebb körben ismertek legyenek.

A LAM szerkesztőségéhez egymástól függetlenül egyszerre három szerző is kéziratot nyújtott be a perifériás verőérbetegségről. A kór diagnosztizálásáról előző számunkban olvashattak az érdeklődők, a mostaniban a gyógyszeres kezelés kerül a fókuszba, a következőben pedig az alsó végtagi revascularisatio új lehetőségei.

Fontos megjegyeznünk, hogy a közlemények különböző szerzők, szerzőcsoportok művei, ezért elkerülhetetlen az esetleges átfedés, de a véleménykülönbség is, amelyeket nem kívántunk a szerkesztés során befolyásolni.

A szerkesztőség

MEDICAL THERAPY OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE

A perifériás érbetegségek (peripheral arterial disease, PAD) ellátása a cardiovascularis betegségek legmostohább területei, egyrészt mert az ebben a betegségben szenvedők a legelhanyagoltabb, legkevésbé egészségtudatos réteg (elég, ha csak a nagymértékű nikotin- és az ehhez gyakran társuló alkoholabúzsra gondolunk), másrészt mert elégtelen a perifériás érbetegségek kezelésére specializálódott szakemberek, az angiológusok száma. Az artériás érszűkület kimutatása ráadásul nem is lenne nehéz, hiszen széles körben alkalmazható, olcsó funkcionális szűrővizsgálat, a boka-kar index (ABI) áll ehhez a rendelkezésünkre, melyet az alapellátásban kötelező szűrővizsgálatként írtak elő. Egyre jobbak a terápiás lehetőségeink is, hiszen mióta a cilosztazolt bevezették, evidenciákon alapuló, a tüneteket mérséklő, a progressziót lassítani képes gyógyszeres kezelés áll rendelkezésre, melynek az alkalmazását mind a magyar, mind az amerikai irányelvek első osztályú ajánlásként javasolják. A cilosztazolnak, mint PDE3-inhibitornak, komplex farmakológiai hatása van, ugyanakkor számos esetben nem alkalmazható, emiatt a

Care of PAD (peripheral arterial disease) is one of the most negligent area of cardiovascular diseases: on one hand patients suffering from PAD are the most uncared, less educated and health-minded population (it's enough to keep in mind the high rate of smoking and alcohol-abuse among them) in addition the number of angiologists is insufficient for the treatment of PAD. Although detection of PAD would be easy as a widely applicable, cheap screening method, the ankle-brachial index is available which is an obligatory screening investigation in general care. Therapeutic options are better and better since cilostazol was launched we have an evidence-based treatment which can solve the symptoms, slower the progression which is strongly recommended (IA recommendation) in both American and Hungarian guidelines. Cilostazol, a PDE3-inhibitor has complex pharmacological effect but contraindicated in several clinical conditions as pentoxifylline is not totally excluded from the therapeutic arsenal of PAD. The place of antiplatelet agents is well-defined in the most recent European guidelines in the treatment of PAD. The

dr. BENCZÚR Béla (levelezési cím/correspondence): Balassa János Kórház, I. Sz. Belgyógyászat, Kardiológia/Nephrológia; Szekszárd/County Hospital Tolna, János Balassa Hospital, 1st Department of Internal Medicine, Cardiology/Nephrology Szekszárd; H-7100 Szekszárd, Béri Balog Ádám u. 5–7.
E-mail: benczurb@gmail.com

Érkezett: 2019. június 16. Elfogadva: 2019. július 23.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.041>

pentoxifyllin sem szorulhat ki teljesen a terápiás fegyvertárból. Az új európai ajánlás a vérlemezkegátlók helyét is jól definiálja a PAD kezelésében. A gyógyszeres kezelés mellett az intervencionális radiológia ugrásszerű fejlődése is nagyban hozzájárul ahhoz, hogy ne kelljen több végtagot elveszíteni, amennyiben az érszűkület időben felismerik.

**perifériás érbetegség,
funkcionális szűrővizsgálat, ABI,
cilosztazol, pentoxifyllin,
vérlemezkegátlók, ESC-ajánlás**

jumping development of interventional radiology beyond medical therapy contributed a lot to prevent limb amputations in the case of early detection of PAD.

**peripheral artery disease,
functional screening method, ABI,
cilostazol, pentoxifyllin,
antiplatelet drugs, ESC-guidelines**

A közleményben a nem gyógyszeres kezelés mellett kizárólag a mindennapi gyakorlatban alkalmazható gyógyszerek bemutatására kerül sor, a kritikus végtagischaemia gyógyszeres kezelésével a cikk nem foglalkozik.

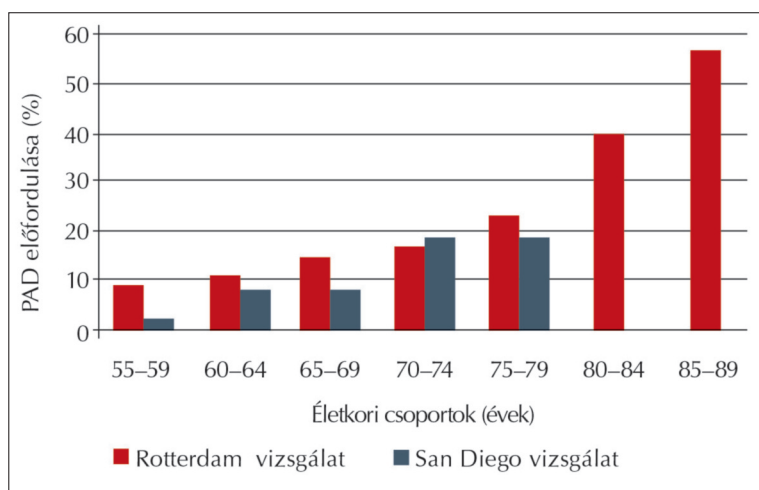
2017-ben az ESC, az Európai Kardiológus Társaság és az ESVS, az Európai Érsebész Társaság közös ajánlást publikált (1) a perifériás verőérbetegség diagnosztikájáról és kezeléséről, ennek kapcsán kívánunk áttekintést adni a perifériás érbetegség gyógyszeres kezeléséről – a kardiológus szemüvegén keresztül.

A legnagyobb kihívás egyike, amellyel hazánkban és az Európai Uniónak szembe kell néznie, a demográfiai változások és a populáció öregedése. A 65 év feletti európai lakosság száma közel megduplázódik a becslések szerint a következő 50 évben, a 2008-as 85 millióról 2060-ig 151 millióra növekedve. Populációs szinten az elmúlt 100 évben a várható átlagos élettartam 30 évvel növekedett. Ez azonban nem járt a „több életév, jobb élet” elv érvényesülésével, mivel az

idősek nagy része hosszabb időt tölt el élete utolsó éveiben rokkantságban. Az emberek kétharmada szenved legalább két krónikus betegségben nyugdíjaskorától kezdve. Ezen állapotok aránya hihetetlen mértékben növekszik az életkorral, a 65–74 éves korosztályban tapasztalt 30%-ról 50%-ra nő 75–84 év között, illetve 80%-ra 85 év felett. Ez az arány igaz a cardiovascularis betegségekre éppúgy, mint a dementiára vagy a mozgáskorlátozottságra. Az Európai Unió tagországai jelenleg több mint 700 milliárd eurót költenek ezeknek a krónikus betegségeknek a kezelésére, mely az egészségügyi kiadások 70%-át jelenti (2).

Epidemiológiai előzmények

A cardiovascularis (CV) betegségeken belül a perifériás érbetegség prevalenciája is exponenciálisan növekszik az életkor előrehaladtával (1. ábra). 50 éves kor alatt nagyon ritka, egy német felmérés szerint a 45–49 éves kor közötti férfiakban a tünetekkel járó és tünetmentes végtagi érszűkület prevalenciája 3%, mely 70 év felett 18,2%-ra növekszik. Nőkben ugyanezek az előfordulási adatok 2,7% és 10,8% (3) voltak. A mai napig legnagyobb epidemiológiai felmérésben, a Framingham Studyban a claudicatio intermittens prevalenciája 1000 lakosra viszonyítva a 35–45 év közötti 0,4-ről 6-ra nőtt 65 év felettiekben. Nőkben feleakkora volt az arány fiatalabb korban, ez azonban idősebb korban kiegyenlítődött (4). Hasonlóképpen, egy másik nagyszabású populációs felmérés 7715 betegében, a Rotterdam Study 55 évnél idősebb betegek körében is igen nagy volt a PAD prevalenciája (19,1%), de közülük csak minden tizedik betegnek voltak panaszai (claudicatio intermittens)! Ez felhívja a figyelmet a tünetmentes, de kimutatható érszűkülettel rendelkező betegek potenciálisan nagy számára és a szűrésük kiemelten nagy jelentőségére. A PAD előfordulása drámaian növekedett az idősebb korosztályokban, 85 éves korra elérve



1. ábra. A PAD előfordulása az életkorral nő

Forrás: Aboyans, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). EHJ 2017;00:1–60.

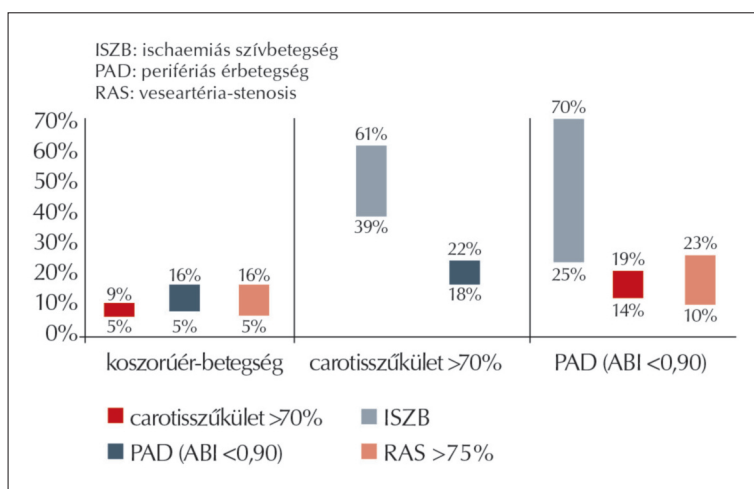
a 60%-ot (5). Magyarországon, ahol közel 10 évvel korábban kezdődik a tünetes érbetegség, mintegy 400 000 perifériás érbeteggel kell számolnunk (6).

Az amputációk éves incidenciája 120–500 között van egymillió átlagpopulációra viszonyítva, akiknek a prognózisa igen rossz: két évvel a térd alatti amputáció után 30%-uk halott, 15%-uk térd feletti amputációra szorul, 15%-uk ellenoldali amputáción is átesik, és mindössze 40%-uk nyeri vissza teljes mobilitását (7). A frissebb adatok 202 millió perifériás érbeteggel számolnak világszerte, ebből 40 millió az európai betegek száma (8). Az alsó végtagi érbetegséghez köthető mortalitás növekedett az elmúlt évtizedekben, és 2010-re elérte 3,5/100 000 arányt. Hozzá kell tenni, hogy ez a halálozás a PAD-hoz közvetlenül köthető mortalitást jelenti, ennél jóval többen halnak meg a generalizált érlemezsedés következtében létrejövő koszorúér-betegségben és stroke-ban (9).

Végül álljon itt mindössze egyetlen hazai sokkoló adat: Magyarország vezeti az európai amputációs statisztikákat, hazánkban évente legalább 5-6000 végtag-amputációt végeznek, amely az európai átlag 2,5-szerese, holott a jelenlegi diagnosztikus és terápiás lehetőségek mellett minden végtag megmenthető lenne. Ezeket az adatokat szem előtt kell tartania a háziorvosoknak és az érbeteggel foglalkozó kardiológusoknak és stroke-specialistáknak is, nemcsak az angiológusoknak.

Nevezéktan és diagnosztika

Perifériás érbetegségen (PAD) nemcsak az alsó végtagi verőérbetegséget értjük, hanem a felső végtag, a carotis, a mellkasi, illetve a hasi aorta, valamint a mesenterialis és a renalis artériák szűkületét is. Emiatt helyesebb, ha noncoronariás atherosclerosisról beszélünk, ahogyan azt az Európai Kardiológus Társaság perifériás érbetegségekkel foglalkozó Munkacsoportja javasolja (10), sőt ezt a nomenklatúrát használja a legfrissebb, 2017-es ESC-irányelv is (1). PAD jelenlétében a beteget a legnagyobb kockázatú csoportba kell sorolnunk, amelynek két konzekvenciája van: egyrészt keresnünk kell az általános érlemezsedés megjelenését az egyéb érpályákon (koszorúerek, carotisok, illetve veseartériák) (2. ábra), hiszen akinek például perifériás érbetegsége van, annak jó eséllyel az egyéb artériás érterületein is igazolhatunk (legalább szubklinikus, de sok esetben már tüneteket is okozó) érlemezsedést. Ennek sok esetben a fordítottja is igaz, és hasznos volna, ha a kardiológusok mindennapos



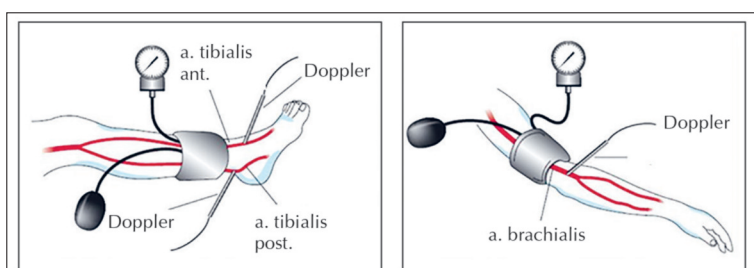
2. ábra. Egy érterület betegsége esetén keresni kell a további artériás érbetegségeket is

Forrás: Aboyans, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). EHJ 2017;00:1–60.

gyakorlatává válna, hogy az infarktuson, PCI-n átesett koszorúérbetegek körében rutinszerűen elvégezzék a carotisok Doppler-vizsgálatát, illetve keressék a perifériás érbetegséget a boka-kar index méréssel (erről később).

Másrészt ezek a betegek a legerélyesebb gyógyszeres kezelést igénylik (ASA, cilosztazol, pentoxifyllin, statin, vaszkuloprotektív vérnyomáscsökkentők), természetesen a nem gyógyszeres, úgynevezett életmód-terápia mellett (sófogyasztás visszaszorítása, szívbarát diéta, dohányzás elhagyása, fogyás, rendszeres testmozgás). A PAD ugyanis 2–8-szorosára emeli a szív-ér rendszeri események számát és négyszeresére a halálozást. Még magasabb a kockázat, ha egyszerre több érterület érintett: a CV halálozás, a szívinfarktus, a stroke és a hospitalizáció egy érterület szűklete esetén mintegy 12%-os, míg három érterületet érintő, generalizált atherosclerosis (például femoralis, carotis és coronaria) esetén 26%-os (11).

A perifériás érbetegség kimutatásában, másrészt a PAD-betegek prognózisának meghatározásában a boka/kar indexnek kiemelkedő szerepe van. Ezenkívül, mint vascularis biomarker, segít finomítani, javítani az érintett egyén CV kockázatbecslését is. Egészséges egyénekben az alsó végtagon fiziológiásan magasabb a szisztolés vérnyomás, mint a felkarokon. Ez a pulzushullám-visszaverődés és amplifikáció kombinált hatására jön létre éppúgy, mint az érfalak vastagságának változása a hidrosztatikus nyomás hatására. Ez az összefüggés számszerűen kifejezhető a boka/kar index (ABI) segítségével, melynek normálértéke 0,9 feletti: az arány csökkenése erőlyesen



• PAD klinikai gyanúja esetén

- nem tapintható alsó végtagi pulzus vagy érzőrej
- típusos tünetek, claudicatio esetén
- nem gyógyuló seb az alsó végtagon

• PAD nagy kockázata esetén egyéb érbetegség jelenléte miatt

- ismert érbetegség (koszorúér-betegség, carotisbetegség)
- egyéb nagy kockázatu állapot (hasi aortaaneurysma, vesebetegség, szívelégtelenség)

• Tünetmentes, nagy kockázatu egyénekben

- minden 65 év feletti férfi vagy nő esetén, függetlenül a CV kockázattól
- 65 év alatt nagy CV kockázat esetén vagy diabetesben
- 50 év felett, akinél családi hajlam ismert vagy dohányosok

3. ábra. Az ABI mérésének indikációi

Forrás: Aboyans, et al. EHJ 2017;00:1–60.

felhívja a figyelmet az előrehaladott atherosclerosis hatására bekövetkező, hemodinamikai következményekkel járó súlyos érszűkület esélyére. Fontos tehát megjegyezni, hogy az ABI akkor válik kórossá (0,9-nél kisebbé), ha jelentős, vagy többszörös végtagi érszűkület limitálja a láb vér-ellátását. Az ABI tehát korai atherosclerosis kimutatására nem alkalmas! Elsőként közel 50 éve írták le a perifériás érbetegség kimutatására alkal-

mas módszerként (12). A módszer szenzitivitása 79%, míg specificitása 96%. Bár a 2016-os európai prevenció útmutató IIB osztályú ajánlasként „megfontolható” kategóriaként javasolja az érrendszeri szűrővizsgálatok között az ABI mérését (13), az Európai Kardiológus Társaság perifériás keringéssel foglalkozó Munkacsoportja és az Artery 2015-ben megjelent közös állásfoglalásában is IIa ajánlással szerepel („megfontolandó”) a boka-felkar vérnyomásindex az aorta-PWV mérése a carotis Doppler-vizsgálata mellett (14). Ráadásul a legfrissebb magyar hypertoniaajánlás szintén IIa kategóriájú ajánlasként javasolja ezeknek a szűrővizsgálatoknak az elvégzését hypertóniás egyénekben (15). A boka-felkar vérnyomás-indexmérés indikációit a 3. ábra mutatja. Jelenleg a műszer minden családorvosi rendelő kötelező felszerelése, a cardiovascularis prevenció program a mérés elvégzését elő is írja, és az eredmény tükrében javasolja a további gyógyszeres és életmódbeli teendőket. Különös jelentőségét az adja a boka/kar indexszűrésnek, hogy a ma már elterjedten ismert „kirakatnéző betegség” tünete, a claudicatio intermittens csupán a betegek egyötödében pozitív (diabeteses neuropathia, mozgásszervi panaszok, egyidejű COPD miatti alacsony terhelhetőség).

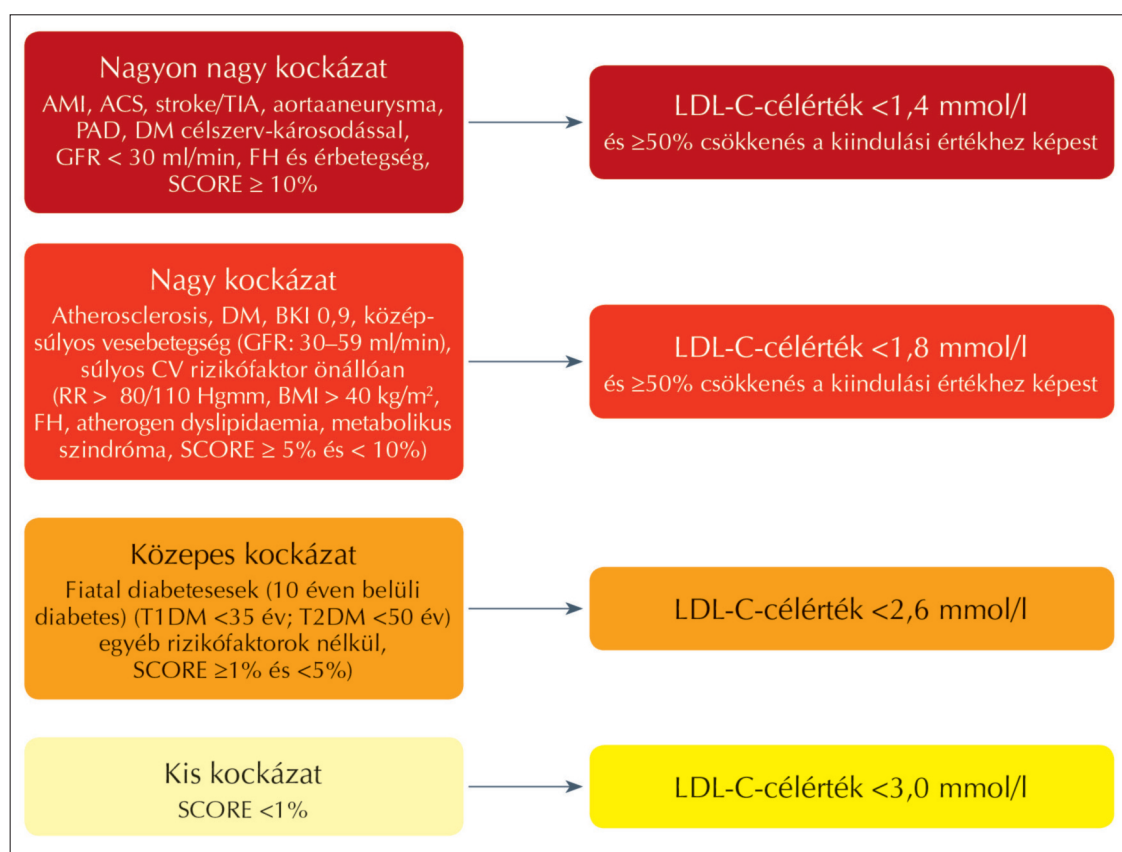
Perifériás érbetegség kezelése az ESC-guideline alapján

A claudicatio intermittens kezelésében az egyetlen erős evidenciákkal rendelkező készítmény a cilosztazol, mely látványosan képes javítani a perifériás érbetegek funkcionális stádiumát. Nem véletlen, hogy a cilosztazol IA erősségű ajánlással 2005 óta szerepel az ACC/AHA irányelveiben, melyet 2016-ban ismét megerősítettek (16). Hasonlóan I. osztályú ajánlasként szerepel a legfrissebb magyar módszertani irányelvben a cilosztazol a klinikai tünetek enyhítésére és a járástávolság javítására (17). Ezek fényében érthető, hogy a legfrissebb európai guideline (1) a vazoaktív gyógyszeres kezelést egy az egyben negligálja a javasolt gyógyszerek közül. A PAD legjobb gyógyszeres kezelésébe a statinkezelést (a guideline megfogalmazása szerint elsősorban a járástávolság javítására), a hatékony antidiabetikus és antihipertenzív kezelést (köztük az ACE-gátlókat vagy ARB-ket) és a tünetes perifériás érbetegség kezelésében a vérlemezkegátlókat javasolja (4. ábra). A 2017-es ESC-ajánlás megfogalmazásával ellentétben a statinok szerepe ennél jóval többre: jól ismert, hogy hypertóniás, illetve atheroscleroticus betegeknél el kell végezni a globális kockázat-

Ajánlás	Osztály	Szint
Statin javasolt minden perifériás érbetegnek	I	A
Perifériás érbetegben 1,8 mmol/l alatti LDL-szintet kell elérni, illetve legalább 50%-os LDL-csökkenést, ha a kiinduló LDL-szint 1,8–3,5 mmol/l közötti volt	I	C
Diabeteses perifériás érbetegben szoros antidiabetikus kontroll javasolt	I	C
Thrombocytagátló kezelés javasolt a tünetes perifériás érbetegnek	I	C ^d
Hypertóniás perifériás érbetegben 140/90 Hgmm alatti vérnyomás elérése javasolt	I	A
ACE-gátló vagy ARB legyen az első vonalbeli választás hypertóniás perifériás érbetegben	IIa	B

4. ábra. A perifériás érbetegség optimális gyógyszeres kezelése

Forrás: Aboyans, et al. EHJ 2017;00:1–60.



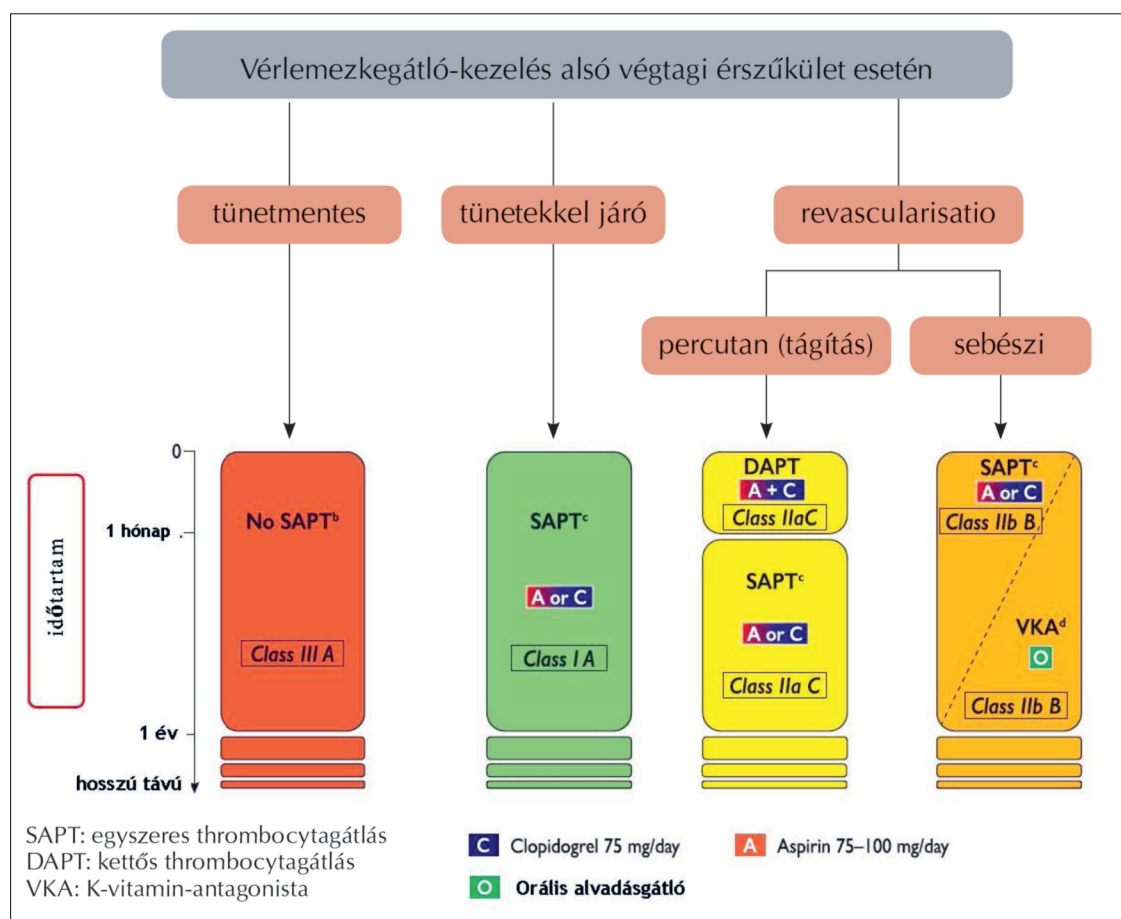
5. ábra. Az LDL-C szintre vonatkozó terápiás célértékek a különböző kockázatú csoportokban

Forrás: Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019;00-178.

besorolást, majd ez alapján meghatározni, hogy az illető kis, közepes, nagy vagy nagyon nagy kockázatba tartozik-e (5. ábra). Ez dönti el az elérendő LDL-célértéket, mely meghatározza az alkalmazandó statindózsist, vagyis a statinkezelés intenzitását. Az igazolt perifériás érbetegek a nagyon nagy kockázatú csoportba tartoznak, emiatt náluk 1,4 mmol/l alatti az elérendő célérték és minimum 50%-os LDL-szint-csökkentést kell elérni a kiindulási LDL-értékhez képest, amely csak intenzív statinterápia alkalmazásával (20–40 mg rosuvastatin vagy 40–80 mg atorvasztatin) várható (18). A statinok LDL-csökkentő sajátosságán túl a nonlipid, az úgynevezett pleiotrop hatásai (antiinflammatorikus, antithromboticus, atheroscleroticus, antiproliferatív sajátosságai) is hozzájárulnak ahhoz, hogy a statinok perifériás érbetegekben is csökkentik az össz-mortalitást és a szív-ér rendszeri eseményeket. A REACH Regiszterben (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) például 17%-kal csökkent a CV-eseményráta statinkezelés hatására (REACH) (19).

Érthetetlen a szóban forgó guideline azon ál-

laspontja is, hogy kizárólag a tünetes perifériás érbetegségben javasol vérlemezkegátló-kezelést, a tünetmentes érbetegekben nem. Furcsa ez a disztinkció, hiszen ismert, hogy a perifériás érbetegek alig ötödének vannak claudicatiós panaszai, ennek ellenére panaszmentes esetben még egyszeres thrombocytagátlót sem javasol az ajánlás, míg tünetes PAD esetében egyszeres gátlást (ahol a clopidogrelt preferálja az acetilszalicilsavhoz képest). Percutan intervenciót követően egy hónapig javasolt a kettős gátlás, ezt követően egyszeres antithromboticus kezelést ír elő az ajánlás (1). Új helyzetet fog teremteni, ha a COMPASS vizsgálat eredményei átmennek az irányelvekbe és a gyakorlatba. Ebben a vizsgálatban ugyanis a „vascularis dózisu” (2 × 2,5 mg) rivaroxaban 100 mg acetilszalicilsavhoz hozzáadva 24%-kal csökkentette a MACE-események (CV halál, AMI, stroke) együttes előfordulását (20). A tanulmányban részt vett 6396 perifériás érbeteg közül 128-an szenvedtek el klinikailag releváns végtagi vascularis eseményt (major adverse limb event, MALE): közöttük az egy éven belüli hospitalizáció esélye 61,5% volt, az amputációé 20,5%, míg



6. ábra. Az alsó végtagi érbetegség antithromboticus kezelése

Forrás: Aboyans et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *EHJ* (2017) 00, 1–60.

8,3% volt az egyéves mortalitás kockázata, cardiovascularis esemény 3,5%-ban fordult elő. Az acetilszalicilsavhoz adott kis dózisu rivaroxaban a MALE kockázatát 43%-kal, az amputációk számát 58%-kal csökkentette (21).

Ami a kardiológust még érdekelheti: hogyan hat a cilosztazol a szívre?

A cilosztazol a PDE3 (3-as típusú foszfodiészteráz enzim) szelektív gátlója, megakadályozza a cAMP lebontását. Mivel a cAMP a vascularis simaizomban a kontrakcióhoz szükséges miozin-könnyűlánc kinázt gátolja, a cAMP lebomlásának gátlásával a cilosztazol vasodilatációt idéz elő. Értágító hatása jobban érvényesül a perifériás, végtagi artériákon, mint a carotisokon, a vese artériáira pedig egyáltalán nincs hatással. Vasodilatációs hatásán kívül azonban további, egyedi hatásai is vannak, melyeknek komoly klinikai relevanciája van: a vérlemezkek cAMP-szintjé-

nek növelésével a thrombocyták aktiválódását és aggregációját is gátolja, mivel a cAMP inaktíválja a tromboxán A_2 -t. Ráadásul kedvezően hat az endothelsejtekre, alapvető szerepe van a simaizomproliferáció-gátlásban is, valamint gátolja az adhéziós molekulák és citokinek expresszióját, valamint elősegíti az angiogenezist és a reendothelizációt. A vérlemezkékre, endothelre, simaizomsejtekre kifejtett előnyeit pleiotrop hatásoknak is nevezhetjük (22).

A cilosztazol nehezen befolyásolható kardiológiai állapot, a vasospasticus angina (VSA) kezelésében egészen kiváló eredményeket mutatott, köszönhetően sajátos értágító hatásmechanizmusának. A vasospasticus angina eddigi egyedüli gyógyszerei a dihidropiridin Ca-antagonisták voltak, azonban alkalmazásuk ellenére a betegek 10-20%-a változatlanul panaszos maradt. Egy randomizált, multicentrikus, kettős vak vizsgálat igazolta a cilosztazol hatékonyságát VSA-ban. A STELLA vizsgálatba 50 olyan beteget vontak be, akik 5 mg amlodipin mellett is panaszosak voltak, és koronarográfiával igazolt vasospasticus

anginájuk volt. A négyhetes kezelés alatt a cilosztazol csoportban szignifikáns mértékben csökkent az anginák száma és intenzitása a csak amiodipint szedő betegekéhez képest (–66,5% vs. –17,6%) (23).

Percutan coronariaintervención és stentimplantáció (PCI) átesett betegeknél az acetilszalicilsav és a clopidogrel együttes adása jelenti a standard thrombocytáaggregáció-gátló kezelést (double antiplatelet therapy, DAPT). Ugyanakkor számos vizsgálat igazolta, hogy a betegek jelentős számában igazolható in vitro clopidogrel-rezisztencia (24). Ha ezen kettős kezelés mellett magas a maradék thrombocytareaktivitás, akkor ez lényegesen fokozza a major cardiovascularis események kockázatát (25). A cilosztazol a thrombocytáaggregáció-gátlás fokozása mellett csökkenti a neointima-hyperplasiát, így a DAPT helyett a tripla thrombocytáaggregáció-gátló hatás (TAPT) került a stentimplantációs vizsgálatok homlokterébe. A CREST vizsgálat (26) BMS (bare metal stent) esetében 704 betegen igazolta, hogy a hat hónapos visszaszűkülés aránya (restenosisráta) szignifikánsan alacsonyabb volt a cilosztazollal kezelt betegcsoportban (22% vs. 34,5%). Minden beteg egy hónapig kapott clopidogrelt, majd a továbbiakban csak ASA-t, ehhez adták a cilosztazolt vagy placebót. Kiemelt jelentősége van annak, hogy a cilosztazol amellett, hogy szignifikánsan csökkentette a restenosiszt, nem fokozta a vérzésveszélyt.

2-es típusú diabetes mellitus fennállásakor fokozódik a thrombocyták aggregációs készsége. Ezért a CIDES tanulmány azt vizsgálta, hogy a diabeteses, stentimplantációban (DES) részesült betegcsoportban az egy hónapos hármas kombináció (TAPT: acetilszalicilsav-clopidogrel-cilosztazol) után, a hagyományos acetilszalicilsav-clopidogrel, vagy az acetilszalicilsav-cilosztazol a kedvezőbb-e a fél éves restenosisráta kialakulása szempontjából. Az acetilszalicilsav-cilosztazol ezen betegpopulációban kedvezőbbnek bizonyult, mint az acetilszalicilsav-clopidogrel (27). Ezek után két metaanalízis (28, 29) is igazolta a TAPT kedvező hatását a thrombocytareaktivitásra, és a cardiovascularis végpontra nézve, ráadásul a major cardiovascularis kedvezőtlen események (MACE) csökkenése nem járt a vérzéses szövődmények növekedésével.

Hol lehet helye a pentoxifyllinnek a perifériás érbetegség kezelésében?

A cilosztazol számos esetben nem alkalmazható, kontraindikált, emiatt nem árt az alkalmazási előiratban szereplő óvatosság például szívértel-

len betegeknél: súlyos, NYHA III–IV. stádiumban lévő szívértelenségben a cilosztazol alkalmazása kontraindikált. Fontos azt is tudni, hogy jelenleg kettős thrombocytáaggregáció mellett nem adható a cilosztazol harmadik szerként az esetlegesen fokozott vérzésveszély miatt. Például, ha egy perifériás érbeteg, aki addig acetilszalicilsav plusz cilosztazol kezelés alatt állt, coronariaintervención esik át (márpedig igen nagy a PAD és a coronariabetegség átfedése), a stentbeültetés miatt az ASA + clopidogrel kötelező a PCI utáni 6–12 hónapban. Emiatt a cilosztazolt kell elhagyni a terápiából (bármennyire is azt igazolják az evidenciák, hogy a DAPT + cilosztazol kezelés nem járna több vérzéssel), számunkra, gyakorló orvosként az alkalmazási előiratban leírtak kötelező érvényűek, ettől nem térhetünk el.

A cilosztazol alkalmazása kontraindikált QT-megnyúlás, kamrai tachycardia, kamrafibrilláció vagy multifokális kamrai extraszisztolia esetén. Kerülendő az anamnézisben szereplő súlyos vérzés, jelentős májfunkciós zavar vagy súlyosan beszűkült veseműködés (GFR < 25 ml/min) esetén. Leggyakoribb mellékhatásai a fejfájás, a palpitációérzés és a hasmenés.

Ilyenkor a szintén értágító hatású pentoxifyllin adása mindenképpen szóba jöhet. A pentoxifyllin, mely szintén PDE-gátló, növeli a vörösvértestek flexibilitását, gátolja a vörösvértestek aggregációját, csökkenti a thrombocytáaggregációt, csökkenti a fibrinogénszintet, a leukocyták aktiválódását és kitapadását az endotheliumhoz, az ennek következtében kialakuló endotheliális károsodást és csökkenti a vér viszkozitását. Minimális vasodilatator és enyhe pozitív inotrop-hatást is leírtak.

Következtetések

A perifériás érbetegség egyre növekvő prevalenciájú betegség, ráadásul egyre több a tünetmentes érbeteg. Kiemelt jelentősége van az ABI mérésének. Az időben felfedezett PAD gyógyszeres kezelésére számos lehetőségünk van, alkalmaznunk kell – mint egyéb érbetegségekben is – a statinokat, fontos a megfelelő vércukor- és vérnyomáskontroll elérése. A vazóaktív, értágító szerek közül – az említett európai ajánlás ellenére – a cilosztazol változatlanul elsőként vá-

Akinek perifériás érbetegsége van, annak jó eséllyel az egyéb artériás érterületein is igazolhatunk (legalább szubklinikus, de sok esetben már tüneteket is okozó) érlemezéssedést.

lasztandó szer, míg azokban az esetekben, amikor adása ellenjavallt, a pentoxifyllint sem szabad elfelejtenünk. A vérlemezkegátló-kezelésben érdemes követnünk az európai PAD-ajánlás előírásait.

Mindenekelőtt azonban a nem gyógyszeres kezelésnek éppen ebben a betegcsoportban van a legnagyobb jelentősége, élén a dohányzás elhagyásával, melynek az összes gyógyszeres kezeléshez képest is nagyobb a klinikai haszna.

Irodalom

1. Aboyans, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *EHJ* 2017;00:1-60.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-164-221>
2. The 2018 Ageing Report Economic & Budgetary Projections for the 28 EU Member States (2016-2070) INSTITUTIONAL PAPER 079 I MAY 2018.
3. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, et al. Prevalence of peripheral arterial disease – results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21:279-85.
<https://doi.org/10.1007/s10654-006-0015-9>
4. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1985.tb02853.x>
5. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, et al. Peripheral arterial disease in the elderly. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18:185-92.
<https://doi.org/10.1161/01.atv.18.2.185>
6. Pécsvárad Zs. Az angiológia szerepe az érbetegellátásban *Orvosok lapja* 2019;1:26-32.
7. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter- Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5-S67.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
8. Fowkes GR, Rudan D. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1329-40.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61249-0)
9. Sampson UK, Fowkes FG, McDermott MM, et al. Global and regional burden of death and disability from peripheral artery disease: 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:145-58.
<https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2013.12.008>
10. Gallino A, Aboyans V, Diehm C, et al. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2014;35:1112-9.
11. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297:1197-206.
<https://doi.org/10.1177/1531003507308795>
12. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969;56:676-9.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800560910>
13. Piepoli M, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2016;37:2315-81.
14. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis* 2015;241:507-32.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007>
15. Járai Z, Farsang Cs. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának szakmai irányelvei. *Hyp és Neph* 2018;22(Suppl.5):S1-S36.
16. Gerhard-Herman MD, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary. *Circulation* 2016.Nov.13.
17. Farkas K, Mátyás L, Palásthy Zs, Landi A, Pécsvárad Zs. Az emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a perifériás verőérbetegségek ellátásáról. *Egészségügyi Közlemény* 2016;3:650-75.
<https://doi.org/10.1556/650.2017.30808>
18. Mach F, Baigent C, Catapano A, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019;00:178.
<https://doi.org/10.3410/f.718113552.793483967>
19. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864-72.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu080>
20. Branch KR, Probstfield JL, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. The COMPASS Trial. *Circulation* 2019 Jun 5.
21. Anand S, Caron F, Eikelboom JW, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306-15.
22. Koltai K, Bíró K, Kovács D. A cilostazol hatásmechanizmusa és szerepe a perifériás verőérbetegség kezelésében. *LAM* 2015;25:177-81.
23. Shin ES, Lee JH, Yoo SY, et al. A randomised multicenter, double blind, placebo controlled trial to evaluate the efficacy and safety of cilostazol in patients with vasospastic angina. *Heart* 2014;100 (19):1531-6.
<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305986>
24. Angiollo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, et al. Variability in individual responsiveness to clopidogrel: clinical implications, management, and future perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1505-16.
25. Aradi D, Komocsi A, Vorobcsuk A, et al. Prognostic significance of high on-clopidogrel platelet reactivity after percutaneous coronary intervention: systemic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2010;160:543-51.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.06.004>
26. Zhang Z, Foster JK, Kolm P, et al. Reduced 6-month resource use and costs associated with cilostazol in patients after successful coronary stent implantation: results from Cilostazol for RESTenosis (CREST) trial. *Am Heart J* 2006;152 (4):770-6.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.03.018>
27. Ahn Y, Jeong MH, Jeong JW, et al. Randomized comparison of cilostazol vs clopidogrel after drug-eluting stenting in diabetic patients-cilostazol for diabetic patients in drug-eluting stent (CIDES) trial. *Circ J* 2008;72(1):35-9.
<https://doi.org/10.1253/circj.72.35>
28. Panchel HB, Shah T, Patel P, et al. Comparison of on-treatment platelet reactivity between tripla antiplatelet therapy with cilostazol and standard dual antiplatelet therapy in patients undergoing coronary interventions: A meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 2013;18(4): 533-43.
<https://doi.org/10.1177/1074248413495971>
29. Bangalore S, Singh A, Toklu B, et al. Efficacy of cilostazol on platelet reactivity and cardiovascular outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: insights from meta-analysis of randomised trials. *Open Heart* 2014;1:e000068.
<https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000068>

Mi volt Donizetti baja: lues, kedélyzavar, vagy Barbaja?

