



LEGEARTIS MEDICINAE

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Betegség-központúságtól
a P4 orvoslásig

Orvoslás válaszút előtt

Magyarország átfogó
egészségvédelmi
szűrőprogramja
– az első kilenc év

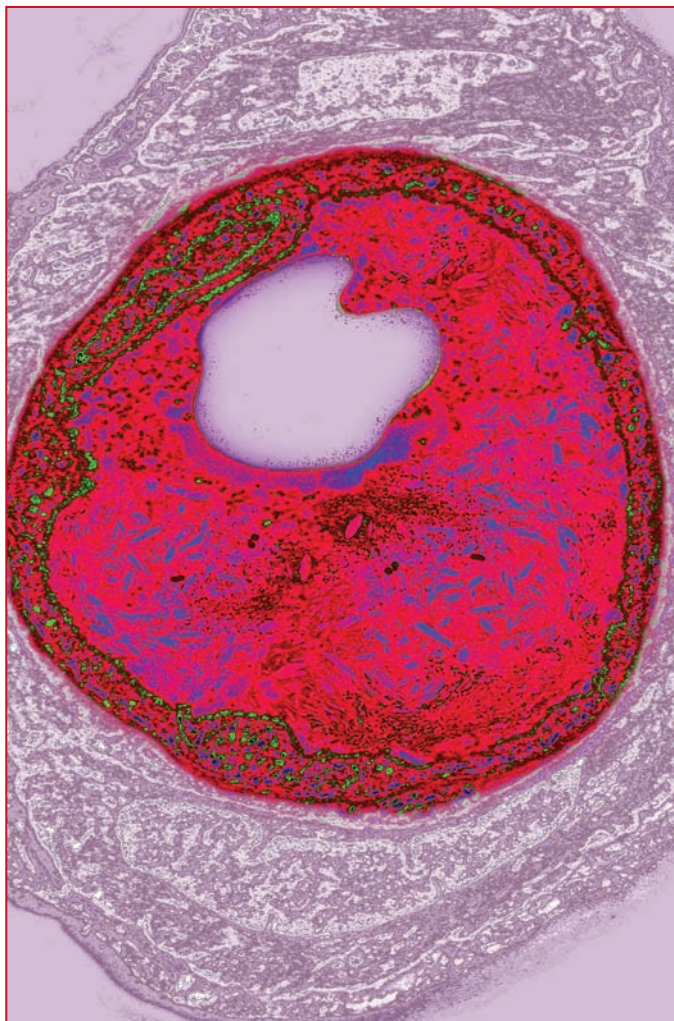
Lipidanyagcsere-zavarok

Időskori fiziológiás-kóros
izomsorvadás

Hatékony
vérnyomáscsökkentés
diabeteseseknél

Az atherosclerosis

Gyökérgümőkől
antibiotikumok



ATHEROMA



SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

BALOGH SÁNDOR	KOMOLY SÁMUEL
BALOGH ZOLTÁN	KOVÁCS TIBOR
BÁNFALVI ATTILA	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:



FŐSZERKESZTŐ:

KISS ISTVÁN, KAPOCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

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)

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

KAPOCS PANKA

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
Hirdetésfelvevő: Kapócs Panka
(kapocs.panka@lam.hu)
Pénzügyi vezető: Gál Csongor
(gal.csongor@lam.hu)
Vevőszolgálat: vevoszolgálat@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-
címkünkön 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(3):97–176.

MEDITATION

- From disease-centrism to P4 medicine
– a route to a health system placing the human
“wholeness” into the center 102
DR. PÉTER VÁLYI

MOTESZ-PAGES

- Medicine at the crossroads 106
DR. FERENC OBERFRANK

LAM-SCIENCE

ORIGINAL ARTICLE

- Five nine year results of “Comprehensive
Health Screening of Hungary 2010–2020–2030” 111
DR. ISTVÁN BARNA, TENNÓ DAIKI, DR. EDE KÉKES,
GERGEY DANKOVICS

REVIEW ARTICLES

- The atherosclerosis can not only be prevented,
but also can be cured 121
DR. LÁSZLÓ MÁRK
- The modern therapy of lipid disorders in the daily practice 129
DR. ISTVÁN REIBER
- Erratum 135
- Physiological-pathological muscle atrophy in elderly
– interventions potentially inhibiting
this progressive process 137
DR. BÉLA SZÉKÁCS, ANDREA MOLNÁR, ATTILA BESENYEI,
ZSUZSANNA MARTONY

ORIGINAL ARTICLE

- Is it necessary? – Opinions and experiences about
a first aid programme for children – pilot study 145
DR. BÁLINT BÁNFAI, ATTILA PANDUR, BENCE SCHISLER,
DR. BALÁZS RADNAI, HENRIETTA BÁNFAI-CSONKA,
DR. JÓZSEF BETLEHEM

REVIEW ARTICLE

- How can we reach more effective antihypertensive
treatment in diabetic patients with hypertension? 153
DR. BÉLA BENCZÚR, DR. PÉTER TORZSA

ORIGINAL ARTICLE

- Long-term CPAP compliance among Sleep Apnea
Patients at the Sleep Laboratory of the Hungarian
Defense Forces Medical Center 161
DR. MAGOLNA DOMBOVÁRI, DR. ISTVÁN BERNÁT,
DR. ATTILA TERRAY-HORVÁTH, DR. DALMA CSATLÓS,
DR. CSERGE HARGITTAY, DR. PÉTER TORZSA

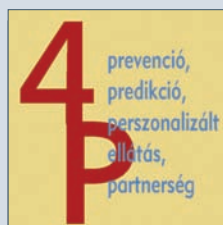
ASCLEPION

INTERVIEW

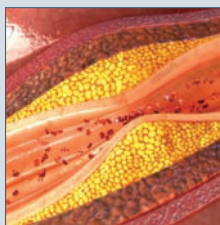
- Antibiotics from the root nodules 170
FERENC KOVÁCS

BOOKS

- Psychology of machiavellism – ruthless tactics 175
ZOLTÁN BRY



Egyre jobban el kell terjednie az úgynevezett 4P (prevenció, predikció, personalizált ellátás, partnerség) egészségmodellnek.



A magas koleszterinszint kezelésével csökkenteni lehet a cardiovascularis események gyakoriságát és az összhalálozást, valamint a már kialakult atheroscleroticus plakk nagyságát is.