JANKA ZOLTÁN, SZAKÁCS RÉKA

DONIZETTIS AILMENT: MOOD DISORDER, BARBAJA, OR LUETIC DERAILMENT?

Eminens kreatív személyek körében a bipoláris hangulatzavar különféle formáinak előfordulása szignifikánsan magasabb, tehát a tehetség és alkotókészség valamiféle kapcsolódást vagy közös gyökereket mutat a kedélyingadozással. Ez a jelenség zeneszerzők körében is megfigyelhető. A közleményben Gaetano Donizetti (1797–1848) életének néhány mozzanatát és alkotásainak egy némely jellegzetességeit taglaljuk. Donizettit zenei tanulmányai és kezdeti sikerei után Domenico Barbaja operaimpresszárió szerződtette, aki nagy mennyiségű opera megírására kötelezte. Donizetti személyes tragédiája, hogy három gyermekét és feleségét fiatalon elveszítette. Több mint 70 operát szerzett, néhányának maga írta szövegkönyvét, rajzkészsége is volt, valamint színházi összművészeti érzéke. Hihetetlen gyors komponálási technikával rendelkezett, amelyre külső körülmények is kényszerítették, mindenekelőtt az operaimpresszárió Barbaja. A lázas gyorsaság (hypomania) mellett valódi lázzal, fejfájással, nauséával járó időszakok is gyötörték. 1845-től kezdődően teljes apathia, depresszió (korábban is volt depressziós időszaka), valamint bénulások (paralysis progressiva?) miatt alkotásra és emberi kapcsolatokra képtelenné vált, és zárt elmegyógyintézetben helyezték el. Betegségét luesnek vélelmezték, emellett azonban okkal feltételezhető a bipoláris hangulatzavar is. Ezt a korán jelentkező kreativitás és hypomaniás jelek, átmeneti kedélykilengések, a zeneszerzési technika, a multimodális tehetség, az alkotások bősége (évente átlagosan 3–4 opera), a művekből áradó hangulat (könnyed, sziporkázó jelleg mellett 'őrülési jelenetek') és bizonyos körülmények (legnagyobb személyes tragédiái közepette képes volt vígoperákat írni) is sugallnak. Mindezen komponensekhez exogén kényszerítő környezeti tényezőként Domenico Barbaja, az operaimpresszáriók hercege (és hajcsára) is bizonyosan hozzászámítandó.

The occurrence of specific forms of mood disorders is significantly higher among eminent creative persons, thus the talent and creative skills show some connections or may have common roots with mood swings. This phenomenon can be observed among composers as well. Our paper briefly summarizes several aspects of Gaetano Donizetti's life (1797–1848), and some characteristic features of his operas. After his musical studies and initial successes Donizetti was hired by the opera impresario Domenico Barbaja who pressed him under contract to write operas in a considerable number. Donizetti's personal tragedy was that his wife and three children have died young. He composed more than 70 operas, wrote the librettos for some of them, had drawing skills, and a sense for theatre Gesamtkunst. His composing technique was incredibly fast, partly due to the external pressure (especially by the impresario Barbaja). Beside the feverish speed (hypomania) he suffered of episodes with genuine fever, headache, and nausea. From 1845 onward full apathy, depression (occurred already earlier), and paralysis (progressiva?) developed hindering any creative power and meaningful interpersonal contact, so he was admitted to a closed mental facility. His illness was considered syphilis, but prevailing bipolar mood disorder may strongly be presumed today which is supported by early emerging creativity and hypomaniac signs, transient mood swings, the composing technique, his multimodal talent, the abundance of his works (output of 3–4 operas a year), the vein (mood) streaming from the operas ('maddeening scenes' alongside lax and sparkling characters) and by certain circumstances (he was able to write opera buffas during his greatest personal tragedies). To all these components there can certainly be added an exogenous environmental pressure factor: Domenico Barbaja, the 'prince' (and taskmaster) of opera impresarios.

Donizetti, kreativitás, hangulatzavar, lues, Barbaja

Donizetti, creativity, mood disorder, lues, Barbaja

prof. dr. JANKA Zoltán (levelező szerző/correspondent), dr. SZAKÁCS Réka: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai Klinika/Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Szeged; H-6725, Kálvária sgt. 57. E-mail: janka.zoltan@med.u-szeged.hu

Érkezett: 2018. november 20. Elfogadva: 2019. március 19.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.042>

Az eminens kreativitás és a hangulatzavar különféle típusainak kapcsolata számos tanulmány alapján igazoltnak látszik (1–3). A művészi alkotóerő és a műalkotás jelentősen függhet a szerző aktuális kedélyállapotától, amely a komponisták körében sincs másként (4, 5). E tekintetben a bipoláris hangulatzavar kiemelendő, hiszen a hypomaniás időszakban jelentősen megnőhet az alkotások száma (1–5), míg a depressziós periódusban csökken, bár a szépirodalom más példákat is szolgáltat (6, 7). Az alkotások számának alakulása tükrében vizsgált és feltételezett kétpólusú kedélykilengés témája volt néhány publikációnak Robert Schumann (1, 5) és Gioacchino Rossini (4, 8) esetében; a jelen írás Gaetano Donizetti életének néhány mozzanatát és alkotásainak jellegzetességeit tárgyalja.

Donizetti családját skót leszármazottnak vélik, amennyiben a forrásnak hinni lehet (9). Egyik őse (a neve Izett) talán Skócia Perthshire régiójában beállt a hadseregbe, fogságba esett, Itáliába jutott, olasz nőt vett feleségül és a nevét Donizettire változtatta (9). Persze mindez kérdéses, viszont a zeneszerző Donizetti több műve foglalkozik skót-angol történelmi témával [keletkezésük sorrendjében: Liverpooli Emília, Kenilworth vára, Boleyn Anna, Angliai Rosmonda, Buondelmonte (Stuart Mária), Lammermoori Lucia, Roberto Devereux]. A család végül Pontidából (Torino környéke) került Bergamóba, ahol letelepedtek. Egyik őse (Giovanni Donizetti) nyergesmester, szíjgyártó volt. Később azonban viselkedésváltozás következett be nála, feljegyzések szerint ekkor 'megbolondult', otthagyta otthonát, feleségét, nagyszámú családját és egy szál gitárral kóborolt, azt pengette, nem koldulás céljából, hanem önmagának játszott. Tíz éven keresztül vándorolt egyik helységről a másikba. 'kóbor Giovanni'-ként a környék megvetéssel emlegette. A Trasi-meno-tó partján temették el (10).

Gaetano Donizetti Bergamóban született (1797. november 29.) ötödik gyermekként egy nyomorúságosan szegény, ablaktalan pincelakásban tengődő családba, apja szövőmunkás, később zálogházi portás, anyja varrónő volt (10–13).

„A születésem titkos volt, föld alatt hozott világ-ra édesanyám a bergamói Borgo Canale egyik viskójában. Pincelejárát vezetett le oda, hová még a fénynek árnyéka sem hatolt. S én bagolyként kezdetem repülni, magammal hordozván hol szomorú, hol boldog előérzetemet...” [Gaetano Donizetti 1843-ban kelt leveléből, melyet Johann Simon Mayrnak írt (10, 13)].

Szülvárosában bentlakásos iskolába járt (Leziona Caritatevoli di Musica), tanárokkal folytatott zenei tanulmányokat [ének: Francesco Sa-

lari (1751–1828), a bergamói Santa Maria Maggiore-bazilika második karnagya (*maestro di cappella*), cembalo: Antonio Gonzales (1764–1830), a templom orgonistája, hegedű: Antonio Capuzzi (1755–1818), harmónia: Johann Simon Mayr (1763–1845), a templom első karnagya]. Johann Simon Mayr (olasz nevén: Giovanni Simone Mayr) bajor földön született, az Ingolstadt-i Egyetemen tanult, majd 1802-ben Bergamóban telepedett le. Nagynevű operaszerző, a *bel cantót* megelőző zenei korszak egyik kiemelkedő képviselője (egyebek mellett közel 70 operát írt), aki Donizettit pártfogásába vette és mindvégig támogatta, olyannyira, hogy Donizetti második atyjának tekintette (mindkettőjük sírja közel egymáshoz a bergamói Santa Maria Maggiore-bazilikában van; Donizetti exhumálás után később került oda). Mayr 1815-ben Donizettit Bolognába (Liceo Filarmonico di Bologna) küldte a ferences rendi szerzetes Padre Stanislao Matteihez (1750–1825), aki a kor egyik legismertebb zenetanára – mások mellett Rossini mestere –, emellett jegyzett zeneszerző is volt. Nála és Giuseppe Pilotti (1784–1838) zeneszerző-tanárnál ellenpontot is tanult (14).

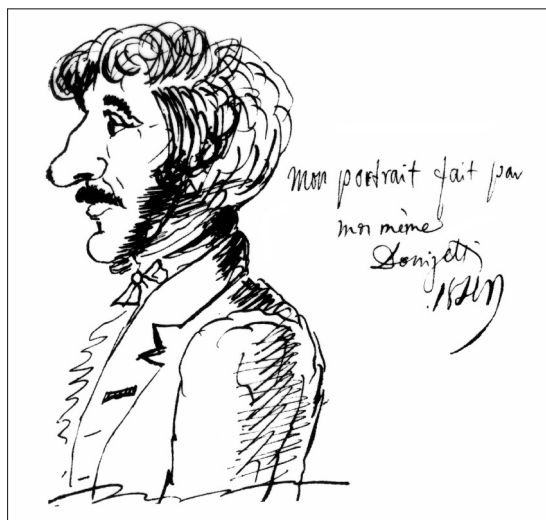
Donizettit besorozták a Habsburg-hadseregbe, de leszerelték, feltehetően azért, mert két bátyja már katona volt, esetleg még kezdeti operasikerei is hozzájárulhattak ehhez, mint – egyebek mellett – a Burgundiai Henrik (bemutató: 1818. XI. 14., Teatro San Luca, Velence) és az Una folia (Őrület) (bemutató: 1818. XII. 17., ugyanott). Az Una folliát Donizetti a későbbi levelezéseiben *Il ritratto parlante* (A beszélő portré) vagy *La folia di carnevale* (Karneváli örület) címen is említi mint egyfelvonásos operabuffát (másutt: farsa), aminek mára a partitúrája elveszett, ettől függetlenül az operát előadták (10–14).

Kezdeti zenei tapasztalatok és sikeres operabemutatók után Donizettit Nápolyba szerződtette Domenico Barbaja (1788–1841) operaimpresszárió, aki nem volt ugyan sincseleg képzett, s magassabb iskolázottságáról sincs adat, viszont rendkívül találgató, éles meglátású és jó szímatú volt szinte mindenben, beleértve a zenét is. Szegény szülők gyermekeként Milánóban született, segédként (mészáros, festékesbolt, csapos, cirkusz), majd pincérként (*garzone*) dolgozott. Ő találta fel a habos kávé, nevéhez fűződik az a cappucinószerű kávékülönlegesség, amit róla *barbajadának* neveztek el (csokoládé, kávé, tej, hab). Krupiéként és hadiszállítóként is dolgozott, kiváló üzleti érzékkel rendelkezett, építővállalata is volt. 1808-ban az előadásszünetekre a jól jövedelmező kaszinó jogát megszerezte a milánói Teatro alla Scalában. Nápolyban (1809–40) több színházat

1. táblázat. A Donizetti-operák ősbemutatóinak helyszínei az adott színházban először, majd utoljára premierként előadott opera címével és időpontjával

Színház	(Ősbemutatók száma)	Első és utolsó Donizetti-operapremier
Teatro San Luca, Velece	(2)	Burgundiai Henrik (1818. XI. 14.) Őrület (1818. XII. 17., a partitúra elveszett)
Teatro San Samuele, Velece	(1)	A livóniai ács (Nagy Péter) (1819. XII. 26.)
Teatro Vecchio, Mantova	(1)	Lakodalom a villában (karnevál, 1820–1821?)
Teatro Argentina, Róma	(1)	Granadai Zoraida (1822. I. 28.)
Teatro Nuovo, Nápoly	(8)	A cigánylány (1822. V. 12.) Betly, avagy a svájci kunyhó (1836. VIII. 21.)
Teatro del Fondo, Nápoly	(5)	A névtelen levél (1822. VI. 29.) Az írónő és a fekete férfi (1831. VI. 18.)
Teatro alla Scala, Milánó	(7)	Klára és Szerafina (A kalózok) (1822. X. 26.) Maria Padilla (1841. XII. 26.)
Teatro San Carlo, Nápoly	(18)	Nagy Alfréd (Alfredo il grande) (1823. VII. 2.) Caterina Cornaro (1844. I. 18., írta: 1842–1843)
Teatro Valle, Róma	(4)	A bajba került házitanító (1824. II. 4.) Torquato Tasso (1833. IX. 9.)
Teatro Carolino, Palermo	(2)	Rokkantak vára (1826 tavasz?) Alahor Granadában (1826. I. 7.)
Teatro Carlo Felice, Genova	(1)	Alida, Golconda királynéja (1828. V. 12.)
Teatro Carcano, Milánó	(1)	Boleyn Anna (1830. XII. 26.)
Teatro della Cannobiana, Milánó	(2)	Színházi illemek és illetlenségek (1831. IV. 20.) Szerelmi bájjal (1832. V. 12.)
Teatro della Pergola, Firenze	(2)	Parisina (1833. III. 17.) Angliai Rosmonda (1834. II. 27.)
Théâtre-Italien, Párizs	(2)	Marino Faliero (1835. III. 12.) Don Pasquale (1843. I. 3.)
Teatro la Fenice, Velece	(2)	Belizár (1836. II. 4.) Maria de Rudenz (1838. I. 30.)
Teatro Apollo (=San Luca), Vel.	(1)	Pia d' Tolomei (1837. II. 18.)
Opéra-Comique, Párizs	(2)	Az ezred lánya (1840. II. 11.) Rita, avagy a megvert férj (1860. V. 7., írta: 1841)
Opéra, Párizs	(3)	A mártírok (=Poliuto) (1840. IV. 10.) Dom Sébastien, Portugália királya (1843. XI. 13.)
Teatro Apollo, Róma	(2)	Adelia, avagy az íjász lánya (1841. II. 11.) Alba hercege (1882. III. 22., írta: 1839 k.)
Kärntnertheater, Bécs	(2)	Linda di Chamounix (1842. V. 19.) Maria di Rohan (1843. VI. 5.)
Teatro Donizetti, Bergamo	(1)	Pygmalion (1960. X. 13., írta: 1816)
Covent Garden Opera, London	(1)	Nisida anyaga (2018. VII. 18., írta: 1839)

A színházak felsorolása az ott bemutatott első Donizetti-opera időrendi sorrendjét követi (zárójelben az akkor és később ott tartott Donizetti-ősbemutatók száma). Ahol egyenlő több premier volt, ott az időrendileg utolsó bemutató címe és időpontja is szerepel. Donizetti több operája befejezetlen maradt, elveszett, vagy csak töredékek (áriák) maradtak fenn belőle. A színházak közül a Teatro Nuovo, Teatro del Fondo és Teatro San Carlo (Nápoly), a Teatro alla Scala és Teatro della Cannobiana (Milánó), illetve a Kärntnertheater és a Theater an der Wien (Bécs) hosszabb ideig Domenico Barbaja operaimpresszárió igazgatása alatt állt (a Theater an der Wienben nem volt Donizetti-opera-ősbemutató). A Nisida anyaga című opera ősbemutatója (koncertszerű előadás) 2018. július 18-án volt Londonban a Covent Garden Királyi Operaházban (27). A Farsangi (vagy torkos) csütörtök (Il giovedì grasso) (bemutató: 1829. február 26., Teatro del Fondo, Nápoly) magyarországi premierje 2014. december 5-én volt a Szegedi Nemzeti Színházban 'Farsangi kalamajka, avagy a torkos csütörtök' címmel, Pál Tamás vezényletével (librettofordítás: Csákovics Lajos, rendező: Toronykőy Attila).



1. ábra. Gaetano Donizetti saját magáról készített karikatúrája (autocaricatura, 1843 k.) kézirással és aláírással: *Mon portrait fait par moi même* (saját arcképem, magam készítettem)

tartott fenn: Teatro Nuovo, Teatro del Fondo, Teatro San Carlo (az utóbbi, amikor 1816. február 12-én leégett, gyorsan, mindössze 10 hónap alatt saját cégével újjáépítette annak fejében, hogy IV. Ferdinánd nápolyi alkirály a kaszinójogot odaadta számára). Közben Bécsben is szerzett két színházat (Kärntnertortheater és Theater an der Wien, 1821–1828), illetve Milánóban is, ahol 1826–1832 között a Teatro alla Scala és a Teatro della Cannobiana színházakat vitte (10, 12–14).

Donizettit az operaimpresszárió Barbaja (aki többek között Rossinit és Bellinit is menedzselte) szerződésben kötelezte színházai számára nagy mennyiségű opera megírására (például 1823–1827 között 12 operára, majd ezután újabb tucatra). Donizetti 1828-ban feleségül vette a római előkelő ügyvédi családból származó *Virginia Vassellit*. Három gyermeküket igen korán (pár napos hetes korukban) elvesztették, felesége is meghalt kolerajárványban. Donizetti a nápolyi konzervatórium tanára és *Niccolò Antonio Zingarelli* (1752–1837) halála után igazgatója is lett. 1835-ben látogatást tett Párizsban, majd 1838-ban itt telepedett le. 1842-ben Bécsben császári udvari zeneszerző és zenemester lett, de később visszament Párizsba (10–14).

Élete során, egyéb művek mellett, több mint 70 operát szerzett. A művek teljes felsorolása a terjedelem miatt nem lehetséges, de különféle forrásművekben vagy internetes honlapokon elérhető (12, 14–17). Opera buffa (vígopera), farsa (bohózat) és opera seria (komoly opera) egyaránt található közöttük, amelyeket a vezető olasz (Nápoly, Milánó, Velence, Róma) és nemzetközi elismertségű (Párizs, Bécs) operahá-

zakban mutattak be (1. táblázat). Néhánynak maga írta a szövegkönyvét is (például A csengő, a Betly, avagy a svájci kunyhó, illetve részben a Don Pasquale és Maria Padilla operákét, és talán A színházi illemek és illetlenségek kétfelvonásos változatát is). Jól rajzolt (ismert saját magáról vázolt karikatúra-arcképe, 1. ábra), és igazi színházi összművészeti (*Gesamtkunst*) érzékkel rendelkezett (miként C. M. Weber vagy R.

A kor néhány legendásan nagy (olasz, francia, spanyol, belga, osztrák–magyar) énekese, akik Donizetti operáinak ősbemutatóin meghatározó szerepet töltöttek be: *Giovanni Basadonna* (1806–1850) tenor, *Carlo Baucardé* (1825–1883) tenor, *Luigia Boccabadati* (1800–1850) szoprán, *Giovanni David* (1790–1864) tenor, *Julie Dorus-Gras* (1805–1896) szoprán, *Gilbert Duprez* (1806–1896) tenor, *Filippo Galli* (1783–1853) basszus, *Julián Gayarre* (1844–1890) tenor, *Maria Gioia-Tamburini* (1801–1833) mezzoszoprán, *Giulia Grisi* (1811–1869) szoprán, *Luigi Lablache* (1794–1858) basszus, *Caterina Lipparini* (1792–1855) szoprán, *Gennaro Luzio* (1740–1821) basszus, *Maria Malibran* (1808–1836) mezzoszoprán, *Henriette Méric-Lalande* (1798–1867) szoprán, *Maria Ester Mombelli* (1792–1827 után) szoprán-mezzoszoprán, *Giuditta Pasta* (1797–1865) szoprán, *Giorgio Ronconi* (1810–1890) bariton, *Giovanni Battista Rubini* (1794–1854) tenor, *Giuseppina Strepponi* (1815–1897) szoprán (később Verdi élettársa), *Fanny Tacchinardi-Persiani* (1812–1867) szoprán, *Antonio Tamburini* (1800–1876) bariton, *Caroline Ungher* (1803–1877) alt, *Felice Varesi* (1813–1889) bariton. A premieren a Don Pasquale főszerepeit *Lablache*, *Grisi* és *Tamburini*, a Lammermoori Luciát *Persiani* és *Duprez*, a Farsangi csütörtök főszerepét *Rubini*, Adeliát *Strepponi*, a Roberto Devereux-ét *Basadonna*, a Stuart Mária főszerepét *Malibran*, a Lucretia Borgiaét *Méric-Lalande*, a Szándékos bolondokét *Boccabadati*, a Granadai Zoraidát *Mombelli*, a Boleyn Anna főszerepeit *Pasta*, *Galli* és *Rubini* énekelte. Az osztrák–magyar származású *Caroline Ungher* alténekesnő A saardami polgármester [szerep (sz): Marietta, bemutató (b): 1827. aug. 19., Teatro del Fondo, Nápoly], a Parisina (sz: Parisina, b: 1833. márc. 17., Teatro della Pergola, Firenze), a Belizár (sz: Antonina, b: 1836. febr. 4., Teatro La Fenice, Velence), a Maria de Rudenz (sz: Maria de Rudenz, b: 1838. jan. 30., ugyanott) Donizetti-operák főszerepeit énekelte az ősbemutatókon (14, 18).

2. táblázat. Donizetti operáinak ősbemutatói 1830 és 1836 között

Opera címe	Bemutató időpontja és helyszíne
Szándékosan bolondok (I pazzi per progetto)	1830. II. 6., T. San Carlo, Nápoly
Az özönvíz (Il diluvio universale)	1830. III. 6. (II. 28.)* T. San Carlo, Nápoly
Imelda de'Lambertazzi	1830. IX. 5., T. San Carlo, Nápoly
Boleyn Anna	1830. XII. 26., T. Carcano, Milánó
Színházi illemek és illetlenségek	1831. IV. 20., T. Cannobiana, Milánó
Francesca di Foix	1831. V. 30., T. San Carlo, Nápoly
Az írónő és a fekete férfi	1831. VI. 18., T. del Fondo, Nápoly
Fausta	1832. I. 12., T. San Carlo, Nápoly
Hugó, Párizs grófja	1832. III. 13., T. alla Scala, Milánó
Szerelmi bájtital	1832. V. 12., T. Cannobiana, Milánó
Kasztíliai Sancia	1832. XI. 4., T. San Carlo, Nápoly
A San Domingo-szigeti őrült	1833. I. 2., T. Valle, Róma
Parisina	1833. III. 17., T. della Pergola, Firenze
Torquato Tasso	1833. IX. 9., T. Valle, Róma
Lucrezia Borgia	1833. XII. 26., T. alla Scala, Milánó
Angliai Rosamunda	1834. II. 27., T. della Pergola, Firenze
Buondelmonte	1834. X. 18., T. San Carlo, Nápoly
Gemma di Vergy	1834. XII. 26., T. alla Scala, Milánó
Marino Faliero	1835. III. 12., Théâtre-Italien, Párizs
Lammermoori Lucia	1835. IX. 26., T. San Carlo, Nápoly
Stuart Mária	1835. XII. 30., T. alla Scala, Milánó
Belizár	1836. II. 4. T. la Fenice, Velence
A csengő (Il campanello di notte)	1836. VI. 1., T. Nuovo, Nápoly
Betly, avagy a svájci kunyhó	1836. VIII. 21., T. Nuovo, Nápoly
Calais ostroma	1836. XI. 19., T. San Carlo, Nápoly

Donizetti az 1830–1836 közötti hét év során 25 (!) operát írt. A Párizsi Jánost (Gianni di Parigi) 1831-ben szerezte, de csak 1839. IX. 10-én mutatták be a milánói T. alla Scalában. Az Adelaide című befejezetlen maradt (a táblázatban nem szerepel), 1834 körül komponálta, zenéjét a Nisida anyaga (Lange de Nisida), majd A kegyencnő (La favorite) című műveiben felhasználta. A Buondelmonte 1834-ben keletkezett, majd botrányos bemutatója után Stuart Máriaként átvírta a milánói T. alla Scalában került színre. Az özönvíz (Il diluvio universale) című operájának bemutatójának dátuma általában tévesen szerepel a kiadványokban és az interneten 1830. II. 28-ként (*). Ezen dátum csak a terv volt, de Barbaja operaimpresszárió 1830. II. 23-án keltezett leveléből is kitűnik, hogy az operát a Noét éneklő Luigi Lablache (vide supra, híres operaénekesek rész) megbetegedése miatt 1830. március 6-ára kellett halasztani (28). Rövidítés: T, Teatro

Wagner is). A korra jellemző volt, hogy a rendelkezésre álló énekesek adottságaihoz (és szélességeihez) kellett igazítani a műveket (18). Kiemelendő viszont, hogy rendkívüli énekesek álltak akkoriban rendelkezésre, többen közülük – miként a hírneves olasz zeneszerzők (Rossini, Bellini és maga Donizetti is) – Párizsba mentek karrierjük kiteljesítése céljából (18).

Az akkortájt erős cenzúra Nápolyban több operáját is betiltotta [például Poliuto, Stuart Mária (Buondelmonteként adták elő ott egyszer), Lucrezia Borgia]. Évente átlagosan 3–4 operáját mutatták be különféle színházakban, az 1830–1836 közöttieket a 2. táblázat foglalja össze (14–17). A legendássá vált Don Pasquale című vígoperája évében (bemutató: 1843. I. 3., Théâtre-

Italien, Párizs) például még további kettőre: Maria di Rohan (1843. VI. 5., Kärntnertheater, Bécs), Dom Sébastien, Portugália királya (1843. XI. 13., Opéra, Párizs) került sor.

Jellemzően a szomorú, elégikus részeket is dūr tonalitású stílusban volt képes megírni (Lammermoori Lucia, Lucrezia Borgia), és igen széles skálán foglalkoztatta mind a férfi, mind a női hangfajokat, a lírai koloratúrtól a drámai hangvételt igénylő szerepekig, a baritonra is jobban támaszkodott (A San Domingo-szigeti őrült, Torquato Tasso, Belizár; vide supra: kiváló bariton énekesei voltak: Ronconi, Tamburini, Varesi), a szóló áriák helyett sokszor konfrontációs duettekkel alkalmazott (Roberto Devereux, Linda di Chamounix, La favorite – A kegyencnő). Több zeneszer-

zőre is hatással volt, a Lucrezia Borgia ősbemutatóján (1833. dec. 26., Teatro alla Scala, Milánó) például az ifjú *Giuseppe Verdi* is jelen volt. Ő viszont Verdi *Nabucco* című operáját nézte meg, 1842 márciusában kifejezetten ezért utazott Párizsból Milánóba.

Néhány részlet Donizetti feljegyzéseiből (10, 11, 14):

„1833. február. *Parisina*. 3 felv. Byron után Felice Romani. Ezt az operámat én két hét alatt... Nem tetszett – nekem! A közönség jól fogadta. Mégis sikerült?”

„...elkészültem az *Il Campanellóval* is. Tündéri történet, amit magam... A patikus nászéjszakája, amit a hoppon maradt szerelmes, csengetésével állandóan megzavar. Mindig más alakban. Francia márki... Rekedt baritonista... Köhögős aggastyán... A szöveg együtt született a muzsikával. Bemutató: San Carlo. Szereplők: Ronconi, Amalia Schütz, Carlo Casaccia... A közönség velük együtt számtalanszor kihívott. Ronconi nagyszerű volt. Micsoda színész! De hát nem akármilyen vígopera volt, amit diadalra vitt. Nem akármilyen... A párizsi *Italiens* már lekötötte. A *Betty* is... Az egyik szikrázóan mulatságos, a másik kedves, idillikus... Én írtam mindkettő szövegét, muzsikáját, lázban, vívódva, mindent és mindenkit elfelejtve.”

„Mi vagyok hát? Nincsen szívem, hogy *Virginia* elvesztése után... Nincs bennem érzés? Nem gyötör lelkiismeret-furdalás? Nincs szívem?! De hát akkor hogyan is tudtam volna a tiszta derű, a bánat és a vágy dallamait megkomponálni? Lehet, hogy a művésznek kettős szíve van? Csak így lehet, hogy amíg dolgozom, elnémul körülöttem a való világ; s eltűnik emléke is minden csapásnak, ami ért... De hát miért is csak a hallgatók részesüljenek a muzsika gyönyörűségében? És áldásaiban... Az alkotó is elmondhatja azt, amit egyik festményén egy régi hangszerre Vermeer felírt: *«Musica laetitiae comes, medicina dolorum»*. (A zene a jókedv kísérője, a fájdalom orvossága.)” (Lap a sárga fedelű noteszből, 1836. június.)

Sir Charles (Karl) Hallé (1819–1895), az Angliába települt német zongorista és karmester, a manchesteri Hallé zenekar megalapítója (1858) így emlékezett Donizettire (19): „Az egyik kíváncsiság, akivel 1840/41-ben többször is találkoztam, Donizetti volt. Derék, szeretetreméltó, finom és elegáns, mint a legtöbb zenéje. Még fiatal ember, de olyan termékeny, hogy már vagy 40 operát írt.

Emlékszem, amikor Rossiniról beszélgettünk és megkérdeztem, igaz-e, hogy Rossini 2 hét alatt komponálta a Sevillai borbélyt, így válaszolt: »El tudom képzelni. Mindig a világ lustája volt«.”

Humorérzéke a fenti részletből is kitűnik, de alkotói pályája teljes szakaszán keresztül számos vígoperája (14–17) is erről tanúskodik. Csak néhány példa: *Lakodalmom a villában* (1819), *Olivo és Pasquale* (1827), *Farsangi csütörtök* (1829), *Szándékosan bolondok* (1830), *Szerelmi bájjal* (1832), *A csengő* (1836), *Az ezred lánya* (1840), *Rita*, avagy a megvert férj (1841), *Don Pasquale* (1843). A következő részlet ugyancsak ezt jelzi (19):

„Amikor megkérdezték Donizettit, melyik operáját tartja a sok közül legjobbnak, így válaszolt: »Honnan tudnám? A szülőhöz mindig a legkevésbé sikerült gyereke áll legközelebb és nekem olyan sok van belőlük«. Nem tudni, mennyire igaz ez a kedves anekdota, mindenesetre jellemző lehet Donizetti sokak által említett humorérzéke.”

Humorérzekéből adódóan vígoperáiban az orvost és patikust többször mulatságos helyzetekben ábrázolja (20) a hivatását gyakorló (de itt inkább a fiatal feleségre vágyó gazdag öreg barátját csellel jobb belátásra bírő) háziorvostól (*Don Pasquale* – *Malatesta*), a ifjú hitvessel frissen házasságra lépett, de a nászéjszakát a fiatal nej korábbi szerelme által trükkökkel megghiúsított és ezáltal nevetségessé tett idős patikuson át (*A csengő* – *Don Annibale Pistacchio*; az ifjú feleség régi udvarlója más-más személynek öltözve, álruhában és elváltoztatott hangon egész éjszaka orvosságért csöngeti fel a nászéjszakára készülődő gyógyszerész; utoljára egy végtelenül hosszú recepttel jelentkezik, hogy azt készítse el) a magát enciklopedikus tudású, ’doktorok közt doktor’-nak kiadó és csodaerejű bájjal (valójában bordói bort) hiszékeny embereknek áruló közönséges csaló szélhámosig (*Szerelmi bájjal* – *Dulcamara doktor*) (20). *Dulcamara doktor* szerepe *Gregor József* (1940–2006) legendás alakítása volt a világban és hazánkban, akit közeli barátai emiatt csak *Dulcának* hívtak. A Szándékosan bolondok (I pazzi per progetto) elmeógyógyintézetben játszódik, az igazgató a hivatását jogszerűen gyakorló elmeorvos (*Darlemont*), viszont itt is megjelenik egy szélhámos doktor (*Eustachio*), aki magát hírneves orvosdoktor tanárnak adja ki (*Don Eustachio Brodolos*) és betegek köszönőleveleinek hosszú listájával ’igazolja’ gyógyító csodáit. Valójában nem más, mint egy dezertált ezredkürtös (bonyodalom is keletkezik ebből, amikor korábbi parancsnoka, *Blinval* ezredes megjelenik az elmeógyógyintézetben és felismeri katonaszökevényét). Alább egy részlet *Eustachio* bemutatkozásából, *Csákovics Lajos* fordításában:

„Ím, ez a köszönőlevelek tömege,
melyeket egykori betegek küldenek,
kik oly sok kín után találtak énreám,
s egyedül általam nyerhettek gyógyulást.
E roppant nagy tudás nem múló érdemem,
tudásom végtelen, s ez egyben védjegyem,
s csak egyre kérhetem: hogy szedje pirulám,
s azonnal virul ám! A legjobb vétele:
a bölcsek étele, hosszú lesz élete,
de csak, ha él vele, de csak, ha él vele, de csak, ha
él vele!

Tekintse át! Tekintse át!”

és így tovább. Az operát 'Bolondokháza' címmel a közelmúltban mutatták be hazánkban Budapesten (2015) és Szegeden (2019), utóbbi helyszínen Toronykő Attila rendezésében, Gyüdi Sándor vezényletével, Eustachio szerepét Szélpál Szilveszter énekelte.

Rendkívül gyors komponálási technikával rendelkezett (A csengő, amelynek a szövegkönyvét is ő írta, mindenestül kilenc nap alatt készült el, ráadásul családja elvesztésének időszakában). A sietségre azonban külső körülmények is kényszerítették, leginkább Barbaja sürgetése, bár saját vállalásai is hozzátársultak. Ha csak néhány operája ősbemutatójának helyszíneit tekintjük (1. és 2. táblázat), kitűnik, hogy a komponálás mellett mennyi (fárasztó) utazással járhatott mindez (belegondolva az akkori közlekedési viszonyokba) az itáliai félsziget egymástól nem kis távolságra lévő városai között Milánótól Rómáig, Firenzétől Nápolyig, Velencétől Genováig (10–14), amelyekhez később Párizs és Bécs is csatlakozott. A kor szokásainak megfelelően (21) a bemutatók betanítását, próbáit, magát a premiért a zeneszerzőknek kellett levezényelni. (A nápolyi idő *Paisiello* a milánói Scalától felkérést kapott operáírásra, elfogadta, de 80 éves korára hivatkozva jelezte, hogy az utazás számára fárasztó, inkább küldi a darabot; a válasz udvarias elutasítás volt, 21). Erre utalnak Donizetti saját naplórészletei is (10, 11):

„Két hét alatt fejeztem be az *Adeliát*. Premier: Teatro de la Valle, Róma... fárasztó utazás. Ragaszkodtak hozzá, hogy a próbákon magam...” (1840. december).

„Éjszaka kocsizunk át a Brenneren. Fájnak a csontjaim, borzongok, szél van... Sietni kell... Még próbák Bécsben... és Metternich meghívása...” (1842. május).

A felpörgött, rohanó tempó következtében Donizetti művei egyenetlenek – noha például A csengő zseniális alkotás –, ugyanakkor a primadonnák és más énekesek szeszélyeit (érdekeit) is ki kellett szolgálnia (14, 18). Voltak depressziós periódusai (például 1828-ban, 1837-ben). 1837 októberében így ír a sárga fedelű noteszébe: „Bánatom, magányom, fájdalomaim... A munka

mindent felszív, elborít... Almerindámnak írtam ezt az operát... Roberto Devereux... Cammarano dolgozta fel... Lázadás, szerelem, halál. Bakó, kiáltások a vérpadon... Tragédia; Salvatore nagyon jól írta meg. Ez most... nagyon nekem való.”

A hajszolt gyorsaság gyakran a minőség rovására ment (1816–1829 között 30 operát szerzett, 1830–1836 között 25-öt, 2. táblázat). Ezt észrevették, Théophile Gautier A kegyencnő (La favorite) című operájáról írt kritikájában ez áll (10): „...bár felfedezhetők Donizetti művében tetszetős melódiák, a könnyed hangvétel, finoman komponált modulációk, de ugyanakkor érezhető a sietős munkából fakadó hanyagság; elcsépett motívumok, befejezetlenség, a teljesség hiánya jellemzi ezt az operát...”

Megjegyzendő, hogy ezen opera utolsó, IV. felvonása 3-4 óra (!) alatt készült el, a bemutató 'piramidális bukás' volt (ahogyan Donizetti saját szavaival jellemezte, az első füttyöknél elhagyta a színházat és a Champs Elysée-n bolyongott). Az opera viszont később Párizsban és másutt is nagy sikert aratott, a világ operaházai kapkodtak a partitúrájáért. A bemutaton hasonlóan járt az idő próbáját sokszorosán kiállt és ma is világszerte nagy sikerrel játszott operája, a Szerelmi bájtal. Amikor egy előkelő társaságban zeneértők kritizálták a művet, a jelen lévő Felix Mendelssohn ideges és türelmetlen lett, illetve ezen megjegyzéssel zárta le a beszélgetést (21): „Csak annyit tudok, nagyműveltségű uraim, hogy nagyon boldog lennék, ha a Szerelmi bájtalt én komponáltam volna.”

Donizettit lázas gyorsaság (hypomania?) mellett valódi lázzal, fejfájással, szédüléssel, náuseával, gastrointestinalis panaszokkal járó időszakok is gyötörték. 1845-től kezdődően teljes apathia, búskomorság (depresszió?), valamint bénulások (paralysis progressiva?) miatt alkotásra és emberi kapcsolatokra teljesen képtelenné vált. 1846 januárjában három orvos is vizsgálta egyidejűleg (22): Dr. Philippe Ricord (1800–1890) amerikai származású specialista, Dr. Juste-Louis-Florent Calmeil (1798–1895) a Maison Royale de Charentonból és Dr. Jules-Étienne-Frumental Mitivié (1796–1871) a Salpêtrière Kórházból, akik arra a véleményre jutottak, hogy zárt elmegyógyintézetben szükséges őt elhelyezni. Csellel a Párizs külterületi Ivry-sur-Seine-ben lévő Maison Esquirol intézetbe [vezető: Dr. Jacques-Joseph Moreau de Tours (1808–1884), Esquirol tanít-

Donizetti 1845-től kezdődően a teljes apathia, búskomorság, valamint bénulások miatt alkotásra és emberi kapcsolatokra teljesen képtelenné vált.

vány] szállították (először azt mondták neki, hogy Bécsbe mennek – oda kellett volna valóban mennie udvari zeneszerzőnek –, majd azt közölték, hogy eltört a hintó tengelye és meg kell szállniuk, amíg azt megjavítják, míg később, már az intézetben, hogy az inasa rablásba keveredett és a rendőrség vizsgálja, addig maradnia kell). Donizetti kezdetben számos kétségbeesett levelet írt onnan, azt hitte, hogy őt is letartóztatták, minthogy valójában zárt körülmények között tartózkodott (22). Az elmegyógyintézetben tartották közel 17 hónapig (1847. június 23-ig), majd Párizs után 1847. október 6-án viasszállították Bergamóba Baronessa Rosa Rota-Basoni grófnő villájába, ahol 1848. április 8-án hunyt el.

Az irodalom egyébként többé-kevésbé egységes abban, hogy Donizetti *neuroluesben* szenvedett (23, 24). Erre utalt az elvégzett boncolás (1848. április 11., boncolóorvosok: Dr. Giovanni Locatelli, Dr. Federico Maironi, még hat orvos társaságában) is, amely szerint az agyi oldalkamrák és a IV. kamra tágultak voltak és serosus folyadékkal teltek, a pia és dura mater mély és kiterjedt infiltrációs laesiókat mutatott, az utóbbi esetben az 5. dorsalis csigolyától a 2. lumbalisig terjedően (14, 22). Nem ismert természetesen, hogy mikor fertőződhetett meg szifilisszel, valószínűsíthető, hogy ez még a Virginia Vasselivel kötött házassága előtt történhetett. Átadhatta viszont a bajt feleségének is. Ez lehet az oka három gyermekük koraszületésének, akik mindössze 1 órától 13 napos korukig éltek.

Talán Bolognában egy Rosina nevű hölgytől kapta fertőzését, aki Palermóban született, 16 esztendőskorában egy háromszor korosabb fodrász elcsábította (akit Rosina testvérbátyjai megöltek), majd megszökvén egy genovai hajón 'szolgált'. Miután ráuntak, kitétek a hajóról, Riminiben a kikötőben ödöngött hetekig, később Forlì és Imola után Bolognában egy trattoriában felfogadták, ahol fizetést nem kapott, csak kosztot, a 'többit keresse meg magának', ha már olyan csinos (10).

A kedélyhullámzások igen gyakoriak a művészlágban, a zeneszerzők körében is sok híresség mutatta ennek jeleit (1, 4, 5, 8, 25). A neurolues ismeretesen az ideg-elmegyógyászati tünetek széles skáláját képes produkálni. Mégis, Donizettinél a vélelmezett lues mellett a *bipoláris hangulatzavar* is erősen feltételezhető (de szinte alig merül fel a szakirodalomban), amelyet a korán, igen fiatalon (bármilyen esetleges fertőzés előtt) jelentkező zseniális kreativitás és hypomaniás jelek, az átmeneti kedélykilengések, a hihetetlen gyors zeneszerzési technika, a multimodális tehetség, az alkotások bősége (évente átlagosan 3-4 opera), a művekből áradó hangulat (könnyed, sziporkázó jelleg mellett tragikus 'örülési jelenségek' (Lammermoori Lucia, Boleyn Anna, Maria Padilla, A San Domingo-szigeti örült, A római száműzött, Linda di Chamounix, 22, 26) és bizonyos körülmények (nagy személyes tragédiái közepette képes volt vígoperákat írni) sugallnak. Mindehhez valódi exogén környezeti tényezőként (presszió) Domenico Barbaja, az 'operaimpresszáriók hercege' (és hajcsára) is hozzászámítandó. A kérdés mindazonáltal feltehető, és a válasz talán a három tényező együttes hatása lehet: Mi volt Donizetti baja? Lues, kedélyzavar, vagy Barbaja?