TÖPRENGŐ

- 102 A betegségközpontúságtól a P4 orvoslásig
– Út az ember egészségét a középpontba állító ellátórendszer megvalósításához
dr. Vályi Péter

MOTESZ-OLDALAK

- 106 Orvoslás válaszút előtt
dr. Oberfrank Ferenc

LAM – TUDOMÁNY

EREDETI KÖZLEMÉNY

- 111 Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ) eredményei 2010–2018, az első kilenc év
dr. Barna István, Daiki Tennó,
dr. Kékes Ede, Dankovics Gergely

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- 121 Az atherosclerosis nemcsak megelőzhető, hanem gyógyítható is
dr. Márk László
- 129 A lipidanyagcsere-zavarok modern kezelése a mindennapi orvosi gyakorlatban
dr. Reiber István
- 135 Erratum
- 137 Időskori fiziológiás-kóros izomsorvadás, a progresszív folyamat fékezési lehetőségei
dr. Székács Béla, Molnár Andrea,
Besenyei Attila, Martonyi Zsuzsanna



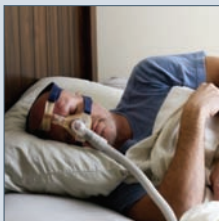
A program keretében Magyarország legnagyobb mobil-diagnosztikai központjában 37-féle átfogó vizsgálat elvégzésére van lehetőség ingyenesen.



Az öröklődő zsíryanagcsere-zavarral és a nagy vagy igen nagy cardiovascularis rizikóval rendelkező betegeknél szükséges a hatásos dózisú lipidcsökkentő gyógyszerek rendszeres szedése.



Pedagógusok támogatták az elsősegélynyújtással kapcsolatos ismeretek átadását már iskoláskorban, viszont legtöbbször magukat nem tartanák alkalmasnak ilyen jellegű oktatásra.



Az obstruktív alvási apnoe szindróma a leggyakoribb alvás alatti légzészavar.

EREDETI KÖZLEMÉNY

- 145 Szükséges (lenne)?
– Vélemények a gyermekkorban megtartott elsősegélynyújtás-programmal kapcsolatban
dr. Bánfai Bálint, Pandur Attila, Schiszler Bence, dr. Radnai Balázs, Bánfai-Csonka Henrietta, dr. Betlehem József

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

- 153 Hogyan javítható a vérnyomáscsökkentő terápia hatékonysága diabeteses hypertoniás betegeknél?
dr. Benczúr Béla, dr. Torzsa Péter

EREDETI KÖZLEMÉNY

- 161 Hosszú távú CPAP-compliance a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Alváslaboratóriumában gondozott, alvási apnoében szenvedő betegek körében
dr. Dombovári Magdolna, dr. Bernát István, dr. Terray-Horváth Attila, dr. Csatlós Dalma, dr. Hargittay Csenge, dr. Torzsa Péter

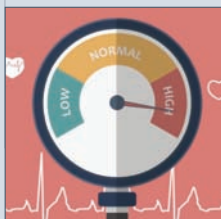
ASZKLEPION

INTERJÚ

- 170 Gyökérgümőkől antibiotikumok
Kovács Ferenc

KÖNYVEKRŐL

- 175 A machiavellizmus lélektana – a könyörtelen taktikusok
Brys Zoltán



A hypertonia, az első számú „néma gyilkos” évente 10 millió halálesetért felelős világszerte.



2018-ban Kondorosi Éva akadémikusnak ítelték az egyik legtekintélyesebb tudományos kitüntetést, a Balzan-díjat.



A betegség-központúságtól a P4 orvoslásig

Út az ember egészségét a középpontba állító ellátórendszer megvalósításához

Az egészségügy jelenleg még szinte mindig „betegségügy”, ami az egyes betegségek diagnosztikájával, gyógyításával, rehabilitációjával foglalkozik. Sokszor hagyják figyelmen kívül vagy fordítanak a szükségesnél kevesebb figyelmet arra, hogy az emberről, egészségi állapotáról, annak károsodásáról, következményeiről van szó. Gyakori, hogy az orvost elsősorban a „kór” érdekli, márpedig a beteg a „kár”-tól, az egészségi állapota változásának a mindennapi életre, a társadalmi szerepvállalásra gyakorolt kedvezőtlen hatásától szenved. Ennek fő oka az, hogy az orvostudományban még ma is a biomedicinális szemlélet az uralkodó, megfedkezve arról, hogy az ember nemcsak biológiai lény, akiben a betegség anatómiai és funkcionális változásokat okoz, hanem, hogy egészségi állapotának változása kihat fizikai, pszichés teljesítményére és társadalmi kapcsolatrendszerére is. A leegyszerűsítő szemlélet helyett a biopszichoszociális szempontokat figyelembe vevő és alapul szolgáló széles körű összefüggésekre is tekintettel levő orvoslásnak kell egyre inkább előtérbe kerülnie.

Az orvostudomány fejlődésének köszönhetően, a fertőző betegségek túlnyomó része megelőzhető, gyógyítható vagy krónikus betegségbe megy át (például az AIDS). A korábban halálos kimenetelű balesetek, sérülések vagy mérgezések alanyai felgyógyulnak vagy kisebb/nagyobb mértékű maradandó károsodással életben maradnak. A múltban gyakran halált okozó cardiovascularis katasztrófát (például szívinfarktus, szélütés stb.) is túléljük az emberek, vagy az akut esemény (az egyre fejlődő megelőzésnek köszönhetően) nem is lép fel, továbbá az onkológiai betegségek egy része is gyógyíthatóvá vagy elhúzódóbb lefolyásúvá vált.

Ma a lakosság egészségi állapotának mutatóit, a várható élettartamot, az egészségben, illetve betegségben eltöltött életek számát, az életminőséget, a tartós és jelentős fokú egészségkárosodást, annak következményeit, a betegségteher és az egészségügyi ráfordítások jelentős részét a fejlett egészségüggyel rendelkező országokban alapvetően a krónikus, nem fertőző betegségek,

elsősorban a cardiovascularis, az onkológiai, a krónikus légzőszervi, a degeneratív mozgásszer- vi és neurológiai betegségek, a 2-es típusú diabetes mellitus, az elhízás és szövődményei, a mentális betegségek befolyásolják. Ezeknek a fő okai a szegénység, a társadalmi és gazdasági lemaradás, amelyek egyben a következményei is. A képet még bonyolultabbá teszik az életkorral kapcsolatos elváltozások, de a krónikus betegségek a korai öregedésnek is fontos tényezői.

A krónikus betegségben szenvedők ellátásában a jelenlegi rendszerben:

- számos szakorvos mond véleményt, ajánl, tanácsol vagy végez beavatkozást (életmódi, gyógyszeres, invazív stb.) az adott betegnél (a gyakori társbetegségek miatt is),

- a szakorvosok közötti együttműködés minimális vagy formális (gyakran nem is kíváncsiak egymás véleményére),

- a szakorvosok és a beteg háziorvosa, illetve a beteg közötti információmegosztás minimális vagy korlátozott mértékű.

Ezért a leírtak miatt:

- a beteg egészségügyi ellátása fragmentált, nem összehangolt, nem alkot egységes rendszert,

- a beavatkozások korlátozott eredményűek vagy sikertelenek,

- a beteg követése, gondozása szétszabdalt, korlátozott értékű,

- a betegellátás költséghatékonysága rossz.