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A téma egyes részei tudományos konferenciákon (Magyar Pszichiátriai Társaság Délkelet-Magyarországi Tagozat Konferencia, 2005, Baja – Magyar Pszichiátriai Társaság VI. Nemzeti Kongresszus, 2006, Budapest – Pszichológiai Budapesti Pszichiátriai Klubja, 2009, Budapest – Janssen Akadémia, 2013, Budapest – St Gellert International Music Festival, 2013, Szeged – Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet Konferencia, 2016, Gárdonyi – Magyar Balneológiai Egyesület Nagygyűlés, 2017, Mórhalom – Magyar Belgyógyászati Társaság Nagygyűlés, 2018, Budapest) tartott előadásokban részleges kifejtésre kerültek; a felkérésekért köszönet illeti a konferenciaszervezőket.

Irodalom

1. Jamison KR. Touched with Fire. Manic-depressive illness and the artistic temperament. New York: Free Press; 1993. <https://doi.org/10.4135/9781483349985.n388>
2. Janka Z. Hangulatzavarok befolyása a kreativitásra. *Ideggyógy Sz/Clinical Neuroscience* 2006;59:236-40.
3. Rihmer Z, Gonda X, Rihmer A. Kreativitás és pszichiátriai betegségek. *Psychiatria Hungarica* 2006;21:288-94.
4. Janka Z. Művészi kreativitás és bipoláris kedélyzavar. *Orvosi Hetilap* 2004;145:1709-18.
5. Slater E, Meyer A. Contributions to a pathography of the musicians: 2. Organic and psychotic disorders. *Confinia Psychiatrica* 1960;3:129-45.
6. Szakács R. A kreativitás arculatai a bipoláris hangulatzavar tükrében. *Ideggyógy Sz/Clinical Neuroscience* 2018;71:63-71. <https://doi.org/10.18071/isz.71.0063>
7. Szakács R, Janka Z. Mood as a lock gate canalizing multiple creativity. *Neurology, Psychiatry and Brain Research* 2019;32:48-54. <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2019.04.001>
8. Janka Z. Gioacchino Rossini talánya. *Mediart* 2009;3:32-3.
9. <http://www.music-with-ease.com/donizetti-life.html> (keresés/accessed: 2005. aug. 11.) <https://www.music-with-ease.com/donizetti-life.html> (keresés/accessed: 2019. febr. 17.)

10. Barát E. Bergamói ballada. Budapest: Zeneműkiadó; 1978.
11. Zavadini G. Donizetti: vita, musiche, epistolario. Bergamo: Istituto Italiano d'Arti Grafiche; 1948.
12. <http://www.donizettisociety.com/> (keresés/accessed: 2018. október 29.)
13. S. Zsahár I. Donizetti I. Egy nagy zeneköltő élete. Budapest: Rózsavölgyi és társa; 1944.
14. Ashbrook W. Donizetti and his operas. Cambridge, London, New York, New Rochelle, Melbourne, Sydney: Cambridge University Press; 1982.
<https://doi.org/10.3138/cmlr.45.1.168a>
15. Winkler G. Barangolás az operák világában. I. kötet. Budapest: Tudomány Kiadó; 2004.
16. Guinn J, Stone L (eds.). The St. James Opera Encyclopedia. Canton, MI: Visible Ink Press; 2001.
17. Németh A. Operaritkaságok. Budapest: Zeneműkiadó; 1980.
18. Escudier F. Études biographiques sur les chanteurs contemporains, précédées d'une esquisse sur l'art du chant. Paris: chez Just Tessier, libraire-éditeur; 1840.
19. Papp M (szerkesztő-műsorvezető). A hét zeneszerzője: Gaetano Donizetti. I-II. rész: MR3 Bartók Rádió; 2009. márc. 16-17.
20. Winkler G. Orvos, patikus és aki annak látszik - a zenész színpadon. Orvosi Hetilap 2012;153:632-4.
21. Wiener Staatsoper. Gaetano Donizetti: L'Elisir d'Amore. Programme book. Wiener Staatsoper. pp. 1-132. Season 2012/13.
22. Peschel E, Peschel R. Donizetti and the music of mental derangement: Anna Bolena, Lucia di Lammermoor, and the composer' neurobiological illness. Yale Journal of Biology and Medicine 1992;65:189-200.
23. Pedro MKF, Germiniani FMB, Teive HAG. Neurosyphilis and classical music: the great composers and „The Great Imitator”. Arquivos de Neuro-Psiquiatria São Paulo 2018; 76:791-4.
<https://doi.org/10.1590/0004-282x20180122>
24. Meissner T. Der Prominente Patient. Krankheiten berühmter Persönlichkeiten. (Gaetano Donizetti: Ein Neurolues-Fall fürs Lehrbuch). Berlin: Springer; 2019. pp. 47-50.
https://doi.org/10.1007/978-3-662-57731-8_11
25. Janka Z. Musica et medicina. Orvosi Hetilap 2019;160: 403-18. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31323>
26. Verdeau-Pailles J. La folie de Lucie de Lammermoor. Annales Médico Psychologiques 2003;161:220-26.
[https://doi.org/10.1016/s0003-4487\(03\)00049-0](https://doi.org/10.1016/s0003-4487(03)00049-0)
27. <https://www.roh.org.uk/events/8fl6j> (keresés/accessed: 2018. október 28.) - L'Ange de Nisida in concert: Wednesday 18 July 2018, 7.30 pm
28. Commons J. Donizetti: Il diluvio universale (Az özönvíz). Compact Disc Booklet. London: Opera Rara; 2006. pp. 10-43.



HÍR

Pályázati felhívás

A Prof. Dr. Romics László Akadémikus Emlékére Alapítvány pályázatot hirdet Magyarországon dolgozó, magyar állampolgárságú, 40 éven aluli orvosok és orvosbiológiai kutatással foglalkozó személyek számára. A nyertes pályázó(k) között 500 000 Ft alapítványi adomány kerül kiosztásra.

A pályázat célja:

a klinikai gyógyítás vagy orvosi tudományos kutatás területén dolgozók kiemelkedő tudományos tevékenységének elismerése.

Előnyt élveznek azok a pályázók, akik az Alapítvány névadójának munkásságát folytatva, cardiovascularis és anyagcsere-betegségek területéről nyújtanak be pályázatot.

A pályázat benyújtásának határideje: 2020. január 31. (elbírálásának határideje: 2020. április 30.)

A pályázatot a palyazat@romicsalapitvany.hu e-mail-címre pdf formátumban kell benyújtani.

A pályázatot természetes személy saját nevében, magyar nyelven nyújthatja be. A pályázati anyag ábrák nélkül maximum 15 000 leütés (karakter) terjedelmű lehet. A pályázathoz mellékelni kell rövid szakmai életrajzot a születési idő megjelölésével. A pályázat benyújtását saját kézzel aláírt és dátummal ellátott levélben kell bejelenteni az Alapítvány titkárának címezve (borítékra írandó cím: Dr. Dudás Márta 1461 Budapest, Pf. 62), könyvelt (ajánlott) küldeményben, mely bejelentés alapján válik hitelessé a pályázat. A pályázatot nyomtatott formában *nem kell* mellékelni.

Az Alapítvány adatairól, működéséről az alapítvány honlapján – www.romicsalapitvany.hu – található információ.

Tiazid vagy tiazidszerű diuretikumot adjunk-e a magas vérnyomásban szenvedő emberek kezelésekor? A magyarországi helyzet sajátosságai

VÁLYI PÉTER

THIAZIDE- OR THIAZIDE-LIKE DIURETICS SHOULD BE USED IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSION? PARTICULARITIES OF THE SITUATION IN HUNGARY

A diuretikumok az 1960-as években történt széles körű elterjedésük óta is alapvető antihipertenzív gyógyszerek maradtak. A magas vérnyomás kezelését tárgyaló 2018. évi ESC/ESH irányelv nem tesz különbséget a tiazid és a tiazidszerű vizelethajtók között a magas vérnyomás kezelésében, elismerve, hogy szemtől szembe nem hasonlították össze ezeket a gyógyszercsoportokat véletlenszerű betegbeválasztásos vizsgálatokban, valamint, hogy a hydrochlorothiazid az egyik leggyakoribb összetevője a forgalomban lévő, engedélyezett fix antihipertenzív gyógyszer-kombinációknak. A 2018. évi magyar irányelv az indapamidot tartja a leghatékonyabb diuretikumnak a hipertóniában szenvedő betegek terápiajában. Közleményünk célja, hogy áttekintsük a tiazid vagy tiazidszerű vizelethajtóknak, elsősorban a ma Magyarországon elérhető hydrochlorothiazidnak és indapamidnak, valamint kombinációs készítményeik korszerű alkalmazását a magasvérnyomás-betegségben szenvedő beteg kezelésében.

Diuretics have remained the cornerstone of the antihypertensive treatment since their widespread use in the 1960s. According to the 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, in the absence of evidence from direct comparator trials and recognizing that many of the approved single-pill combinations are based on hydrochlorothiazide, this drug and thiazide-like indapamide can be considered suitable antihypertensive agents. In the 2018 Hungarian guidelines indapamide is named as the most efficacious diuretic in the treatment of patients with hypertension. The aim of the publication is redefining thiazide- and thiazide-like diuretic use in the treatment of hypertensive patients, with particular attention to presently available hydrochlorothiazide and indapamide, and their combination drugs in Hungary.

**magas vérnyomás,
a magas vérnyomás kezelése,
vizelethajtók szerepe, tiazidok,
tiazidszerű vízhajtók,
hydrochlorothiazid, indapamid,
kombinált vérnyomáscsökkentő gyógyszerek,
magyarországi helyzet**

**hypertension,
management of hypertension,
the role of diuretics, thiazides,
thiazide-like diuretics,
hydrochlorothiazide, indapamide,
fixed drug combinations,
situation in Hungary**

dr. VÁLYI Péter (levelezési cím/correspondence): VALYTERÁPIA BT., Érgondnok Szakrendelő, Sopron;
Soproni Erzsébet Kórház és Rehabilitációs Intézet, Kardiológiai Rehabilitációs Osztályok,
Ambulancia/VALYTERÁPIA Health and Service Deposit Company; Psychiatric Residential Home;
H-9012 Győr, Forráskút u. 25. E-mail: tabage@kabelnet.hu

Érkezett: 2019. augusztus 29.

Elfogadva: 2019. szeptember 24.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.043>

Magyarországon a születéskor várható élettartam 2018-ban a nők között 79,19 év, férfiaknál 72,57 év volt, 131 674 ember halt meg, 65 598 (48,7%) személy halálát a keringési rendszer betegségei okozták (1). Hazánkban a nők várható élettartama és az egészsé-

gesen leélhető időszaka között közel 18, a férfiak esetében 13 év a különbség, azaz átlagosan ennyi időt küzdenek betegségekkel az életük során. 2017-ben a háziorvosok nyilvántartásai szerint 3 millió 155 ezer 19 éves és annál idősebb, és közel 11 ezer 19 évesnél fiatalabb beteget kezeltek

magasvérnyomás-betegséggel. A 19 évesnél fiatalabbak 0,6%-a (a lányok 0,4, a fiúk 0,7%-a), az annál idősebb népesség négytizede (a nők 42, a férfiak 37%-a) küzdött a betegséggel, az érintettség azonban ennél is nagyobb lehet, mivel a betegség sokáig nem okoz tüneteket, illetve a betegek egy része nem fordul orvoshoz. A magas vérnyomás szövődményei a leggyakrabban előforduló betegségek között is ott vannak. A nők érintettségére nagyobb – a felnőtt betegek 56%-a nő. A legtöbb magasvérnyomás-betegségben szenvedő beteg Borsod-Abaúj-Zemplén, Csongrád, Somogy és Tolna megyében él (2).

A magas vérnyomás nemcsak az egyik leggyakoribb betegség, de egyike a legeredményesebben kezelhető kórképeknek, ami a hypertoniával kapcsolatos szövődmények jelentős csökkenéséhez is vezethet. A magas vérnyomás kezelésében fontos szerepe van az életmódi kezelésnek, aminek a nem megfelelő eredményessége esetén gyógyszeres terápiára is szükség van. A magas vérnyomás kezelésének jelenleg a diuretikumok, a renin-angiotenzin rendszert gátlók (angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók és angiotenzinreceptor-blokkolók) és a kalciumcsatorna-gátlók az alapgyógyszerei, és a kombinált vérnyomáscsökkentő kezeléskor is ezeket társítjuk. A többi vérnyomáscsökkentő gyógyszer csoportot (β -blokkolók, α -1-receptor-gátlók, imidazolin-1-receptor-agonisták, egyéb centrális hatású szerek, direkt hatású vasodilatátor szerek) csak speciális indikáció vagy az alapgyógyszerek nem megfelelő hatása esetén adjuk.

Közleményünk célja, hogy összefoglaljuk a magas vérnyomásban szenvedő beteg kezelésében a vízhajtók szerepét a jelenlegi magyarországi körülmények között. A magas vérnyomás kezelésében a vizelethajtók jelentőségével az elmúlt években több hazai közlemény is részletesen foglalkozott (3–9). A nemzetközi és a hazai, a hypertonia kezelését tárgyaló irányelvekben időről időre változik a diuretikumok szerepének a megítélése. A magyarországi gyógyszerbefogadási rendszer, a finanszírozási szabályok gyakran módosulnak, a gyógyszerek hazai alkalmazási előírásai és a kezelési irányelvek sincsenek mindig összhangban. Mindez indokolja, hogy még egy olyan, évtizedek óta rendelkezésre álló hatástani gyógyszer csoport esetében is, mint a diuretikumok, rendszeresen át kell tekinteni a terápiás alkalmazhatóságukat.

Elöljáróban meg kell említeni: 1. bár a *clonidine* hazai forgalomban van, ezzel a tiazidszerű vizelethajtóval nem végezték el a cardiovascularis végpontokra és a mortalitásra gyakorolt hatását vizsgáló véletlenszerű, kontrollált, kettős vak tanulmányokat; 2. a legtöbbet vizsgált, több nem-

RÖVIDÍTÉSEK

ACE-gátló: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló
ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló
HCTZ: hydrochlorothiazid
HCTZ SR: elhúzódtó kioldódású (sustained release) hydrochlorothiazid
IND: indapamid
IND IR: (immediate release) azonnali felszívódású indapamid
IND SR: lassú kioldódású (slow release) indapamid

zetközi irányelv szerint a magas vérnyomás kezelésében a leginkább javasolható tiazidszerű diuretikum, a *chlorthalidon* monoterápiában nem, csak egyetlen, β -blokkolóval kombinált készítményben érhető el Magyarországon, ezért ezeket a vízhajtókat nem tárgyaljuk. A Henle-kacs felszálló szárának a vastag szegmentumában ható vizelethajtók („kacsdiuretikumok”: furosemid, illetve igen kivételes esetekben, főleg szulfonamid-allergia esetén, az etakrinsav) csak igen előrehaladott veseelégtelenség esetén jönnek szóba vérnyomáscsökkentőként. A káliummegtakarító diuretikumok közül a mineralokortikoid-receptorokat gátló vizelethajtókat (*spironolacton*, *epleronon*) elsősorban a rezisztens vagy a szívelégtelenséggel együtt járó hypertonia kezelésében alkalmazzuk, a *triamteren* itthon nincs forgalomban, az *amilorid* csak hydrochlorothiaziddal fix kombinációban áll rendelkezésre, aminek nagyon szűk az indikációs köre. Mindezek figyelembevételével, a napi gyakorlat számára elsősorban a tiazidok közül a *hydrochlorothiazidnak* (a továbbiakban HCTZ), a tiazidszerű vízhajtók közül az *indapamidnak* (a továbbiakban IND), valamint ezen vizelethajtók fix gyógyszer-kombinációinak a magas vérnyomásban szenvedő betegek kezelésében játszott szerepét foglaljuk össze.

A HCTZ és az IND hatásmechanizmusát, farmakokinetikáját, mellékhatását a két gyógyszerrel végzett kettős vak, véletlenszerű betegbesorolások klinikai vizsgálatokat, az eredményeiket összesítő metaanalíziseket a korábban már idézett magyar nyelvű közlemények részletesen ismertetik. Néhány fontos összefoglaló munkára is utalok (10–16). Ezeket a témákat csak akkor és csak olyan mértékben érintem, amennyire a jelenlegi okfejtéshez az feltétlenül szükséges.

Egy újabb közlemény, számos friss adatot is figyelembe véve, foglalja össze a tiazidoknak és a tiazidszerű diuretikumoknak a hypertonia kezelésében játszott szerepét, jelentőségét, a két vízhajtó gyógyszer csoport külön-külön tárgyalásának a fontosságát hangsúlyozva (17).

Fontos szempontok a klinikai vizsgálatok eredményeinek értékelésekor

A vérnyomáscsökkentő kezelésben, különösen a diuretikumok alkalmazásakor, közvetlen bizonyítékok hiányában, gyakran közvetett, nem is összehasonlítható adatok, eredmények alapján foglalnak állást az egyes szerek alkalmazhatóságáról. Az orvosi közvéleményt és gyakorlatot is befolyásoló közlemények, terápiás irányelvek gyakran indirekt összehasonlítások adatait veszik figyelembe, ráadásul a HCTZ-t és az IND-ot indirekt módon összehasonlító tanulmányok túlnyomó részét az 1960-as-1980-as években végezték.

Az 1996-ig publikált klinikai tanulmányok eredményei mai szemmel csak jelentős kritikai elemzést követően vehetők figyelembe, mert a vizsgálatok végzése, értékelése nem mindenben felelt meg a mai követelményeknek. Nem véletlen, hogy 1996-ban megjelentek a CONSORT- (Consolidated Standards of Reporting Trials) kritériumok, amelyek pontosan meghatározták, hogyan kell közölni a véletlenszerű betegbesorolásos klinikai vizsgálatok tervezését, elvégzését, a vizsgálati eredmények feldolgozását, értékelését (18). A CONSORT-kritériumokat azóta már többször korszerűsítették. A kritériumok alapján értékelve, az 1996 előtt tervezett és végzett tanulmányokban jelentős volt a bevonási kritériumok és a vizsgálati személyek klinikai jellemzőinek az egyenetlensége, kiegyensúlyozatlansága, az alkalmazott statisztikai módszereknek a heterogenitása, nem megfelelő érzékenység az esetleges adattorzításokra, ezért az ezeket az adatokat összegző metaanalízisek eredményei is csak nagy fenntartással értékelhetők. Mivel csak 1996 után válhatott általánossá, hogy a klinikai tanulmányok tervezése, végrehajtása, értékelése is megfelelt a mai szigorú elvárásoknak, valójában a 2006-tól publikált vizsgálati eredmények, az azokat összefoglaló metaanalízisek azok, amelyek a jelenlegi korszerű klinikai gyakorlat alapját képezhetik.

A tudományos publikációkat szemlélő és a nyert adatokat metaanalízis formájában összesítő közleményekkel szemben is elvárásokat fogalmaztak meg, amelyeket a PRISMA- (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) kritériumok tartalmazzák (19).

A GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) munkacsoport 2004-ben publikálta először a mindennapi orvosi tevékenységet befolyásoló klinikai irányelveket megalapozó bizonyítékok szintjei-

nek és az ezeket figyelembe vevő diagnosztikai és terápiás javaslatoknak az osztályozási rendszerét (20). A 2013-ban megjelent GRADE kézikönyv útmutatásai alapján lehet ma „bizonyítékokon alapuló” korszerű klinikai gyakorlatot folytatni (21).

Az orvosi munkához a legerősebb bizonyítékokat a véletlenszerű betegbesorolásos, kontrollcsoportos, kettős vak klinikai tanulmányok és az ezeknek az adatait összesítő, speciális eljárási rend szerint végzett metaanalízisek szolgáltatják. A magas vérnyomásban szenvedő betegek kezelésének az irányelveiben a legfontosabb bizonyítékot azok a tanulmányok jelentik, amelyek az egyes kezelési módoknak nemcsak vérnyomáscsökkentő hatását, hanem a hipertonia következményeként jelentkező cardiovascularis, cerebrovascularis és renalis végpontokra kifejtett hatásokat is elemzik. Ezeknek a „kemény” végpontoknak a definícióját is folyamatosan korszerűsítik (22). Hangsúlyozni kell azonban, hogy a klinikai vizsgálatokat előre meghatározott kritériumok szerint bevont betegcsoportokon, szigorúan definiált célokkal és körülmények között végzik, amelyek a napi orvosi gyakorlatban ritkán teljesíthetők, ezért az egyes betegek kezelésekor az irányelveket valóban vezérfonalnak, és nem utasításnak kell tekinteni. Ugyancsak fontos, hogy a klinikai vizsgálatok „statisztikailag szignifikáns” eredményei a mindennapi orvoslásban nem mindig jelentenek valóban fontos különbséget, legfeljebb tendenciát, amelyek csak ismételt kimutatásuk esetén, számos vizsgálat eredményének igen szigorú feltételrendszer szerinti összefoglalásakor indokoltájk az addigi gyakorlat megváltoztatását.

A magas vérnyomásban szenvedő beteg kezelésének célja

A magas vérnyomásban szenvedő beteg optimális kezelésének a célja, hogy ne csak a vérnyomást csökkentse, hanem mérsékelje a cardiovascularis morbiditást és mortalitást is, előnyösen befolyásolja, de legalábbis ne rontsa a többi kockázati tényezőt, csökkentse vagy gátolja a magas vérnyomással összefüggő anatómiai és funkcionális károsodások kialakulását, ne legyen kedvezőtlen hatása a társuló betegségekre és állapotokra, összességében csökkentse az egészségkárosodás

Jelenleg Magyarországon a diuretikumok közül széles körben csak a HCTZ és az IND, valamint kombinációs készítményeik állnak rendelkezésre a hipertóniás betegek kezelésére.

mértékét, illetve előzze meg az egészségi állapot további romlását, javítsa, de legalább ne korlátozza a funkcióképességet (munkaképességet), a társadalmi feladatok ellátásának a képességét.

Mennyire felelnek meg a diuretikumok, konkrétan a HCTZ és az IND ezeknek a céloknak? A hazai gyógyszerválasztási lehetőségek mennyire alkalmasak a személyre szabott kezelés kiválasztásában?

Történelmi áttekintés – a mai gyakorlatra is kiható tanulságokkal

1937-ben fedezték fel, hogy a kiváló antibakteriális hatással rendelkező szulfonamidok a karboanhidráznak a proximális tubulusban történő gátlása miatt fokozzák a bikarbonát ürítését, acidaemiát okoznak és kis mértékben növelik a diuresist (14). A kutatást az irányban folytatták, hogy a karboanhidrázt erősebben gátló, jelentősebb salureticus hatással rendelkező szert fejlesszenek ki. 1957-ben állították

elő a kettős gyűrűt tartalmazó benzotiadiazin-származékot (már akkor az egyszerűbb nevét, a tiazidot használták), a chlorothiazidot, amely jelentősen növelte a nátrium- és a klórkiválasztást. Néhány magas vérnyomásban szenvedő betegnél egészítették ki a vérnyomáscsökkentő kezelést *chlorothiaziddal*, a kombinált antihipertenzív hatás „drámai” volt (23). A chlorothiazid gyenge lipidoldékonysága miatt rosszul szívódott fel, per os nagy adagban (napi 500–1000 mg) kellett adni, ez a tiazid volt az egyetlen, amelyet parenterálisan is lehetett adni. Számos kedvezőbb farmakokinetikai tulajdonságú tiazidot állítottak elő, az első a *hydrochlorothiazid* volt, amelynek az alkalmazásáról 1959-ben jelent meg közlemény: napi 50 mg-mal 11 beteget (10 hypertóniást, egy szívélgtelenségben szenvedőt) kezeltek (24). Hamarosan a hatásmechanizmus tisztázását célzó klinikai vizsgálatról is beszámoltak (25). Az '60-as, '70-es években még azt gondolták, hogy a salureticus és a vérnyomáscsökkentő hatás szorosan összefügg, sőt az antihipertenzív hatás intenzitását a szérum nátriumszintjének a csökkenése alapján szándékozták ellenőrizni. Ezért a HCTZ-ből nagy adagot, naponta 50–200 mg-ot adtak, az első klinikai betegkövetéses tanulmányokat is ilyen dózisokkal végezték. A kezdeti klinikai vizsgálatok során még elsősorban a diasztolés vérnyomást csökkentő hatást tar-

tották fontosnak, mert a célszervkárosodásokért (főleg az agyi és renalis szövödményekért) a magas diasztolés nyomást tartották felelősnek, valamint még évekig uralkodott az a korábbi nézet is, hogy a magasabb szisztolés vérnyomás kompenzatórikusan „elősegíti” az ismeretlen eredetű magas vérnyomásban szenvedő beteg életfontosságú szerveinek a vérellátását („esszenziális” hypertonia). A nagyobb adagok javaslatát az is befolyásolta, hogy a tiazidok a szisztolés vérnyomást jobban csökkentik, mint a diasztolés értéket, ezért az utóbbi csökkentéséhez nagyobb gyógyszeradagra volt szükség (10, 12). A fokozatosan összegyűlő epidemiológiai, klinikai vizsgálati adatokból egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy a szisztolés vérnyomás csökkentésének is nagy jelentősége van. A klinikai vizsgálatokból és a pontosabb farmakológiai, elsősorban a placebo-hatással korrigált tanulmányokból az is kiderült, hogy *a tartós antihipertenzív és a diuretikus hatás között nincs szoros összefüggés. A vérnyomás szignifikáns mértékű csökkentéséhez monoterápiában legalább napi 25 mg HCTZ-t kell adni, a maximális mértékű antihipertenzív hatás 50 mg-mal érhető el, az ennél nagyobb adagok már nem fokozzák a vérnyomáscsökkentő hatást*, csak a diuresist, egyre jelentősebb metabolikus mellékhatásokat (hypokalaemia, hypomagnesaemia, glükóztolerancia romlása, dyslipidaemia, hyperuricaemia, kalciumszint növekedése stb.) okoznak, növelve a szívritmuszavarok, a hirtelen halál kockázatát (14, 17, 26, 27, 29). Ezt követően a kisebb adagú HCTZ-vel történő antihipertenzív kezelés terjedt el. A megfelelő vérnyomáscsökkentő hatáshoz a klinikai vizsgálatokban a HCTZ-t káliummegtakarító diuretikumokkal, reserpinnel, α -metildopával, hydralazinnal, később β -blokkolókkal, majd a megjelenő egyre korszerűbb antihipertenzív szerekkel kombinálták (10, 12, 14). A mai napig *csak a nagyobb adagú (napi 50 mg vagy több) HCTZ-ről bizonyították be, hogy monoterápiában nem csak a vérnyomást csökkenti, hanem a cardiovascularis események számát is*. A hypertonia kezelését tárgyaló korszerű irányelvek a magas vérnyomás kezelésére a vizelethajtóknak a kis adagban (HCTZ-ből általában napi 12,5–25 mg, csak egyes irányelvekben 50 mg) történő alkalmazását javasolják. Ilyen *kisadagú HCTZ-vel monoterápiában eddig nem végeztek véletlenszerű betegbesorolások kontrollált, a cardiovascularis végpontokra gyakorolt hatást elemző vizsgálatokat, ezért nem ismert, hogy a mérsékeltobb vérnyomáscsökkentő hatás elegendő-e a cardiovascularis események számának a csökkentéséhez*.

Az 1970-es évek második felében a HCTZ vált a lépcsőzetes antihipertenzív kezelés elsőként választott gyógyszerévé (10, 12, 14–16, 28). Ezt

A vizelethajtók tartós
antihipertenzív és
diuretikus hatása között
nincs szoros összefüggés.

1. táblázat. A hydrochlorothiazid és az indapamid hatása a vérnyomásra és a metabolikus paraméterekre (placebóval összehasonlítva) (29)

	HCTZ (mg)				Indapamid (mg)			
	12,5	25	50	100	1,25	2,5	5	1,5SR
Vérnyomáscsökkentő hatás (Hgmm)	6,3/3,1	8,0/3,3	10/5,0	9,9/3,9	7,4/3,6	11,9/5,3	9,6/4,0	9,4/4,0
<i>Metabolikus hatás</i>								
Kálium (mmol/l)	−0,16	−0,3	−0,48		−0,3	−0,41	−0,65	
Húgysav (μmol/l)	+33	+47			+36	+52	+57	
Kreatinin (μmol/l)	*	*	*		*			
Glükóz (mmol/l)	−0,1*	+0,01*	−0,5*		+0,25*	+0,31*	+0,25*	
Koleszterin (mmol/l)	−0,04	+0,21			+0,12			
Triglicerid (mmol/l)	−0,11*	+0,16*	+0,23					
HDL-koleszterin (mmol/l)	+0,04*	−0,05						

* nincs változás vagy nem szignifikáns mértékű

követően az újonnan fejlesztett vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását is a HCTZ-vel hasonlították össze.

A más vérnyomáscsökkentőkkel végzett összehasonlító tanulmányok eredményeinek az értékelésekor a legerősebb antihipertenzív hatással rendelkező legalább 50 mg HCTZ-t és annak a metabolikus mellékhatásait kell ekvipotensnek tekinteni (28–31).

A kis adagú (12,5–25 mg) HCTZ-nek nincs 24 órás vérnyomáscsökkentő hatása, ugyanakkor a ma már túlzott adagúnak tartott 50 mg HCTZ-nek a 24 órás vérnyomáscsökkentő hatástartama megegyezik a tiazidszerű vizelethajtók, az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (a továbbiakban ACE-gátlók), az angiotenzinreceptor-blokkolók (a továbbiakban ARB-k) vagy a tartós hatású kalciumcsatorna-gátlók hatástartamával (azaz azonos mértékű és tartamú antihipertenzív hatáshoz ekvivalens dózisra van szükség) (32, 33). Nem tarthatók helyénvalónak azok a vélemények, amelyek a biztosan nem megfelelő hatáserősségű és tartamú HCTZ-től várják el a csak nagyobb adagú HCTZ-re jellemző hatásokat (32, 34–37).

A HCTZ elhúzódó kioldódású (sustained release) formája, a HCTZ SR, jelenleg kifejlesztés alatt áll, érdemes lesz azzal is elvégezni az összehasonlító vizsgálatokat (38).

A HCTZ-től szerkezetileg eltér az *indapamid*, egy indolgyűrűt tartalmazó szulfonamidészármazék. *Gyorsan kioldódó* (immediate release, IR) formájával (IND IR) 1974-ben, azaz a HCTZ megjelenése után 15 évvel végezték az első vizsgálatokat oedemás betegeken, napi 5–40 mg-os adaggal. A hatás az adag emelésével kezdetben meredeken nőtt, majd fokozatosan ellapult (39). 1975-ben már az antihipertenzív hatását hasonlították össze furosemiddel (40 mg) és chlorothiazid nagy (napi 500 mg) adagjával (40). A HCTZ-

vel szerzett 15 éves tapasztalat alapján az IND-dal végzett tanulmányok célratörőbbek voltak, már elkerülték a HCTZ-vel végzett tanulmányok vargabetűit. Az IND IR esetében is nyilvánvaló lett, hogy a vérnyomáscsökkentő adagja jelentősen kisebb az oedema mérsékléséhez szükségesnél. A maximális mértékű antihipertenzív hatást napi 2,5 mg IND IR mellett figyelték meg. Az IND IR legkisebb, a vérnyomást már szignifikáns mértékben csökkentő adagja monoterápiában 1,25 mg (29, 41). Az ekkor még elsőként választandó HCTZ-vel végzett összehasonlító vizsgálatokból kiderült, hogy azonos vérnyomáscsökkentő hatás legalább 20-szor kisebb adagú IND IR-rel érhető el, azaz 1,25 mg IND IR vérnyomáscsökkentő hatásának az eléréséhez legalább 25 mg HCTZ-t kell adni, 2,5 mg indapamid IR-nek több mint 50 mg HCTZ felel meg (29, 42–44). Az IND IR metabolikus mellékhatásai, a placebóval összehasonlítva, megegyeztek a vérnyomást azonos mértékben csökkentő HCTZ mellékhatásaival (29). Az összehasonlító eredmények az 1. táblázatban láthatók. Az IND IR erőteljesebb vérnyomáscsökkentő hatásával párhuzamosan jelentkező metabolikus (főleg hypokalaemiát okozó) mellékhatások miatt az 1990-es évek elején fejlesztették ki az elhúzódó kioldódású (slow release, SR), kisebb csúcshatású, tartósabb, de „lágyabb” antihipertenzív hatású IND SR-t. Ebből 1,5 mg fejt ki a 2,5 mg IND IR-nek megfelelő vérnyomáscsökkentő hatást, a metabolikus mellékhatásai viszont a placebóval mutatnak egyezést (45). Következésképpen, az 1,5 mg IND SR vérnyomáscsökkentő hatását több mint 50 mg HCTZ-vel lehet csak összehasonlítani, de csak az IND SR tartható metabolikus szempontból semleges hatásúnak (1. táblázat).

Mindezek figyelembevételével a klinikai gyakorlat szempontjából nehezen értelmezhetők azoknak az összehasonlító vizsgálatoknak és az

ezeket összesítő metaanalíziseknek az eredményei, amelyek szerint az IND legalább 5 Hgmm-rel hatékonyabban csökkenti a szisztolés vérnyomást (a túlnyomóan 2,5 mg IND IR-t vagy 1,5 mg IND SR-t 12,5–25 mg HCTZ-vel összehasonlító tanulmányok eredményei alapján) (34–36).

A mai klinikai gyakorlatot is befolyásoló, a terápiás irányelvek összeállításakor is figyelembe vett klinikai vizsgálatokat 1,25–2,5 mg IND IR-rel (gyakran perindoprillal kombináltan) vagy 1,5 mg IND SR-rel (gyakran perindoprillal kombináltan) végezték.

A korábban említett, kifejlesztés alatt álló HCTZ SR hatásait – értelemszerűen – még nem hasonlíthatták össze az IND IR vagy az IND SR antihipertenzív, az anyagcserére vagy a magas vérnyomással kapcsolatos szervkárosodás(ok)ra kifejtett hatásával, illetve a cardiovascularis végpontokra gyakorolt hatást sem hasonlíthatták össze.

Fontos azt is megjegyezni, hogy a HCTZ-t és az IND-ot közvetlenül összehasonlító, a cardiovascularis eseményekre és a mortalitásra gyakorolt hosszú távú hatásukat vizsgáló klinikai tanulmányt eddig nem végeztek.

A magas vérnyomásban szenvedő betegek kezelésekor az esetek túlnyomó részében sem a kisadagú tiazid, sem a tiazidszerű diuretikumokkal, de más csoportba tartozó antihipertenzív gyógyszerekkel sem lehet a kívánatos mértékben csökkenteni a vérnyomást, általában már igen korán vagy kezdettől fogva kombinált antihipertenzív kezelésre van szükség. Az egyetlen gyógyszerben több hatóanyagot állandó kombinációban tartalmazó szerek a kezelést egyszerűbbé teszik, a betegek együttműködési készségét javítják (46). A legújabb, a magas vérnyomás kezelésével foglalkozó irányelvek jelentős része is előnyben részesíti az állandó gyógyszer-kombinációkat tartalmazó szerek használatát. Az Egészségügyi Világszervezet 2019. július 9-én a fix dózisé, kombinált antihipertenzív gyógyszereket az alapvető gyógyszerek listájára vette (47). Egyre több fix kombinációs gyógyszert hoznak forgalomba.

A Magyarországon forgalomban lévő gyógyszerekről később lesz szó.

A diuretikumok helye a magas vérnyomás kezelésében, a legújabb terápiás irányelvek alapján

Az Amerikai Egyesült Államokban 2017-ben megjelent irányelvekben a diuretikumokat, az ACE-inhibitorokat, az ARB-ket és a kalciumcsa-

torna-gátlókat tekintik a magas vérnyomás kezelése alapgyógyszereinek. A diuretikumok közül a HCTZ-t 25–50 mg, az IND-ot 1,25–2,5 mg adagban javasolják. Külön felhívják a figyelmet arra, hogy különösen a hármas fix kombinációkban a diuretikumok adagja elégtelen lehet (48).

A 2018. évi kanadai irányelvekben a tiazid/tiazidszerű diuretikumokat (közülük a tartósabb hatásút), az ACE-gátlókat, az ARB-ket, a kalciumcsatorna-gátlókat, 60 éves életkor alatt a β -blokkolókat és az állandó kombinációt tartalmazó szereket is első vonalbeli vérnyomáscsökkentőnek javasolják. Cardiovascularis és/vagy vesebetegséggel és/vagy cardiovascularis kockázati tényezőkkel társuló diabetes mellitus esetén ACE-gátlót vagy ARB-t javasolnak első szerként. Egyéb esetekben a hipertóniás, diabeteses betegeknél az ACE-gátló, az ARB, a tiazid vagy tiazidszerű diuretikum, a dihidropiridin kalciumcsatorna-gátló is választható első szerként. Nem megfelelő mértékű vérnyomáscsökkenés esetén, amennyiben az első antihipertenzív gyógyszer ACE-gátló volt, második szerként a dihidropiridin kalciumcsatorna-gátlót részesíti előnyben a diuretikummal szemben (49).

Az Európai Hypertonia Társaság/Európai Kardiológusok Társasága 2018. évi irányelvei szerint az ACE-gátlók, az ARB-k, a kalciumcsatorna-gátlók, a diuretikumok és a β -blokkolók egyaránt elsővonalbeli vérnyomáscsökkentő gyógyszernek tekinthetők. Nem tesznek különbséget a tiazid és a tiazidszerű vizelethajtók között a magas vérnyomás kezelésében, elismerve, hogy szemtől szembe nem hasonlították össze ezeket a gyógyszer-csoportokat véletlenszerű betegbeválasztásos vizsgálatokban, valamint, hogy a HCTZ az egyik leggyakoribb összetevője a forgalomban lévő, engedélyezett fix antihipertenzív gyógyszer-kombinációknak. A hipertonia gyógyszeres kezelésének a szükségessége esetén már korán, gyakran kezdeti terápiaként javasolja a fix gyógyszer-kombinációt tartalmazó készítmények alkalmazását (50).

A Magyar Hypertonia Társaság 2018. évi irányelvei a magas vérnyomás kezelésére az európai irányelvekben javasolt alapgyógyszereket ajánlja. A diuretikumokat alapvető fontosságú szereknek tartja, kiemelve közülük az indapamidot mint a leghatékonyabb vérnyomáscsökkentő hatású vizelethajtót (51). Az irányelv a magas vérnyomás kezelésekor korán javasolja a fix kombinációt tartalmazó gyógyszereket.

Az Egyesült Királyságban most kiadott irányelvekben a szövődménymentes hipertonia kezelésére kezdeti gyógyszerként ACE-gátlót (intolerancia esetén ARB-t) vagy kalciumcsatorna-gátlót javasolnak az életkortól, a rassztól vagy a

diabetes jelenlététől/hiányától függően. Diuretikumot akkor ajánlanak, ha a kalciumcsatorna-gátló mellékhatást okoz, a tiazidszerű vizelethajtót (indapamid, chlorthalidon) előnyben részesítik a tiazid vízajtókkal szemben (52).

Mikor részesítendő előnyben a vizelethajtók a vérnyomáscsökkentő kezelésében?

Elsősorban akkor javasolhatók a diuretikumok kezdeti vagy első kombinációs szerekként a magas vérnyomás kezelésére, amikor feltételezhető, hogy a patogenezisben a nátrium- és a volumenretenció szerepet játszik. Elsőként *de Châtel* és munkatársai közölték, hogy 2-es típusú diabetes mellitusban megnő a test kicserélhető nátriumtartalma, aminek fontos szerepe van a cukorbetegségben szenvedő betegeknél gyakran előforduló magas vérnyomás kialakulásában, még veseszövődmény vagy macrovasculáris károsodás hiányában is (53). Később az is kiderült, hogy elhízás esetén, inzulinrezisztenciával járó állapotokban, nőknél főleg a klimax után, időskorban, gyakran izolált szisztolés hypertóniával társulva, vesekárosodásban (még normális glomerularis filtrációs rátával), fekete bőrű személyeknél, a valódi terápiarezisztens hypertóniában jelentős a sóérzékenység, nátriumretenció, volumenexpánzió észlelhető, alacsony reninszinttel (17). Gyakori terápiás hiba, hogy ezekben az esetekben is a patogenetikai szempontból nem megfelelő ACE-gátló vagy ARB egyre növekvő adagjával, nem megfelelő hatás esetén dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-gátlóval, majd β -blokkolóval, esetleg további vasodilatator hatású vérnyomáscsökkentővel, a fix kombinációs készítményekben található kisadagú vízajtóval próbálják elérni a vérnyomás mérséklődését. Az első teendő a konyhasóbevitel jelentős megszorítása, ami már önmagában is enyhén-mérsékelten csökkenti a vérnyomást. Általában azonban megfelelő adagú diuretikum nélkül nem mérsékelhető a vérnyomás, gyakori, hogy szinte „át kell törni” a kezdeti terápiarezisztenciát. Egyes esetekben az IND SR vagy a 2,5 mg IND IR-t tartalmazó fix kombinációk adása segíthet, amelyek azután tartósan is javasolhatók. Gyakoribb, hogy átmenetileg, néhány napig nagyobb adagú HCTZ-ra (50–200 mg napi 2–3 adagra elosztva) vagy naponta 2–3-szor 20–40 mg furosemidre lehet szükség, gyakran spironolactonnal vagy amiloriddal kombinálva, a PATHWAY-2 tanulmány eredményeit is figyelembe véve (54). A mindennapi gyakorlatban a

testsúly és a vérnyomás párhuzamos csökkenése jelzi a nátrium- és a volumenretenció mérséklődését, majd megszűnését. Ezt követően fokozatosan lehet áttérni a fenntartó kombinált antihipertenzív kezelésre, aminek „kötelező” összetevője a megfelelő adagú tiazid vagy tiazidszerű vizelethajtó, gyakran spironolactonnal vagy amiloriddal együtt adva. A hazai forgalomban levő, a HCTZ-t kis adagban (12,5–25 mg) tartalmazó kombinált gyógyszereknek, az 1,25 mg IND IR kombinációs készítményeinek nem elégséges a diuretikus hatása a kezdeti terápiához, de szerepük lehet a fenntartó kezelésben.