A jelenlegi egészségügyi rendszer követő jellegű, a már megtörtént események következményeire reagál, azokat igyekszik elhárítani vagy lassítani.

A ma uralkodó „bizonyítékokon alapuló orvoslás” alapjai a nagyszámú személyt, beteget bevonó epidemiológiai és klinikai vizsgálatok, amelyek azonban a gyakran célzott kérdések megválaszolása miatt számos olyan beteget zárnak ki a tanulmányokból, akik viszont a mindennapi klinikai gyakorlat részesei. A vizsgálati eredmények statisztikai feldolgozásának az eredményei az „átlagot” mutatják, és az egyes klinikai irányelvek ezek figyelembevételével készülnek.

Mit kellene megváltoztatni?

Az egészségügyi ellátás alapvető szemléletváltást igényel. Középpontjába az egyes emberek (beleértve az egészségügyi ellátást nyújtó és az ellátást igénybe vevő személyeket is) és egyben a teljes lakosság egészségét, jóllétét, az ezeket befolyásoló tényezőket, azok kölcsönhatásait kell helyezni. Komplex összefüggésekben kell vizsgálni a krónikus betegségek kialakulására hajlamosító és a kockázatot jelentő tényezőket. Igyekeznünk kell a betegséget megelőző állapotokat, a már kialakulóban lévő betegségeket minél korábban felfedezni, visszafordítani, vagyis az eseményeket nem követni, hanem előre látni – ez a megelőzés alapja. A klinikai irányelveket nem dogmaszerűen, hanem személyre szólóan, az egyes betegek, emberek egyéni sajátosságait, az életútjukat, az egészségi állapotuk változásait, azoknak a mindennapokra gyakorolt hatását, a szűkebb és a tágabb körülményeiket is figyelembe véve kell alkalmaznunk. Az irányelveket az egyes egészségügyi ellátási szintekhez is adaptálni szükséges.

Az egészséget és a betegséget szembeállító, élesen elkülönítő szemléletet, és az ezen alapuló ellátórendszert az egészségi állapot dinamikus változását rendszeresen minősíteni képes ellátórendszernek kell fokozatosan megváltania. Az egészségi állapot átmenetileg megváltozhat fiziológias körülmények között, például várandósság idején, de tartósan, progresszív módon, az életkor előrehaladásával alakul. Az életkor hatását gyakran figyelmen kívül hagyják, márpedig az öregedéssel bekövetkező anatómiai és működésbeli változások még betegség nélkül is kihatnak az egészségi állapotra. Az egészségi állapotot károsíthatja betegség, sérülés, baleset, de befolyásolhatja az orvosi kezelés és beavatkozás is. A betegség minden esetben, átmenetileg, tartósan vagy véglegesen, enyhe, közepes vagy súlyos mértékben megváltoztatja az ember egészségi állapotát, és egészségkárosodással jár. A beteg ember nem a betegsége, hanem a betegség miatti egészségi állapotának a változása, annak a mindennapi megszokott tevékenységet (beleértve a rendszeres jövedelemszerző képességet, a munkaképességet is) korlátozó hatása miatt fordul orvoshoz. Az orvos feladata, hogy egyrészt megállapítsa a panaszok és tünetek, az objektív vizsgálati eredmények alapján a betegséget, annak a súlyosságát, és mindezek alapján megfelelően kezelje a beteg embert. Azt is minősíteni kell azonban, hogy:

- a betegség miatt milyen mértékben károsodik az ember egészsége,
- az egészségkárosodásnak milyen átmeneti vagy tartós hatása van a mindennapi megszokott tevékenységre, a társadalmi szerepek betöltésére,

- azokat az egészségkárosodás milyen mértékben korlátozza, akadályozza,
- képes-e az ember önellátásra vagy önfenntartásra,
- szüksége van-e külső segítségre, támogatásra,
- hogyan befolyásolja a környezete az egészségkárosodás következményeit,
- hogyan hat az egészségkárosodásra és következményeire az életkor, a motiváltság, az iskolázottság stb.?

Egyértelmű, hogy ez nem egyetlen orvosnak, hanem egy szakértői csapatnak (házi orvos, szakorvos, orvos szakértő, szociális szakértő, foglalkoztatási szakértő, rehabilitációs szakember stb.) lenne a feladata.

A hagyományos orvosi szemlélet a megelőzést, a gyógyítást és a rehabilitációt egymástól elkülöníti. Általában a megelőzésen belül is megkülönböztetnek primordiális (a kockázati és a hajlamosító tényezőknek a megelőzése), elsődleges (a betegség kialakulásának a prevenciója), másodlagos (a betegség progressziójának a prevenciója) és harmadlagos (a betegség szövődésének a prevenciója) fokozatokat. Ez a szemlélet azonban legfeljebb didaktikai szempontból tartható fenn.

Az akut betegségek vagy a megfelelő kezelésre, vagy önmaguktól gyógyulnak meg. A legnagyobb társadalmi terhet a krónikus, nem fertőző betegségek jelentik. Ezeknek a betegségeknek a megelőzését, kezelését, a betegek rehabilitációját egymással szorosan összefüggésben kellene szemlélni.

A szervezet bármilyen külső vagy belső kedvezőtlen tényezőre azonnal reagál, különböző mechanizmusokkal igyekszik korlátozni a hatást, megelőzni a további progressziót. Elindulnak a gyógyító és helyreállító folyamatok, azaz egyidejűleg zajlik az „önmegelőzés”, az „öngyógyulás” és az „önrehabilitáció”. A kedvezőtlen tényező(k) hatása elhúzódhat és/vagy olyan erősségűvé válhat, hogy a következményeit a szervezet önmaga már nem tudja elhárítani, vagy maguk az elhárító mechanizmusok válnak kóroki tényezővé. Ekkor válik szükségessé a külső beavatkozás, amely egyidejűleg jelenti a prevenciót, a gyógyítást és a rehabilitációt. A korszerű diagnosztikai módszerek (például molekuláris szintű ábrázolás, pozitronemissziós tomográfia vagy mágneses rezonanciás vizsgálat) már nagyon korán elkülöníthetővé teszik az ép és a kórossá váló anatómiai szerkezetet és működést. Ennek alapján ma már nehéz meghatározni, hogy hol húzódnak a megelőzés, a gyógyítás és a rehabilitáció határvonalai. Ezért illuzórikus a primer, szekunder, terciér prevenció kategorikus elkülönítése, tehát a megelőzést átfogó tevékenységnek kell tekinteni,

amelynek a kóros folyamat kialakulásának prevenciójától a betegségek és társbetegségek okozta komplex szervéltelenség megelőzéséig folyamatosan kell érvényesülnie. A korszerű kezelési módoktól elvárjuk, hogy ne csak a panaszokat és a tüneteket csökkentsék, hanem gátolják a folyamat progresszióját is, és kedvező esetben fordítsák vissza a kóros folyamatot. A korszerű rehabilitációs módszereknek már kezdettől erősíteniük kell a szervezet védekező és elhárító tevékenységét, a kedvező kompenzációs mechanizmusokat, a megmaradt és fejleszthető funkciókat, tevékenységet és képességeket.

Az emberi lét valamennyi oldalát figyelembe véve, a mindennapi orvosi gyakorlatban nem különülhet el a megelőzés, a gyógyítás és a rehabilitáció, hanem a prekurabilitáció elvének, a *prevenció*, a *kuráció* és a *rehabilitáció* egyidejűségének, egységének kell érvényesülnie.

A prekurabilitációs szemléleten alapuló rendszerszerű gondolkodás abban is segíthet, hogy a prevenció tulajdonképpen az egészség megőrzését, az egészségkárosodás megelőzését, a korszerű diagnosztika és gyógyítás az egészségi állapot korrekt felmérését, az egészségkárosodás minimalizálását, a rehabilitáció az egészség minél teljesebb mértékű helyreállítását jelentse, vagyis az ember teljességét, az egészséget (és ne a betegséget!) állítsa a középpontba.

Az egészségközponthú ellátás csak akkor lesz eredményes, ha egyrészt a betegségben szenvedő, megváltozott egészségi állapotú ember megfelelő ismeretekkel rendelkezik, aktívan vesz részt az ellátása folyamatában, másrészt az egészséges ember is érdekeltté válik az aktív részvételben egészsége megőrzéséhez.

A „P4” egészségügyi ellátórendszer

Az ember egészséget a középpontba állító ellátórendszernek a jövőben még inkább át kell alakulnia. Egyre jobban el kell terjednie az úgynevezett P4 (prevenció, predikció, perszonalizált ellátás, partnerség) *egészségmodellnek*.

Az emberek legyenek tudatában annak, hogy:

- miért fontos és mit jelent a betegségek megelőzése vagy a már fennálló betegség súlyosbodásának prevenciója,
- előre meg kell mondani, hogy a megelőzési tevékenység milyen eredménnyel jár, a gyógyítási, rehabilitációs folyamatnak milyen kilátásai vannak,
- az ember öröklött és szerzett személyes tulajdonságai, a szűkebb és tágabb környezettel való viszonya, egyensúlya hogyan befolyásolják a személyre szabott ellátását,

– az érintett, megfelelő egészségműveltséggel rendelkező személytől el kell várnunk az aktív részvételt, ezzel is hangsúlyozva a személyes felelősségét az egészség megőrzésében, betegség esetén az ellátási folyamat minden lépéséről közérthetően tájékoztatni kell, a döntéseket pedig közösen kell meghozni, és a felelősséget is meg kell osztani.

Teljesen meg kell változnia az orvos-beteg viszonyoknak, az úgynevezett követő, a történések után futó orvoslástól el kell jutnunk az előrelátó, aktívan cselekvő medicináig.

A P4 orvoslás központi eleme az egészségi állapot változásának teljessége az egészségtől a multimorbiditásig. Az egészség a teljes jóllétet, az optimális egészségi állapotot jelenti, amelynek a feltétele az *allosztázis*. A mindennapi fiziológiai, patofiziológiai ismereteinknek a középpontjában jelenleg még a szervezet *homeosztázis* megőrző törekvése áll, vagyis az egyensúlyi állapot biztosítása. Ez egy folyamatos, rendkívül sokrétű, részben az effektorszervek, szervrendszerek szintjén zajló, részben a központi szabályozás és a „periféria” közötti visszacsatolási mechanizmusokra épülő, a „referenciaértékek” visszaállítására irányuló szerveződést tételez fel. Nem véletlen, hogy a jelenlegi orvoslásban elsősorban a laboratóriumi leleteknek, a képalkotó vizsgálatok eredményeinek a „normális értékektől” eltérését elemezzük, nem, vagy még kevésbé figyelve arra, hogy az eltérések hátterében milyen mechanizmusok, összefüggések zajlanak. Az allosztázis rendszerszintű, a szervezet aktuális vagy várható igényeit figyelembe vevő, a folyamatos változáshoz alkalmazkodó, a szervezet és a környezet kölcsönhatását figyelő, a korábbi tapasztalatokra is tekintettel levő állapotot jelent. Az allosztázis a prediktív adaptációnak, az „egyensúlyi állapotot a folyamatos változásokkal” biztosító szabályozási rendszernek a modellje, amelyben központi szerepet játszik az agy szabályozó tevékenysége, az effektorszervekkel történő folyamatos együttműködése. Az allosztázis modellje kiegészíti, a folyamatosan változó feltételekhez illeszti a homeosztázis modelljét. Az allosztázis modelljében a szervezet folyamatosan alkalmazkodik az aktuális vagy a várható tevékenységhez, és ehhez szorosan illeszti a szervezet erőforrásait. A változó igények folyamatos stresszt, terhelést jelentenek, amelyek lehetnek pozitívak, elősegítve az alkalmazkodást, és ismételt behatások esetén a már „bejáratott”, kész mechanizmusokkal történő adaptációt. Lehetnek negatívak is, a szervezet aktuális erőforrásait meghaladó vagy folyamatos fennállás esetén kedvezőtlen irányú alkalmazkodást kiváltók. A kedvezőtlen irányú alkal-

mazkodás kezdetben tünetmentes anatómiai és funkcionális eltérésekben nyilvánul meg, majd hosszú évek alatt panaszokat és tüneteket okozó betegség(ek) jelentkeznek, amelyek gyakran egymással társulnak, multimorbiditást okoznak.

Az egészség állapotát jelenleg különböző egészségi mutatókkal jellemezzük. A tudomány fejlődésével egyre inkább az várható, hogy az egészséget és annak változását a jelenleginél sokkal több anatómiai és működésbeli indikátorral, az öröklött tulajdonságokról, az epigenetikai, a molekuláris, a sejt- és magasabb szintű összefüggésekről is felvilágosítást adó, egyre inkább az adott egyénről speciális információt nyújtó, a nagyszámú eredményt rendszerezve, a jövőre vonatkozó útmutatásokkal is szolgáló adatokkal lehet jellemezni.

Az egészségtől a multimorbiditás felé vezető út nem egyirányú! Az életmód-változtatás, a kedvezőtlen behatások kerülése, befolyásolása, a szükséges gyógyszerek szedése már ma is lehetőséget ad az optimális egészségi állapot visszanyerésére. A folyamatok kialakulásának, aktivitásának, az előrehaladást befolyásoló tényezőknek jobb, mélyebb, az egyes személyek sajátosságait is figyelembe vevő megismerése pedig ezt még inkább lehetővé fogja tenni.

Az egészség és annak a változása határozza meg a beavatkozási szinteket.