Időskori izolált szisztolés hypertóniában a tiazid- és a tiazidszerű diuretikumok kedvező hatása, hogy a szisztolés vérnyomást erőteljesebben csökkentik, mint a diasztolést, ezért a pulzusnyomást is mérsékelik. Ezt a hatást erősítheti a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-gátlókkal történő kombinált kezelés.

Pangásos tünetekkel járó szívelégtelenséggel társuló magas vérnyomásban egyértelmű, hogy a megfelelő adagú, a volumenretenciót is megszüntető diuretikum az első választandó vérnyomáscsökkentő gyógyszer vagy az addigi antihipertenzív kezelést megfelelő adagú vizelethajtóval is ki kell egészíteni. Csökkent bal kamrai ejeciós frakcióval járó szívelégtelenségben csak a pangásos tünetek megszűnése után lehet felépíteni az ACE-gátló/ARB/ARNI és β -blokkoló terápiát. A szívelégtelenség prevenciójában a diuretikumok a leghatásosabb antihipertenzív szerek.

Krónikus vesebetegségben, 30 ml/perc/1,73 m²-nél alacsonyabb kreatininclearance (C_k) esetén a tiazidok és a tiazidszerű vegyületek vérnyomáscsökkentő hatása jelentősen gyengül. Az ok: nem választódnak ki a proximális tubulusban (a romló vesefunkció miatt felhalmozódó szerves savaknak az organikus aniontranszporterekén érvényesülő kompetitív hatása miatt) olyan mennyiségben a tiazidok és tiazidszerű vegyületek, amely elegendő lenne ahhoz, hogy a distalis kanyarulat tubulusban a szükséges mértékben gátlódjon a diuretikus hatáshoz szükséges nátrium-klór szimporter (11, 15). Kezdetben a HCTZ adagjának az emelése (veseelégtelenségben a hatástartama meghosszabbodik, akár 24 órát meghaladó is lehet), előrehaladott veseelégtelenségben naponta 2–3-szor adott furosemid biztosíthatja a 24 órás vérnyomáscsökkentő hatást.

25 mg vagy kisebb adagú HCTZ-vel monoterápiában nem végeztek randomizált, kontrollált, a cardiovascularis végpontokra gyakorolt hatást elemző vizsgálatokat.

Korábban említésre került, hogy az egyes klinikai vizsgálatok eredményeit a mindennapi orvosi gyakorlat szempontjából részletekbe menően kell elemezni. Az ACCOMPLISH (The Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) tanulmányban a cardiovascularis eseményekre nagy kockázatú hypertoniás betegeket benazepril + HCTZ vagy benazepril + amlodipin fix gyógyszer-kombinációkkal kezelték. Összességében a benazepril + amlodipin hatékonyabb volt a cardiovascularis események megelőzésében. Ez olyan mértékben „átment” az or-

vosi köztudatba, hogy gyakran minden magas vérnyomásban szenvedő betegnél az ACE-gátló/ARB + amlodipin kombinációt preferálják. Az ACCOMPLISH tanulmány alcsoport-elemzésének az eredményei szerint azonban az elhízott személyek kezelésében a két gyógyszer-kombináció azonos hatékonyságú volt, a benazepril + amlodipin

csak a normális testsúlyú és a túlsúlyos betegek csoportjaiban volt kedvezőbb hatású. Mindez azt támasztja alá, hogy az elhízással társuló magas vérnyomásban a volumenretenció játszhat fontos szerepet, aminek a kezelésében a diuretikumnak, a hypertoniás, normális testsúlyú és túlsúlyos személyeknél az alapvető patogenetikai szerepet játszó fokozott perifériás rezisztencia miatt az azt csökkentő gyógyszernek (kalciumcsatorna-gátlónak) van fontos szerepe (55).

Az antihipertenzív kezelés céljából alkalmazott diuretikumok életminőséget befolyásoló egyes mellékhatásai

A kis adagban adott (általában nem megfelelően hatásos) diuretikumoknak általában kevés, az IND SR-nek elhanyagolható metabolikus mellékhatásai vannak, amelyek közismertek. A metabolikus mellékhatások csak közvetve befolyásolják az életminőséget (például a hypokalaemia, hypomagnesaemia gyengeséget, fáradékonyságot, súlyosabb esetben szívritmuszavart okoz).

Antihipertenzív kezelésként diuretikumot szedő betegeknél mindig kérdezzünk rá a szexuális életre, a vizeelési panaszokra. Közvetlen életminőség-romlással jár, hogy már a kis adagú vízajtó is erectilis diszfunkciót, libidócsökkenést okozhat. A tartós hatás miatt ez a panasz az IND-ot tartal-

mazó gyógyszerek szedése esetén gyakoribb, a reggel bevett 25 mg HCTZ és a kombinációs gyógyszerei ritkábban okoznak ilyen mellékhatást.

Az elhúzó hatású diuretikumok nycturiát okozhatnak, különösen prostatahypertrophia vagy vizelettartási zavar esetén. Csökkentheti a beteg ilyen irányú panaszait, ha monoterápiában 25 mg HCTZ-t vagy a 25 mg HCTZ kombinált gyógyszereit reggel adjuk, az egyébként a vérnyomást tartósabban csökkentő IND-készítményeket mellőzzük.

A diuretikumot is magába foglaló vérnyomáscsökkentő kezelés, ha nem vesszük figyelembe a beteg életvitelét, napi aktivitását, hamar járhat a kezelés elutasításával vagy nem bevallott elhagyásával, terápiás pseudorezisztenciával.

Korábban felvetették, hogy az éveken át nagy adagban szedett HCTZ ajakrákot, húgyhólyagrákot okozhat. Az adatok részletes elemzésekor nem lehetett egyértelmű ok-okozati összefüggést kimutatni, illetve az összesített adatok eredeti forrásai, a módszerek igen heterogének voltak, legfeljebb a hosszú éveken át szedett nagy adagú HCTZ hajlamosító szerepe vetődhet fel. Dán szerzők adatai szerint 50 000 mg kumulatív dózisu HCTZ szedése 30%-kal gyakrabban okoz bazálsejtes bőrrákot és 4-szer gyakrabban elszarusodó laphámrákot. 200 000 mg halmozott dózis esetén az előfordulás 1,5-szörös, illetve 7,4-szeres is lehet. Az 50 000 mg halmozott adag napi 25 mg HCTZ 5,5 évig, a 200 000 mg kumulatív dózis napi 25 mg HCTZ 22 évig tartó folyamatos szedését tételezi fel.

Más vizelethajtók esetében nem tudták kimutatni ezt a mellékhatást (56). A HCTZ mellékhatásáért a fotoszenzitivitást okozó hatása lehet a felelős, a benzotiadiazin kettősgyűrű két szulfonamid-struktúrát is tartalmaz. A hosszan tartó napozás kerülésével, fényvédőkrém használatával jelentősen csökkenthető a mellékhatás. Gyanús bőrelváltozás esetén minél előbb szakorvoshoz kell fordulni. Az indapamid és a furosemid is tartalmaz szulfonamidcsoportot, ezért okozhatnak fotoszenzitivitást.

A tiazid és a tiazidszerű vízajtók zárt zúgú glaucoma rohamot provokálhatnak.

Hydrochlorothiazidot és indapamidot tartalmazó, Magyarországon forgalomban lévő gyógyszerek

A HCTZ-monoterápiára 25 mg-os és 100 mg-os kiszerelésben érhető el, mindkét tabletta felezhető. 50 mg HCTZ 5 mg amiloriddal kombináltan kapható, a tabletta felezhető.

Az IND IR metabolikus mellékhatásai, a placeboval összehasonlítva, meg-egyeznek a vérnyomást azonos mértékben csökkentő HCTZ mellékhatásaival.

50 mg-nál kisebb adagú HCTZ-vel nem végeztek olyan klinikai vizsgálatot, amelyben a cardiovascularis, a cerebrovascularis vagy a renalis végpontokra kifejtett hatását vizsgálták.

Kis adagú (12,5–25 mg) HCTZ kettős kombinációban számos ACE-gátlóval, ARB-vel, β -blokkolóval, hármas kombinációban ARB-vel és amlodipinnel áll rendelkezésre.

Az IND IR (1,25 mg és 2,5 mg) monoterápiában nincs forgalomban, kettős kombinációban az ACE-gátló perindoprillal, hármas kombinációban perindoprillal és amlodipinnel együtt kapható, más mechanizmusú antihipertenzív szerekekkel nincs kombinációs készítménye. Az IND SR monoterápiában és néhány éve amlodipinnel fix kombinációban érhető el. Mind az IND IR-rel, mind az IND SR-rel számos olyan klinikai vizsgálatot végeztek, amelyekben bebizonyosodott, hogy a vérnyomás csökkentése mellett mérsékelik a cardiovascularis, a cerebrovascularis események, a renalis végpontok gyakoriságát.

Bár a társadalombiztosítási támogatásban részesülő vérnyomáscsökkentő gyógyszerek egyetemesen 80%-os támogatást kapnak, az ugyanaz(ok)a hatóanyagot/hatóanyagokat tartalmazó készítmények alapárainak a különbözősége miatt a beteg által fizetendő térítési díjban akár 4–6-szoros eltérés is lehet. A beteg-együttműködés és a gyógyszerhűség szempontjából is fontos, hogy a beteg a tartósan megfizethető gyógyszerhez jusson hozzá. Az amerikai, a kanadai és a brit terápiai irányelvek külön kiemelik, hogy a hipertóniás személyeket, akik a társbetegségek miatt gyakran más gyógyszerek szedésére is kényszerülnek, a megbízható, megfizethető árú generikus készítményekkel kezeljük.

A hazai és a nemzetközi irányelvek már első választandó kezelésként is javasolják a hatóanyagok állandó mennyiségét tartalmazó gyógyszereket a magas vérnyomás kezelésére. Az itthoni gyógyszeralkalmazási leírásokban a következő megjegyzések szerepelnek: „a fix dózisú kombináció nem alkalmas kezdeti terápiára” vagy „olyan betegek számára javasolt, akik az azonos dózisú összetevők mellett már egyen-súlyban vannak” vagy „amennyiben lehetséges, az egyéni dózisztitrálást az egyes összetevőkkel javasolt elvégezni”, még ugyanazokat a hatóanyagokat tartalmazó kombinált készítmények esetén is. Egyes alkalmazási előírásokban olyan kis adagú gyógyszer-kombinációk (például: Perindopril-tozilát/indapamid 2,5 mg/0,625 mg; perindopril/amlodipin 3,5 mg/2,5 mg; perindopril/amlodipin 2,85 mg/2,5 mg, benazepril/hydrochlorothiazid 5 mg/6,25 mg) elsőként történő adását javasolják, amelyeknek a placeboval korrigált, szignifikáns mértékű, 24 órás

vérnyomáscsökkentő hatását eddig még nem bizonyították be.

Mindezek alapján itthon a legtöbb, a vérnyomást hatékonyan csökkentő fix gyógyszer-kombináció első vérnyomáscsökkentő szerként történő javaslata eltérést jelenthet a gyógyszeralkalmazási előírástól.

A magas vérnyomásban szenvedő betegek személyre szabott kezelésének a lehetőségei a Magyarországon rendelkezésre álló vizelethajtókkal és kombinációikkal

Ismételt ki kell emelni, hogy a hipertónia kezelése szempontjából HCTZ-ből 25 milligramm, IND IR-ből 1,25 mg a legkisebb, a vérnyomást a placeboval összehasonlítva szignifikáns mértékben csökkentő adag. A 24 órás antihipertenzív hatásához normális veseműködés esetén legalább 50 mg HCTZ-t kell (egy adagban vagy két adagra elosztva) adni (a veseműködés csökkenése meghosszabbítja a csak a vesén keresztül változatlan formában ürülő HCTZ hatástartamát, ilyenkor 25 mg is elegendő adag lehet). Milligramm-egyenértékben 25 mg HCTZ felel meg 1,25 mg IND IR-nek, 50 mg HCTZ-től várható 2,5 mg IND IR-nek vagy 1,5 mg IND SR-nek megfelelő vérnyomáscsökkentés. Az adatok a rögzített mennyiségű gyógyszer-kombinációkban található vízajtókra is vonatkoznak.

Monoterápiában legfeljebb időskorban, az izolált szisztolés hipertónia kezdeti kezelésére javasolunk diuretikumot. Erre a hazai gyógyszer-törzsből az indapamid SR a megfelelő készítmény az anyagcsere-paraméterek gyakorolt minimális hatása miatt, figyelembe véve a HYVET tanulmány eredményeit is (57). A vérnyomás nem megfelelő csökkenése esetén az IND SR-t és az amlodipint tartalmazó kettős kombináció javasolható. Az IND SR-rel egyenértékű 50 mg HCTZ az anyagcsere-re kifejtett mellékhatásai miatt nem javasolható, bár klinikai vizsgálatban csökkentette a cardiovascularis események gyakoriságát (58).

A szulfonamid-szerkezetű diuretikum(ok) mellékhatása(i) esetén az etakrinsav adható vérnyomáscsökkentő diuretikumként monoterápiában vagy más antihipertenzív gyógyszerekkel

1,5 mg IND SR vérnyomáscsökkentő hatását több mint 50 mg HCTZ-vel, illetve 2,5 mg IND IR-rel lehet csak összehasonlítani, de csak az IND SR tartható metabolikus szempontból semleges hatásúnak.

együtt adva. A megfelelő mértékű vérnyomás-csökkentéshez a mineralokortikoid-receptorokat gátló vizelethajtókból vagy az amiloridból monoterápiában jelentős mellékhatásokat okozó nagy adagot kellene adni, ezért a kombinált antihipertenzív kezelésben van szerepük, főleg rezisztens hipertóniában.

A valódi terápiarezisztens hipertonia kezdeti kezelésében kedvező hatású lehet az 50 mg HCTZ kettős kombinációja 5 mg amiloriddal (kezdetben akár naponta 2-szer adva, majd csökkentve az adagot), az IND SR más rögzített összetételű gyógyszer-kombinációkkal kiegészítve vagy a 2,5 mg IND IR-t, perindoprilt, szükség esetén amlodipint is tartalmazó gyógyszer-kombinációk. Megfelelő salureticus-

aquareticus hatás hiányában a kezdeti terápiára nem alkalmasak sem a 12,5–25 mg HCTZ-t, sem az 1,25 mg IND IR-t tartalmazó gyógyszer-kombinációk, de a vérnyomás szükséges mértékű csökkenése után, a fenntartó kezelésben a 25 mg HCTZ-vel vagy az IND IR 1,25 mg-mal fix kombinációban kapható gyógyszerek is megfelelők lehetnek.

A beteg-együttműködés szempontjából kedvező, hogy az IND IR 1,5 mg és az IND IR 2,5 mg különböző adagú perindoprillal, szükség esetén amlodipinnel kombinálva kaphatók állandó összetételű készítményekként. ACE-gátló intolerancia esetén, mivel az IND IR-nek nincs ARB-vel fix kombinációja, célszerű a 25 mg HCTZ-t és az ARB-k széles választékát tartalmazó antihipertenzív gyógyszerek valamelyikére áttérni. A 25 mg HCTZ valsartannal és amlodipinnel hármas kombinációban is rendelkezésre áll, de társadalombiztosítási támogatása nincs, ezért kevés beteg tudja megfizetni.

Posztinfarktusos állapotban, bal kamrai szisztolés diszfunkcióban, csökkent ejecióos frakcióval járó szívelégtelenségben, hipertóniával társulva vagy annak hiányában eddig nem végeztek perindoprillal véletlenszerű betegbesorolások kontrollált vizsgálatokat, ezért az ezekben a betegségekben szenvedő betegek kezelésére ez az ACE-gátló a nemzetközi irányelvekben nem szerepel javasoltként. Mindezek figyelembevételével, a felsorolt állapotokkal társuló magas vérnyomás kezelésére az indapamid IR-rel kombinált perindoprilt tartalmazó készítmények nem jönnek szóba. Számos más, nagyszámú beteget bevonó tanulmányban bizonyítottan kedvező hatású

ACE-gátlók vagy azok intoleranciája esetén ARB-k érhetők el 25 mg HCTZ-vel kombinálva, ezért ezeket kell a betegeknek javasolni.

A cerebrovascularis események primer és szekunder megelőzésére a megfelelő adagban előírt HCTZ és IND egyaránt alkalmas.

Egyes metaanalízisek eredményei szerint krónikus vesebetegségben az IND hatékonyabban csökkentheti a vesebetegség progresszióját, mint a HCTZ, de gyakori, hogy az összegezett tanulmányokban nem ekvipotens antihipertenzív adagban adták a két gyógyszert.

Hypertonia és diabetes mellitus együttes előfordulásakor az IND SR előnyben részesítendő az IND IR-rel és a HCTZ-vel és kombinált gyógyszerekkel szemben, mert az előzőnek a szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatása semleges, az utóbbiak a vérnyomáscsökkentő hatásuk erősödésével párhuzamosan rontják a glükózháztartást.

A magas vérnyomásban szenvedő személyek diuretikummal és kombinációs szereikkel történő kezelésekor figyelembe kell venni a beteg életvitelét, aktivitását, napirendjét, munkabeosztását, a társadalmi szerepvállalással kapcsolatos tevékenységét is. Ellenkező esetben a rendszeres napi életvitelt megzavaró diuretikumot a beteg el fogja hagyni, a magas vérnyomás pedig „terápiarezisztenssé” válhat.

Összefoglalva a fentieket, a magas vérnyomás kezelésében a diuretikumok még ma is alapgyógyszernek számítanak, amelyek más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel jól kombinálhatók. Magyarországon jelenleg a mindennapi gyakorlat szempontjából szinte csak a hydrochlorothiazid vagy az indapamid (az utóbbiból azonnali kioldódású és elhúzódó kioldódású), valamint a kettős és hármas gyógyszer-kombinációik állnak rendelkezésre. Fontos, hogy a magas vérnyomás eredményes kezelésére megfelelő adagú és hatástartamú vízajtót (25–50 mg HCTZ-t vagy 1,25–2,5 mg IND IR-t vagy 1,5 mg IND SR-t) adjunk. A hydrochlorothiaziddal és az indapamiddal eddig nem végeztek olyan vizsgálatot, amelyben a cardiovascularis, a cerebrovascularis és a renális végpontokra gyakorolt hatásukat közvetlenül hasonlították össze. A közvetett adatokon alapuló összehasonlítások és az ezeket összefoglaló metaanalízisek eredményei a mindennapi gyakorlat számára csak korlátozottan értékelhetők. A magas vérnyomás kezelését tárgyaló 2018. évi magyar irányelv összhangban van a nemzetközi irányelvekkel. A hazai gyógyszer-törzsben szereplő diuretikumokkal és kombinációs készítményekkel a magas vérnyomásban és társbetegségekben szenvedő betegek személyre szabott kezelése csak korlátozott mértékben, kompromisszumokkal valósítható meg.

A HCTZ-t és az IND-ot közvetlenül összehasonlító, a cardiovascularis eseményekre és a mortalitásra gyakorolt hosszú távú hatásukat vizsgáló klinikai tanulmányt eddig nem végeztek.

Irodalom

1. http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_hosszu/h_wdsd001b.html?down=915 (letöltve: 2019.08.04).
2. Központi Statisztikai Hivatal. Magyarország 2018. Budapest 2019. www.ksh.hu/polc (letöltve: 2019. 08. 04.)
3. Radó J. Diuretikumok antihipertenzív hatásmechanizmusa. *Hypertonia és Nephrologia* 1998;2(1):3-7.
4. Csiky B. A diuretikumok helye a hypertonia kezelésében napjainkban. *LAM* 2007;17(1):13-8.
5. Alföldi S. A diuretikumok közti különbségek jelentősége a hypertonia kezelésében. Fókuszban az anyagcsere-szempesség. *LAM* 2010;20(2):121-3.
6. Barna I. Diuretikumok hypertoniában - 2010. *Hypertonia és Nephrologia* 2010;14(4):203-10.
7. Malomvölgyi B, Nádházi Z. Tiazidok és tiazidszerű diuretikumok az antihipertenzív terápiában - Tények, vélemények és tanulságok. *Cardiologia Hungarica* 2012;42:J7-J18.
8. Nagy VL. Klasszikus vérnyomáscsökkentők: diuretikumok. *Orv Hetil* 2017;158(11):403-8. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30705>
9. Ambrus Cs. Gondolatok a krónikus vesebetegség hypertoniájának kezeléséről. *LAM* 2019;29(04-05):217-27. <https://doi.org/10.33616/lam.29.023>
10. Ernst ME, Moser M. Use of Diuretics in Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2009;361(22):2153-64.
11. Kecskeméti V. A veseműködésre ható szerek. In: A farmakológia alapjai. Szerk: Gyires K, Fürst Zs. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2011. pp. 277-94.
12. Tamargo J, Segura J, Ruilope LM. Diuretics in the treatment of hypertension. Part 1: thiazide and thiazide-like diuretics. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15(4):527-47. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.879118>
13. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:195-211. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000447>
14. Roush GC, Sica DA. Diuretics for hypertension: A review and update. *Amer J Hypertens* 2016;29(10):1130-7. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw030>
15. Jackson EK. Drugs AFFECTING RENAL EXCRETORY FUNCTION. In: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's Pharmacologic Basis of Therapeutics. 13th edition. McGraw-Hill Education 2018. pp. 445-70.
16. Eschenhagen T. Treatment of Hypertension. In: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's Pharmacologic Basis of Therapeutics. 13th edition. McGraw-Hill Education 2018. pp. 501-26.
17. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension - why select a thiazide-like diuretic? *J Hypertens* 2019;37(8):1574-86. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002088>
18. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637-9. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03540080059030>
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1006-12. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.005>
20. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>
21. GRADE Handbook. Ed: Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. Updated 2013. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>. Letöltve: 2019.08.20.
22. Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, Nissen SE, Wiviott SD, Dunn B, et al on behalf of the Standardized Data Collection for Cardiovascular Trials Initiative (SCTI). 2017 Cardiovascular and Stroke Endpoint Definitions for Clinical Trials. *Circulation* 2018;137(9):961-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033502>
23. Beyer KH. Chlorothiazide. How the THIAZIDES EVOLVED AS ANTIHYPERTENSIVE THERAPY. *Hypertension* 1993;22(3):388-91. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.22.3.388>
24. Vertes V, Sopher M. Clinical studies on hydrochlorothiazide - antihypertensive and metabolic effects. *JAMA* 1959;170(11):1271-3. <https://doi.org/10.1001/jama.1959.03010110019004>
25. Januszewicz W, Heinemann HO, Demartini FR, Laragh JH. A clinical study of the effects of hydrochlorothiazide on the renal excretion of electrolytes and free water. *N Engl J Med* 1959;261:264-9. <https://doi.org/10.1056/nejm195908062610602>
26. Mizgala HF. Newer drugs in the treatment of hypertension. *Can Med Assoc J* 1965;92:918-22.
27. Grossman E, Verdecchia P, Shamiss A, Angeli F, Reboldi G. Diuretic Treatment of Hypertension. *Diabetes Care* 2011;34(Supplement 2):S313-S319. <https://doi.org/10.2337/dc11-s246>
28. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 1977;237(3):255-61. <https://doi.org/10.1001/jama.237.3.255>
29. Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 5. Art. No.: CD003824. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003824.pub2>
30. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD001841. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001841.pub3>
31. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Pail L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;6:CD000028. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000028.pub3>
32. Messerli FH, Bangalore S. Half a Century of Hydrochlorothiazide: Facts, Fads, Fiction, and Follies. *Amer J Med* 2011;124(10):896-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.05.009>
33. Pareek AK, Messerli FH, Chandurkar NB, Dharmadhikari SK, Godbole AV M, Kshirsagar PP, et al. Efficacy of low-dose chlorthalidone and hydrochlorothiazide as assessed by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *J Amer Coll Cardiol* 2016;6(4):379-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.083>
34. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone. Antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension* 2015;65(5):1041-6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.05021>
35. Vongpatanasin W. Hydrochlorothiazide (HCTZ) is not the most useful nor versatile thiazide diuretic. *Curr Opin Cardiol* 2015;30(4):361-5. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000178>
36. Liang W, Ma H, Cao L, Yan W, Yang J. Comparison of thiazide like diuretics versus thiazide type diuretics: a meta-analysis. *J Cell Mol Med* 2017;21(11):2634-42. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13205>
37. Ferreira R. Thiazide diuretics in hypertension. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-8/Thiazide-diuretics-in-hypertension>. (Letöltve: 2019.08.03.)
38. Chemsá SI, Maiza A, Arnaud P. Sustained-release tablets of hydrochlorothiazide, a slightly water-soluble molecule using glyceryl behenate. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 2018;52(1):15-8. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1758-9>
39. Witchitz S, Kamoun A, Chiche P. A double-blind study in hypertensive patients of an original new compound, indapamide. *Current Medical Research and Opinion* 1975;3(1):1-8. <https://doi.org/10.1185/03007997509113637>
40. Milliez P, Tcherdakoff P. Antihypertensive activity of a new agent, indapamide: a double-blind study. *Current Medical Research and Opinion* 1975;3(1):9-15. <https://doi.org/10.1185/03007997509113638>
41. Chaffman M, Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Indapamid. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in hypertension. *Drugs* 1984;28:189-235. <https://doi.org/10.2165/00003495-198428030-00001>

42. Morledge JH. Clinical efficacy and safety of indapamide in essential hypertension. *Am Heart J* 1983;106(1 Pt 2):229-32. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(83\)90121-7](https://doi.org/10.1016/0002-8703(83)90121-7)
43. Plante GE, Robillard C. Indapamide in the treatment of essential arterial hypertension: results of a controlled study. *Curr Med Res Opin* 1983;8(Suppl 3):59-66. <https://doi.org/10.1185/03007998309109837>
44. Plante GD, Dessurault DL. Hypertension in elderly patients. A comparative study between indapamide and hydrochlorothiazide. *Amer J Med* 1988;84(1;S2):98-103. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(88\)91305-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(88)91305-8)
45. Asmar R, Guez D, Malbezin M, Brault Y, de Cordoue A, Barrandon S, et al. Therapeutic benefit of a low dose of indapamide: results of a double-blind against placebo European controlled study. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1995;88(8):1083-7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(88\)91305-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(88)91305-8)
46. Salam A, Raju K, Atkins E, Wang X, Islam S, Kishore SP, et al. Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2019;37(9):1768-74. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002096>
47. Benjamin LJ, Kreutz R, Olsen MH, Schutte AE, Lopez-Jaramillo P, Frieden TR, et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications. *Lancet* 2019;394(10199):637-8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31629-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31629-0)
48. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-248. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.7.1.2018.122220>
49. Nerenberg KN, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. *Canad J Cardiol* 2018;34(5):506-25. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.022>
50. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36(10):1953-2041. <https://doi.org/10.1201/b17072-61>
51. A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelvei. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. 11. módosított, javított és kiegészített kiadás. Szerk.: Farsang Cs, Járni Z. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(SUPPL 5):S1-S36. <https://doi.org/10.33668/hypertonia-es-nephrologia>
52. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline, Published: 28 August 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>. Letöltve: 2019.08.28.
53. de Châtel R, Tóth M, Barna I. Exchangeable body sodium: its relationship with blood pressure and atrial natriuretic factor in patients with diabetes mellitus. *J of Hypertension* 1986;4(6):S526-S528.
54. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. British Hypertension Society programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm based Therapy (PATHWAY) Study Group. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(6):464-75. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30071-8](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30071-8)
55. Weber MA, Jamerson K, Bakris GL, Weir MR, Zappe D, Zhang Y, et al. Effects of body size and hypertension treatments on cardiovascular event rates: subanalysis of the ACCOMPLISH randomised controlled trial. *Lancet* 2013;381(9866):537-45. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61343-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61343-9)
56. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottegård A. Hydrochlorothiazide use and risk of non-melanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(4):673-81.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.11.042>
57. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358(18):1887-98. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0801369>
58. Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985;1(8442):1349-54. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)91783-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)91783-0)



HÍR

FELHÍVÁS

A Hemingway Alapítvány 2020. évi Dr. Szabó György ösztöndíj jelölésére

A Hemingway Alapítvány kuratóriuma felhívja a hazai egészségügyi ellátásban, az orvosi kutatásban részt vevő intézmények és intézetek munkatársainak figyelmét, hogy a Dr. Szabó György ösztöndíjra felterjesztést lehet tenni. A díjat évente a hazai orvostudomány egy kiemelkedő egyéniségének adományozza az Alapítvány, mely kuratóriumának tagjai: Dr. Vizi E. Szilveszter, Dr. Mikola István, Dr. Jakab Ferenc, Dr. Rosivall László, Dr. Szabó Dezső, Dr. Fazekas Árpád, Dr. Surján László és Dr. George F. Hemingway. Az írásban benyújtott – rövid szakmai javaslattal és curriculum vitae-vel ellátott – jelölések beküldési határideje 2019. december 15.

Cím: Hemingway Alapítvány
1037 Budapest, Montevideo u. 2/B
E-mail: hemgroup@aol.com

A Hemingway Alapítvány Dr. Szabó György ösztöndíját a beérkezett jelölések és a kuratórium döntése alapján ünnepélyes keretek között adják át. Az ösztöndíj 1 300 000 Ft.

A Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív hazai alkalmazásával szerzett tapasztalatok

EÖRSI DÁNIEL, CZEGLÉDI EDIT

EXPERIENCES WITH THE HUNGARIAN VERSION OF THE SEXUAL RISK BEHAVIOR BELIEFS AND SELF-EFFICACY SCALES

BEVEZETÉS – Az iskolai egészségnevelés egyik kiemelten fontos területe a szexuális biztonság. A kockázat csökkentése szempontjából meghatározók a serdülők szexuális biztonságra vonatkozó hiedelmei és énhatékonyság-érzése. A vizsgálat célja a Sexual Risk Behavior Beliefs and Self-efficacy Scales (SRBBS) kérdőív magyar nyelvre adaptálása, a nemi különbségek feltérképezése, és az óvszerhasználat előrejelzőinek felmérése középiskolások körében.

MÓDSZER – A keresztmetszeti kérdőíves kutatásban a balassagyarmati 9–10. évfolyamos diákok vettek részt ($n = 649$; 52,5% fiú; átlagéletkor: 16,7 év; $SD = 1,01$ év). Mérészközök: SRBBS kérdőív, szexuális magatartásra vonatkozó kérdések.

EREDMÉNYEK – Az SRBBS pszichometriai elemzése biztató eredménnyel zárult. Az elméleti faktorstruktúra nagyrészt alátámasztást nyert, a skálák belső megbízhatósága megfelelő, időbeli stabilitása zömében elfogadható. Behatolással járó szexuális együttléte a résztvevők 35,5%-ának volt már élete során és a legutóbbi aktusnál 65,8%-uk használt óvszert. A fiúk ($OR = 2,17$; $p = 0,021$) és az óvszerhasználattal kapcsolatban pozitívabb attitűddel bírók ($OR = 1,24$; $p = 0,002$) szignifikánsan nagyobb eséllyel használtak óvszert az aktus során, mint a lányok, illetve az óvszerhasználat tekintetében kedvezőtlenebb attitűddel jellemezhetők.

KÖVETKEZTETÉSEK – Az SRBBS kérdőívet érdemes lenne bevezetni a hazai kutatásba állapotfelmérés és az iskolai egészségfejlesztő programok hatékonyságának mérése céljából.

INTRODUCTION – One of the most emphasized areas of school health education is sexual safety. For risk reduction, adolescent's beliefs and self-efficacy about sexual safety are decisive; however, no Hungarian measurement tool for this construction was available before. The aims of the present study were to adapt the Sexual Risk Behavior Beliefs and Self-efficacy Scales (SRBBS) to Hungarian, to explore the gender differences, and to assess predictors of condom use among high school students.

METHOD – 9th and 10th class high school students in a north-Hungarian city were involved in our cross-sectional study ($N = 649$; 52.5% boys; mean age: 16.7 years; $SD = 1.01$ years). Measures: SRBBS questionnaire, sexual behavior issues.

RESULTS – The psychometric analysis of SRBBS has yielded encouraging results. The theoretical factor structure is largely supported, the internal consistency of the scales is adequate and its test-retest reliability is mostly acceptable. 35.5% of the participants had sexual intercourse during their lifetime and 65.8% had used condoms at the last occasion. The boys ($OR = 2.17$, $p = 0.021$) and those who had more positive attitude towards condom use ($OR = 1.24$, $p = 0.002$) were significantly more likely to use a condom during the last act than girls, and subjects with less favorable attitude towards condom use.

CONCLUSIONS – SRBBS questionnaire should be introduced into domestic research to measure the effectiveness of health check-ups and school health education programs.

**serdülők szexuális magatartása,
iskolai szexuális egészségnevelés,
óvszerhasználat,
Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó
Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív,
pszichometriai elemzés**

**adolescent sexual behavior,
sex education in school,
condom use,
Sexual Risk Behavior Beliefs and
Self-efficacy Scales,
psychometric analysis**

dr. EÖRSI Dániel MD: Semmelweis Egyetem, Elméleti Orvostudományi Központ/
Semmelweis University Basic Medical Science Center, Budapest
dr. CZEGLÉDI Edit MA, PhD (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi
Intézet/Semmelweis University Institute of Behavioural Sciences, H-1085 Budapest, Üllői út 26.
E-mail: czeledi.edit@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2019. május 13. Elfogadva: 2019. július 29.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.044>

RÖVIDÍTÉSEK

ACU: az óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdök
 ANOVA: varianciaanalízis (Analysis of Variance)
 ASI: a szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök
 BCU: az óvszerhasználat akadályai
 CDC: az Amerikai Egyesült Államok Betegségmegelőzési és Járványügyi Központja (Centers for Disease Control and Prevention)
 CFI: komparatív illeszkedési mutató (Comparative Fit Index)
 CI₉₀: 90%-os megbízhatósági intervallum
 CI₉₅: 95%-os megbízhatósági intervallum
 HBSC: Iskoláskorú Gyermekek Egészségmagatartása (Health Behaviour in School-aged Children)
 KMO: Kaiser–Meyer–Olkin-mutató (Kaiser–Meyer–Olkin Measure)
 M: átlag (Mean)
 MLR: Robusztus Maximum Likelihood becslési eljárás (Robust Maximum Likelihood)
 NCU: az óvszerhasználattal kapcsolatos normák

NSI: a szexuális együttléttel kapcsolatos normák
 OR: esélyhányados (Odds Ratio)
 R²: megmagyarázott variancia
 RMSEA: a reziduumok átlagos négyzetgyöke (Root Mean Square Error of Approximation)
 SD = szórás (Standard Deviation)
 SECM: az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatos énhatékonyság
 SECU: az óvszervásárlással és -használattal kapcsolatos énhatékonyság
 SER: a szexuális együttlét visszautasítására vonatkozó énhatékonyság
 SRBBS: Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív (Sexual Risk Behavior Beliefs and Self-efficacy Scales)
 SRMR: standardizált reziduális négyzetes középérték (Standardized Root Mean Square Residual)
 TLI: Tucker–Lewis-féle illeszkedési mutató (Tucker–Lewis Fit Index)

Az *Iskoláskorúak Egészségmagatartása* elnevezésű, nemzetközi, reprezentatív, négyévente zajló (úgynevezett HBSC-) kutatás legutóbbi eredményei szerint hazánk 11–18 év közötti diákságának közel fele (a fiúk 46,0%-a, a lányok 44,9%-a) számolt be arról, hogy volt már szexuális kapcsolata (1). Az aktív szexuális életet élő serdülők aránya 2002 és 2010 között jelentősen megnőtt Magyarországon (a 15 éves fiúk körében 26%-ról 36%-ra, a lányok körében 17%-ról 24%-ra emelkedett), ami húsz európai ország közül a legnagyobb mértékű növekedést jelenti (2). A serdülő korosztály azonban különösen kitett a szexuális életből adódó kockázatoknak részben az ismeretek (3), részben a tapasztalatok hiányossága miatt. Az Országos Epidemiológiai Központ 2015-ös adatai szerint a bejelentett, szexuális úton terjedő fertőző betegségek kor-specifikus morbiditása a következőképpen alakult hazánk serdülő korosztályában. A 10–14 évesek körében 100 000 lakos közül a gonorrhoea 1,9 főt, az akut urogenitalis chlamydis 0,6 főt érintett. A 15–19 éves korosztályban számottevő növekedés tapasztalható: 100 000 lakosból a gonorrhoea 26,6 főt, az akut urogenitalis chlamydis 16,5 főt, a syphilis pedig 6,5 főt érintett (4). A serdülőkorúak hazai abortuszstatisztikája nem javult az elmúlt években (5), és a nem kívánt terhesség előfordulási gyakorisága nemzetközi összehasonlításban is rossz (6).

E problémák megjelenésének hátterében az elégtelen szexuális védekezés áll. A HBSC-kuta-

tás eredményei szerint például hazánkban a szexuálisan aktív tanulók 14,2%-a a legutóbbi aktusa során nem védekezett, 4,4%-a pedig nem tudja, hogy ő vagy a partnere védekezett-e (1).

A tudatos családtervezés elősegítése, a nem kívánt terhességek megelőzése, a nemi úton terjedő fertőző betegségek számának visszaszorítása, valamint az érzelmileg megterhelő szexuális tapasztalatok előfordulásának csökkentése az egész társadalom, de különösen az egészségügyi ellátórendszer kiemelt felelőssége.

A szexuális nevelés messze túlmutat a szexuális felvilágosításon: az ismeretátadás mellett a különféle szexuális attitűdök és értékrendek megismerését, a személyközi kapcsolatokra vonatkozó készségfejlesztést és a felelősségteljes szexuális viselkedés gyakorlatának facilitálását is szolgálja (7). A korábbi, elsősorban a veszélyekre fókuszáló szemléletet fokozatosan felváltja a komplex, a szexuális biztonság javítására, a családtervezésre irányuló egészségfejlesztési megközelítés (8). Tekintettel arra, hogy az óvszer az egyetlen olyan fogamzásgátló módszer, amely nagy biztonsággal véd a szexuális úton terjedő nemi betegségekkel szemben is, az egészségnevelési programok fókuszában a védekezési módok közül ezen eszköz használatának elősegítése áll. A programok eredményeinek nyomon követése hozzájárul a költséghatékony intervenciók kidolgozásához és megvalósításához.

Az iskolai szexuális nevelés felkészíti a diákokat a szerelem és a párkapcsolat nehézségeire,

széles körű információt nyújt, és törekszik a bizonytalanságból adódó kétségek elosztatására. A hatékony egészségnevelés elősegíti a magas kockázatú szexuális magatartás előfordulási gyakoriságának csökkenését (9). Magyarországon több szexuális edukációs program is működik (10). A Semmelweis Egyetemen a Budapesti Orvostanhallgatók Egyesületével való együttműködésben 2017-ben indult egy komplex középiskolai egészségfejlesztési program 9. osztályosok körében, amely a szexuális rizikócsökkentés mellett az alkoholfogyasztás, a dohányzás és a droghasználat visszaszorítását, továbbá más, egészségmegőrző stratégiák elmélyítését is célul tűzte ki. A programhoz egy prospektív kutatás is csatlakozik, amelynek egyik célja a szexuális rizikó-magatartás felmérése és nyomon követése a középiskolások körében. Ennek keretében magyar nyelvre adaptáltuk a Sexual Risk Behavior Beliefs and Self-efficacy Scales (SRBBS) elnevezésű kérdőívet (11), amelyet az egészség-magatartás három meghatározó elméletére – nevezetesen a tervezett cselekvés elmélete, a szociális kognitív elmélet, és az egészségi hiedelem-modell [áttekintésként lásd (12)] – alapozva dolgoztak ki. A nemzetközi szakirodalomban a jelenleg hozzáférhető kérdőívek közül e kérdőív választását az indokolta, hogy a mérőeszközt több ízben validálták, pszichometriai mutatói megfelelőnek bizonyultak, és többkomponensű iskolai egészségfejlesztő programok hatékonyságát szokták felbecsülni vele (13).

Az iskolai szexuális egészségnevelésre irányuló programok örvendetes módon szaporodnak, gyakran a területi alapellátásban dolgozó orvosok részvételével. Éppen ezért érdemes megismerni az ilyen jellegű programok hatékonyságának mérésére szolgáló mérőeszközöket. A jelen vizsgálat célja az SRBBS kérdőív pszichometriai elemzése, a nemi különbségek feltárása, és az óvszerhasználat előrejelzőinek feltérképezése. Mindez elősegítheti a hazánkban folyó szexuális nevelésben alkalmazott stratégiák optimalizálását.