Az egyes emberek és a lakosság egészségének megőrzését általános érvényű és országos szintű intézkedések segítik elő. Az itthoni szabályozások is jó példával szolgálnak: a dohányzás tiltása vagy korlátozása, a sófogyasztás csökkentése, az élelmiszerek transzsírsavtartalmának az előírása. Fontos a fizikai környezeti tényezőkre vonatkozó előírások betartása és betartatása. Az egészség megőrzésében jelentős szerepe lehet a munkahelyi és a mindennapi élettel járó kedvezőtlen hatások mérséklésének, illetve ellensúlyozásának, beleértve a szabadidős fizikai tevékenységet, a cardiorespiratoricus edzettség állapotának a javítását, a kikapcsolódást elősegítő szellemi tevékenységet, a megfelelő mennyiségű és minőségű pihenés és alvás biztosítását, az egészséges, a tápanyagokban gazdag, de kis energiasűrűségű ételek fogyasztását. Ki kell emelni,

hogy ezek az életviteli javaslatok nemcsak az adott egyénre, hanem az epigenetikai hatások révén a következő nemzedékekre is kedvező hatást gyakorolnak. A lakosság és az egyének egészségi állapotát, a betegséget megelőző állapotokat egyénre szabott, az életkort, a kockázati tényezőket figyelembe vevő szűrővizsgálatokkal lehet felkutatni. Magyarországon az egyénre szabott szűrővizsgálatok rendjét jogszabály határozza meg. Jelenleg ezt nem vagy csak részben hajtják végre, aminek szerepe lehet abban, hogy a lakosság egészségi állapotát csak részben ismerjük, nem tudunk célzott beavatkozásokat végezni, jelentősen nagyobb az elkerülhető betegségek és a halálesetek száma, mint ami a társadalmi-gazdasági fejlettségünk alapján következne, és bár nő az élettartam, az egészségben eltöltött életevek száma nem vagy alig változik.

A személyes és családi szint az egyes emberek és a kisközösségek fontosságát és felelősségét jelenti az egészség megőrzésében, egészségi állapotuk javításában, a betegséget megelőző állapotok időben történő felismerésében, a szűrővizsgálati részvételben, a betegség minél korábbi szakaszának a megállapításában, és betegség esetén a gyógyításban való aktív részvételben.

Amikor a betegség nyilvánvalóvá válik, az úgynevezett szervspecifikus beavatkozások lépnek előtérbe, amelyek célja az adott betegség okozta szervi elváltozások súlyosságának csökkentése, a szövődmények elhárítása, illetve minimalizálása.

A „P4” rendszer minden eleme egyaránt fontos és egyenrangú. Megvalósítása lehetővé teszi, hogy a mai, az eseményeket követő orvoslás helyett előrelátó, tervező, a befolyásoló körülmények sokrétűségét figyelembe vevő, az eseményeket megelőző, a személyes tulajdonságokra tekintettel levő, az egészségügyben dolgozó és az egészségügyi ellátásért forduló embereket, a rendszer kiépítésében és működtetésében érdekelt valamennyi felet aktívan bevonó, partneri viszonyra épülő medicina alakuljon ki.

Győr, 2019. február 10.

dr. Vályi Péter
szerkesztő



Orvoslás válaszut előtt



Úgy tűnik, a medicina történelmi válaszut-hoz közelít. Az egyik út a sodródásé. Ez szükségszerűen az orvoslás komplex, humanista céljainak, autonómiára és gyógyítási szabadságra törekvésének feladásához vezet. A folyamat során visszafordíthatatlanná válik a hivatás művelőinek elaprózódása, izolálódása, szélsőséges megosztódása. A társadalmi és külső döntéshozói elvárásoknak csak szélsőségesen hierarchizált, centralizált, parancsuralmi rendszerek képesek – ideig-óráig – megfelelni. Meghatározóvá válnak a rövid távú egyéni és csoportos részérdekek. Az egyéni előrehaladást is ez, és nem a közösen vállalható és magasabb rendű értékek és célok követése határozza meg. A szakma és a társadalom számára sorsdöntő döntések egyre inkább különalkukban, improvizáltan születnek meg. Végül a medicina belső világát is külső tényezők határozzák meg, a szakma vezetőit meghatározóan e külső erők legitimálják, a belső értékítélettől elszakadva. Így a hivatásterület maga is pusztá eszközzé válik a hatalom és a források átláthatatlan elosztásában, a társadalom „kézben tartásában”.

Mint korábban megtapasztaltuk, kiemelkedő személyiségek és intézmények ilyen körülmények között is létrejöhetnek, működhetnek, de súlyos kompromisszumok árán, és nem nyújthatnak a fiatal kiválóságok számára példát. Így aztán a kiváló központok izolálódnak, a rendszer szintjén nem indukálhatnak fejlődést, hatékony erőforrás-hasznosítást, igazságos és töretlen fejlődést. Ez az út a hivatásterület iránti társadalmi bizalom tartós erősödéséhez sem vezethet el.

A másik út akkor lesz járható, ha az orvoslás képviselőinek kritikus szintet meghaladó tömege képes lesz magában tudatosítani eredeti küldetését és kitartani mellette, ha meg tudja erősíteni és állandóan karban tudja tartani a belé vetett társadalmi bizalmat. Ez csak az orvosok közötti egészséges kollegiális kapcsolatok, aktív, önfejlesztő és öntisztító szakmai közélet, hiteles, reprezentatív, aktív belső életet élő és együttműködő szakmai társaságok megléte esetén remélhető.

Így azonban sikerülhet az egyéni és közösségi törekvések összehangolása, az öntudatos partnerként viszonyulás a politikai, a gazdasági és a társadalmi tényezőkhöz, érdekcsoportokhoz, a mértéktartó, de hatásos szereplés a tömegkommunikációban, a reális és megvalósítható szakmai programok képviselése, s mindehhez a közéleti és társadalmi elismertség és támogatás biztosítása.

Az orvoslás céljai

A viták mellett is széles körű egyetértés van abban, hogy korunkban is érvényesek az orvoslás több évezredes, „hagyományos” céljai: az egészség megőrzése és a betegségek megelőzése; a fájdalom és a szenvedés enyhítése; a betegségek gyógyítása és a gyógyíthatatlan betegek gondozása; végül az idő előtti halálozás megakadályozása és a békés halál lehetőségének biztosítása. Ugyanakkor „új” betegségek jelentek meg, orvosi céllá vált az egyébként egészségesnek minősülő emberek különféle képességeinek, tulajdonságainak orvosi korrekciója, fokozása. Korábban nem támasztott igények kielégítése hárul az orvosra az élet kezdetén és végén, felvetődik a különféle hátrányosnak tekintett tulajdonságok (és tulajdonságúak) kiküszöbölése. Mindezek gyakran nehezen illeszthetők be a több évezreden keresztül változatlan orvoslási célok, feladatok közé.

A jelenkori orvoslás időközben szcientobio-technomedicina lett, azaz a tudomány és a különféle (bio-, info-, nano-) technológiák minden korábbi korra jellemzőnél jelentősebb szerepet kapnak benne. Az orvoslás itt is radikális választás előtt áll: vagy az emberi létformák és élettevékenységek fokozatos technicizálásának végrehajtójává lesz, vagy képes lesz uralni, „megszelídíteni” az orvostudományt és az orvostechnikát. Ez lényegében abban áll, hogy céljai szolgálatában humanizálja, perszonalizálja és eszközként alkalmazza őket. Nagy a kísértés,

de nagyok a kockázatok is. A technicizálás révén a medicina behatolhat az egyéni és közösségi élet lényegében minden, korábban nem medicalizált területére. A kockázat pedig az, hogy mindeközben elszakad eredeti célkitűzéseitől, ami erősen kihat az orvosi identitásra és az orvos társadalmi szerepére is.

Az orvosi önrendelkezés

Dönteni, választani csak az tud, akinek van erre felhatalmazása, autonómiája, szabadsága. Az orvosok hivatásuk gyakorlása során ősidőktől fogva a szakmai önrendelkezésre és a gyógyítási szabadságra törekzenek. Ez szorosan összefügg betegeiknek azzal a jogával, hogy szükség esetén illetéktelen befolyástól mentes, tudása és képességei legjavát nyújtó orvostól kapjanak tanácsot, ellátást, és feltételezi azt is, hogy a korszerű, biztonságos, minden rászoruló számára elérhető ellátások szakmai szabályait az orvosi szakma maga határozza meg észszerűen, átláthatóan, orvosi önértékektől és illetéktelen befolyásolástól függetlenül.

Az orvosi önrendelkezés és gyógyítói szabadság foka, érvényesülése meghatározza az egyén és a szakmai közösség gondolkodását, törekvéseit, belső közéletét, végső soron az adott társadalomban működő orvoslás elismertségét, színvonalát, perspektíváit.

A különféle jogcímeken kívülről beavatkozók lehetnek szakmai és/vagy piaci versenytársak, monopóliumra törekvők, konkurens szolgáltatók, menedzserek, újságírók, aktivisták, politikusok. Az együttes felsorolás ellenére nem vitatjuk a megnevezettek fellépésének esetenkénti jóhiszeműségét, jogszerűségét és indokoltságát, és nem is teszünk egyenlőségjelet közéjük. A kialakult helyzetért az orvosi egyszisztencia elbizonytalanodása, a mester-tanítvány viszony váltsága, a generációs feszültségek, a kollegialitás meggyengülése, a szakmai vezetés esetenként szűk látókörű, önző, vagy egyszerűen csak rossz szemlélete és mulasztásai, a szakmai közélet anomáliái is felelősek. Természetesen a mindenkori társadalompolitika és szakpolitika felelőssége is tetten érhető itt.

Korunk sajátosságai

Korunkat erősen meghatározza a tömegtájékoztatás erős jelenléte és érdeklődése, a közvélemény élénk reagálása (sőt reagáltatása), a bíróságok aktív szerepvállalása. Hirtelen nagyszámú aktív idegen szereplő jelent meg az orvoslás elad-

dig diszkrét, saját nyelven kommunikáló világában: bírók, ügyvédek, etikusok, újságírók, polgárjogi aktivisták és törvényhozó politikusok. Mindez elkerülhetetlen és visszafordíthatatlan változásokat hozott, de ugyancsak ellentmondásos következményekkel járt. Alaposan próbára teszi az orvos-beteg kapcsolatot, gyakran a betegek jogainak és méltóságának, magánéletének súlyos sérelmével jár, ami sok segítségre szoruló elrettent attól, hogy a jog vagy a nyilvánosság segítségét vegye igénybe.

A mai orvoslásban – a leírtakkal összefüggésben – sok egyéb mellett leginkább két erő hatása figyelhető meg. Az egyik az úgynevezett „defenzív medicina”, a másik a „celebesedés”.

Defenzív szemlélet

Defenzív medicináról akkor beszélünk, amikor az orvos diagnosztikus és terápiás döntéseit nem a beteg állapota és érdekei, a szakmai és etikai előírások és a személyes tapasztalatán, tudásán, meggyőződésén alapuló, „független” szakmai véleménye (amit szükség esetén más szakemberekkel is megvitatott) határozza meg, hanem a döntéssel járó nem orvosszakmai kockázatok minimalizálása. Vagyis az, hogy a döntésével elégedetlen beteg, hozzátartozó és az orvos-beteg kapcsolatba különféle jogcímeken beavatkozók ne találhassanak fogást rajta. Egyes országokban és egyes szakmákban az orvosi döntések többségét, nem ritkán 90%-át befolyásolják defenzív megfontolások az USA-tól Japánig, az Egyesült Királyságtól Új-Zélandig.

Az orvos mint médiaszemélyiség

A másik jelenség a szakmai személyiségek és intézmények proaktív megjelenése a tömegkommunikációban és a közösségi médiumokban. Ez az esetenként „celebesedéssé” fajuló tevékenység a médiaszemélyiséggé válás révén személyes és intézményi promóciót jelent, a szakmai, politikai, társadalmi és gazdasági érdekérvényesítési képesség fokozását szolgálja.

Önmagában és mértéktartással alkalmazva ez érthető és elfogadható, sőt el sem kerülhető, mára a stratégia kötelező elemévé vált. Mégis, az összeférhetlenség más eseteihez hasonlóan, itt is nyilvánvaló kell, hogy legyen: ez a tevékenység sem kerülhet szembe az orvoslás alapvető céljaival, szakmai és etikai normáival, a betegek érdekeivel, nem lehet manipuláló, valótlan és túlzó, nem sértheti a kollegialitást, sőt a jó ízlést sem,

veszélyeztetve az orvosi hivatás méltóságát, társadalmi elismertségét.

Az orvosoknak számolniuk kell azzal, hogy a más területeken (például politikában, üzleti szférában) elfogadott, a közvélemény által tolerált eszközök, módszerek, stratégiák alkalmazásával olyan társadalmi közvélekedést és sztereotípiákat is magukra vonhatnak, amit az orvoslás és művelői esetében a közvélemény sokkal kevésbé tolerál.

Az erőforrások kérdése

Utoljára maradt az egészségügyi ellátásra fordítható erőforrások korlátozottsága és ennek hatása az orvoslásra, az orvosi önrendelkezésre és a gyógyítási szabadságra. A szakmai vitákban és a nyilvános kommunikációban ez kerül szóba a leggyakrabban, és sokan elsősorban erre vezetnek vissza mindazt, amit a betegek, az orvosok, a különféle érdekcsoportok kifogásolnak a mai orvoslás gyakorlatában és az egészségügy működésében. A korszerű orvoslás önmagában is jelentős költségeket igényelne. Ezeket azonban jelentősen megnövelik az előzőekben ismertetett jelenségek. Az egyik legnagyobb költségcsökkentő tényező az egészségügybe, azon belül az orvoslásba vetett bizalom kívánatos szintje lenne: *azaz az etika mint tőke*.