Módszer

Vizsgálati személyek és eljárás

A jelen tanulmányban tárgyalt keresztmetszeti kérdőíves vizsgálat a fent említett longitudinális kutatás része. A vizsgálati populációt Balassagyarmat (Nógrád megye) 9–10. évfolyamos diákjai képezték ($n = 886$). A válaszadási arány 73% volt ($n = 649$). A résztvevők 52,5%-a fiú. A minta átlagéletkora 16,7 év ($SD = 1,01$ év). A

fiúk átlagéletkora szignifikánsan magasabb, mint a lányoké [$M_{fiúk} = 16,8$ év, $SD = 1,08$ év; $M_{lányok} = 16,6$ év, $SD = 0,93$ év; $t(644) = 2,818$, $p = 0,005$, Cohen- $d = 0,22$]. A válaszadók 31,6%-a városban, 6,3%-a községben, 62,0%-a falun él; 24,5%-a érettségit nem feltétlenül adó duális szakképzésbe, 75,5%-a pedig érettségit adó (szak)gimnáziumba jár. A fiúk szignifikánsan nagyobb arányban járnak duális szakképzésbe, mint a lányok [31,1% vs. 17,2%; $\chi^2(1) = 16,849$, $p < 0,001$].

A részvétel előfeltétele a szülői beleegyező nyilatkozat volt. A tanulókat írásban és szóban is tájékoztattuk a részvétel önkéntességéről és az adatok bizalmas kezeléséről. Az adatfelvétel az iskolákban, online módon, önállóan, a Semmelweis Egyetem orvostanhallgatóinak felügyeletével történt 2018 tavaszán. A kérdőív kitöltése körülbelül 30 percet vett igénybe. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatás-Értékelési Bizottsága jóváhagyta (az etikai engedély száma: SE TUKEB: 276/2017).

Mérőeszközök

Alapadatok: rákérdeztünk a válaszadók nevére, nemére, születési évére, lakóhelyére és a középiskolai képzés típusára.

A *szexuális magatartás* felmérésére a HBSC-kutatás (1) alábbi kérdéseit alkalmaztuk, egyes esetekben módosítással. 1. Volt-e már bármilyen szexuális együttléted bárkivel? (Igen/nem.) 2. Volt-e már behatolással járó szexuális együttléted (lefeküdtél-e már egy fiúval vagy egy lánnyal?) (Igen/nem.) 3. Hány éves voltál, amikor először lefeküdtél egy fiúval/lánnyal? 4. Hány különböző szexuális partnered volt eddig? 5. A legutóbbi alkalommal használtál-e te vagy a partnered óvszert (kotont)? (Igen/nem/nem tudom/nem volt még szexuális együttlétem.) 6. Mit gondolsz, hány barátodra igaz, hogy már volt szexuális kapcsolata (lefeküdt valakivel)? (Egyikre se/kevésre/néhányra/sokra/mindegyikre.)

A *Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőívet* (Sexual Risk Behavior Beliefs and Self-efficacy Scales; SRBBS) a szexuális együttléttel és óvszerhasználatlal kapcsolatos attitűdök, normák, énhatékonyság-érzés és akadályok felmérésére dolgozták ki. Az önjellemző kérdőív 27 tétele nyolc skálát alkot (11). A mérőeszköz 22 tételes válto-

A 15–19 éves korosztályban 100 000 lakosból a gonorrhoea 26,6 főt, az akut urogenitalis chlamydiasis 16,5 főt, a syphilis pedig 6,5 főt érint.

A serdülőkorúak hazai abortuszstatisztikája nem javult az elmúlt években, és a nem kívánt terhesség előfordulási gyakorisága nemzetközi összehasonlításban is rossz.

zatát (14) a jelen kutatás keretében fordítottuk magyar nyelvre, több lépésben, visszafordítással (15). Az attitűdöket, a normákat és az akadályokat felmérő skálák esetében a válaszadás 4-fokú, Likert-típusú skálán történt az „egyáltalán nem értek egyet” (1) és a „teljes mértékben egyetértek” (4) végpontok között. Az énhatékonyság-érzés három aspektusát mérő skálákat alkotó tételek esetében a válaszlehetőségeket az eredeti 3-fokú Likert-típusú skála helyett 4-fokú skálán adtuk meg a „biztosan nem tudnám megtenni” (1) és a „biztosan meg tudnám tenni” (4) végpontok között. Ezt a módosítást azért tartottuk szükségesnek, mert az ilyen és hasonló kérdések megválaszolásában gyakorlatlan fiatal célcsoportunk vonatkozásában hasznosabbnak gondoltuk a differenciáltabb válaszlehetőségek megadását. Minél magasabb a skálakon elért pontszám, annál inkább úgy gondolja a válaszadó, hogy a korosztályának még várnia kellene a szexuális együttléttel (*A szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök skála*); annál inkább úgy látja, hogy a barátai többsége szerint is várnia kellene még a korosztályának a szexuális együttléttel (*A szexuális együttléttel kapcsolatos normák skála*); annál inkább egyetért a rendszeres óvszerhasználat szükségességével (*Az óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdök skála*); és annál inkább véli úgy, hogy a barátai többsége is szükségesnek tartja a rendszeres óvszerhasználatot (*Az óvszerhasználattal kapcsolatos normák skála*); ugyanakkor annál több akadályát észleli az óvszer beszerzésének és magánál tartásának (*Az óvszerhasználat akadályai skála*). Az énhatékonyságot mérő skálák esetében minél nagyobb az elért pontszám, annál magasabb a válaszadó énhatékonyság-érzése a szexuális együttlét visszautasításával; az óvszerhasználatról való kommunikációval; valamint az óvszervárlással és -használattal kapcsolatban.

tó illeszkedést. A CFI és a TLI értéke $\geq 0,90$ elfogadható, $\geq 0,95$ pedig jó illeszkedésre utal (16). A skálák belső megbízhatóságának becslésére Cronbach- α mutatót számítottunk. Az SRBBS kérdőív teszt-reteszt reliabilitásának ellenőrzésére, valamint a folytonos változók közötti együttjárások tesztelésére a Pearson-féle korrelációs és a Spearman-féle rangkorrelációs eljárást alkalmaztuk. A nemi különbségeket χ^2 -próbával, kétmintás t -próbával, illetve Mann–Whitney-féle U -próbával teszteltük. A folytonos változók esetében a különbség hatásméretének megbecslésére Cohen- d mutatót számítottunk (17). Egyes esetekben két-szemponos varianciaanalízist (ANOVA) is alkalmaztunk. Az óvszerhasználat magyarázó változóit többszörös bináris logisztikus regresszió-elemzéssel teszteltük a backward stepwise módszer alkalmazásával, amely a nem szignifikáns független változókat kiválogatva megkeresi a legjobban illeszkedő modelleket (18). Az elemzéseket az IBM-SPSS v. 25 és az MPLUS 7.11 (19) statisztikai programcsomaggal folytattuk le.

Eredmények

Az SRBBS kérdőív pszichometriai elemzése

A kérdőív faktorstruktúrája

A változószett alkalmasnak bizonyult a faktor-elemzésre [KMO = 0,811; Bartlett-teszt: $\chi^2(231) = 5025,6, p < 0,001$]. A feltáró faktoranalízis eredményei szerint a hétfaktoros modell illeszkedési mutatói elfogadhatónak bizonyultak [$\chi^2(98) = 224,4, p < 0,001$; CFI = 0,969; TLI = 0,928; RMSEA = 0,045, CI₉₀: 0,037–0,052; SRMR = 0,019]. Egy tételről akkor mondtuk, hogy egy és csakis egy faktorhoz tartozik, ha faktorsúlya csak egyetlen faktoron haladta meg a 0,25-öt; vagy ha faktorsúlya az egyik faktoron nagyobb volt, mint bármelyik másik faktornál tartozó faktorsúlyának kétszerese (18). A fenti szabály követésével a nyolc skálából az alábbi négy tisztán kirajzolódott: az óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdök, az óvszerhasználattal kapcsolatos normák, a szexuális együttlét visszautasítására vonatkozó énhatékonyság, és az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatos énhatékonyság. A szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök és a szexuális együttléttel kapcsolatos normák skálákhoz tartozó tételek gyakorlatilag egyazon faktoron töltődtek, két további tétel pedig számottevő keresztöltődést mutatott egy másik faktoron is (1. táblázat).

Statisztikai analízis

A Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság (SRBBS) Kérdőív faktorszerkezetét feltáró (exploratív) faktoranalízissel teszteltük, geomin forgatással. A modellek illeszkedésének jóságát több mutatóval is vizsgáltuk: χ^2 -próba, RMSEA, SRMR, CFI, és TLI. Az RMSEA értéke 0,05 alatt kiváló, 0,08 körül közepes, 0,10 felett pedig gyenge illeszkedésre utal. Az SRMR értéke 0,08 alatt jelez elfogadha-

1. táblázat. A Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív feltáró faktorelemzésének eredményei

Tétel	Faktorok						
	1	2	3	4	5	6	7
ASI1 <i>Úgy gondolom, hogy a korombelieknek még várniuk kellene a szexuális együttléttel pár évet.</i>	0,31	0,56					
ASI2 <i>Úgy gondolom, hogy rendben van, ha a korombeliek az állandó barátjukkal vagy barátnőjükkel szexuális kapcsolatot létesítenek.</i>		0,77					
ACU1 <i>Úgy gondolom, hogy óvszert (gumit) egy korombelinek mindig kellene használnia szexuális együttléténél.</i>	0,80						
ACU2 <i>Úgy gondolom, hogy óvszert (gumit) egy korombelinek mindig kellene használnia szexuális együttléténél, még akkor is, ha a lány fogamzásgátló tablettát szed.</i>	0,64						
ACU3 <i>Úgy gondolom, hogy óvszert (gumit) egy korombelinek mindig kellene használnia szexuális együttléténél, még akkor is, ha a partnerével nagyon jól ismerik egymást.</i>	0,74						
NSI1 <i>A legtöbb barátom úgy gondolja, hogy a korombelieknek még várniuk kellene a szexuális együttléttel pár évet.</i>		0,56	0,34				
NSI2 <i>A legtöbb barátom úgy gondolja, hogy rendben van, ha a korombeliek az állandó barátjukkal vagy barátnőjükkel szexuális kapcsolatot létesítenek.</i>		0,72					
NCU1 <i>A legtöbb barátom úgy gondolja, hogy óvszert (gumit) egy korombelinek mindig kellene használnia szexuális együttléténél.</i>			0,83				
NCU2 <i>A legtöbb barátom úgy gondolja, hogy óvszert (gumit) egy korombelinek mindig kellene használnia szexuális együttléténél, még akkor is, ha a lány fogamzásgátló tablettát szed.</i>			0,75				
NCU3 <i>A legtöbb barátom úgy gondolja, hogy óvszert (gumit) egy korombelinek mindig kellene használnia szexuális együttléténél, még akkor is, ha a partnerével nagyon jól ismerik egymást.</i>			0,77				
SER1 <i>Képzeld el, hogy találkoztál valakivel egy bulin. Ő szeretne veled szexuális kapcsolatot. Bár nagyon vonzódtok egymáshoz, nem állsz készen a szexuális együttlétre. Mennyire vagy biztos abban, hogy nem tudnál mondani a szexre?</i>				0,85			
SER2 <i>Képzeld el, hogy együtt jártok a barátoddal vagy a barátnőddel, de még nem volt szexuális együttlétetek. Ő nagyon szeretne szexuális kapcsolatot. Te mégsem állsz készen erre. Mennyire vagy biztos abban, hogy nem tudnál mondani a szexre, amíg nem érzed úgy, hogy készen állsz rá?</i>				0,71			
SER3 <i>Képzeld el, hogy te és a barátod vagy barátnőd elhatározzátok, hogy szexelni fogtok, de ő nem akar óvszert (gumit) használni. Mennyire vagy biztos benne, hogy nem tudnál mondani a szexre, amíg a partnered bele nem egyezik, hogy használjátok óvszert (gumit)?</i>				0,54			
SECM1 <i>Képzeld el, hogy a barátoddal vagy a barátnőddel volt már szexuális együttlétetek, de nem használtatok óvszert (gumit). Te nagyon szeretnél elkezdni óvszert (gumit) használni. Mennyire vagy biztos abban, hogy meg tudnád mondani a partnerednek, hogy szeretnél elkezdni óvszert (gumit) használni?</i>					0,85		
SECM2 <i>Képzeld el, hogy szexuális kapcsolatba lépsz valakivel, akivel csak épp megismertekdtél. Úgy érzed, fontos lenne óvszert (gumit) használni. Mennyire vagy biztos abban, hogy meg tudnád mondani neki, hogy szeretnél óvszert (gumit) használni?</i>					0,70		
SECM3 <i>Képzeld el, hogy te vagy partnered fogamzásgátló tablettát szedtek a terhesség megakadályozása érdekében. Te szeretnél óvszert (gumit) is használni a nemi betegségek vagy a HIV elkerülése miatt. Mennyire vagy biztos abban, hogy meg tudnád győzni a partnered, hogy óvszert (gumit) is használnotok kell?</i>					0,60		

Az 1. táblázat folytatása

Tétel	Faktorok						
	1	2	3	4	5	6	7
SECU1 Mennyire vagy biztos abban, hogy helyesen tudnál óvszert (gumit) használni, vagy hogy el tudnád magyarázni a partnerednek, hogy hogyan kell egy óvszert (gumit) helyesen használni?					0,32	0,36	
SECU2 Ha szeretnél egy óvszert (gumit) szerezni, mennyire vagy biztos benne, hogy el tudnál menni a boltba és venni egyet?						1,00	
SECU3 Ha úgy döntenél, hogy szexuális kapcsolatba lépsz valakivel, mennyire vagy biztos benne, hogy lenne nálad óvszer, amikor szükség lenne rá?						0,42	
BCU1 Kínos lenne egy boltban óvszert (gumit) vásárolni.						-0,41	0,35
BCU2 Kényelmetlenül érezném magam, ha óvszert (gumit) hordanék magamnál.							0,99
BCU3 Nem lenne helyes óvszert (gumit) hordanom magamnál, mert ez azt jelentené, hogy szexet tervezek.							0,56

Megjegyzés: $n = 649$. A táblázatban a geomin forgatással kapott, legalább 0,25-os értéket elérő faktorsúlyokat tüntettük fel. Valamennyi együttható szignifikáns ($p < 0,05$). Az egyes faktorokhoz egyértelműen hozzárendelhető tételek faktorsúlyát dőlt betűvel emeltük ki. Az ASI2 és az NSI2 tételek eredetileg fordítottak, és a faktorelemzésbe már átkódolt formában kerültek.

A kérdőív megbízhatósága

Az alacsony tételszámok fényében az SRBBS kérdőív valamennyi skálájának belső megbízhatósága elfogadhatónak bizonyult (Cronbach- α : 0,61–0,86). A 24 fős almintán (10 fiú, 14 lány), nyolchetes ismétléssel felvett adatok alapján a skálák teszt-reteszt megbízhatósága a nyolcból négy esetben éri el a minimálisan elvárt 0,6 értéket (2. táblázat).

A vizsgálat leíró adatai és a nemi különbségek vizsgálata

A résztvevők mintegy 40%-a számolt be arról, hogy volt már valamilyen szexuális együttléte valakivel [fiúk: 41,4%, lányok: 38,4%, $\chi^2(1) = 0,575$, $p = 0,448$]; 35,5%-uk esetében a szexuális együttlét *behatolással járt* [fiúk: 36,5%, lányok: 34,3%, $\chi^2(1) = 0,335$, $p = 0,563$]. Az első aktus idején a fiúk tendenciaszinten fiatalabbak voltak, mint a lányok [$M_{\text{fiúk}} = 15,0$ év, $SD = 1,19$ év; $M_{\text{lányok}} = 15,2$ év, $SD = 0,99$ év; $t(218) = -1,798$, $p = 0,074$, Cohen- $d = 0,24$]. A fiúknak szignifikánsan több szexuális partnerük volt, mint a lányoknak ($M_{\text{fiúk}} = 4,0$ partner, $SD = 5,83$; $M_{\text{lányok}} = 1,7$ partner, $SD = 1,68$; $Z = -4,634$, $p < 0,001$, Cohen- $d = 0,51$).

A lányok szignifikánsan jobban egyetértenek azzal, hogy a kortársaiknak még várniuk kellene a szexuális együttléttel és a barátaik körében is jobban észlelik ezt a hozzáállást, mint a fiúk; továbbá a szexuális együttlét visszautasítására vonatkozó, valamint az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatos érzékenységük is szignifikánsan magasabb a fiúkénál.

Ugyanakkor a fiúk körében szignifikánsan magasabb az óvszervásárlással és a -használattal kapcsolatos érzékenység-érzés, mint a lányoknál, és kevésbé érzik nehezítettnek az óvszer beszerzését és tartását, mint a lányok (3. táblázat).

A nem kontrolljával végzett kétszemponos ANOVA eredményei szerint összefüggés mutatkozott a szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök és a tényleges szexuális aktivitás között (1. ábra). A behatolással járó szexuális együttléten átesettek ugyanis szignifikánsan kevésbé vélekedtek konzervatívan arról, hogy a kortársaiknak még várniuk kellene a szexuális együttléttel, mint a behatolással járó szexuális együttléttel még át nem élt válaszadók [$F(1) = 157,967$, $p < 0,001$; nem: $F(1) = 18,230$, $p < 0,001$; szexuális együttlét $\times$ nem: $F(1) = 2,030$, $p = 0,155$]. A modell által megmagyarázott variancia 22,6%.

A barátok vélt szexuális aktivitására vonatkozó eredményeink szerint (2. ábra) a megkérdezettek egynegyede (26,1%-a) úgy gondolja, hogy sok barátjára igaz, 3,5%-a szerint pedig valamennyi barátjára igaz, hogy lefeküdt már valakivel. A lányok szignifikánsan gyakoribbnak ítélik a baráti körükben a szexuális aktivitást, mint a fiúk [$\chi^2(4) = 14,225$, $p = 0,007$]. A szexuális együttléttel kapcsolatos normák skála szignifikáns, negatív irányú, mérsékelt erősségű kapcsolatot mutatott a barátok körében feltételezett szexuális aktivitás előfordulási gyakoriságával ($r_s = -0,44$, $p < 0,001$). Az összefüggés a lányok körében ($r_s = -0,51$, $p < 0,001$) tendenciaszinten erősebb, mint a fiúknál ($r_s = -0,40$, $p < 0,001$; $Z = -1,76$, $p = 0,078$). (A korrelációs együtthatók összehasonlítását az alábbi online kalkulátor segítségével végeztük el: <http://vassarstats.net/rdiff.html>.)

2. táblázat. A Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív megbízhatósági mutatói

Az SRBBS kérdőív skálái	Tételszám	Cronbach- α (CI ₉₅) (n=649)	Teszt-reteszt reliabilitás (r/r_s) (n=24)
A szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök	2	0,64 (0,58; 0,69)	$r=0,61^{**}$
Az óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdök	3	0,80 (0,77; 0,82)	$r_s=0,64^{**}$
A szexuális együttléttel kapcsolatos normák	2	0,61 (0,58; 0,66)	$r_s=0,35$
Az óvszerhasználattal kapcsolatos normák	3	0,86 (0,84; 0,88)	$r_s=0,44^*$
A szexuális együttlét visszaautásítására vonatkozó énhatékonyság	3	0,78 (0,74; 0,81)	$r_s=0,51^*$
Az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatos énhatékonyság	3	0,78 (0,74; 0,80)	$r_s=0,37$
Az óvszervásárlással és -használattal kapcsolatos énhatékonyság	3	0,71 (0,66; 0,74)	$r_s=0,68^{**}$
Az óvszerhasználat akadályai	3	0,77 (0,74; 0,80)	$r_s=0,70^{***}$

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Az óvszerhasználat előrejelzői

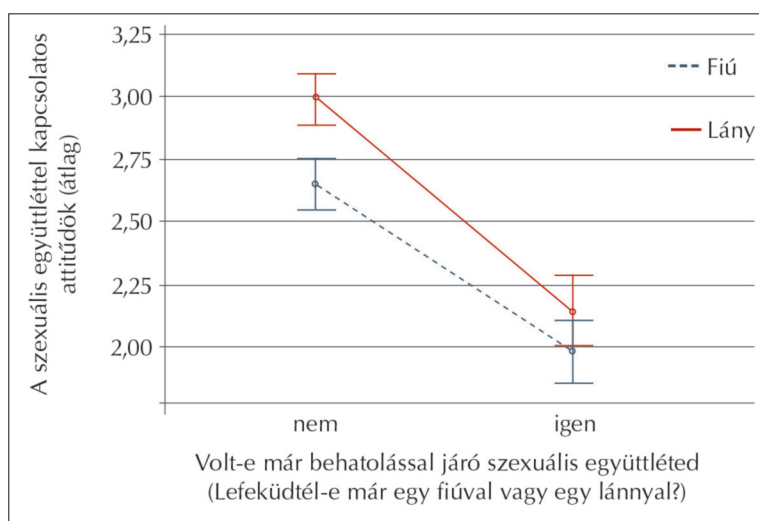
A behatolással járó szexuális együttléten átesett résztvevőkből képzett almintán ($n = 228$) a válaszadók ($n = 219$) 65,8%-a ($n = 144$) számolt be arról, hogy a legutóbbi alkalommal ő vagy a partnere használt óvszert. Az óvszerhasználat a fiúk-nál szignifikánsan gyakoribb volt, mint a lányok-nál [72,4% vs. 58,3%; $\chi^2(1) = 4,859$; $p = 0,028$]. Az óvszerhasználat prediktorait többszörös bináris logisztikus regresszióelemzéssel teszteltük. A független változók a következők voltak: nem; az életkor az első, behatolással járó szexuális együttlét idején; az eddigi szexuális partnerek száma; az SRBBS kérdőív egyes skálái (úgy mint óvszerhasználat kapcsolatos attitűdök, óv-

szerhasználat kapcsolatos normák, az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatos énhatékonyság, az óvszervásárlással és -használattal kapcsolatos énhatékonyság; az óvszerhasználat akadályai skála); valamint iskolatípus. A hiányzó adatok miatt az elemzést egy 185 fős almintán végezhetjük el (a legutóbbi alkalommal 64,3% használt óvszert). Az elemzés eredményeképpen hét modell született. A végső, 7. modell a nemet ($OR = 2,17$; $OR\ CI_{95}: 1,13-4,16$; $p = 0,021$) és az óvszerhasználat kapcsolatos attitűdöket ($OR = 1,24$; $OR\ CI_{95}: 1,08-1,43$; $p = 0,002$) szignifikáns, az első aktus idejének életkorát ($OR = 1,32$; $OR\ CI_{95}: 0,98-1,77$; $p = 0,072$) tendenciaszintű magyarázó változóként tartalmazta (Nagelkerke $R^2 = 12,9\%$). Eszerint a

3. táblázat. A két nem összehasonlítása a Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív mentén

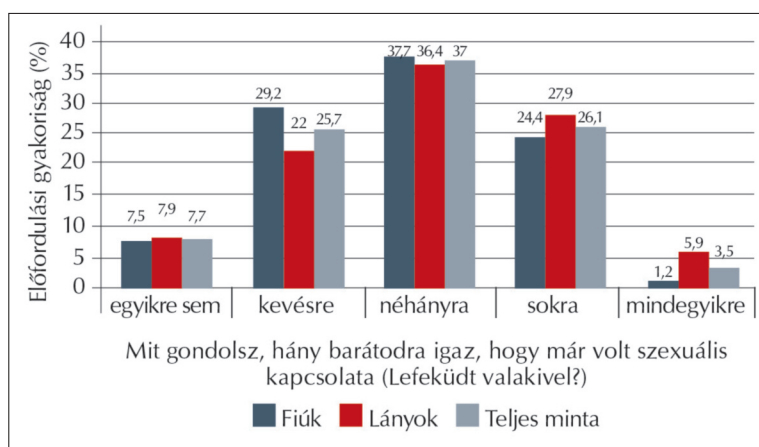
Az SRBBS kérdőív skálái	Fiúk (n=341) M (SD)	Lányok (n=308) M (SD)	t/Z	(Cohen-d)
A szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök	2,4 (0,83)	2,7 (0,78)	$t(629)=-4,687^{***}$	0,37
Az óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdök	3,4 (0,70)	3,5 (0,63)	$Z=1,176$	0,12
A szexuális együttléttel kapcsolatos normák	2,1 (0,77)	2,3 (0,80)	$Z=3,142^{**}$	0,26
Az óvszerhasználattal kapcsolatos normák	3,0 (0,79)	3,1 (0,81)	$Z=0,883$	0,06
A szexuális együttlét visszaautásítására vonatkozó énhatékonyság	2,7 (0,77)	3,3 (0,83)	$Z=9,658^{***}$	0,71
Az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatos énhatékonyság	3,4 (0,68)	3,6 (0,55)	$Z=4,543^{***}$	0,37
Az óvszervásárlással és -használattal kapcsolatos énhatékonyság	3,2 (0,68)	2,9 (0,69)	$Z=-5,414^{***}$	0,43
Az óvszerhasználat akadályai	1,8 (0,74)	2,4 (0,87)	$Z=8,871^{***}$	0,77

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Minél magasabb a skálákon elért pontszám, annál konzervatívabb attitűdöket és normákat vall a válaszadó a szexuális élettel kapcsolatban és annál nagyobb az énhatékonyság-érzése.



1. ábra. A tényleges szexuális együttlét és a szexuális együttléttel kapcsolatos attitűdök összefüggése nemi bontásban

Megjegyzés: Az ábrán feltüntettük az átlagok 95%-os megbízhatósági intervallumát.



2. ábra. A barátok vélt szexuális aktivitásának előfordulási gyakorisága

fiúknál és az óvszerhasználattal kapcsolatban pozitívabb attitűdökkel bírók esetében szignifikánsan, a szexuális aktivitást idősebb életkorban kezdők esetében pedig tendenciaszinten magasabb volt az óvszerhasználat esélye a legutóbbi szexuális aktus során.

Megbeszélés

A szexualitás életünk egyik központi örömforrása, azonban a szexuális élet számos rizikóval is jár(hat): nem kívánt terhességek, a nemi úton terjedő fertőző betegségek és érzelmi megterhelő szituációk léphetnek fel. Ezek megelőzése társadalmi felelősségünk és érdekünk. Különösen fontos a serdülő korosztály védelme, amely-

nek egyik legfontosabb útja a hatékony egészségfejlesztő programok biztosítása. A szexuális biztonság növelését célzó egészségnevelő programok hatékonyságára vonatkozó vizsgálatok többnyire a szexuális kockázatokkal kapcsolatos ismereteket és magát a rizikó-magatartást mérik (20), ám emellett szükség van arra is, hogy vizsgáljuk az adott egészségnevelési intervenció hatását az egészségmegőrzésre vonatkozó attitűdök, motiváció és énhatékonyság-érzés terén is. A szexuális biztonságra vonatkozó attitűdök, normák és énhatékonyság-érzés vizsgálatára a Sexual Risk Behavior, Beliefs and Self-efficacy (SRBBS) kérdőív (11) tűnt a legalkalmasabbnak, ezért egy észak-magyarországi kisváros középiskoláinak 9–10. osztályos tanulói körében végzett vizsgálatunk keretében elvégeztük a kérdőív magyar nyelvre történő adaptációját.

Az SRBBS kérdőív pszichometriai elemzése biztató eredménnyel zárult. A feltáró faktorelemzés a nyolcból négy faktort tisztán kiadott. Az óvszerhasználattal kapcsolatos attitűdök és normák skálákhoz tartozó tételek egyazon faktoron töltődtek, amely jelenséget *Basen-Engquist* és munkatársai azzal magyaráznak, hogy a tételek grammatikailag gyakorlatilag azonosak, és javasolják e konstruktumok alternatív operacionálisát (11). A másik két keresztöltés is jól értelmezhető a tételek tartalma alapján. Az óvszervásárlással és -használattal kapcsolatos énhatékonyság skála és az óvszerhasználat akadályai skála is tartalmaz egy olyan tételt, amely konkrétan az óvszer boltban történő beszerzésére vonatkozik, csak más megfogalmazásban. Az óvszervásárlással és -használattal kapcsolatos énhatékonyság-skála egy másik tétele pedig nemcsak arra kérdez rá, hogy mennyire biztos a válaszadó abban, hogy helyesen tudja óvszert használni, hanem arra is, hogy mennyire biztos abban, hogy el tudná magyarázni a partnerének az óvszer helyes használatát. Ez utóbbi viszont az óvszerhasználat kommunikációjához is tartozik, ezzel magyarázható, hogy a kommunikációs faktoron is számottevő töltést mutat. A kérdőív skáláinak belső megbízhatósága megfelelőnek bizonyult, és négy skála esetében az időbeli konzisztencia is alátámasztást nyert. A többi skálánál a gyenge teszt-reteszt reliabilitás talán azzal magyarázható, hogy az adatfelvétel megismétlését megelőző nyolc hétben olyan tapasztalatok érthették a válaszadókat, amelyek megváltoztatták az énhatékonyság-érzésüket, vagy a kortársaik által képviselt normákkal kapcsolatos vélekedéseiket. Végül a kérdőív konkurens validitását alátámasztja, hogy a behatolással járó szexuális tapasztalattal még nem rendelkező válaszadók konzervatívabb attitűdöket tanúsítottak a szexuális együttléttel kapcsolatban, mint a

szexuális együttlétlen átesett társaik; illetve, hogy a szexuális együttléttel kapcsolatos konzervatívabb normák feltételezése a barátok körében észlelt szexuális aktivitás kisebb előfordulási gyakoriságával jár együtt.

A szexuális együttlét tekintetében a HBSC-kutatás vonatkozó kérdése [„Volt-e már szexuális együttléted bárkivel?” (1)] mellett külön rákérdeztünk a behatolások szexuális együttlét előfordulására is. Ezt azért tartottuk szükségesnek, mert bár a behatolással nem járó együttlétformák is magukban hordozzák a nemi úton terjedő fertőző betegségek átadásának, valamint az érzelmi megterhelő szexuális tapasztalatok átélésének lehetőségét, a nem kívánt terhesség értelemszerűen csak a behatolással járó szexuális együttlétből származhat.

Eredményeink szerint a résztvevők 40%-ának volt már szexuális kapcsolata – ez az arány a 9. osztályosok körében 35%, a 10. osztályosok körében 43%. A legutóbb publikált HBSC-kutatásban országos mintán 30%-os arányt találtak a 9. osztályosok körében (1). Behatolással járó aktus a résztvevők egyharmadának életében fordult már elő. Noha a szexuális együttlét előfordulási gyakoriságát a két nemnél közel azonosnak találtuk, a fiúk átlagéletkora némileg alacsonyabb volt az első aktus idején, ugyanakkor a szexuális partnerek átlagos száma mintegy kétszer annyi volt, mint a lányoké. Elképzelhető, hogy a fiúk egy része idősebb, vagy az adott iskolába nem járó, ezért a vizsgálati mintába nem tartozó partnerrel létesít szexuális kapcsolatot. Az is lehetséges, hogy a válaszadás során a fiúk és a lányok ellenkező irányban pontatlan adatokat adnak meg – a fiúk a nagyobb presztízsű, hódító férfiszereppel való azonosulás miatt felfelé, míg a lányok a társas kíváncsiságnak való megfelelési törekvés miatt lefelé torzított adatot közöltek.

A tervezett cselekvés elméletében az észlelt *társas normák* kiemelt szerepet játszanak az adott viselkedés folytatására vagy éppen elkerülésére vonatkozó szándék megjelenésében. Különösen fontos, hogy a norma észlelése helyes-e vagy sem, mert a téves észlelés (például egy adott problémaviselkedés a ténylegesnél gyakoribbnak észlelése a kortársaknál) megnövelheti az adott rizikó-magatartás megjelenésének esélyét (12). A jelen vizsgálat eredményei szerint a lányok szexuális együttléttel kapcsolatos észlelt normái némiképp konzervatívabbak, mint a fiúké [ugyanígy kapták *Basen-Engquist* és munkatársai (11)], és a konzervatívabb normák észlelése mindkét nem esetében a barátok körében észlelt szexuális aktivitás alacsonyabb előfordulási gyakoriságával jár együtt. Ugyanakkor a lányok több barátjukról hiszik azt, hogy lefeküdt már

valakivel, mint a fiúk. Ha feltételezzük, hogy a kortárs kapcsolatokon belül a baráti kapcsolatok főként az azonos neműekre vonatkoznak, akkor a barátnők körében észlelt gyakori szexuális aktivitás társas nyomást eredményezhet, ami veszélyeztetheti a lányokat, hogy belevágjanak abba, amire esetleg még nem állnak készen. Éppen ezért fontos a kortárs közösség körében történő egészségfejlesztés, és a szexuális egészség megőrzését szolgáló magatartásminták normatívvá válásának elősegítése. Az észlelt normák attitűdre gyakorolt potenciális hatása pedig azért kiemelten fontos, mert eredményeink szerint az óvszerhasználatkal kapcsolatos pozitív attitűdök előre jelzik a tényleges óvszerhasználatot.

Basen-Engquist és munkatársai (11) eredményeivel ez összecsengő módon a szexuális együttlétet még meg nem tapasztalt diákok körében konzervatívabb *attitűdöt* találtunk a szexuális együttléttel kapcsolatban, mint a szexuális tapasztalattal rendelkezőknél. Mindez azt jelezheti, hogy a szexuális aktivitás minél későbbi életkorban való elkezdésének preferálását, illetve ennek normatív voltát sikeresen promotáló programok jótékony hatást gyakorolhatnak a szexuális aktivitás későbbi életkorban történő elkezdésére, ami különösen annak fényében lenne jelentős, hogy a legtöbb európai országgal ellentétben, hazánkban az elmúlt években csökkent az aktív szexuális élet elkezdésének életkora (2, 3). Mindennek egyfelől azért van különös jelentősége, mert a szexuális életüket korán (14 éves vagy annál fiatalabb korban) megkezdők körében alacsonyabb pszichológiai jóllétet és gyakoribb egészségkárosító magatartást találtak (21, 22), másfelől pedig azért, mert eredményeink szerint a későbbi életkorban elkezdett szexuális aktivitás növelheti az óvszerhasználat esélyét.

Basen-Engquist és munkatársai (11) eredményeivel összhangban a szexuális együttlét visszatartásával kapcsolatban a lányok fokozottabb énhatékonyság-érzést élnek meg, mint a fiúk. Ez egyrészt megfelel a konzervatívabb attitűdjüknek a szexuális együttléttel kapcsolatban, ugyanakkor utalhat arra is, hogy több szexuális ajánlatot kapnak, mint a fiúk. A fokozottabb énhatékonyság-érzést alátámasztja, hogy a lányoknak kevesebb szexuális partnerük volt, mint a fiúknak. Mindazonáltal az iskolai szexuális edukáció-programokban érdemes nagy hangsúlyt helyezni

A nemi úton terjedő fertőző betegségek elkerülése érdekében az óvszerhasználat gyakoriságának növelése mindenképpen szorgalmazandó.

a nemet mondás készségének fejlesztésére, mert az aktuson belül is létezhetnek olyan elemek, amelyekkel kapcsolatban érdemes felvérteződni az önérvényesítés ezen formájával is.

A rendszeres óvszerhasználat kiemelt jelentőségű a nem kívánt terhességek és a szexuális úton terjedő fertőző betegségek megelőzésének szempontjából. A kutatási eredmények szerint az óvszert rendszeresen használó serdülők pozitívabbnak érzik a környezetük normáit az óvszerhasználatra vonatkozóan, saját attitűdjük is pozitívabb e tekintetben, az óvszerhasználatról való kommunikáció terén erősebb énhatékonyság-érzést élnek át, és kevesebb akadályt látják az óvszer vásárlásának és használatának, mint az óvszert rendszeresen nem használó serdülők (11). A jelen vizsgálatban nem találtunk számottevő nemi különbséget az óvszerhasználatban kapcsolatban észlelt társas normák, illetve attitűdök tekintetében, ami jó jelnek tekinthető. Ugyanakkor az óvszervásárlással és -használatban kapcsolatban a fiúk énhatékonyság-érzése magasabbnak bizonyult, mint a lányoké, és kevesebb akadályt is láttak az óvszerhasználatnak. Mindez megmutatkozik a tényleges viselkedésükben is, ugyanis a legutóbbi szexuális aktus során a fiúk mintegy kétszer akkora eséllyel használtak óvszert, mint a lányok. Bár a lányok esetében más fogamzásgátló módszerek is megjelenhetnek (például hormonális fogamzásgátló tabletta), a nemi úton terjedő fertőző betegségek elkerülése érdekében az óvszerhasználat gyakoriságának növelése mindenképpen szorgalmazandó. Ezt a törekvést elősegítheti, hogy eredményeink szerint a lányok énhatékonyság-érzése az óvszerhasználatról való kommunikációval kapcsolatban valamivel nagyobb, mint a fiúké. Mivel az óvszerhasználatban kapcsolatos pozitív attitűd a jelen vizsgálatban előre jelezte a tényleges óvszerhasználatot, érdemes az attitűdformálást a szexuális egészség-nevelő programok egyik központi feladatává tenni. Az óvszerhasználatban kapcsolatos ismeretátadás mellett javasolt a döntési egyensúly technika alkalmazása, amely során a résztvevők kiscsoportos formában összegyűj-

tik az óvszerhasználat előnyeit és hátrányait, illetve az óvszer mellőzésének előnyeit és hátrányait. A nagycsoportos megbeszélés során a szókratészi kérdés alkalmazásával elérhetjük, hogy a résztvevők maguk kezdjenek el érvelni az óvszerhasználat szükségessége mellett.

Vizsgálatunknak több korlátja azonosítható. A keresztmetszeti kutatási elrendezés nem ad lehetőséget az ok-okozati következtetések levonására. A mintavétel egyetlen kisváros középiskoláira korlátozódott, ezért az eredmények általánosíthatósága korlátozott. A téma rendkívül szenzitív, ezért minden, az adatok bizalmas kezelésének biztosítására irányuló törekvésünk ellenére felmerülhet a kétely a válaszadók őszinteségével kapcsolatban. A nemzetközi kutatási eredményekkel való összehasonlítás lehetőségét korlátozza, hogy az SRBBS egyes tételeinél az eredetivel eltérő válaszlehetőségeket alkalmaztunk.

Korlátai ellenére eredményeink alapján úgy véljük, hogy a Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív magyar nyelvű változata jól használható mérőeszközzé válhat, mert segít feltérképezni azokat a pszichológiai jellemzőket (attitűdöket, normákat, énhatékonyság-érzést), amelyek meghatározó erővel bírhatnak az egészségkárosító, vagy éppen egészségvédő szexuális magatartások folytatása tekintetében, és segítenek kijelölni vagy hangsúlyozni az intervenciók pontokat az iskolai egészségnevelő programok során. A szerzőknek nincs tudomása olyan hazai kutatásról, amely az óvszerhasználat előrejelzőit vizsgálná. Eredményeinknek ezért a szexuális nevelésben szerepet vállaló, egészségügyi ellátórendszerben dolgozó szakemberek (például háziorvosok, házi gyermekorvosok, szülésznő-egészségügyi szakemberek) (3) számára is gyakorlati haszna van. A fentiek mellett az általunk magyar nyelvre adaptált mérőeszköz a meglévő, vagy újonnan kialakított egészségfejlesztő programok hatékonyságvizsgálatának szolgálatába is állítható.

(A Szexuális Rizikó-magatartásra vonatkozó Hiedelmek és Énhatékonyság Kérdőív a www.elit-med.hu oldalon olvasható.)