Könnyű belátni, nehéz elfogadni, hogy az emberi, anyagi, pénzügyi, erkölcsi és társadalmi erőforrások végesek. Az emberi erőforrásokat világszerte önző rövidlátással, rosszul mérték föl, ami súlyos krízist idézett elő, súlyos konfliktusokat gerjeszt és alapvető etikai dilemmákat vet fel. A felelősség megoszlik a politikai és a szakmai elitek között.

El kell kerülnünk azt a csapdát, hogy a nagy társadalmi viták során kizárólag saját egzisztenciális érdekeink védelmezőjeként jelenjünk meg, függetlenül a betegek és a társadalom egészségi állapotából fakadó feladataiktól és ebből fakadó szükségleteiktől.

A társadalmi hitelesség fő forrása, a közbizalom alapvető feltétele, hogy az orvosok tevékenysége és kommunikációja igazolja a betegek és a társadalom számára: az egészségi állapothoz kapcsolódó érdekeik legavatottabb védelmezői maguk az orvosok. Az orvosok ezt a vállalásukat az orvoslás hagyományos céljaihoz hűen, szakmai önrendelkezésük és gyógyítási szabadságuk birtokában és személyes boldogulásukkal is összhangban, csak aktív, demokratikus és hiteles orvosi közélettel és átgondolt társadalmi program képviselésével lehetnek képesek teljesíteni.

Az orvosok mint közösség

Az orvosok meghatározó szerepe a betegellátásban nem kérdőjelezhető meg, még ha sokat változott is, különösen az elmúlt néhány évtizedben. E „nemes hivatás” képviselőit évezredek óta összefűzi valamiféle „láthatatlan”, nyelven, valláson, kultúrán, nemzeti hovatartozáson és mindenféle alá- és fölérendeltségi viszonyrendszeren felülemelkedő kapcsolat, ami valamiféle szervezeti jelleget is hordoz.

Az ehhez a sajátos szervezethez tartozó, az orvosi hivatás gyakorlására szakmailag, erkölcsi- és jogilag alkalmasnak nyilvánított kollégákat különleges viszony fűzi egymáshoz, ami a betegek érdekeinek szem előtt tartása mellett, egymás iránti lojalitásra, szolidaritásra, felelősségvételre és a mestereik megbecsülésére figyelmezteti, ösztönzi őket. Ezt a sajátos hivatásrendi szervezetet az egymást követő korok társadalmi, döntéshozói is érzékelik, hatótényezőként számolnak vele, ami gyakran „az orvosokhoz” való együttes, globális viszonyulást is kivált belőlük.

Az orvosok több évezredes „láthatatlan” szervezetét, annak állandó elemeit az orvosok különféle nemzeti és nemzetközi szerveződési képviselték a különféle történelmi korokban, és ez így lesz a 21. században is. Abban a helyzetben, amiben az orvoslás ma van, az orvosok közösségeinek, a társaságoknak saját magukon belül, egymás között és a társadalommal is párbeszédet kell folytatniuk, minden elfoglaltságuk, túlterheltségük mellett *is kezdeményezniük* kell azt.

Communicatio, communio, cooperatio

Egy közösség, szervezet tagjai közötti párbeszéd célja nem a pusztán információcsere. Sokkal inkább a közösség építése, fejlesztése, valamint az igazság feltárása annak érdekében, hogy a közös hivatás feladatait minél magasabb színvonalon végezzék el a közösség tagjai.

A párbeszéd alapvető értéke, hogy egyedülálló emberi adottságra és szükségletre épül. Gyakorlati haszna, hogy elősegíti a közös értékek azonosítását, normák kialakítását, és támogatni képes az egyéni és közösségi döntéshozatalt, segíthet lezárni a megosztó vitákat, és általa mindenki segítséget adhat és kaphat a problémák megoldásához. A párbeszéd sokat segíthet abban, hogy a szervezetben rejlő lehetőségeket maximálisan feltárjuk.

A párbeszédnek meg kell felelnie néhány feltételnek. Ilyen feltétel a megfélemlítés tilalma (arrogancia, türelmetlenség, tekintély öncélú latba ve-

tése sem megengedett), vagy a manipulálás tilalma (például hízélgés, érzékenységekkel való játék, technikai ügyeskedések). Alapvető fontosságú a megtévesztés (hazugság, elhallgatás) kizárása. Szükséges minden esetben a „másik fél” meghallgatása, és ezzel párosulva az önkifejezés kötelezettsége (vélemény, gond, elvárás megfelelő helyen, időben történő kifejtése, el nem hallgatása), ezáltal is törekedve minden tényező figyelembevételére (nem csak arra, ami hasznos, rokonszenves). Nem szabad figyelmen kívül hagyni azokat, akik kirekesztődtek, önkifejezésükben gátoltak, hanem a különféle álláspontokat igyekezni kell megérteni. A párbeszéd célja a teljes közösség (és nem egy-egy érdekcsoport, irányzat, kiemelkedő személyiség) előrehaladásának, érvényesülésének támogatása. Csak ilyen párbeszéd remélhet általános bizalmat, ami nélkül nincs érdemi párbeszéd.

A párbeszédet a kiemelt közösségi célok szolgálatába lehet állítani. A magyar orvosok legjava által képviselt célok – akár tudatosítják magukban, egymásban, akár nem – bizonyosan ilyen célok.

Ez a feladat áll tehát előttünk, *ilyen* párbeszédre kell, hogy törekedjünk közös dolgainkról.

A jövő orvoslásának társadalmi programja

Mindezek alapján mi is lehetne a jövő orvoslásának társadalmi programja, amit valamennyi orvos felvállalhat, és hivatásrendi társaival együttesen képviselhet? Mi kell, hogy jellemezze az őt befogadó és fenntartó, általa ellátott közösség, társadalom iránt felelősséget érző orvoslást?

Csatlakozva a Magyar Orvosi Kamara és más szervezetek, így a Magyar Tudományos Akadémia különféle kezdeményezéseire, velük együttműködésre törekedve, a MOTESZ párbeszédet kíván erről a kérdéssről kezdeményezni. Ennek során az alábbi témákat kívánja megvitatni saját társaságai, szakmai partnerei, a betegszervezetek, a döntéshozók és a társadalom széles köreinek bevonásával:

– Párbeszédre kész, szakmai autonómiáját őrző orvoslás.

– Mértéktartó, megfontolt orvoslás.

– Megfizethető, fenntartható orvoslás.

– Szociális érzékenységgű, pluralista orvoslás.

– Igazságos, egyenlő esélyeket biztosító orvoslás.

– A választás szabadságát és az emberi méltóságot tiszteletben tartó orvoslás.