Irodalom

1. Költő A. Szexuális magatartás és romantikus tapasztalatok. In: Németh Á, Költő A (editors). Egészség és egészség-magatartás iskoláskorban 2014. Az Iskoláskorú gyermekek egészségmagatartása elnevezésű, az Egészségügyi Világszervezettel együttműködésben megvalósuló nemzetközi kutatás 2014. évi felméréséről készült nemzeti jelentés. Budapest: Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet, 2016. p. 121-30. <http://mek.oszk.hu/16100/16119/16119.pdf>
2. Ramiro L, Windlin B, Reis M, Gabhainn SN, Jovic S, Matos MG, et al. Gendered trends in early and very early sex and condom use in 20 European countries from 2002 to 2010. *Eur J Public Health* 2015;25(52):65-8. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv030>
3. Varga-Tóth A, Németh G, Paulik E. A szexuális nevelésről orvosi szemmel a hazai adatok és a nemzetközi irányelvek tükrében. *Orv Hetil* 2019;160(13):494-501. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31359>
4. Az Országos Epidemiológiai Központ adatai a 2015. évben bejelentett szexuális úton terjedő fertőző betegségekről. Letöltve: 2019. 07. 23-án: <http://www.oek.hu/oek.web?to=,2475,2465&nid=509&pid=1&lang=hun>

5. Központi Statisztikai Hivatal. Terhességmegszakítások. Budapest: KSH.
6. Sedgh G, Finer LB, Bankole A, Eilers MA, Singh S. Adolescent pregnancy, birth, and abortion rates across countries: levels and recent trends. *J Adolesc Health* 2015;56(2):223-30. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.09.007>
7. Semsey G. Szexuális nevelés a magyar gimnáziumokban – ahogy a diákok látják. In: Karlovitz JT (editor). Társadalom, kulturális háttér, gazdaság. Komárno: International Research Institute; 2016. p. 331-9.
8. Kirby D, Laris B, Roller L. Sex and HIV education programs: their impact on sexual behaviors of young people throughout the world. *J Adolesc Health* 2007;40(3):206-17. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2006.11.143>
9. Devosa I, Kozinszky Z, Vanya M, Szili K, Fáyiné Dombi A, et al. Szegedi egyetemi hallgatók ismeretei a megbízható fogamzásgátlásról és a szexuális úton terjedő betegségekről. *Orv Hetil* 2016;157(14):539-46. <https://doi.org/10.1556/650.2015.30356>
10. Fábián R, Simich R. Meglévő és működő modellprogramok, valamint az iskolai szexedukációs események értékelése. Budapest: OEFI; 2006.
11. Basen-Engquist K, Masse LC, Coyle K, Kirby D, Parcel GS, Banspach S, et al. Validity of scales measuring the psychosocial determinants of HIV/STD-related risk behavior in adolescents. *Health Educ Res* 1999;14(1):25-38. <https://doi.org/10.1093/her/14.1.25>
12. Urbán R. Az egészségpszichológia alapjai. Budapest: ELTE PPK; 2017.
13. Bird Y, Solis LH, Mbonu CA. Sexual attitudes, norms, condom use, and adherence of Hispanic and non-Hispanic undergraduate students: a cross-sectional study of three community colleges in southwestern US. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:1501-8. <https://doi.org/10.2147/ppa.s108688>
14. Fisher TD, Davis CM, Yarber WL (editors). Handbook of sexuality-related measures. Third edition. New York: Routledge; 2013.
15. Rózsa S. A pszichológiai tesztek kultúrközi adaptációja. In: Rózsa S, Nagybianai Nagy O, Oláh A (editors). A pszichológiai mérés alapjai. Elmélet, módszer és gyakorlati alkalmazás. Budapest: Bölcsész Konzorcium; 2006. p. 169-80.
16. Brown T. Confirmatory factor analysis for applied research. New York: Guilford Press; 2006.
17. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112(1):155-9.
18. Székelyi M, Barna I. Túlélőkészlet az SPSS-hez. Többváltozós elemzési technikákról társadalomkutatók számára. Budapest: Typotex Kiadó; 2002.
19. Muthén LK, Muthén BO. Mplus user's guide. Fifth edition. Los Angeles: Muthén & Muthén; 1998-2007.
20. Bretelle F, Shojai R, Brunet J, Tardieu S, Manca MC, Durant J, et al. Medical students as sexual health peer educators: who benefits more? *BMC Med Educ* 2014;14:162. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-14-162>
21. Fergus S, Zimmerman MA, Caldwell CH. Growth trajectories of sexual risk behavior in adolescence and young adulthood. *Am J Public Health* 2007;97(6):1096-101. <https://doi.org/10.2105/ajph.2005.074609>
22. Makenzius M, Larsson M. Early onset of sexual intercourse is an indicator for hazardous lifestyle and problematic life situation. *Scand J Caring Sci* 2013;27(1):20-6. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2012.00989.x>



HÍR

A népegészségügy aktuális kérdései. A nem fertőző betegségek megelőzési lehetőségei, az időszerű környezet-egészségügyi feladatok és a (hazai, nemzetközi) társadalmi változásokhoz kapcsolódó járványügyi feladatok kihívásai

A Népegészségügyi Képző-és Kutatóhelyek Országos Egyesülete és
a Magyar Higiénikusok Társasága rendezvénye

2019. november 29.

MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
(1083 Budapest, Szigony u. 43.)

Az idősödő népesség, a társadalmi változások és a krónikus nem fertőző betegségek előretörése miatt jelentősen növekszik az egészségügyi ellátórendszer szolgáltatásai iránti kereslet, és ez a tendencia az elkövetkező évtizedekben is meghatározó lesz. A nem fertőző betegségek okozta növekvő terhek, az új járványügyi kihívások, a klímaváltozás hatása gazdasági is, és nemcsak egészségügyi. Itt az idő arra, hogy megfelelő válaszokat adjunk a nem fertőző betegségek okozta terhekre. Jelentős és hosszú távú javulást a népesség egészségi állapotában csak a népegészségügyi és a lakóhelyhez közeli egészségügyi szolgáltatások, továbbá az ezekhez rendelt erőforrások átgondolt, integrált fejlesztésével, továbbá a lakosság hatékonyabb bevonásával lehet elérni. Fel kell készülni továbbá azokra a potenciális változásokra a környezet-egészségügy és a járványügy terén, melyekre a jelenlegi szervezeti és módszertani kereteink között hatékony válaszokat már nem tudunk adni.

Magyarországon becsült életminőséggel korrigált életévnyereség lehetősége a negatív tünetes szkizofréniában kariprazin alkalmazása esetén

BENDES RITA, NÉMETH BERTALAN, PITTE JÁNOS GYÖRGY, KÓCZIÁN KRISTÓF, GÖTZE ÁRPÁD, KALÓ ZOLTÁN

POPULATION-LEVEL QALY GAIN ESTIMATES WITH THE USE OF CARIPRAZINE FOR PATIENTS WITH NEGATIVE SYMPTOMS OF SCHIZOPHRENIA IN HUNGARY

BEVEZETÉS – A kóros mentális állapotok jelentette életminőség-vesztés a fejlett országokban egyre jelentősebb mértéket ölt. A jelen tanulmány célja a Magyarországon negatív tünetes szkizofréniával élők körében előnyökkel járó kariprazin alkalmazása révén elérhető életminőség-többlet számszerűsítése. A komparátorterápiát a jelenleg alkalmazott második generációs orális antipszichotikumok jelentik.

MÓDSZEREK – A kariprazin által elérhető életminőség-nyereség vizsgálatához egy nyolc egészségi állapotból álló determinisztikus Markov kohorsz modell készült. Az adatok a releváns szakirodalmi forrásokból és publikus adatbázisokból származnak. Az elemzésben használt, kezelési utakkal kapcsolatos fő feltételezéseket szakértők erősítették meg klinikai gyakorlati tapasztalatuk alapján. A negatív tünetes szkizofréniával élő betegek számának becslése is ezen módszerekkel történt. A bemeneti paraméterek érzékenysége elemzéséhez determinisztikus érzékenységi vizsgálat készült.

EREDMÉNYEK – Kariprazin alkalmazásával az egyénenként várható életminőséggel korrigált életévtöbblet két éves időtávon 0,05 a jelenleg alkalmazott második generációs orális antipszichotikumokkal összehasonlítva. Az érzékenységi vizsgálatok alapján ez az eredmény robusztusnak tekinthető. A finanszírozó adatai, illetve a szakirodalom alapján mindössze két éves időtávon, állampolgársági szinten már összesen 450 életminőséggel korrigált életévtöbblet becsülhető. Hosszabb időtávot tekintve a QALY többletnövekedése várható.

KÖVETKEZTETÉSEK – Konzervatív számítások alapján is jelentős egészségnyereség-

INTRODUCTION – The loss in quality of life caused by mental illnesses has been growing in developed countries. This study aims to quantify the possible gains in quality of life by advantages of cariprazine therapy while treating patients with negative symptoms of schizophrenia in Hungary. Comparator therapy was defined as the currently available second-generation oral antipsychotic drugs.

METHODS – In order to estimate the reachable gain in quality of life with cariprazine, an 8-state deterministic Markov cohort model was developed. Data was gathered from relevant scientific literature and public databases. The main assumptions regarding patient pathways have been validated by clinical experts, based on their real-life experience. The number of patients with negative symptoms of schizophrenia was estimated by the same methods as well. Sensitivity analyses were conducted on the input parameters.

RESULTS – When compared with currently available second-generation oral antipsychotics, cariprazine generated an estimated increase of 0.05 quality-adjusted life years per patient in 2 years run. The deterministic sensitivity analysis confirmed the robustness of the results. Based on data of the National Health Insurance Fund and the scientific literature, a total gain of 450 quality-adjusted life years is expected at national level over a time horizon of 2 years. Even higher gains of QALY can be expected for longer time horizons.

CONCLUSION – Based on conservative estimates significant health gain can be generated, if all patients with negative symptoms of schizophrenia would receive the

BENDES Rita (levelező szerző/correspondent), NÉMETH Bertalan, dr. PITTE János György: Syreon Kutató Intézet/Syreon Research Institute; H-1142 Budapest, Mexikói út 65/A. E-mail: rita.bendes@syreon.eu

GÖTZE Árpád, dr. KÓCZIÁN Kristóf: Richter Gedeon Nyrt./Gedeon Richter Plc., Budapest
dr. KALÓ Zoltán: Syreon Kutató Intézet/Syreon Research Institute; Semmelweis Egyetem Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ/Semmelweis University Center for Health Technology Assessment, Budapest

Érkezett: 2019. június 6. Elfogadva: 2019. augusztus 30.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.045>

gel járna, ha valamennyi negatív tünetes szki-zofréniával élő beteg kariprazin kezelést kapna Magyarországon a jelenleg alkalmazott második generációs orális antipszichotikumok helyett.

**kariprazin,
negatív tünetes szki-zofrénia,
QALY-nyereség**

adequate cariprazine therapy in Hungary instead of the currently used second-generation oral antipsychotic drugs.

**cariprazine,
negative symptoms of schizophrenia,
QALY gain**

A kóros mentális állapotok világszerte igen komoly életminőség-vesztést, valamint direkt és indirekt anyagi terheket jelentenek az érintettek és környezetük számára (1, 2). Bár a mentális betegségek DALY-ban (azaz funkcióvesztéssel korrigált életevekben) mért vesztesége a teljes globális betegségteherhez képest folyamatosan nő (3), az egészségügyi prioritások listáján mégsem kap ez a terület kiemelt figyelmet. A szki-zofrénia súlyos pszichiátriai probléma, amely jelentős egészségi, szociális és gazdasági terheket ró nem csupán a szki-zofréniával élő betegek, hanem a családjukra, gondozóikra és a szélesebb társadalomra is (4). A szki-zofrénia jelentősen növeli a halálozást és csökkenti a várható élettartamot (5). Egy közelmúltban készült hazai elemzés a szki-zofrénia gazdasági terheit vizsgálta. *Oberfrank* és munkatársai meghatározták a pszichotikus kórképek [szki-zofrénia, szki-zotípiás és paranoid (deluzív) rendellenességek] éves egészségbiztosítási betegségterhét, ami 2010-ben Magyarországon 2,3 milliárd forintot tett ki (6). A mentális betegségek globális DALY-vesztésének növekedése 2005 és 2013 között 9,7%-os volt, de ehhez képest is jelentős a szki-zofrénia betegségterhének 12,3%-os növekedése. A szki-zofrénia világszintű prevalenciája 1000 emberre vetítve 4–7 között mozog (7). Az egy évre becsült prevalencia 0,51% és 0,53% közötti az Amerikai Egyesült Államokban (8) és ugyanezen becsült érték 0,31% Nyugat-Európában (9), míg a teljes élettartamra vonatkozó medián prevalencia 0,4% az Egyesült Államokban (10).

A szki-zofréniával élő betegeket a betegség pozitív vagy negatív tüneteinek megjelenése alapján alcsoportokra osztják (11). A pozitív tünetek általában túlműködést jelentenek, például tévkepzeteket, hallucinációkat; míg a negatív tünetek a motiváció hiányát, illetve a normális érzelmi reakciók hiányát jelentik. A negatív tünetekkel élő betegek gyógyszerekre adott válasza általában korlátozott (12). *Németh*, illetve *Fleischhacker* és munkatársai publikációi alapján (13, 14) ezt a negatív tünetes szki-zofréniával élő betegek kezelésében jelentkező kielégítetlen szükségletet tölt-

RÖVIDÍTÉSEK

DALY: Disability-Adjusted Life Years (funkció-vesztéssel korrigált életevek)
FSNS: Factor Score for Negative Symptoms (negatív tünetek faktor skálája)
KSH: Központi Statisztikai Hivatal
NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale (pozitív és negatív tüneti skála)
QALY: Quality-Adjusted Life Years (életminőséggel korrigált életevek)
SGA: Second Generation Antipsychotics (második generációs antipszichotikumok)

heti be a kariprazin. A kariprazin parciális agonista a központi idegrendszeri dopamin D_3/D_2 és az $5-HT_{1A}$ -szerotonin-receptorok esetében, míg antagonistá hatást fejt ki az $5-HT_{2B}$ - és az $5-HT_{2A}$ -receptorokon. A kariprazin in vitro kísérletek által igazoltan akár 8-szoros affinitással kötődik a D_3 -dopamin-receptorokhoz, mint a D_2 -receptorokhoz. *Németh* és munkatársai tanulmánya egy randomizált, kontrollált, kettős vak vizsgálat eredményei alapján megállapította, hogy a kariprazin révén a negatív tünetes szki-zofréniával élő betegek mind az elsődleges, mind a másodlagos végpont alapján szignifikánsan jobb eredményt értek el, mint a risperidonnal kezelt betegek (13). Az elsődleges végpont a kezelés kezdetétől a 26. hétig vagy a kezelés végéig számított úgynevezett PANSS- (Positive and Negative Syndrome Scale – Pozitív és Negatív Tüneti Skála) negatív tünetekre vonatkozó faktor skála (FSNS) változása volt. A 30 kérdésből álló PANSS az egyik leggyakrabban használt standardizált kérdőív a szki-zofrénia tüneteinek vizsgálatához (15). Kérdései közül hét a pozitív tünetekre, hét a negatív tünetekre vonatkozik és alkot alskálát, illetve a fennmaradó tizenhat kérdés alkotja az általános pszichopatológiai alskála részt (16). Ezzel a struktúrával a PANSS a specifikus tünetek felmérésére, például a negatív tünetekre és a betegek által tapasztalt időben mutatkozó változások megfigyelésére különösen alkalmasnak tekinthe-

tő. A teljes PANSS-pontszám egy másik megközelítésben öt faktorpontszámra is osztható (Pozitív, Negatív, Kognitív, Kedélyállapotra vonatkozó és a Hosztilitás faktorpontok) (17).

Az össztársadalmi szinten becsülhető életminőséggel korrigált életév (Quality-Adjusted Life Year, QALY)-többlet vizsgálatának fő célja, hogy olyan eszközt nyújtson, amely alkalmas a kariprazin bevezetésével járó társadalmi haszon becsülésére Magyarországon a tartósan negatív tünetekkel rendelkező betegek kezelése esetén.

Módszerek

A modell struktúrája

A kariprazin költségvetés-átalakítás-elemzéséhez a *Mohr és Lenert* által fejlesztett csoportosítást tekintettük alapnak, amely a szkizofréniát nyolc egészségi állapotra bontja (17–20). *Mohr és Lenert* csoportosítása nem csupán a tünetek súlyosságát veszi figyelembe, hanem azok típusát is (pozitív, negatív, kognitív). Ezen nyolc egészségi állapotot *Mohr és Lenert* számozással és rövid leírással látták el: 1) enyhe tünetek, 2) mérsékelt, a negatív tünetek dominanciájával, 3) mérsékelt, pozitív és negatív tünetekkel, 4) súlyos, a negatív tünetek dominanciájával, 5) súlyos, pozitív és kognitív tünetekkel, 6) súlyos, negatív és kognitív tünetekkel, 7) súlyos, a pozitív tünetek dominanciájával, 8) extrém súlyos tünetek (18). *Mohr és Lenert* által az eredetileg amerikai betegekre kifejlesztett egészségi állapotok angol, francia és német betegekkal történő összehasonlító elemzés eredményeként a vizsgált populációkra is kiterjeszhetőnek bizonyult (21). Ezen egészségi állapotok alapján készült el az egyéni szinten becsülhető életminőséggel korrigált életévtöbblet elemzéséhez használt Markov kohorsz modell (22).

A betegek valós kezelési útjának modellezéséhez a mellékhatások, az egészségi állapot kedvezőtlen változása, valamint az egyéb indokok miatt végzett terápiaváltást *Lieberman* és munkatársai tanulmánya alapján (23) becsüli a modell. A kariprazinkezelésről a második generációs antipszichotikumokra történő, illetve a különböző második generációs antipszichotikumok közötti váltás is biztosított a modellben (24).

Németh és munkatársai klinikai vizsgálati eredményei alapján (13) a következő mellékhatásokat vettük figyelembe: acathisia, dyskinesia, ortosztatikus hipotenzió, Parkinson-kór és pseudo-Parkinson-betegség, szedáció és kóros aluszékonyság (somnolentia), illetve klinikailag szignifikáns elhízás. A halálozás és a kariprazin-

terápiára kerülő új betegek miatt az adott időpillanatban kariprazinnal kezelt betegek száma folyamatosan változik a modell időtávja alatt.

A bemeneti adatok a szakirodalomból, klinikai vizsgálati dokumentumokból és a publikusan elérhető adatforrásokból származnak. A hazai terápiás gyakorlat pontosabb megismerése, az adatok és fő feltételezések validálása céljából, az elérhető szakirodalmi adatokra és a szakértelmünkre alapozva strukturált mélyinterjúkat készítettünk két magyar szakértő részvételével, akik több évtizedes tapasztalattal rendelkeznek a szkizofréniában szenvedő betegek kezelésében.

A modell az egyéni szintű életminőséggel korrigált életévtöbblet vizsgálatának számszerűsítéséhez a kariprazin bevezetésének esetét azzal hasonlítja össze, amikor a kariprazin nem kerül bevezetésre, és a negatív tünetes szkizofréniában szenvedő populációt is csak a hazai támogatási rendszerben elérhető második generációs antipszichotikumokkal kezelik. Bár jelen tanulmány a költségadatokat elemzését nem tartalmazza, készítése során a hatályos magyar egészség-gazdaságtani szakmai irányelvnek (25) megfelelően jártunk el. Determinisztikus érzékenységi vizsgálattal teszteltük a modell érzékenységet a bemeneti adatok változtatására, azok 10%-os növelése, illetve csökkentése esetén (25).

Betegpopuláció

Az elemzés betegpopulációját a negatív tünetekkel járó szkizofréniában szenvedő betegek jelentik, összhangban az RGH-188-005 klinikai vizsgálattal (13). A klinikai vizsgálatba bevont negatív tünetes betegcsoport kiválasztása előre meghatározott kritériumok alapján történt, és a saját elemzésünket ezen fázis III. randomizált kontrollált klinikai vizsgálat teljes kezelt betegpopulációján végeztük. Az elemzésben az alapértelmezett férfi/nő arány 50-50%, alapesetben a kohorsz átlagos kezdő életkora 40 év, a klinikai vizsgálati populációval összhangban (13). A betegkohorsz a modellben 50%-ban a 4. és 50%-ban a 6. számú *Mohr-Lenert* egészségi állapotból indul, amelyek a negatív tünetes betegek jellemző egészségi állapotai.

A szkizofréniára éves prevalenciája a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelőtől (NEAK) történt adatkérés alapján 0,53% (26), incidenciája 100 000 főre vetítve 15,2 (10). Várhatóan a szkizofréniában szenvedő betegek 57,6%-ánál jelentkeznek a negatív tünetek (27), míg a perzisztensen negatív tünetes betegek aránya 15-20% (28).

2018. január 1-jén Magyarország becsült népessége 9 778 371 fő (29), közülük 4 671 602 fő férfi (47,77%). A közelmúltban publikált hazai

elemzések eredményeivel összhangban, a szkizofréniával élők esetében a populációra jellemző halálozási arányok korrekciójára volt szükség (6).

Az alapelemzésben a modell konzervatív módon, kétéves időtávon követi a betegeket, illetve legfeljebb a halál idejéig annak érdekében, hogy a kariprazin terápia vizsgálata klinikai és gazdasági szempontból is releváns legyen. Az érzékenységvizsgálat során más időtávot is teszteltünk. A modellszámítás konzervatív módon nem számol a szkizofrénia Mohr–Lenert-állapotok szerinti halálozási rátáival a betegek szomatikus társbetegségei következtében.

Bemeneti adatok

A Mohr–Lenert egészségi állapotokhoz rendelt életminőség-adatok a Lenert és munkatársai által publikált életminőség-adatokból származnak (18). A legjobb egészséggel rendelkező állapot az 1. számú, a legkedvezőtlenebb a 8. számú; ugyanakkor a köztes állapotokban észlelt életminőség változása nem lineáris. Az egyes egészségi állapotokhoz rendelt életminőségeket az 1. táblázat mutatja.

A mellékhatásokhoz rendelt életminőségcsökkenés-adatok Mohr és munkatársai munkájából származnak (17). Mivel a klinikai vizsgálat a betegség súlyossága és a halálozás között nem erősítette meg a kapcsolatot, így a populációra jellemző halálozási arányok korrekciójához – amelyek a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) kor- és nemspecifikus adataiból származnak (30, 31) – Bitter és munkatársai (6) munkájában megtalálható kockázati arányt használtuk. Az érzékenységvizsgálatban különböző halálozási rátákat is teszteltünk. Mivel az elemzés időtávja meghaladja az egy évet, 3,7%-os diszkontrátát használtunk az egészségnyereség tekintetében, a hatályos magyar egészség-gazdaságtani irányelvnek megfelelően (25). Determi-

nisztikus érzékenység-vizsgálat készült egyéves modellezett időtávon minden input paraméterre, azok 10%-os növelésével, illetve csökkentésével. Az input adatok tesztelésére probablisztikus érzékenységvizsgálat is készült, illetve szcenárió-elemzést is végeztünk.

Az átmeneti valószínűség mátrixokat a 2–5. táblázatok mutatják.

Komparátorválasztás

Komparátorválasztásunk a jelen elemzésben az orális második generációs antipszichotikumokra esett (SGA), mivel hazánkban több második generációs antipszichotikum is elérhető. A betegek kezelése nem csak risperidonnal zajlik, így megalapozottnak tekintettük a feltételezést, miszerint a kariprazin piacra lépését követően a Magyarországon a társadalombiztosítási támogatási rendszerben elérhető orális második generációs antipszichotikumok (SGA) terápiás mixétől (23) vesz el piaci részesedést. A második generációs antipszichotikumok hatásosságát ebben a betegcsoportban azonosnak tekintettük *Leucht* és munkatársai tanulmányai alapján (32, 33). Ugyanakkor mellékhatásprofiljuk eltérő lehet (34). A mellékhatások figyelembevétele a különböző második generációs antipszichotikumok hazai piaci részesedése alapján súlyozva történt a komparátor karon.

Eredmények

A módszerekről szóló fejezetben leírt modell alapesetben, kétéves időtávon a kariprazin terápiás karon 1,452 QALY-ra, míg a risperidon karon 1,402 QALY-ra becsülte az elérhető életminőséggel korrigált életéveket az egyéni betegek szintjén. Ez 0,050 QALY többletet jelent, ami a negatív tünetes szkizofréniában szenvedők kezelése során érhető el a modell számításai alapján.

Elemzésünkben megvizsgáltunk több szcenárió is, valamennyi esetében a kariprazin terápiás karon volt számszerűsíthető nagyobb mértékű életminőséggel korrigált életév. Kétéves időtávon a terápiaváltás lehetősége nélkül a differencia 0,068 QALY-ra módosul. Amennyiben valamennyi modellezett beteg a 4. számú Mohr–Lenert-állapotból indul, a különbség 0,052 QALY lesz, míg abban az esetben, amelyben minden modellezett beteg a 6. számú Mohr–Lenert-állapotban kezd, a különbség 0,048 QALY-ra változik. Hasonlóképpen, minden más változatlansága mellett a modellezett kohorsz átlagos életkorát 40 év helyett 50, majd 60 évre beállítva a differencia mindkét esetben 0,049 QALY-ra változik. Az

1. táblázat. A Lenert és társai (2004) által meghatározott, egészségi állapotokhoz rendelt hasznosságadatok (18)

Egészségi állapot	Hasznosságérték (súlyozott)
Mohr–Lenert 1	0,88
Mohr–Lenert 2	0,75
Mohr–Lenert 3	0,74
Mohr–Lenert 4	0,63
Mohr–Lenert 5	0,65
Mohr–Lenert 6	0,53
Mohr–Lenert 7	0,62
Mohr–Lenert 8	0,42

2. táblázat. A kariprazin karon a kezelés első hat hetében használt, Mohr–Lenert egészségi állapotok közötti heti átmeneti valószínűségek, az RGH-188-005 számú klinikai vizsgálat és a szakértői interjúk alapján

Kiinduló Mohr–Lenert egészségi állapot	Új Mohr–Lenert egészségi állapot							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	95,55%	1,40%	1,23%	0,51%	0,39%	0,34%	0,36%	0,22%
2	6,05%	86,77%	0,12%	5,23%	1,74%	0,03%	0,03%	0,03%
3	1,98%	59,77%	21,44%	8,02%	3,08%	1,92%	2,69%	1,12%
4	0,01%	19,86%	0,28%	75,28%	0,55%	3,99%	0,01%	0,01%
5	0,04%	22,52%	0,11%	0,10%	70,55%	6,48%	0,13%	0,06%
6	0,01%	3,51%	0,02%	11,97%	10,55%	73,92%	0,02%	0,01%
7	1,58%	2,45%	4,83%	3,50%	23,12%	13,31%	45,80%	5,41%
8	2,37%	2,48%	4,47%	7,18%	9,60%	20,59%	7,42%	45,90%

3. táblázat. A risperidon karon a kezelés első hat hetében használt, Mohr–Lenert egészségi állapotok közötti heti átmeneti valószínűségek, az RGH-188-005 számú klinikai vizsgálat és a szakértői interjúk alapján

Kiinduló Mohr–Lenert egészségi állapot	Új Mohr–Lenert egészségi állapot							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	94,11%	1,80%	1,60%	0,68%	0,55%	0,47%	0,51%	0,28%
2	3,35%	80,72%	0,12%	9,13%	5,78%	0,85%	0,03%	0,03%
3	1,33%	6,60%	80,97%	5,23%	2,09%	1,31%	1,76%	0,71%
4	0,01%	22,07%	0,57%	74,24%	0,85%	2,23%	0,01%	0,01%
5	0,03%	15,83%	0,09%	3,61%	74,71%	5,56%	0,11%	0,05%
6	0,01%	2,88%	0,01%	8,90%	12,08%	76,09%	0,02%	0,01%
7	1,49%	2,37%	4,98%	3,46%	23,01%	13,25%	45,98%	5,46%
8	2,22%	2,51%	4,51%	7,04%	9,62%	20,56%	7,41%	46,15%

4. táblázat. A kariprazin karon a kezelés 6. hete után használt, Mohr–Lenert egészségi állapotok közötti 12 hetes átmeneti valószínűségek, az RGH-188-005 számú klinikai vizsgálat és a szakértői interjúk alapján

Kiinduló Mohr–Lenert egészségi állapot	Új Mohr–Lenert egészségi állapot							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	93,26%	5,80%	0,25%	0,22%	0,17%	0,20%	0,06%	0,05%
2	18,28%	75,27%	0,70%	1,37%	3,68%	0,68%	0,02%	0,01%
3	35,16%	8,60%	45,67%	4,49%	2,60%	1,64%	1,07%	0,75%
4	3,67%	42,00%	0,13%	50,36%	2,47%	1,26%	0,07%	0,05%
5	6,67%	39,36%	2,33%	0,27%	44,34%	6,77%	0,16%	0,11%
6	1,53%	22,19%	1,56%	11,90%	22,31%	40,35%	0,09%	0,07%
7	2,31%	4,18%	6,49%	9,33%	27,75%	16,22%	27,32%	6,41%
8	1,51%	3,17%	5,22%	10,57%	18,79%	28,66%	13,70%	18,39%

egészségnyereség diszkontrátáját a jelenleg hatályos hazai egészség-gazdaságtani irányelvben (25) definiált 3,7%-ról 0%-ra, illetve 5%-ra változtatva a differencia 0,051 QALY, illetve 0,050 QALY lesz.

Az alapesetnek tekintett 102 hetes időtávon végzett elemzés mellett megvizsgáltuk részletesen azt is, hogy a különböző időtávokon való

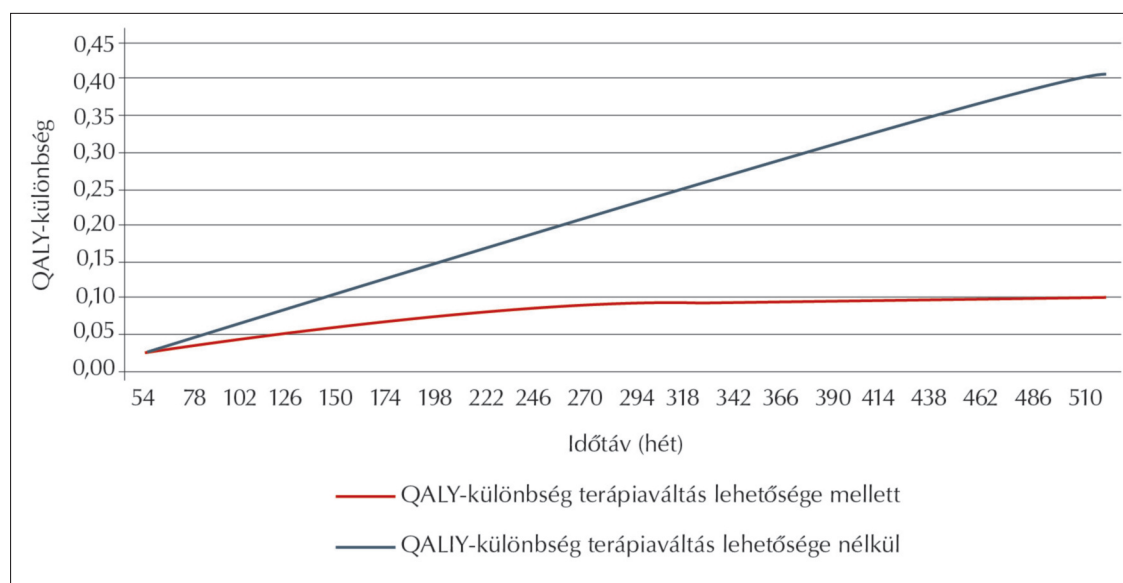
elemzés hogyan befolyásolja a különbség alakulását. Ennek eredményeit részletesen az 1. ábra mutatja.

A determinisztikus érzékenységi vizsgálat főbb eredményeit a 2. ábra mutatja.

A szkizofréniában szenvedő betegek száma a módszerekről szóló részben ismertetett KSH-, illetve NEAK-adatok függvényében 51 825 főre

5. táblázat. A risperidon karon a kezelés 6. hete után használt, Mohr–Lenert egészségi állapotok közötti 12 hetes átmeneti valószínűségek, az RGH-188-005 számú klinikai vizsgálat és a szakértői interjúk alapján

Kiinduló Mohr-Lenert egészségi állapot	Új Mohr-Lenert egészségi állapot							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	75,85%	23,05%	0,28%	0,26%	0,20%	0,23%	0,07%	0,06%
2	13,94%	80,55%	0,04%	0,75%	4,31%	0,38%	0,02%	0,01%
3	2,48%	62,93%	18,56%	6,93%	3,84%	2,45%	1,59%	1,23%
4	1,09%	21,71%	0,11%	74,80%	0,08%	2,11%	0,06%	0,04%
5	6,66%	39,61%	0,09%	0,16%	47,93%	5,39%	0,10%	0,07%
6	0,06%	26,85%	0,11%	6,81%	15,24%	50,75%	0,11%	0,08%
7	2,29%	4,12%	6,58%	9,33%	27,57%	16,24%	27,59%	6,30%
8	1,55%	3,08%	5,40%	10,68%	18,70%	28,82%	13,51%	18,26%



1. ábra. Számított QALY-különbség a kariprazin és a risperidon terápiás karok között, az időtáv függvényében

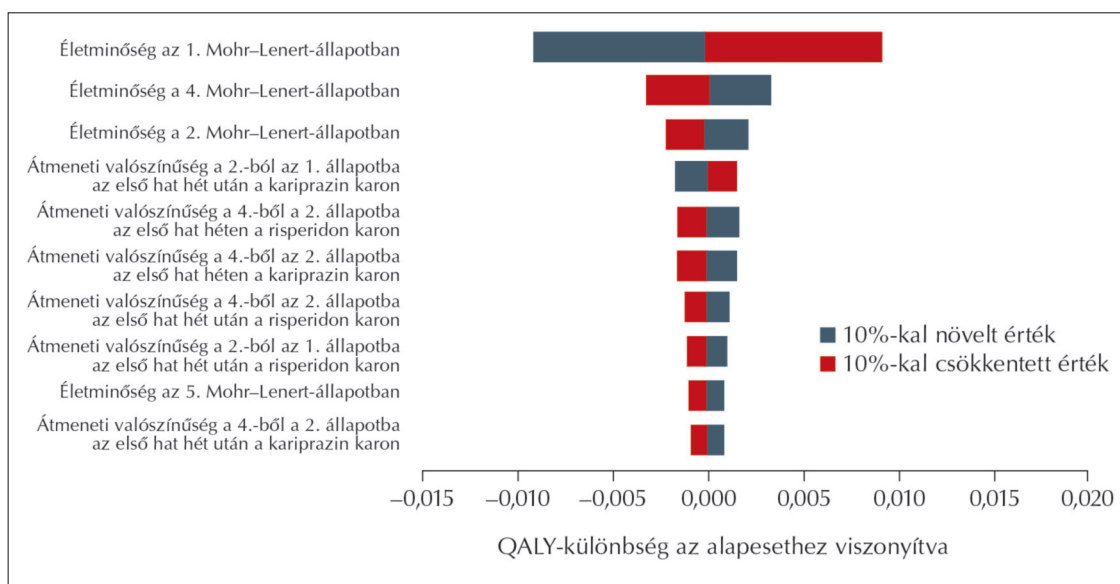
becsülhető hazánkban. Ezen populáción belül 29 851 fő esetében jelentkezhetnek a negatív tünetek, míg a tartósan negatív tünetes betegek-nél a 15-20%-os becslést elfogadva 7 774, illetve 10 365 fő adódik. A becslések bizonytalanságából fakadóan a számok jellemzően csak az érintett populációk és szubpopulációk nagyságrendjét hivatottak bemutatni.

A kétéves időtávon megállapított 0,050 QALY-többletet összevethetjük a negatív tünetes szkizofréniában szenvedő betegek becsült magyarországi prevalenciájával. Amennyiben a tartósan negatív tünetes betegek esetében a második generációs antipszichotikumok helyett kariprazinterápiát alkalmazunk, már kétéves időtávon, társadalmi szinten összesítve 389 és 518 közötti QALY-többlet adódik, azaz átlagosan várhatóan közel 450 QALY-többlet. Az átlago-

san 9000 fős betegpopuláció esetében a 450 QALY-nyereség jelentős mértékűnek tekinthető.

Következtetések

A kariprazin révén elérhető életminőséggel korrigált életév- (QALY-) nyereség fő forrása, hogy a klinikai vizsgálati adatok alapján a kariprazin révén a szkizofréniában szenvedő betegek nagyobb eséllyel jutnak el a negatív tünetes állapotokból (a 4. és 6. számú Mohr–Lenert-állapotok) a legfeljebb enyhe tünetekkel jellemezhető egészségi állapotba. Ezt képezi le a modell eredménye is valamennyi scenárióban. A modell számításai szerint alapesetben, 102 hetes időtávon a szkizofréniában szenvedő betegek átlagosan 34 hetet töltenek összesen az 1. számú, leg-



2. ábra. A determinisztikus érzékenységi vizsgálat eredményei

magasabb életminőséget jelentő Mohr–Lenert-állapotban a kariprazin karon. A komparátor karon ugyanez az érték mindössze 18,2 hét.

A determinisztikus érzékenységi vizsgálat alapján az eredmények robusztusnak bizonyultak, a legnagyobb mértékben a Mohr és Lenert munkáiból származó, az 1., 2. és 4. Mohr–Lenert-állapothoz rendelt életminőség-adat változtatása módosította a végeredményt.

A különböző scenáriók alapesettől eltérő eredményeire az egészség-gazdaságtani modellezés szempontjából a következők adhatnak magyarázatot. A terápiaváltás lehetősége nélkül a betegek tovább részesülhetnek a kariprazin nyújtotta előnyökben, így a két terápiás kar közötti különbség növekedni fog. A modellezett kohorsz átlagos életkorát növelve a különbség csökken – ennek magyarázata a kor előrehaladtával természetes módon is növekvő mortalitási ráta, így kevesebb szkizofréniában szenvedő beteg marad az egyes modellezett terápiás karokon. A diszkontrátával kapcsolatos megfigyelések is egybevágóak a más elemzéseknél tapasztaltakkal, azaz a diszkontráta csökkentése növeli a különbségeket a terápiás karok között, míg a diszkontráta növelése ezzel ellentétes hatást vált ki – ennek magyarázata, hogy a későbbi időszakokban megmutakozó esetleges előnyök kisebb súllyal esnek latba magasabb diszkontráta mellett.

Az időtáv növelésével is nő a számított differencia a két terápiás kar között, a terápiaváltás lehetősége mellett, illetve annak lehetősége nélkül is.

Természetesen, a leginkább megfelelő gyógyszeres terápia kiválasztása csak része a komplex

pszichiátriai kezelésnek. A gyógyszeres és nem gyógyszeres módszerek együttes alkalmazásával érhető el a szkizofréniában szenvedő betegek szempontjából a legkedvezőbb eredmény.

Az elemzés fő limitációi a következők voltak:

- Mivel a Mohr–Lenert-állapotokhoz köthető terápiaváltásról nem állt rendelkezésre információ a tudományos szakirodalomban, így Lieberman és munkatársai (23) terápiamegszakítást elemző munkája alapján készítettük el elemzésünket.

- Elemzésünk nem tért ki a költségek analízisére, nem tartalmaz költségadatokat; a magyarországi költség-hatékonyságot egy másik munkánkban foglaltuk össze (35).

- Az átmeneti valószínűség mátrixok kiegészítéséhez további szakértői interjúkat tartottunk szükségesnek, melyeket bayesi módszertan alapján, konzervatív elveket követve építettünk be elemzésünkbe. Empirikus adatokkal való összevetésre nem minden átmenet esetén volt lehetőség, a bayesi megközelítés ötvözte az empirikus adatokat az előzetes tudással.

- A mellékhatások gyakorisága az elemzésben független az egészségi állapottól. Mivel a kariprazin karon a betegek átlagosan több időt töltenek magasabb életminőséggel leírható egészségi állapotokban, így ez is konzervatív feltételezésnek minősül.

- A jelen elemzés során használt QALY-mérőszám alkalmazását 2002 óta javasolja a hazai egészség-gazdaságtani szakmai irányelv (25, 36). Bár a QALY módszertan limitációi jól ismertek (37, 38), a jelenlegi közfinanszírozási döntések megalapozásához nélkülözhetetlen költség-hasz-

nossági elemzések készítésekor a QALY módszertannak nincs széles körben használt és elfogadott alternatívája.

– Az eredetileg az Amerikai Egyesült Államokban kifejlesztett Mohr–Lehnert-klasszifikáció validálását az európai országok közül az Európai Szizofrénia Kohorszból (European Schizophrenia Cohort – EuroSC) származó adatok alapján az Egyesült Királyságból, Franciaországból és Németországból származó betegeken vizsgálták, Kelet-Közép-Európából származókon egyelőre nem (21), ami további kutatási témaként javasolható.

– Az elemzés egy általános, makroszintű képet kívánt nyújtani a kariprazin és a második generációs orális antipszichotikumok révén becsült várható egészségnyereségről. Az orvosszakmai gya-

korlatban, egy adott beteg terápiájának megválasztásakor szükséges figyelembe venni a második generációs orális antipszichotikumok konkrét hatásosságát és mellékhatásspektrumát, illetve a mellékhatások gyakoriságát, a publikus hazai és nemzetközi szakmai irányelveknek (39) megfelelően.

Összességében megállapítható, hogy a mentális betegségek, és ezen belül a szizofrénia egészségügyi prioritásának növelése indokolt volna a betegségteher várható növekedése miatt. Konzervatív számítások alapján is jelentős minőségi életévnyereséggel járna, ha a negatív tünetes szizofréniaival élő betegek kariprazin kezelést kapnának Magyarországon az egyéb második generációs orális antipszichotikumok lehetséges alternatívájaként.

Irodalom

- Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2013; 382(9904):1575–86. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61611-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61611-6)
- Bloom DE, Cafiero E, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. *Program on the Global Demography of Aging*; 2012 Jan.
- Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, Ozgoren AA, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *The Lancet* 2015;386(10009):2145–91. <https://doi.org/10.3410/f.726827339.793524296>
- Szkulicka-Debek M, Miernik K, Stelmachowski J, Jakovljevic M, Jukic V, Adamsoo K, et al. Schizophrenia causes significant burden to patients' and caregivers' lives. *Psychiatria Danubina* 2016;28(2):104–10.
- Bitter I, Czobor P, Borsi A, Feher L, Nagy BZ, Bacskai M, et al. Mortality and the relationship of somatic comorbidities to mortality in schizophrenia. A nationwide matched-cohort study. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists* 2017;45:97–103. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.05.022>
- Oberfrank F, Donka-Verebes E, Boncz I. Health insurance cost of psychotic disorders in Hungary: A cost of illness study. *Value in Health* 2017;20(9):A713. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.1888>
- Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Medicine* 2005;2(5):e141. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
- Wu EQ, Shi L, Birnbaum H, Hudson T, Kessler R. Annual prevalence of diagnosed schizophrenia in the USA: a claims data analysis approach. *Psychological Medicine* 2006;36(11):1535–40. <https://doi.org/10.1017/s0033291706008191>
- Simeone JC, Ward AJ, Rotella P, Collins J, Windisch R. An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990–2013: a systematic literature review. *BMC Psychiatry* 2015;15:193. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0578-7>
- McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic Reviews* 2008;30:67–76. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
- Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research* 2009;110(1-3):1–23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.005>
- Chue P, Lalonde JK. Addressing the unmet needs of patients with persistent negative symptoms of schizophrenia: emerging pharmacological treatment options. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2014;10:777–89. <https://doi.org/10.2147/ndt.s43404>
- Nemeth G, Laszlovsky I, Czobor P, Szalai E, Szatmari B, Harsanyi J, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of patients with predominant negative symptoms of schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet (London, England)* 2017;389(10074):1103–13. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30060-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30060-0)
- Fleischhacker W, Galderisi S, Laszlovsky I, Szatmari B, Barabassy A, Acsai K, et al. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists* 2019;58:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.015>
- Hermes ED, Sokoloff D, Stroup TS, Rosenheck RA. Minimum clinically important difference in the Positive and Negative Syndrome Scale with data from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE). *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012;73(4):526–32. <https://doi.org/10.4088/jcp.11m07162>
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1987;13(2):261–76. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Mohr PE, Cheng CM, Claxton K, Conley RR, Feldman JJ, Hargreaves WA, et al. The heterogeneity of schizophrenia in disease states. *Schizophrenia Research* 2004;71(1):83–95. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.11.008>
- Lenert LA, Sturley AP, Rapaport MH, Chavez S, Mohr PE, Rupnow M. Public preferences for health states with schizophrenia and a mapping function to estimate utilities from positive and negative symptom scale scores. *Schizophrenia Research* 2004;71(1):155–65. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.09.001>
- Lenert LA, Sturley AP, Rapaport MH, Chavez S, Mohr PE, Rupnow M. Corrigendum to “Public preferences for health states with schizophrenia and a mapping function to estimate utilities from positive and negative symptom scale scores” [Schizophrenia Research 71 (1) (2004) 155–65]. *Schizophrenia Research* 2005;80(1):135–6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.09.001>

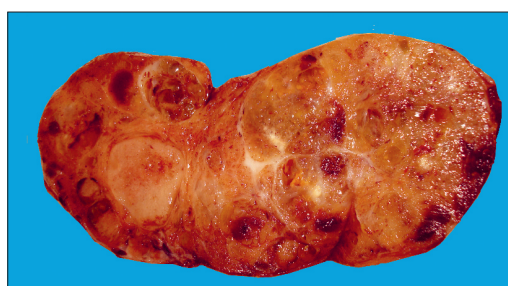
20. Lenert LA, Rupnow M, Elnitsky C. Application of a disease-specific mapping function to estimate utility gains with effective treatment of schizophrenia. *Health and Quality of Life Outcomes* 2005;3:57.
<https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-57>
21. Thokagevistik K, Millier A, Lenert L, Sadikhov S, Moreno S, Toumi M. Validation of disease states in schizophrenia: comparison of cluster analysis between US and European populations. *Journal of Market Access & Health Policy* 2016;4.
<https://doi.org/10.3402/jmahp.v4.30725>
22. Nemeth B, Molnar A, Akehurst R, Horvath M, Koczian K, Nemeth G, et al. Quality-adjusted life year difference in patients with predominant negative symptoms of schizophrenia treated with cariprazine and risperidone. *Journal of Comparative Effectiveness Research* 2017;6(8):639-48.
<https://doi.org/10.2217/ce-2017-0024>
23. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *The New England Journal of Medicine* 2005;353(12):1209-23.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa051688>
24. Williams CL, Johnstone BM, Kesterson JG, Javor KA, Schmetzer AD. Evaluation of antipsychotic and concomitant medication use patterns in patients with schizophrenia. *Medical Care* 1999;37(4 Suppl Lilly):As81-6.
<https://doi.org/10.1097/00005650-199904001-00011>
25. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az egészségügyi technológia értékelés módszertanáról és ennek keretében költséghatékonysági elemzések készítéséről. *Egészségügyi Közlöny* 2017;3(10).
<https://doi.org/10.1556/650.2017.30808>
26. NEAK adatkérés. F20 (Szkizofrénia) BNO kóddal diagnosztizált, N05A ATC kód (antipszichotikumok) alá sorolt készítménnyel kezelt betegszám elemzése a 2016. augusztus – 2017. július időszakban. Adatkérés dátuma: 2017.09.05. Iktatószám: S04/179-2/2017.
27. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rojas J. Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2010;71(3):280-6.
<https://doi.org/10.4088/jcp.08m04250yel>
28. Elis O, Caponigro JM, Kring AM. Psychosocial treatments for negative symptoms in schizophrenia: current practices and future directions. *Clinical Psychology Review* 2013;33(8):914-28.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.001>
29. Központi Statisztikai Hivatal (KSH) honlap, STADAT Tábla. Elérhető: https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wnt001b.html (Hozzáférés dátuma: 2019.03.25.)
30. Központi Statisztikai Hivatal (KSH) honlap, Tájékoztatósi Adatbázis. 2017. Elérhető: <http://statinfo.ksh.hu/Statinfo/> (Hozzáférés dátuma: 2018.05.03.)
31. Eurostat Adatbázis. 2017. Elérhető: <http://ec.europa.eu/eurostat> (Hozzáférés dátuma: 2018.05.03.)
32. Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2009;373(9657):31-41.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61764-x](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61764-x)
33. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2013;382(9896):951-62.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60733-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60733-3)
34. Muench J, Hamer AM. Adverse effects of antipsychotic medications. *American Family Physician* 2010;81(5):617-22.
35. Németh B, Bendes R, Nagy B, Götz Á, Kóczián K, Horváth M, et al. Cost-utility analysis of cariprazine compared to risperidone among patients with negative symptoms of schizophrenia. *Health Policy and Technology* 2019;8(1):84-91.
<https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2019.01.004>
36. Szende A, Mogorósy Z, Muszbek N, Nagy J, Pallos G, Dözsá C. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of healthcare interventions in Hungary: a Hungarian proposal for methodology standards. *Eur J Health Econ* 2002;3:196-206.
<https://doi.org/10.1007/s10198-002-0109-6>
37. Duru G, Auray JP, Béresniak A, Lamure M, Paine A, Nicoloyannis N. Limitations of the methods used for calculating quality-adjusted life-year values. *Pharmacoeconomics* 2002;20(7):463-73.
<https://doi.org/10.2165/00019053-200220070-00004>
38. Roudijk B, Donders AR, Stalmeier PF Setting Dead at Zero: Applying scale properties to the QALY model. *Medical Decision Making* 2018;38(6):627-34.
<https://doi.org/10.1177/0272989x18765184>
39. Taylor DM, Barnes TR, Young AH (editors). The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. Hoboken, USA: John Wiley & Sons; 2018.



PATOLÓGIAI KÉPTÁR



Adenoma micro-folliculare glandulae thyreoideae



Struma nodosa colloides

A képeket Krutsay Miklós (Magyar Imre Kórház, Patológiai Osztály, 8401 Ajka, Korányi F. u. 1. E-mail krutsaym@korhazajka.hu) küldte.

Az Európai Reumaellenes Liga (European League Against Rheumatism, EULAR) megújított ajánlásai a kéz arthrosisának kezelésére

Az ajánlás célkitűzése és a fejlesztés módszere. Az EULAR-ajánlás megújított változatát a saját kiadású, vezető reumatológiai folyóirata, az *Annals of Rheumatic Diseases* 2018 májusában fogadta el, és 2019 januárjában jelent meg. A tíz európai országból összehívott, tizenkilenc szerző által alkotott fejlesztő munkacsoportban a magyar tudományos egyesületet *Szekanecz Zoltán* professzor képviselte, aki ez évtől az EULAR főtitkári tiszttét tölti be. A munkacsoportnak az ajánlás bevezetőjében kifejtett célkitűzése az volt, hogy a 2007-ben megfogalmazott első változatot kiegészítse az időközben összegyűlt újabb terápiás lehetőségek, a korábbiaknál szélesebb körből gyűjtött terápiás tapasztalatok, bizonyítékok alapján újonnan megfogalmazott ajánlásokkal. Nem kevésbé fontos céljuk volt az is, hogy a klinikai gyakorlatban megjelent új szemléletet (több szakmát képviselő orvosok és nem orvos munkatársak, betegpartnerek bevonása, minél teljesebb körű tájékoztatás, öngondoskodásra bátorítás és a betegekkel közös döntés) a korszerű elvárásoknak megfelelően, hangsúlyosabban jelenítsék meg. Mindezt 81 irodalmi hivatkozás támasztja alá. Indokolásuk hasonlóan lényeges szempontja az volt, hogy a kéz arthrosis, mint „elfelejtett betegség”, az arthrosis nemzetközi irányelveiben lényegesen kisebb hangsúllyal szerepel, mint az alsó végtag nagyízületeinek elváltozásai. Ez utóbbiak betegségterhe – a helyváltoztatás akadályozottsága, a súlyosabb körlefolys, a terápiás lehetőségek szélesebb köre miatt – nyilvánvalóan nagyobb.

Viszont a kéz összetett anatómiája és működése miatt az arthrosisos fájdalmak és romló funkciók számos olyan élethelyzetben jelentenek súlyos hátrányt, amelyekben a kéz finommozgásaira van szükség (speciális foglalkozási, művészi pályák).

Az ajánlások megfogalmazása során az EULAR ajánlás-szerkesztés 2014-ben megújított eljárásrendjében ajánlott, az Appraisal of Guidelines Research and Evaluation nemzetközi szakértői szervezet által kifejlesztett algoritmust (AGREE II) követték. Eszerint a túlnyomórészt reumatológusok alkotta fejlesztőcsoportban egy plasztikai

sebész, három fizioterápiás és foglalkoztatási szakember, két betegpartner és az EULAR fiatal reumatológuskutatói szervezetének (EMEUNET) két tagja vett részt. Az előkészítés a koordinátor, klinikai epidemiológus és az irodalomkutató szakértő tag feladata volt, akik megfogalmazták a megújítandó korábbi ajánlás alapján felmerülő kérdéseket, a szakértő ezek alapján elvégezte a módszeres irodalomkutatást és az anyag alapján online felmérést végeztek a szakértők körében. Az összegyűjtött véleményeket egynapos plenáris ülésen vitatták meg, majd munkacsoportokban fogalmazták meg a releváns ajánlásokat. Ezután több fordulóban szavaztak az alakuló szövegről. A végleges szövegezést az ajánlások és bizonyítékok súlyozásával egészítették ki. A szakértők névtelenül szavaztak 0–10 pont között fejezve ki egyetértésük szintjét. Az ajánlások súlya dominálón 1, a bizonyítékok ereje A, az egyetértés szintje 9,9 és 7,3 pont között oszlott meg (ezek az elérhető maximumhoz közeli értékek).

Az ajánlások – az EULAR-ajánlások szerkezetét követve – öt átfogó alapelv mellett tíz konkrét ajánlást fogalmaztak meg, melyekhez tíztizenöt mondatos kommentárt fűztek. Tekintettel a szövegezésben megnyilvánuló gondos munkára, ezeket az alábbiakban (lehetőleg) szó szerint adjuk vissza. Minthogy nagyon kifejezőek, a magyarázatokat mellőzzük. Az ajánlásokat a javasolt kutatási témák felsorolása egészíti ki.

Átfogó alapelvek. A. A kézarthrosis teljes körű ellátásának elsődleges célja a fájdalom és az ízületi merevség minél teljesebb csökkentése és a kézfunkciók lehető legjobb megtartása a tevékenység, a társadalmi szerepvállalás és az életminőség lehető legmagasabb szintjének elérése érdekében. B. Minden beteg számára tájékoztatást kell nyújtani a betegség lényegéről, lefolyásáról és a kezelési lehetőségekről. C. Minden beteget az elváltozások helyének, súlyosságának és a társuló betegségek figyelembevételével, egyénileg kell kezelni. D. A kezelésnek a beteg és az őt ellátó egészségügyi személyzet közös döntésén kell alapulnia. E. A megfelelő kezeléshez több orvosi

szakma együttműködése, a nem gyógyszeres, a gyógyszeres és a sebészi lehetőségek figyelembevétele szükséges.

Ajánlások. 1. Minden beteg számára tájékoztatást és gyakorlati képzést kell nyújtani az ízületi ergonómia elveiről, a terhelés megosztásáról és a segédeszközök használatáról. 2. Minden beteg esetében gondolni kell a funkciókat és izomerőt javító tornagyakorlatok és a fájdalomcsillapítás szükségességére. 3. A hüvelykujj alapízületének érintettsége esetén a megfelelő ortézis tartós alkalmazása szükséges. 4. A szisztémás gyógyszereléssel szemben, különösen a nemsteroid gyulladáscsökkentők alkalmazásában, a topikus készítményeket kell előnyben részesíteni. 5. Tüneti kezelésként a szájon át adandó készítményeket, különösen a nemsteroid gyulladáscsökkentőket, csak rövid ideig ajánlott alkalmazni. 6. Kondroitin-szulfát fájdalomcsillapítóként és a kézfunkciók javítására alkalmazható. 7. Sztteroidinjekciók a kézarthrosis kezelésében általánosságban nem ajánlottak, de fájdalmas interphalangealis ízületek esetében szóba jöhetnek. 8. A kézarthrosist nem szabad konvencionális vagy biológiai gyógyszerekkel kezelni. 9. Sebészi beavatkozások olyan betegek esetében jöhetnek szóba, akik fájdalmaik egyéb módszerekkel nem befolyásolhatók. A hüvelykujj alapízületének érintettségében trapeziotomia, az interphalangealis ízületek érintettsége esetén arthrodesis vagy arthroplastica megfontolható. 10. A betegek hosszú távú követése egyéni szükségleteik szerint ajánlott.

Javasolt kutatási irányok. 1. A gyulladáscsökkentés mérsékli a betegség előrehaladását. 2. Milyen fennálló tényezők befolyásolják a kezelés sikerét és az eredmény meghatározható-e az ilyenek szerint kiválogatott betegekben? 3. Lehetséges-e a klinikai gyógyszervizsgálatokban ilyen válogatott betegcsoport elkülönített elemzése? 4. A kezelés kimeneti mutatóinak és célpontjainak meghatározása klinikai és egészséggazdasági vizsgálatokban. 5. A betegfelvilágosítás eredményességének felmérése. 6. A legeredményesebb tornagyakorlatok és az ezekben való együttműködés meghatározása. 7. Az ortézisek alkalmazásának és hasznosságának tudományos vizsgálata. 8. Topikus és orális gyulladá- és fájdalomcsillapítók placebokontrollált vizsgálata. 9. A chondroprotectív gyógyszerek (kondroitin-szulfát és glükózamin) strukturális károsodást kivédő hatásának placebokontrollos vizsgálata. 10. Ízületi sztteroidinjekció hatásának placebokontrollos vizsgálata képalkotó segítségével és a nélkül. 11. A methotrexat és alacsony dózisú sztteroid hatásosságának placebokontrollos vizsgálata. 12. A sebészi beavatkozások optimális időzítésének vizsgálata, a nem gyógyszeres terápiák hatása

késleltetheti-e a műtéteket. 13. A betegséalcsoportok követéses vizsgálata. 14. Az ajánlások és irányelvek bevezetésének optimális feltételei.

Az ajánlás üzenete. Az ajánlás Megbeszélésében a szerzők a változtatások, módosítások filozófiáját mutatják be. Új elem az „Átfogó alapelvek” beemelése, a betegek szempontjainak hangsúlyozása útján történő korszerűsítés. Kiemelik, hogy a megcélzott szakmák körét jelentősen bővítették: az ajánlások ortopéd és plasztikai sebészekhez, rehabilitációs és foglalkozás-egészségügyi szakemberekhez, gyógytornászokhoz is szólnak. Fontos törekvés, hogy a bizonyítékok további erősítése érdekében a terápiás eljárások placebokontrollos, objektív indikátorok alkalmazásával lemért vizsgálatait tartják szükségesnek. Jelentős pozitívuma az ajánlásoknak, hogy a topikus készítmények előnyben részesítését javasolják. Az ajánlások terjesztésében számítanak a nemzeti orvos- és beteggyesületekre. Ennek érdekében diasorozatot is közzétesznek az EULAR honlapján.

A recenzens megjegyzései

Az ajánlással szervesen összefüggő előzmények: az előző, 2007. évi ajánlás (1), az EULAR által a kézarthrosis diagnosztikájáról 2009-ben megfogalmazott ajánlás (2) és a jelen ajánlás fejlesztéséhez kötelezően előírt módszeres irodalomkutatás során összegyűjtött 127 tanulmány kritikus értékelése (3).

Az ismertetett ajánlás legmeggyőzőbb része a módszertan. Az irányelv fejlesztése a legkorszerűbb módon történt. Érdemes néhány sorban ismertetni az utóbbi években önálló tudományos szakmai ággá fejlődött, kiterjedt számítógépes adatbázisok segítségével végzett irányelvfejlesztés folyamatát.

A követendő napi klinikai orvosi gyakorlatot (good practice) olyan eszközök írják elő, amelyek sarokkövei a szabvány, bizonyíték, minőség, mutató és irányelv. Leegyszerűsítve: a szabvány (standard) bármely terület mindenkor követelményrendszere, a bizonyíték (evidence) az a hitelen bizonyított tény, amely a szabványt igazolja, a minőség az a százalék, amellyel a szabvány teljesül, a mutató (indikátor) az a mérőeszköz, amellyel a szabvány kifejezhető és teljesülése mérhető, az irányelv – ajánlás vagy utasítás – pedig az az út, amely a követelmények legmagasabb arányú teljesüléséhez vezet. Ezért a klinikai minőségbiztosítás sarokköve.

Az orvosi irányelv olyan dokumentum, amely az egészségügy egy meghatározott területén a betegség felismerését, a kezelésével kapcsolatos döntéseket és az ellátás egészét segíti. A legmeg-

bízhatóbb bizonyítékokat értékeli, összegzi a legjobb gyakorlatról kialakított egybehangzó véleményeket és az érintett betegellátóknak ajánlja a döntés lehetőségét. Az irányelvfejlesztés szabályait legmagasabb szinten az Egészségügyi Világszervezet határozza meg. Kézikönyvben írja le a nemzeti hatóságok és nem kormányzati szervezetek számára az irányelvek fejlesztésének ajánlott folyamatát, módszereit és követelményeit. Ezek a következők:

- Átláthatóság biztosítása, összeférhetetlenség kizárása
- Elfogulatlan fejlesztőcsoport összeállítása
- Az ajánlások célcsoportjainak meghatározása az érintettek bevonásával
- Megegyezés a módszerekről és a döntéshozatal módjáról
- Módszeres irodalomkutatás, feldolgozás és értékelés
- A megbízható bizonyítékok kiválasztása, súlyozása
- Az ajánlások és tiltások megfogalmazása, erősségük meghatározása
- A frissítés megtervezése és független értékelők általi értékelés.

A bizonyítékok és az ajánlások súlyának és erejének meghatározására több szervezet is kidolgozott rendszereket. Ilyen a Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) és az ismertetett ajánlásokban alkalmazott Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) rendszer. Ezek gyakorlatilag megegyeznek.

Az Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE) nemzetközi szakértői szervezet az irányelvek fejlesztési folyamatát és az elkészült irányelvek megfelelőségét ellenőrző algoritmust fejlesztett ki, amely nyolc csoportban feltett kérdések útján értékeli a vizsgálandó irányelvet. Ezek: terület és szándék (az irányelv tárgya, a klinikai kérdés, a betegek köre), az érintettek bevonása (teljes körű-e, figyelembe vették-e a betegek véleményét, a tervezetet ismertették-e a

célcsoporttal), a fejlesztés szakszerűsége (a bizonyítékok válogatása, az ajánlások megfogalmazása, az előnyök és kockázatok bemutatása teljes-e, egyértelmű-e az ajánlások és a bizonyítékok kapcsolata, külső szakértők értékelték-e, leírták-e az aktualizálás módszerét), érthetőség (a szöveg egyértelmű-e, az alternatívákat kellően mutatja-e be, kiemeli-e a legfontosabb ajánlásokat), alkalmazhatóság (korlátok, mellékletek, költségek, ellenőrzési pontok) és végül: a szerkesztők függetlenségének bemutatása (4).

Az EULAR 2004-ben adott ki Szabványos Művelési Leírást az irányelvfejlesztés ajánlott módjáról, amelyet 2014-ben a felsorolt elveknek megfelelően megújítottak (5). Ezek az ajánlások a nemzeti reumatológiai társaságoknak is szólnak, nem írják felül a nemzeti vagy hatósági irányelveket és protokollokat. Három fokozatot különítenek el: „megfontolások”, „ajánlások” és „irányelvek”. A fő célcsoportok: a reumatológusok, a háziorvosok, a társszakmák képviselői és a reumatológiai szakdolgozók. A fejlesztőcsoport ajánlott tagjai: a vezető, a szakértők, egy klinikai epidemiológus, irodalomkutatók. A bizonyítékok összegyűjtésének és súlyozásának módszerei között a forrásfolyóiratok pontozásos értékelése nagy szerepet kap. Az ajánlásokat érthetően kell megfogalmazni és bemutatni. A legfontosabb ajánlásoknak elkészítik a „laikus”, civileknek szóló változatát is.

Az ismertetett irányelv módszereiben megfelelően tükröződik a betegek igényeinek figyelembevétele. Az ajánlások a kézarthrosis viszonylag enyhe jellegének és a kezelési lehetőségeknek a korlátozott, eleve tüneti jellegének megfelelően egyszerűek, megfontoltak, mértéktartóak, megengedőek. Sajátos, de korszerű elem a feltételes ajánlások (speciális manifestációk, alcsoportok) és a tiltások (agresszív gyógyszeres terápiák) megjelenése.

dr. Hodinka László
reumatológus, immunológus

Irodalom

1. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:377-88. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.062091>
2. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Adams NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis* 2009;68:8-17. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.084772>
3. Kroon FPB, Carmona L, Schoonen JW, Kloppenburg M. Efficacy and safety of nonpharmacological, pharmacological and surgical treatment for hand osteoarthritis: a systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *RMD Open* 2018;4:e000734. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000734>
4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J* 2010;182:E839-E842. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>
5. van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, Edwards CJ, Kvien TK, Koukomas M, et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis* 2015;74:8-13. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-20635>



III. Szekszárdi Hypertonia Napok

Célértékek – célszervek

2019. november 22–23.

Az antidiabetikumok csoporthatása – valóban léteznek?

SGLT2-gátlók
GLP1-agonisták
Hypoglycaemia mint CV-kockázat

A microalbuminuria – a vese „anginája”

Diabeteses nephropathia
Hipertenzív, nem diabeteses nephropathia
Nephroticus mértékű proteinuria
Esetbemutató

Hypertonia és szívbetegek

Hypertonia és pitvarfibrilláció
Hypertonia és BK-hypertrophia
Hypertonia és szívelégtelenség
Terhességi hypertonia

Balassa-fiatalok díjazott előadásai

Hypertonia és agyi keringés

Maszkírozott és fehérköpeny hypertonia
Hypertóniás sürgősségi állapotok a háziorvosi
gyakorlatban
Hypertonia kezelése akut stroke-ban
Hypertonia és az agytörzsi keringészavar
neurooftalmológiai vonatkozásai
Hypertonia és kognitív hanyatlás

A hypertonia kezelése speciális betegcsoportokban

Serdülőkori hypertonia
Időskori hypertonia
A Magyar Hypertonia Regiszter legfrissebb
adatai

Micro- és macrovascularis eltérések hypertóniában.

Az MHT Vaszkuláris Munkacsoportjának szimpóziuma

Strukturális elváltozások a kisérvkeringés szintjén
Hypertonia indukálta funkcionális elváltozások
a mikroerek vasomotor-működésében:
simaizom vs. endothelium
Vascularis biomarkerek
Kölcsönhatások a micro- és a macrovasculatura
között

Pulmonalis hypertonia – ACTELION szimpózium

Pulmonalis artériás hypertonia
Akut tüdőembolia intenzív ellátása

A hypertonia kezelése speciális betegcsoportokban

Hypertonia és COPD
Hypertonia és perifériás érbetegség

Üléseknök: Prof. Wittmann István

Prof. Wittmann István (Pécs)
Vándorfi Győző (Veszprém)
Benczúr Béla (Szekszárd)

*Üléseknök: Prof. Wittmann István,
Amma Zoltán*

Havasi Anett (Veszprém)
Légrády Péter (Szeged)
Molnár Gergő (Pécs)
Amma Zoltán (Szekszárd)

Üléseknök: Józán-Jilling Mihály

Zsigmond Árpád (Szekszárd)
Hepp Tamás (Szekszárd)
Domonyai István (Szekszárd)
Várbíró Szabolcs (Budapest)

Üléseknök: Németh Csaba, Benczúr Béla

Üléseknök: Alföldi Sándor, Szapáry László
Alföldi Sándor (Budapest)

Torzsa Péter (Budapest)
Szapáry László (Pécs)

Somlai Judit (Budapest)
Kelemen Oguz (Szeged)

Üléseknök: Nemcsik János, prof. Páll Dénes

Prof. Páll Dénes (Debrecen)
Barna István (Budapest)

Benczúr Béla (Szekszárd)

Üléseknök: Farkas Katalin, prof. Koller Ákos
Kolossváry Endre (Budapest)

Prof. Koller Ákos (Budapest)
Benczúr Béla (Szekszárd)

Nemcsik János (Budapest)

Üléseknök: Józán-Jilling Mihály
Faludi Réka (Pécs)
Nagy Gergely (Miskolc)

Üléseknök: Kolossváry Endre
Prof. Farsang Csaba (Budapest)
Farkas Katalin (Budapest)

Az egészségügyi korszakváltás peremfeltételei

Az MTA Elnöki Bizottság az Egészségért állásfoglalása a 21. századi egészségügyi kihívásokról



A MOTESZ és a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya évtizedek óta szorosan együttműködik. Az együttműködés fontos kérdése az orvoslás, az egészségügy előtt álló kihívásokkal való szembenézés. Ez a célja az MTA Elnöki Bizottság az Egészségért (EBE) testületének is, amelyet a Magyar Tudományos Akadémia elnöke, *Lovász László* hozott létre 2017-ben azzal a céllal, hogy tudományos igényű elemzésekkel mutasson rá az egészségügy problémáira, és adjon róluk tájékoztatást a szolgáltatást igénybe vevők, a szolgáltatók, az egészségügyet irányító szakemberek és a döntéshozók számára. A Bizottság tagja *Karádi István* és *Poór Gyula* akadémikus, a MOTESZ két korábbi, és *Oberfrank Ferenc*, a szövetség jelenlegi elnöke is.

Az EBE a közelmúltban állásfoglalást készített *Kosztolányi György*, az MTA Orvosi Tudományok Osztályának elnöke és *Ádám Veronika*, az MTA Orvosi Tudományok Osztályának osztályelnök-helyettese vezetésével. A tíz peremfeltételt összegző állásfoglalást a bizottság azzal a szándékkal tette közzé, hogy a következőkben az egyes pontokban megfogalmazott kérdések, javaslatok, alternatívák részletes kidolgozásával foglalkozzon. A Bizottság munkájára a kormányzati egészségpolitika is figyelte és számított a javaslataira. A további munkába – *Kosztolányi* elnök úr kifejezett kérésére – a MOTESZ, azaz tagtársaságai és vezető szakemberei még szorosabban bekapcsolódnak.

Az állásfoglalás nem tér ki a hazai egészségügy aktuális anomáliáinak taglalására, és tudományos igényű elemzésként nem tekintendő programajánlatnak sem. Az állásfoglalás teljes terjedelmében itt olvasható:

https://mta.hu/data/dokumentumok/egyeb_dokumentumok/2019/eu_korszakvaltas_peremfeltetelei.pdf

Az MTA EBE törekvése, hogy a dokumentumot széles körben megismerjék és megvitassák. A MOTESZ – az MTA EBE elnökének előzetes felhatalmazásával – ezt kívánja elősegíteni a dokumentum legfontosabb megállapításainak a LAM-MOTESZ oldalakon való közreadásával.

Az MTA Elnöki Bizottság az Egészségért állásfoglalása az egészségügyi kihívásokról

Peremfeltételek

Fokozódó forrásigény a tudományos-technológiai fejlődés következtében

Az egészségügyi technológia a modern társadalmak gazdasági erőforrásainak egyre nagyobb részét igényli. A kiadások növekedésének legfontosabb oka az orvosi technológia robbanásszerű fejlődése. Az elmúlt fél évszázadban a tudományos-technológiai fejlődés valamennyi diszciplína területén mélyreható változásokat hozott, bámulatos eredményeket ért el. A korábban kezelhetetlen betegek életben maradási esélye megnőtt, ez azonban új feladatokat jelöl ki. A technológia fejlődése szoros kölcsönhatásban áll az orvosbiológiai, műszaki-technikai, informatikai kutatással: a kutatás során megszerzett tudás és a technológiai fejlesztések egymást feltételezik. Az új technológiák kifejlesztését több tényező serkenti. A kutatói motiváció és a piaci érdekek mellett jelentős hatása van a betegségspektrum változásának, ami mögött több tényező áll: új provokáló környezeti hatások megjelenése (étrend, klíma, légszennyezés stb.), a társadalmi-gazdasági, kulturális, életmódbeli változások okozta különböző stresszhelyzetek, a személyek mozgásának tömegessé válásával új/régi fertőző betegségek globalizálódása stb. következtében új kórállapotok tűnnek fel, legyőzöttnek hitt betegségek jelennek meg újra. A kutatók eredendő motivációjára rátelepedő nemzetközi versenyhelyzet, illetve az ebből fakadó innovációs versengés felfelé ívelő spirálként fokozódik. Ez áll az egészségügyi költségek növekedési trendje mögött, amelynek jelentős részét a technológia működtetéséhez szükséges, speciális szaktudást elsajátító személyzet bérköltsége teszi ki.

Fokozódó forrásigény az ellátást igénylők körének bővülése miatt

Az egészségügy célpopulációja jelentősen kitágult. A társadalmi-gazdasági, kulturális, életmódbeli változásoknak és jelentős részben az egészségügynek tulajdoníthatóan folyamatosan nő a születéskor várható élettartam, ami változatlan vagy csökkenő születésszám mellett a populáció előregedését eredményezi. A társadalmak előregedése nem csak azért vált ki forrásbővítési kényszert, mert időskorban halmozódnak a gyakori krónikus betegségek, hanem azzal is, hogy az „egészséges” öregkor önmagában is rendszeres és speciális ellátást igényel. A populáció előregedése mellett a célpopuláció növekedését eredményezi a hagyományos egészségfogalom sajátos módosulása is. A technológiai fejlődésnek köszönhetően ugyanis lehetőség van tünetmentes egyének majdani kockázatát jelentő eltérések kimutatására (genetikai tesztekkel vagy modern képalkotó eszközökkel), és egyre több lehetőség van az egyén reprodukciós elégtelenségének és az utódait fenyegető kockázatnak a kimutatására is. A későbbi életkort érintő betegségek kockázata és a gyermekvállalási készség biológiai korlátozottsága éppúgy meghatározója az ember egészségének, mint az aktuális jóllét. Mind a jósló, mind a transzgenerációs jellegű fogalombővülésre már populációs szűrőprogramok alapulnak, így a tünetet még nem okozó, majdani kockázat minél korábbi észlelése okán az eddig „egészséges”-nek minősített emberek is fogyasztói a szolgáltatásnak. Az idő dimenziójával kibővült egészségfogalom azt jelenti, hogy az egészség és betegség közötti határ elmosódott, mert a szükséglet alapja immár nemcsak a betegség, hanem a megelőzés is.

A fokozódó forrásigény nemzeti jövedelemből való kielégítése – az egyetemes értéket jelentő egészségfogalom prioritása alapján – a társadalmak alapvető morális kötelessége, aminek kényszere abban gyökerezik, hogy az egészség mind az egyén, mind a társadalom megítélésében magas rendű humánus értéket képvisel.

Az egészségügyre fordított kiadások felügyelete, fékezése

Annak belátásával, hogy az egészségügy részese-e a nemzeti jövedelemből nem lehet vég nélküli, az erőforrások növelésével párhuzamosan hatékony mechanizmust kell kialakítani a ráfordítás észszerű keretek közt tartására, a kiadások felügyeletére, a hatékony forrásallokációra. Az objektív (a technológia egyre bonyolultabb és drágább) és a szubjektív (az egészségüggyel szembeni egyéni, társadalmi elvárások) tényezők közti feszültség idézi elő azokat a megoldásra

váró gondokat, amelyekkel a 21. századi társadalmak szembesülnek. Noha a technológia fokozódó forrásigényében kétségtelenül az egyes elemek (műszerek, gyógyszerek, a működtetéshez szükséges bérek) bekerülési költsége a legjelentősebb tényező (és az árképzést meghatározó piaci viszonyoknak, valamint a belőlük származó egészségnyereségnek az elemzése a közeljövő fontos feladata), fokozódó figyelem irányul a technológia gyakorlati igénybevételenek milyenségére is. A lehetőségek bővülése egyre jobban meghaladja a racionális alkalmazás kereteit, az igények, elvárások nincsenek összhangban a rendelkezésre álló forrásokkal, s a tájékozatlanság miatt a valós szükségletekkel sem. A „mindenkinek mindent bármikor a legmagasabb színvonalon” típusú ellátást ma már a leggazdagabb országok sem képesek maradéktalanul biztosítani. Ezért a 21. századi egészségügyi stratégiákkal foglalkozó tanulmányokban – nem vitatva a fokozódó forrásigény jogosságát – azonos hangsúlyt kap a kiadások kiértékelte szakmai és etikai szempontok alapján történő nyomon követése.

Az orvosi beavatkozások költséghatékonyságának jellemzése

A technológiai robbanás költségnövelő hatásának elemzésében alapvető jelentősége van az egyes orvosi diszciplínák feladatkörébe tartozó ellátási szükségletek meghatározásának. Noha az orvosi tevékenységben fontos szerepe van a szakmai autonómiának, az orvos egyedi mérlegelési jogának, azonban jelentősen megnőtt a szakmai-etikai standardok iránti igény. Az ellátás során nyújtandó szolgáltatások megítélésére tudományos bizonyítékok állnak rendelkezésre (*evidence based medicine*), de ismereteink jelenlegi szintjén nem jelentenek abszolút mércét. A mind finomabb részleteket feltáró diagnosztikai eljárások, az új és újabb terápiás lehetőségek megítélésében egyre fontosabb, hogy melyek azok, amelyeknek bizonyítható a klinikai hasznuk (*clinical utility*). A szakmai indokok mellett ugyanakkor nagy szerep jut a defenzív szempontoknak, a terápiás konzekvenciák nélküli új diagnosztikus eljárások igénybevétele, ugyanakkor kisebb hangsúlyt kapnak az ellátásban részt vevő egyéb, nem orvosi szakmák (pszichológia, szociális munka, gyógytorna stb.). Alig érvényesül az észszerűség iránti felelősség elve (*accountability for reasonableness*), vagyis annak mérlegelése, hogy a rendelkezésre álló eljárások közül melyek azok, amelyek valóban az egészség megőrzését szolgálják. Ezért az egészségügyi technológiák értékelésének alkalmazásával (*health technology assessment*) az egészségügyi kiadások tervezésé-

hez szakmánként újra kell értelmezni az ellátási szükséglet fogalmát, különös tekintettel a személyre szabott orvoslás (*precision medicine*) vagy az elektronikus egészségügy, telemedicina, Big Data stb. (*digital medicine*) szempontjaira. Az egészségügyi szükségletek szakemberek és betegek közötti kölcsönös egyeztetésének kiemelt figyelmet kell kapnia a forrásallokációban (centrális vs. lakóhelyközeli ellátóhely, szakértői központok szerepe), a szakmai minimumfeltételek meghatározásában, a szakemberképzés, szakmai ellenőrzések megszervezésében, illetve a mindezeket racionális koncepció alapján egységbe foglaló, koherens ellátórendszer kialakításában.

Az egészségügygel szembeni elvárások

A technológiák igénybevételét befolyásoló szakmai szabályok mellett az egészségügyi ellátórendszer racionális működését jelentős mértékben befolyásolják az egészségügygel szembeni elvárások. A laikusok körében az új technológia kínálta lehetőségek gyakran torzultan jelennek meg, amit sikerrel táplál a média, a gyógyszerek és eljárások hirdetései. A fokozott elvárások, a lehetőségekkel élni kívánó szakma igényei egyre nehezebben elégíthetők ki a közfinanszírozású ellátórendszerben. A tudományos technológiai fejlődés következtében az egészségügyi szükséglet fogalma homogén értelemben ma már nem használható, a fogyasztók elvárásai pedig nem teljesíthetők a világ leggazdagabb országaiban sem. Ezért hiteles, átlátható kommunikációval reális irányba kell terelni az egészségügy egyéni és társadalmi megítélését: egyrészt el kell fogadtatni az egészség kiemelt társadalmi-gazdasági szerepét, másrészt mérsékelni kell az egészségügygel szembeni túlzott elvárásokat.

Egészségtudatos magatartás, öngondoskodás

A korszerű egészségügy adaptív, követi a társadalmi és tudományos-technológiai változásokat. Szakít a hagyományos biomedikális szemlélettel, és a *P4 medicine* elveire (*Predictive, Preventive, Personalized, Participatory*) épül. A jövő a személyre szabott, precíziós orvoslásé, de ehhez ki kell tágítani a gyógyítás terét a beteg irányába. A lakosság együttműködése, öngondoskodása, az egyén felelősségének tudatosítása nélkül nem működtethető társadalmilag elfogadható költség-szinten fenntartható egészségügyi rendszer. Ezért támogatni kell az egyének egészségtudatos életvitelét. Az egészségtelen táplálkozás, az elégtelen fizikai aktivitás, a dohányzás, a túlhajszoltság stb. jelentős mértékű morbiditási és mortalitási kockázatot jelent, de az egészségtudatosság korszerű

fogalmába ma a terápiában való tájékozódás és együttműködés is beleértendő. A helyzet javulásához célzott tájékoztatásra, oktatásra van szükség, de az egyén tudatos magatartásra nevelése mellett legalább annyira fontos a kormányzati szerepvállalás az egészséges választás lehetőségének megteremtésében és ösztönzésében (infrastruktúra, árpolitika stb.) is.

Az orvosi ellátórendszerben érvényesülő morális elvek összehangolása

Korunk egészségügyi feszültségeinek egyik megjelenési formája a közvetlen orvos-beteg szinten érvényesülő individuális morális elv (*egészséghez való jog*) és a társadalmi szintű egészségügy szervezésének morális elve, a *szolidaritás* közti ütközés. Mind az Európai Bizottság, mind az ENSZ közeljövőre vonatkozó programjaiban kitüntetett szerepet kap a populáció minden tagjának érdekére kiterjedő figyelem, a szolidaritás. Ha ennek érdekében a források végességét a beavatkozások sorrendbe rendezésével, prioritási szempontok bevezetésével kívánnánk ellensúlyozni, az szembe kerülhet az individuális moralitás talaján álló orvosi tevékenységgel, miszerint a betegnek a legjobbat akaró orvos (hippokratészi eskü!) és a legjobbat elváró beteg viszonyát meghatározza a mindenkinek alanyi jogon járó (*right for health*), szükséglet szerinti teljes ellátás bármikor bárhol. Ezért az individuális és a közösségi moralitás közti feszültség kezelésére kompromisszumot kell kötni, aminek döntő eleme a sorrendiség, a prioritási elvek szakmai és etikai szempontok szerinti megfogalmazása, társadalmi szintű elfogadtatása. Ebben a munkában a legfontosabb összeegyeztetendő kiindulási elv a populációsztű egészségnyereség maximalizálása, a méltányosság és az esélyegyenlőség. A prioritási elv érvényesítésére egyébként az ENSZ Emberi jogok egyetemes nyilatkozata lehetőséget kínál azzal, hogy az elv megvalósítására való törekvésben figyelemmel kell lenni a körülményekre, a megvalósíthatóság forrásaira (*general comment 14*): forráshiányos kényszerhelyzetben elkerülhetetlenek a kompromisszumok a népegészségügyi politikában is.

Feladatok és felelősség az ellátórendszer racionális működtetésében

A technológiai fejlődés eredménye az is, hogy szaporodnak az olyan diagnosztikus és terápiás ellátások, amelyek a fő cél elérésében nem játszanak jelentős szerepet, de az orvosi szükségletek tisztázatlansága, az irreális elvárások, a defenzív szemlélet stb. révén mégiscsak megtörténnek, jelentős mértékű pazarlást (*overuse*) okozva. Ez a rendkí-

vül érzékeny terület, az indokolatlan beavatkozások mérséklése más-más feladatok elé állítja az ellátórendszer különböző szintjein tevékenykedőket. Az orvos-beteg kapcsolat szintjén az orvos feladata szakmai jellegű (a „legjobb gyakorlat” nyújtása), felelőssége a magas szintű szaktudás elsajátításában van. Szakpolitikai szinten a feladat a feltételek megteremtése, irányítása, a működés minimumfeltételeinek előírása, kontrollja. Az ellátórendszer racionális működtetéséért a szakpolitikának kell viselnie a domináns felelősséget, aminek ki kell terjednie a szakmával folytatott folyamatos egyeztetésre és az így kialakult működési rend irányításának, ellenőrzésének megszervezésére. Erre többféle elemző munka eredményei szolgáltathatnak alapot, így – a teljesség igénye nélkül – az egyes eljárások bekerülési költségeinek vizsgálata (*health technology assessment*), költséghatékonysági elemzések (*cost-effectiveness analysis*), orvosi bizonyítékok gyűjteménye (*evidence based medicine*), az orvosi beavatkozások szakmánkénti csoportosítása indokoltasági szempontból (*accountability for reasonableness*). Az orvosi beavatkozások indokoltaság szerinti mérlegelésével megbízandó szakpolitika azonban csak akkor lehet eredményes, ha a közvetlen betegellátásban tevékenykedők is felelősséget éreznek a közös cél eléréséért, egy hatékony, szolidaritáson alapuló, az ellátórendszer más szereplőinek érdekeihez igazodó rendszer kialakításáért. Az orvosi szinten tevékenykedőktől ezért elvárható, hogy a szakpolitikával való egyeztetéssel kialakított rendhez igazodva indokolatlan, önös szakmai érdekeik érvényesítésében és hibás szokáskövetéseikben önmérsékletet tanúsítsanak.

A közösségi gyógyítás és a magánellátás együttélése

Korunk egészségügyi ellátórendszerében a magánellátás nem nélkülözhető. Az állami és a magánellátás helyes aránya alapos elemzés, igényfelmérés alapján határozható meg. A közellátás és a magánellátás együttélésének rendszere szerves részét képezi az individuális orvoslás és a társadalmi egészségügy közti kompromisszumnak. Ennek iránya, mértéke ugyan kormány szintű döntést igényel, azonban a szakpolitikának meghatározó feladata van az állami ellátórendszer kapacitásának szakmánkénti kimutatása, az igények hiteles felmérése révén. Azon túl, hogy az elemzések alapján véleményt kell alkotni a járulékalapú biztosítás („előfizetés”) és a közvetlen (*out-of-pocket*) fizetés legjobb arányáról, a szakpolitika feladata az is, hogy a magánszolgáltatók elé az állami intézetekkel azonos szakmai-etikai és jogi szabályrendszert állítson, és folyamatos felügyeletet gyakoroljon. Ezért az egészségügyi technológia rohamos fejlő-

déséhez igazodva ki kell alakítani a közösségi ellátás és a magánellátás transzparens együttélését, tisztázott feladatkörökkel, meg kell teremteni a magánellátókra vonatkozó szakmai és etikai elvárások rendszerét, és a rendszeres szakfelügyeletet ki kell terjeszteni a magánszolgáltatókra is.

Az ellátórendszer összehangolását célzó koncepció, a rendszerszerű működés igénye

A folyton növekvő ismereteken, technológián alapuló egészségügy csak akkor tud populációs, népegészségügyi szintű eredményt hozni, ha a vertikálisan tagolt ellátórendszert egy horizontális szemléletű, széles körű társadalmi részvétellel folytatott egyeztetésen alapuló program fogja össze (népegészségügyi stratégiai program), amelynek megalkotását célszerű egy olyan nagy ívű, ciklusokon átívelő koncepcióra építeni, amely kijelöli az adott ország egészségügyi jövőképét (például azt, hogy az ellátórendszer alapellátásközpontú vagy kórházközpontú legyen). A programnak azon túl, hogy meg kell határoznia a szolgáltatás szerkezetét, a forrásallokációt és az ellenőrzést, keretet kell nyújtania az egyes elemek harmonikus illeszkedésére is. Összerendezettség nélkül, akármennyire jó szándékú is, minden intézkedés hatástalan, esetleg kontraproduktív lesz. Mindez csak akkor eredményes, ha a programalkotás társadalmasított, azaz széles körű társadalmi vita, egyeztetés eredménye.

Az egészségügynek a fejlett társadalmakban játszott központi szerepét, az egészségügy rendszerszerű működtetésének igényét nem csak a WHO hangsúlyozza. Mértékadó tudományos fórumok azt is megfogalmazzák, hogy az ENSZ Fenntartható fejlődési célok három fő elemének (gazdasági fejlődés, társadalmi igazságosság, környezetvédelem), sőt a teljes program megvalósulásának alapvető feltétele az egészségügyre vonatkozó 3. cél teljesülése. Ez pedig csak akkor érhető el, ha a társadalmi munkamegosztás kialakult rendjében, a szereplők specializációja és az arra épülő tevékenységcsere koordinálásában az egészségügy kiemelt jelentőséget nyer.

2019. április 2.

MTA Elnöki Bizottság az Egészségért

dr. Kosztolányi György, dr. Ádám Veronika,
dr. Csiba László, dr. Demetrovics Zsolt,
dr. Falus András, dr. Harrach Balázs,
dr. Hohmann Judit, dr. Karádi István,
dr. Kincses Gyula, dr. Mihályi Péter,
dr. Oberfrank Ferenc, dr. Poór Gyula,
dr. Sinkó Eszter, dr. Tulassay Tivadar,
dr. Vokó Zoltán

Aszklepion

2019 október

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



Szintemelő folyosó – Szent János Kórház

„...a modern kórháztervezés gyakorlatába tanulásgként az emberléptékű gondolkodást mindenképp érdemes átmenteni”.

(A közkórházak kialakulása, története című írásunk a 486. oldalon.)



A kórházak kialakulása, története

Szent János Kórház

Lugosi Lugo László, Zöldi Anna

Sorozatunk a Budapest nagyvárossá válásával párhuzamosan kiépülő közegészségügy intézményei közül a legfontosabbnak, a kórházak kialakulásának ered a nyomába, elsősorban kultúrtörténeti szempontból. Aktualitását az adja, hogy a 21. század követelményeinek megfelelő egészségügyi hálózat tervezett kialakítása során ezek a jórészt a 19. század végén, illetve a 20. század első évtizedeiben emelt épületek részben eltűnnek, részben alapvetően átalakulnak. Telepítésük idején az angol eredetű pavilonos rendszer számított korszerűnek, akkor elsősorban gyógyászati megfontolásból. Az, hogy a parkos, barátságos környezet sokat javít a betegek közérzetén, és így alapvetően befolyásolja a gyógyulás folyamatát, a következő évszázad felismerése volt, és bár ma az orvosi gyakorlat a centralizált intézmények működtetését követeli meg, az ezeket tervező építészek tisztában vannak azzal, hogy „gyógyító gyárak” helyett humanus emberi környezet kialakítása a feladat. A 20. század a mindent megújítani akaró modernitás jegyében telt, és jogos volt a törekvés a gyorsan átalakuló életformának megfelelő környezet kialakítására. A 21. század egyre erősödő vonzódása a történeti kultúra és építészet hagyatéka felé jelzi, hogy felismertük, nem szabad a fürdővízzel együtt a gyereket is kiönteni. Igyekszünk a múlt értékeit átmenteni, szellemi és anyagi mivoltukban egyaránt. A két évszázaddal ezelőtt alapított kórházaink történetét bemutató sorozat Lugosi Lugo László fotóművész képei és Zöldi Anna építész-újságíró szövegei révén ennek a „virtuális értékmegtérítésnek” a darabjai.

A „Régi Szent János Kórház”

Ispotály, kóroda

„Azok előtt, akik a Zugligetbe rándulnak, föltűnik azon, inkább valami ódon lovagvárra, mint közintézetre emlékeztető épület, mely kimenet a városból jobbról fekszik, nem messze a városmajortól. Ezen épület, teljes nevén Szent Nepomuki János Városi Kórház és Ápolda, egyike a legrégebbieknek, úgy hogy eredete iránt egészen homályban vagyunk. Mostani alakját Christen

Ferencz Antal orvostudornak köszöni, ki akkor Budaváros főorvosa volt, s e kórházat részint sajátjából, részint a város pénzéből, leginkább azonban azon könyöradományokból építé, miket ez intézet halhatatlan jótévedője egyes nemeskeblű emberbarátoktól gyűjtött” (Guszmán József: A budai régi Szent János kórház története).

Az újkori Budapest időrendben első kórháza a budai „Régi Szent János Kórház” volt. E néven működő elődjét, a Margit körút és a Csalogány

utca sarkán, a mai park helyén álló épületet a második világháború után sérülései miatt lebontották. Kórháznak eleinte csak erős túlzással lehetett nevezni, ahogy e korban számos társát is Európa-szerte. Az ispotályok, azaz a gyógyítással is foglalkozó szegényházak helyzete a 17. század végi Európában lényegében ugyanott tartott, ahol a középkorban, amikor a szerzetesrendek által fenntartott intézmények beteget, koldust, gyógyíthatatlan ragályban szenvedőt egyaránt befogadtak. Az ilyen „kórházak” sokkal inkább terjesztették, mint gyógyították a kórt, jómódú

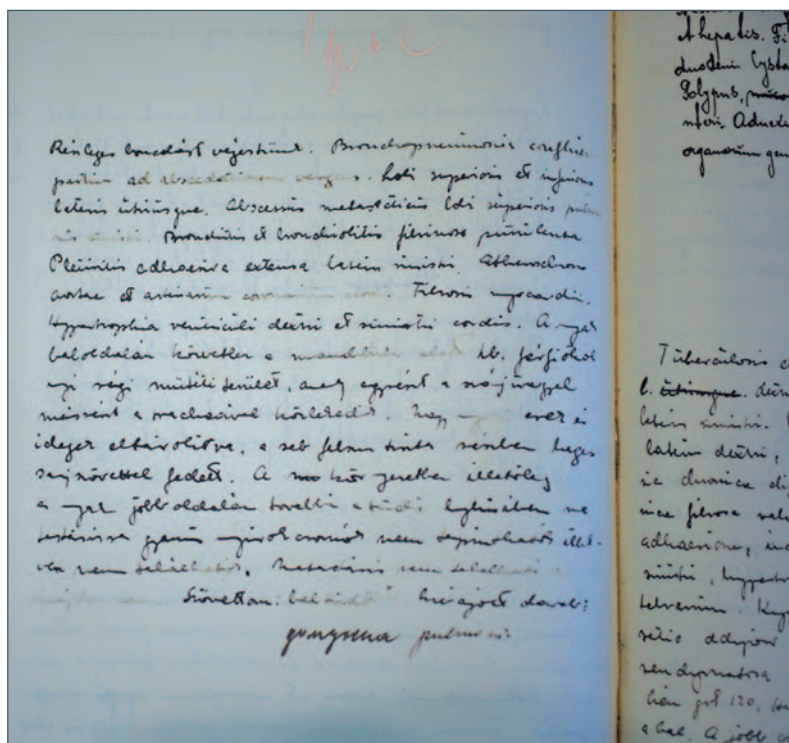
Budai Polgári Kórház (Régi Szent János Kórház) 1912 után



ember a lábát sem tette be oda; otthonában vagy fürdőhelyeken kúráltatta magát. Az úgynevezett Kontumaz-Haus – az elkülönítő ház – intézményét csak akkor rendszeresítették, amikor a könnyen diagnosztizálható pestis- vagy kolerajárványok már a városfalon belül jártak.

A János kórház elődje is ilyen, úgynevezett Kontumaz-Haus, azaz vesztegár alatt álló fertőző betegház volt, eredetileg az 1709–11-es pestis idején rótt fakalyiba. A később kőbe átépített kórház eleinte szükségkórházként működött, de már 1713-tól állandó intézménynyé, szegény- és közkórház-zá alakították, ahol egyszerűen 26 beteget tudtak ápolni.

Persze kérdés, hogy a létrejött intézmény egyáltalában méltó volt-e a nevére: hátsó fala nem volt, a mögötte húzódó várfalra támaszkodott, melynek egy megmaradt darabkája a Széna térben ma is látható. Elhelyezése beszédesen tanúsítja, hogy ennek a funkciónak hol volt a helye a város életében: a periférián. Egy 1713-as feljegyzés az infrastrukturális háttérrel árukkodik: eszerint egy koldusasszony szedte össze a kórház pénzét, aki egyszersmind a beutaltak gondozását is végezte. Munkájáért napi hat krajcárt, míg a betegek étellemezésére napi három krajcárt kapott a városi tanácstól. A járvány múltával leginkább szegényházként működő intézmény – társaihoz hasonlóan – jó módú polgárok adományai révén tudott csak előbbre jutni. 1727-ből van adat arra, hogy egy városi polgár majorságot adományozott az intézménynek, ettől az évtől fogva a betegek a 12 legnagyobb katolikus ünnepen két meszely bort kaptak. A növekvő bevételeknek köszönhetően 1735–36-ban kápolnát emeltek a telek sarkán, melyet Nepomuki Szent Jánosnak szenteltek, előtte névadójának szobra állt. Az



Kosztolányi Dezső boncolási jegyzőkönyve

értékes faragott berendezésű kápolnát a 19. század eleji bővítés során összeépítették a főépülettel, fennállásának 100 éves évfordulóján pedig kis toronnyal is megjelölték.

Az 1739-es pusztító pestisjárvány idején a szegényházból ismét járványkórházzá előlépett Szent János ispotályból kétezer halottat vittek ki a közeli temetőbe. Ezután már a város is jobban a zsebébe nyúlt, 1755-től már tíz forintot utaltak ki havonta; ekkor a négy szobában tucatnyi szegény

Régi orvosi eszközök a kórház gyűjteményéből





Nagyelőadó

beteg feküdt. A kórház elsősorban nők ápolására szakosodott, a férfiak az irgalmasrendi kórodába kerültek. Eleinte csak budai asszonyokat vettek fel, később – jó pénzért – már „külsősöket” is.

1777-ben Mária Terézia császárné és királynő Budára helyezte át az addig Nagyszombatban oktató Királyi Magyar Tudományegyetemet. Az orvosi kar számára szükséges oktatókórháznak a Szent János ispotályt jelölték ki. A várból levő elméleti oktatás mellett – mint Hőgyes Endre írja: „a tanítást a szegények kórházának betegein végezheték”. Ekkor dolgozott itt Schoretits Mihály belgyógyász professzor, későbbi dékán, valamint Lencz K. Jakab sebész-szülész, az első magyar dermatológiai könyv írója. A 19. század első felében a kórház saját orvossal nem rendelkezett, de Pfisterer András (Buda tisztii főorvosa), Christen Xavér Ferenc, valamint Beér János budai orvosok a kórház betegeit is kezelték, valamint a pesti egyetemen is tanítottak. A városfal tövében meghúzódó szerény intézet számára bizonyára igen nagy volt a kitüntetés, ám hamar kiderült: az egyetem számára az „elfekvő” és szegényház elegyét alkotó ispotály tökéletesen alkalmatlan, és hat év után az egyetemi oktatást II. József rendeletére Pestre helyezték át, ahol akkor már állt a Rókus kórház.

Talán ez ébresztette rá a város vezetőségét arra, hogy Budának is szüksége van egy korszerű „kórodára”. 1799-ben a Helytartótanács felhívta a várost, hogy új kórházépületet tervezzen. 1818-ban Kalmárfy Ignác városbíró sürgetésére gyűjtés indult egy városi kezelésben lévő intézet létesítésére. Ennek eredményeképpen és Christen Ferencz Antal városi orvos adományából 1819. október 16-án József nádor és neje, Mária Dorottya helyezte el az alapkövet, 1820. szeptember 14-re pedig 11 hónap alatt átalakították a kórházat Boulandt József és Eckermann József



Az Urológia lépcsőháza

építőmesterek tervei alapján, és attól fogva polgári városi kórháznak nevezték.

Városi Polgári Kóroda

A klasszicizáló stílusú épület egyemeletes volt, a Széna tér felé megőrizte barokkos homlokzatát. Az építés során a Nepomuki-szobrot lebontották, helyette új szobor került a főépülettel összeépült templom elé. Az emeleten továbbra is szegényház működött, 1821-ben 173 beteget kezeltek, ebből 100 gyógyultan hagyta el a kórházat. 1840-ben 22 belgyógyászati ágy mellett elsősorban a szifilisz betegeknek volt nagyobb területe, de a szülészeti és általános betegségek számára is fenntartottak kórtermet. Az emeleten elkülönített kórtermek valószínűleg a valamelyest jobb módú betegek ellátására szolgáltak. 1846-ból származik az első adat, amely a kórházat Szent János néven említi. Előtte Városi Polgári Kóroda néven ismerik. Az 1848–1849-es magyar szabadságharc idejében az emelet egyik végében már műtő is létesült. 1851-ben nyolc kórterme volt, ötven ágygal. A szabadságharc előtti német és gótikus német írásos feljegyzések a szabadságharc után már magyarul történtek, és magyar nyelvű kórlap, valamint az adattárolás is bevezetésre került.

1872-ben a várossegysítés után már külön igazgató vezette a kórházat. A kolerajárvány idején az ágylétszám 100-ról 234-re emelkedett,



Az Urológia épülete



Kápolna

húsz kórteremben hat orvos látta el a betegeket, évente négy-ötezres forgalom mellett.

A kiegyezés után a rohamos tempóban fejlődő főváros lakossága nagymértékben nőtt. A század végére egyre inkább szükségessé vált, hogy Budán egy megfelelő, korszerű kórházat építsenek. Eredetileg a régi építmény lebontásán gondolkodtak, hogy az új kórház annak telkén épüljön, ám ettől végül elálltak: egyfelől a telek adottságai meglehetősen korlátozták volna a tervezőket, másrészt az ódon épület is hiányzott volna a városképből. 1898. augusztus 3-án ünnepélyes külsőségek között megnyitották Budapest Székesfőváros Új Szent János Kórházát, mely végül is 420 ágygal nyitotta meg kapuit – ettől fogva a két „János kórház” párhuzamosan működött, megkülönböztetve a Széna téri intézményt a Régi János Kórház néven emlegették.

A kedves, barokkos homlokzatát megőrző, arányos épület sokáig hozzátartozott a perifériából lassan Buda központjává váló Széna tér képéhez. Az öreg kórházban 1916-tól már csak a szifilisz nőbetegek osztálya működött, akik a kórházban is lelkesen gyakorolták „hivatásukat”, melynek foglalkozási ártalomnak tekinthető betegségüket köszönhatték. 1932-től 1944-ig a „Nepomuki Szent Jánosról Elnevezett Városi Kóroda” már csupán mint szegényház működött. 1939-ben még ezt olvassuk a kórházi kápolnáról: „Barokk berendezéséből főleg kiváló



A kápolna bejárata

faszobrai tűnnek ki jó fényt vetve a budai helyi szobrászatra.” Mindebből sajnos ma már semmi nem látható. A II. világháború végén, a Budai Vár ostroma során a Régi János Kórházat rommá lőtték, annyira megsérült, hogy műemléki érték-

kei dacára 1946-ban lebontották. A Széna tér jelenlegi átépítése során, a buszpályaudvar távoztával megfontolandó lenne valamilyen formában emléket állítani a patinás intézménynek.

Kórház a város szélén, a szőlődombokon

Az „új” Szent János Kórház

Az új Szent János Kórház felépítését hosszas vita előzte meg, amely már a telek kiválasztásával elkezdődött, és nem volt mentes a spekulációtól sem. Létesítéséről a Városi Tanács 1887-ben hozott határozatot. Elviekben egyetértettek abban, hogy a városfal környékén vagy külső területen kell az építkezést megvalósítani. A telek kiválasztása során elsősorban annak ára jött számításba. A tanácsi hivatalnokokból és közgyűlési tagokból alakított bizottmányok sorba járták a budai hegyvidéket és kerestek az új kórház számára helyet. Hosszas vita után az akkor még beépítetlen, a filoxerajárvány által sújtott Diósárok dűlőre esett a választás, mert ennek a teleknek az ára lezuhant. A tereprendezés nem kis összegbe került, és mintegy két évig tartott. Haberhauer tanácsos tömbkórházat javasolt, de előzetes vizsgálatok alapján, Darányi Ignác bizottsági tag javaslatára pavilonrendszer mellett döntöttek. Hosszas huzavona után, 1894. december 14-én írták ki 10 pavilon felépítésére az építési pályázatot 1895. január 21-i határidővel. Három esztendő és a gazdasági visszaélések miatti viták után 1898. augusztus 3-án nyílt meg ünnepélyes külsőségek között Budapest Székesfőváros Új Szent János Kórháza 420 ágygal. Az eseményről a sajtó is beszámolt: „...készen áll 13 külön épületével a nagy emberbaráti intézet, mely összesen 16 263 négyszögölnyi, gyönyörűen szabályozott területet foglal el. E hó 2-án már ünnepiesen fölavattatott s rendeltetésének át is adott az új kórház, melyről minden illetékes ember elismeri, hogy nemcsak általában a kor szín-vonalán áll, hanem valósággal mintaszerű úgy az építkezése, mint a berendezése” (*Vasárnapi Újság*, 1898).

A Kauser József által tervezett épületek k.u.k., német-osztrák stílusban készültek, általában háromszintesként, kiegészítésként használható alagsorral. A pavilonok déli oldalon szép teraszokkal és akkoriban nagy számú ablakkal rendelkeztek. A megnyitás alkalmából az igazgató, dr. Ludwik Endre kiadta a Duna jobb parti kórházak ismertetését, ebben ezt olvashatjuk: „A kapu fölött Szent János szobra áll, a melyet Köllő Miklós készített. A szobor baljában



Régi lépcsőház

keresztet tart, a fejét glória övezi, melyét villamfényvel meg lehet világítani. A szobor mellett két szárnyas angyal van: a baloldali fáklyát tart kezében, a jobb-oldali egyik kezével a bibliára mutat, a másik kezében pedig pálmaágat tart. A szoborcsoportozat alatt van a főváros czimere. A kapu alatt jobbra márványtáblára ezt a felírást vésték: *Ferencz József ő császári és apostoli királyi Felségének dicsőséges uralkodása alatt épült 1895–1898.*”

1898-ban az alábbi osztályokkal indul meg a munka: „A fölvételi épület után következik a sebészeti pavillon, mely ezer négyszögméter területen épült. Úgy a földszinten, mint az első emeleten férfi és női kórtermek vannak. Itt van a pompásan berendezett műtőterem. A többi pavillonok a következők: két belgyógyászati pavillon, a szemészeti, a szülészeti és nőgyógyászati pavillon, a gyermek-pavillon, a ragályos gyermekbetegek számára épült pavillon, az apácák lakása és kápolna, a konyhaépület és a gépház, a gazdasági épület s a bonczoló hullaház.”

A kórtermek leírása kísértetiesen idézi a mai állapotokat: „Az összes kórtermekben tömör vasból készült, fehérre mázolt, mosható, vassodrony-betéttel ellátott ágyak állanak. Minden ágyhoz három osztatú lószőr-matracz, két párna, egy téli és egy nyári takaró tartozik. Az éjjeli szekrények szintén fehérre vannak mázoltva, üveglappal és fiókkal vannak ellátva. Minden



Kilátás a szintemelő folyosóról

kórteremben egy vagy több alacsony ruha-szekrény áll, melyeknek egyik végét Íróasztalnak, másik végét mosdónak rendezték be. Valamennyi helyiséget gőzfűtéssel és villamos világítással látták el és kellő szellőztetésükről külön gépekkel gondoskodtak. Ezekhez járulnak az épületek közeit elfoglaló virágos kertek, melyeknek szégyelyeit fákkal ültették be, hogy majd kellő árnyék is legyen.”

A korban általánosan modernnek számító pavilonos rendszer lehetőséget adott a folyamatos bővítésre, a kórház mai épületállománya ennek hű tükrre változtatott stílusú egységeivel. 1903-ban épül Wodiáner Albert gazdag vállalkozó adományából egy lábadozó betegek részére készült pavilon, itt ápolták többek között Ady Endrét 1913-ban. 1907-ben a terjedő népbetegség, a tuberkulózis miatt két barakkot építettek, majd a húszas évek folyamán a kórház felső részén három párhuzamos elhelyezésű pavilon települt egységes koncepció alapján, nagy teraszokkal (tervezte Korb Flóris, aki a Zeneakadémiát is jegyzi), 1910-ben már röntgenlaboratórium, 1917-ben központi laboratórium létesült. 1918-ban megalakult az ország első ortopéd sebészeti osztálya. 1935-ben Hoffer Ferenc tervei alapján az elbontott tüdőbeteg-pavilonok helyén új, világviszonylatban is modern szülészeti és röntgenosztály épült. A korabeli építészeti sajtó által is közölt épület (*Tér és Forma*, 1937) átforduló



Szülészeti-nőgyógyászat



Szemészet

sarokablakaival, szintmagas, vízszintes osztású nyílászáróival már a modern stílus jegyeit viseli magán, de téglaburkolatával igyekszik alkalmazkodni a 19. századvégi miliőhöz. A nagyméretű fémablakokat a kor legnevesebb nyílászáró cége, a Haász és Somogyi gyártotta. A II. világháború után a vár alatti Sziklakórház is a János Kórház kezelésébe került. A szocializmus évtizedei alatt is bővült a kórház, 1970-ben átadták az ortopédiai osztály új ambulancia-műtőblokkját, a nyolcvanas években a gégyészet új pavilonját, új korszerű konyha épült, és több osztályt átépítettek.

A kórházban a II. világháború végéig vincés szerzetes nővérek látták el a betegápolás feladatait. Munkájukat az 1898. évben alakult lelkészség és a központi elhelyezésű kórházkápolna segítette. Miután a kórház területe megnövekedett előbb az idegosztállyal, majd a tüdőosztállyal, mind a két helyen új kápolna felállítása vált szükségessé. 1928 táján megnagyobbították a központi



Ortopédia



Bory Jenő: Huszár születik, 1937

elhelyezkedésű templomot, ekkor készült Leszkovszky György festőművész három freskója. A Szentély fölötti képen volt látható a beteget gyógyító Úr Jézus, az evangéliumi oldalfalon Szent István király, amint felajánlja a boldogságos Szűznek az országot, a Szent-lecke oldalfalán pedig Szent László vizet fakaszt a sziklából.

Az intézmény fennállásának 300. évfordulóján ápolástörténeti kiállítás nyílt, melynek alapjait Katona József szájsebész főorvos gyűjteménye

jelentette. Különleges orvosi műszerek mellett a főorvos korabeli képeslapgyűjteménye őrzi a kórház múltját, de olyan kuriózumok is ki vannak állítva, mint Kosztolányi Dezső boncolási jegyzőkönyve. A János kórház tipikus példája a kiegyezés után épült pavilonos rendszerű nagyvárosi kórházaknak. Ez a telepítés a maga idejében korszerű volt, kiküszöbölte, de legalábbis csökkentette az akkoriban legsúlyosabb gondot, a fertőzésveszélyt.

A kórháztechnológia ma már egész másképp oldja meg ezt a feladatot, üzemeltetési szempontból pedig nyilvánvalóan gazdaságosabb az egy tömbbe telepített „gyógyító gyár”. Mégis, a szobrok, padok, tarkított ősfás parkban, barátságos árkádok és emberléptékű épületek közt sétálgatva még látogatóként is szembetűnő az, ami az itt ápolott betegnek talán a felépülés kulcsa: a humánus környezet gyógyító hatása testre és lélekre. A kórház épületeit burkoló téglákba karcolt kézjegyek arra intenek: a modern kórháztervezés gyakorlatába tanulságként az emberléptékű gondolkodást mindenképp érdemes átmenteni.

A szerzőkről:

Lugosi László fényképész és bölcész. A fotós kíváncsiságával és a bölcész összefüggésekre való érzékenységgel fordul a fényképezés legkülönbébb területei és irányzatai felé. 1978-tól állít ki rendszeresen, a 80-as évek közepétől válik professzionális fotográfussá az építészeti és műtárgyfényképezés területén.

Zöldi Anna építész végzettségű újságíró, építészeti szakíró. 2004 óta jelennek meg írásai építészeti és kulturális témákban, az online és a nyomtatott médiában egyaránt. Az épített környezet humán vonatkozásai állnak érdeklődésének fókuszában. A jelen cikksorozat az NKA támogatásának jóvoltából egy részletesebb összefoglaló tanulmány alapját képezi.

Felhasznált irodalom

Építő Ipar – Építő Művészet, 1929. december 15. 180. old.

Magyar Iparművészet, 1930. 1-2.

Balog J. Az új Szt. János Kórház keletkezésének története és kialakulásának főbb adatai.

http://www.orvostortenelem.hu/tankonyvek/tk-05/pdf/3.5/1964_030_balogh_janos_uj_szt_janos.pdf

Zolnay L. Járványok, kórházak, orvosok az újkori Pest-Budán. Budapest, 1972. 10. évf. 4.

Guszmán J. A budai régi Szent János kórház története. Budapest, évszám nélkül.

A székesfőváros népegészségügyi építkezései.

https://adtplus.arcanum.hu/hu/view/MagyarPalyazatokEpi-tomuveszet_1916/

Orvosi Hetilap, 1870.

A tékozló fiú megtérése, avagy a végső összekapaszkodás

Gerevich József

Két fekvő alak, egy lány és egy férfi kétségbeesett összefonódása látható egy halotti ágyon „A halál és a lányka” című Egon Schiele festményen (1915–1916). A sötét ruhát viselő férfialak a lány fölé hajol. A lány szenvedélyesen átkarolja őt. Mozdulata kiszolgáltatottságra utal. A férfi csuhaszerű öltözéke, élettelen arca és kimeredt tekintete éles ellentétben áll a lány piros, életteli arcával. „Szeretem a halált, és szeretem az életet”, írta, és ezen a festményén is a halál és az élet kettősségét festette meg.

A téma a századforduló művészetében ismert volt: Edvard Munch norvég festő a halál és a lány témában több képet is készített az 1890-es évek

első felében. De míg Munchnál a képeknek közvetlen önéletrajzi vonatkozása nincs, Egon Schiele festménye a művész egyik drámai életeseményéhez, Walburga (Wally) Neuzillal való szakításához kapcsolódik. A halált megjelenítő férfiban ugyanis maga Schiele, a leánykában pedig Wally ismerhető fel. Schiele ezzel a festménnyel búcsúzik útítársától, szövetségesétől, műzsájától és szerelmétől. Találkozásuk négyéves története (1911–1915) Schiele életének élményekben leggazdagabb periódusát jelentette.

A festő életének mind művészi, mind életrajzi értelemben három fontos korszaka közül az elsőt, születésétől 1911-ig, a családi traumák jellemezték. Elveszítette egyik húgát, Elvirát, apja 1905-ben meghalt: a vérba egy szövődménye vitte el, miközben súlyos elmebetegség miatt gyógyintézetben kezelték.

1913-ban egy levélben így emlékezik apjára: „Nem tudom, van-e még valaki, aki ilyen szomorú érzésekkel emlékezik vissza apám nemes alakjára. Nem tudom, ki képes megérteni, miért keresem fel azokat a helyeket, ahol azelőtt ő járt, s ahol átérez-

Egon Schiele: A halál és a lányka, 1915–1916





Egon Schiele: Wally Neuzil portréja, 1912

hetem fájdalommat... Hiszek minden teremtmény halhatatlanságában... Hogy miért festek sírokat és más efféléket? – Mert ez az érzés állandóan bennem él.” Egyes elemzők szerint első önarcképein „az én grandiózus felmagasztalásával” kompenzálja apja elvesztését. Az önábrázolás hatékony narcisztikus eszköz lehet az elveszített és idealizált apa pótlására. Több adat utal arra, hogy apja többször is megjelent álmaiban, és beszélt fiához.

Anyjával egész életében konfliktusban állt. „Az anyám nagyon furcsa asszony... A legkevésbé sem ért meg engem, s nem is nagyon szeret. Ha lenne benne szeretet vagy megértés, kész lenne áldozatokat hozni”, írja egyik levelében.

A szeretetre kiéhezett kamasz fiú négy évvel fiatalabb húgánál, Gertinél keresett menedéket. Rengeteg időt töltöttek együtt. Egy ízben elszöktek otthonról, vonatra ültek, és Triesztig utaztak. Az éjszakát egy szálloda franciaágyán töltötték. Egy másik alkalommal apjuk törte rájuk az ajtót, mert órákra bezárkóztak a szobába. Egyes feltételezések szerint Schiele incestuális viszonya Gertivel egészen Wally megjelenéséig tartott. De később is, amikor festő barátja, Anton Peschka teherbe ejtette a lányt, Gerti, Schiele ellenkezése miatt, csak nagykorúsága elérésekor köthetett házasságot.

Képzőművészeti tanulmányai befejeztével, Gustav Klimt, a nagynevű bécsi festő bátorító szavai által felvértezve festményein Schiele látványos önelemzésbe kezd. A „Grimaszoló önarcképen” (1910) a festő mereven kinyújtott végtagjai és szétfeszített ujjai az egész kompozíciót uralják. A groteszk fintor az arcon és a nemi szervektől távol tartott kezek a szexualitásra

vonatkozó ambivalenciát tükrözik. Megfigyeli és lerajzolja magát a legkülönbözőbb pózokban, 1910 után egyre inkább meztelenül vagy félmeztelenül, gyakran valamilyen erotikus beállításban, például önkielégítés közben. Ezt a sajátos autoerotikus művészi műveletsort később, a Wally-korszakban még tovább fejlesztette.

Ezzel egy időben határozottan és önmarcangolást sem nélkülözően néz szembe anyjával, az anyai „örökséggel”. Ennek a folyamatnak a nyitányát az „Anyja a gyermekével” című grafika (1908) jelenti.

A kép egy anyát és gyermekét ábrázolja, de nem a megszokott módon. Bár az anya ölében tartja a gyerme-

ket, még sincs egység a két ember között: a diszharmóniát kettejük eltérő megvilágítása jelzi. Míg a gyermek arca fénylő, az anyának csak a szeme világít; mintegy közvetíti a fényt a gyermek felé. Az elemzők a képen az anya és a gyermek közti hierarchikus távolságra hívják fel a figyelmet. Az anyaképsorozat a „Halott anya” és „A zseni születése” című képekkel folytatódik. A „Halott anyán” „a képet az éjszaka földfekete színei uralják. A gyermek, bár még él, már a végzet kezében van, az élettelen anya foglya.” A további képek – *A terhes nő és a halál*, *Vak anya*, *Fiatal anya* (*Vak anya II.*), *Mostohaanya* – a művész anyjával szembeni vádiratként a vak, szeretet nélküli anyaságról vallanak. Schiele egyik tisztelője így emlékszik vissza a festő érzéseire: „Nem tudom megérteni, miért és hogyan lehetséges, hogy anyám annyira másként bánik velem, ahogyan elvárhatnám, sőt megkövetelhetném tőle... Azt hinné az ember, hogy egy anya a gyermekét, aki benne fogant, benne nőtt, benne élt, általa lélegzett, evett és ivott, jóval azelőtt, hogy más emberek számára létezett volna, később, mikor elvált tőle, és önálló élőlénné lett, az anyja azért még mindig magából kiszakadt résznek érzi, és így is bánik vele. Az én anyám, akire sok tulajdonságban hasonlítok, akivel egy hús és vér vagyok, még ha szellemben másmilyen is, sajnos nem így tesz. Sokszor úgy áll velem szemben, mint idegen az idegennel szemben. Ez engem nagyon bánt.”

Önelemzésével összefüggésben, az anyjával való „leszámolás” idején kezdődött intenzív érdeklődése a serdülőkorban lévő gyermekek,

elsősorban a lányok iránt. Műtermét felesége, Edith megjelenéséig, ellepték a gyerekek. Paris von Gütersloh, Schiele művész barátja, akinek ülő portréját 1918-ban készítette el, így emlékezik vissza erre: „Aludtak, próbálták kiheverni a szülőktől kapott verést, dologtalanul lebzseltek mindenütt – ezt otthon nem tehették volna meg; a hajukat fésülték, le- vagy felhúzták a ruháikat, ki- vagy épp befűzték a cipőjüket... Mint az állatokat a rájuk méretezett ketrecben, hagyták, hogy azt csináljanak, amit akarnak, vagy legalább is úgy hitték, hogy hagyták őket.”

1911 után az anya-gyermek kapcsolat elemzése fokozatosan eltűnik Schiele művészetéből, hogy átadja helyét egy olyan korszaknak, amelyben Wally Neuzil válik főszereplővé. Kilépve családjából ekkor válik Schiele csavargóvá, számkivetetté, deviánssá, sőt „üldözöttté”, és ebben Wally tökéletes útítársnak bizonyul.

Wally Neuzillal való megismerkedése idején Egon Schiele tiszteletet parancsoló, vonzó férfivá ért. Magas volt, karcsú, hosszú csontos kezekkel, természetes, lényegre törő és érzelmes beszédmóddal. Sötétbarna hajtincsei az arcába lógtak, az arca mindig komoly, sőt szomorkás hangulatot tükrözött. Nem csoda, ha – látván a környezetére tett kellemes hatást – el volt bűvölve magától. Az önelemzés igényén túl



Egon Schiele: Nő fekete harisnyában, 1913

önarcképei narcisztikus beállítódásából táplálkoztak.

Wally Neuzil rövid életéről kevés információ maradt fenn. Tizenhét évesen lett Gustav Klimt modellje és szeretője. Schielével is Klimt hozta össze. A fiatal lány Schiele gátlásaira úgy hatott, ahogy Manet-ra Victorine Meurent, vagy Modiglianira Beatrice Hastings: felszabadítóan.

A határokat már kamaszkorában áthágta húgával való bensőséges viszonyával, most viszont olyan partnerre lelt, akit hozzá hasonlóan nem kötöttek korlátok. 1911 és 1915 között sok rajzot és festményt készített Wallyról, köztük a leghíresebbet, a „Wally Neuzil portréját” (1912).

Wallyval kiélte Schiele mindazt, amit húgával, Gertivel nem tudott. Elfojtott vágyai felszínre kerülésének és megvalósításának csak a környezetében élő emberek rosszszalló tekintete, illetve több feljelentés nyomán a rendőrség szabott határt. Szabados szexuális élete, amely a freudi „polimorfperverz” jelzővel illethető, közvetlenül került vásznain megörökítésre. Pornográf rajzaiból tartotta fenn magát. Nem csoda, ha mindenholn előbb-utóbb menekülniük kellett. Bécsből Krumauba, majd Neulengbachba.



Egon Schiele: Halott anya, 1910



Egon Schiele: *Szent Sebestyén*, 1915



Egon Schiele: *Wally piros blúzban emelt térdekkel*, 1913

Úgy érezte, összeesküdtek ellene, alaptalanul üldözik, kiközösítik. Bárhol ütötték fel a tanyájukat, mindenhol magukhoz vonzották a lézengő, csellengő gyermekeket, fiatalokat. A kisvárosi szóbeszéd főleg abban találta meg a témát, mi történik ilyenkor köztük és a gyermekek között. Hogyan születnek a pornográf művek, és megszületésük után hogyan kerülnek közszemlére?

1912-ben letartóztatták. A rendőrség rengeteg pornográfusnak minősített rajzot, képet foglalt le. Schiele börtönbe került. A vád szerint megszüketett és megbecstelenített egy kiskorú lányt. Később, a bíróság előtt ezeket a vádakot ejtették, és csak abban találták bűnösnek, hogy erotikus rajzait kiskorúak is láthatták. A tárgyalóteremben az összegyűlt sokaság előtt a bíró demonstratív módon elégettette Schiele egyik rajzát. Végül a huszonegy nap vizsgálati fogság mellett háromnapos fegyházra ítélték, és a festő örülhetett, hogy ennyivel megúszta. Megkapta tehát kézzelfogható bizonyítékát annak, hogy tényleg üldözik, és ő tényleg a társadalom áldozata.

A börtönben számos, önmagát sajnáló önar-

képet festett. Azt nyilatkozta, hogy „nem érzem a büntetést, inkább a megtisztultságot”. Ezt a korszakot foglalta össze egy 1915-ben készült plakátján, melyen Szent Sebestyénnek ábrázolta magát.

Wally végig mellette állt, naponta látogatta a börtönben, vigasztalta, erősítette legnehezebb pillanataiban. Annyira együtt voltak végig a bajban, hogy Wally joggal számíthatott arra, hamarosan a festő felesége lesz. De nem így történt.

1914-ben Schiele megismerkedett két középiskolabeli lánnyal, Edith és Adèle Harmsszal, akik a műtermével szemben laktak. Mindkettő megtetszett neki, de végül Edith került ki a versenyből győztesen. És ekkor élete talán legnagyobb dilemmája elé került: Wallyt vagy Edithet vegye-e el feleségül. Folytassa eddigi életformáját, amely börtönbe juttatta, maradjon továbbra is csavargó, számkivetett, vagy alapítson családot, rendezze életét, lépjen ki a deviáns ámokfutásból.

Schiele döntése nehéz volt, de megfellebbezhetetlen. Edithet választotta, őt jegyezte el. Ekkor még úgy gondolta, hogy mindkét nő megmarad az életében, Edith lesz a felesége, Wally a titkos szeretője. Amikor utoljára találkozott Wallyval törzshelyükön, egy kávéházban, oda csúsztatott a lánynak egy levelet, amelyben azt ajánlotta Wallynak, hogy töltsék együtt a nyarakat Edith nélkül. A lány ezt azonnal visszautasította. És ekkor döbbenhetett rá Schiele, hogy húga, apja, családja elvesztése után Wallyt is elvesztette. „A halál és a lányka” című képen ezt a döbbenetet ábrázolta.

Wally soha nem heverte ki a szakítást. Ápolónőnek állt be a Vöröskeresztbe, majd 1917-ben egy katonai kórházban, Split környékén skarlátban halt meg.

Schiele ezután – vágyteljesítő fantáziaként – többször lefestette Wallyt és Edithet homoerotikus ölekezés közben. Majd élete legrövidebb és legkiegyensúlyozottabb korszaka következett. Edithben olyan társra lelt, aki mellett hosszú távon elkötelezhette magát. Visszatalált a „családhoz”.

A szerző: pszichiáter.

E-mail: gerevichjozsef3@gmail.com

Ajánlott irodalom

Bassie A. Expresszionizmus. Budapest: Ventus Libro Kiadó; 2006.

Lucie-Smith E. XX. századi művészek élete. Budapest: Glória Kiadó; 2000.

Steiner R. Egon Schiele (1890-1918). A művész éjféli lelke. Budapest: Taschen/Vince Kiadó; 2003.