A párbeszéd eredményeként megkíséreljük megfogalmazni, miben is áll az orvoslás, a ma-

gyar orvoslás társadalmi küldetése és annak milyen közös programja fogalmazható meg, amit figyelembe vehet minden magyar orvos, orvosközösség, oktató és gyógyító intézmény, a döntéshozók, s mindenekelőtt a magyar társadalom tagjai.

A közeljövő: orvoslás választút előtt

A bevezetőben azt állítottuk, hogy a medicina történelmi választúthoz közelít. Képviselőinek, művelőinek valamiképpen állást kell foglalniuk arról, hogy a hagyományos értékei feladásával fenyegető sodródást, vagy az aktív, saját identitását és a belső kollegialitását megerősítő, társadalmi küldetését felfrissítő lépéseket választja-e?

Mindkét úton el lehet jutni egy küszöb átlépéséhez, ami visszafordíthatatlan változást, új korszakot eredményezhet. Az előbbi lényegében passzív szakítást jelent a medicina hagyományos céljaival, és beletörődést abba, hogy autonómiája, szabadsága csak más tényezőknek alárendelve érvényesülhet. A hagyomány felvállalásából következő út folytatása sem jelent azonban változatlanságra törekvést, pusztá tagadást, ellenállást. A szakmai autonómiára és a gyógyítás szabadságára törekvő orvoslás missziója aktív, állandó személyes és közösségi tevékenység. Olyan orvoslás, amely kész és képes a megújulásra, nyitott az önfeladás nélküli párbeszédre és a partneri együttműködésre a környezetével.

dr. Oberfrank Ferenc,

a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek

Szövetsége elnöke;

levelezési cím: oberfrank.ferenc@koki.mta.hu

MEGJEGYZÉS:

A dolgozat sokban támaszkodik „A megbízatonságot támogató szervezeti kultúra” című könyvfejezetemre (in: *Baranyai Zs, Harsányi L, szerk.*). Betegbiztonság. Budapest: Medicina Kiadó; 2016. és az „Útkeresés: az orvoslás céljai és az orvosi autonómia” címmel az *Orvostovábbképző Szemlében* 2017-ben megjelent dolgozataimra. A két terjedelmes munka természetesen nem az itt bemutatott közvetlen törekvésekre koncentrált. A dolgozatot (terjedelmes részek kihagyása mellett) jelentősen átszerkesztettem, de nem írtam át, tehát vannak benne szó szerint azonos részek, de más összefüggésben, gyakran módosított sorrendben.

Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ) eredményei 2010–2018, az első kilenc év

Barna István, Daiki Tennó, Kékes Ede, Dankovics Gergely

FIVE NINE YEAR RESULTS OF „COMPREHENSIVE HEALTH SCREENING OF HUNGARY 2010-2020-2030”

2010-től új, komplex, átfogó szűrőprogram indult hazánkban „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030” címmel. A program fő célkitűzése az volt, hogy sokféle szűrési lehetőséget vigyen el közvetlenül a lakossághoz. A program a „Szív és Érendszeri Nemzeti Program” részeként, ma már 74 szakmai-tudományos társaság, illetve cég támogatásával működik. A szűrés egy erre a feladatra épített kamionban történik. A program keretében Magyarország legnagyobb mobil diagnosztikai központjában 37-féle átfogó vizsgálat elvégzésére van lehetőség ingyenesen. Ezen óriási speciális szűrő-állomás 5100 vizsgálat elvégzését teszi lehetővé minden egyes szűrési állomáson, országosan 200 helyszínen. A szűrőprogram 20 éven keresztül 3000 helyszínen 15 millió vizsgálatot és 1 millió felnőtt látogató részvételét biztosítja humanitárius formában. Az Európai Nemzeti Egészségvédelmi Program (European National Healthcare Program), valamint a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) által koordinált szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának Nemzeti Programja konszenzusos együttműködéssel valósul meg. Az eredmények alapján a szerzők megállapítják, hogy a magyar lakosság sok szempontból nagy kockázatú. A szerzők vázolták a lehetséges megoldásokat is a kockázatsökkentés és a betegségmegelőzés szempontjából.

2010 a new, complex screening program started in Hungary, named Nationwide Comprehensive Health Protection Screening Program in Hungary 2010–2020–2030. The screening was installed on a specially furnished lorry, which is able and will be able to get anywhere from big cities to the smallest villages. The Program as part of the “Heart and Vascular National Program” works with the support of 74 professional-scientific societies and companies. The screening program took place in a specially furnished lorry. The lorry has an easy access to the disabled, operation was performed with the quality control and permission of ÁNTSZ. Near the lorry there were activities for the preservation of health and prevention of illnesses. Within the framework of the Program in the largest mobile diagnostics center in Hungary 37 comprehensive surveys in free form. This enormous special screening station allows 5,100 tests to be performed at each of the 200 screening stations nationwide. The screening program for over 20 years provides 15 million trials on 3,000 scenes and 1 million adult visitors in free humanitarian. The European National Health Program and the National Program for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases coordinated by the Association of Hungarian Medical Associations (MOTESZ) are implemented by consensual cooperation. Based on the results, it was re-confirmed that Hungarian population belonged to the high risk group in several aspects. Authors also outlined solution plans for general risk reduction and disease prevention.

**népességügy, prevenció, szűrővizsgálat,
egészségmegőrzés, betegségmegelőzés**

**public health care, prevention, screening
tests, protection of health, disease prevention**

dr. habil. BARNÁ István (levelező szerző/correspondent): Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ Program), Szakmai Bizottság elnöke; Semmelweis Egyetem, ÁOK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika/Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine; H-1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a. E-mail: barpi@gmail.com>

DAIKI Tennó: Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ Program), Programbizottság; Budapest

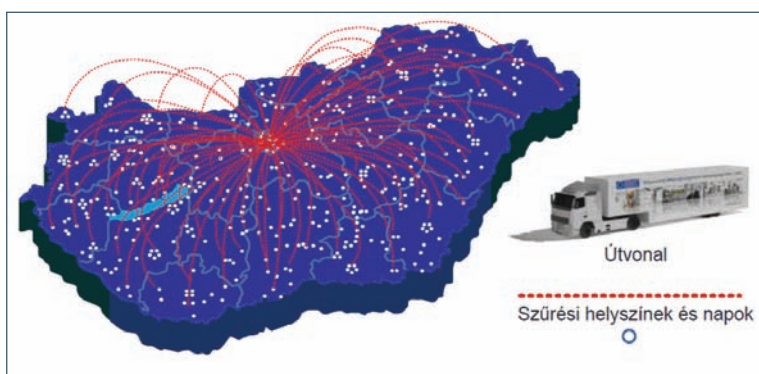
prof. dr. KÉKES Ede: Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ Program), Szakmai Programbizottság; Budapest

DANKOVICS Gergely: Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ Program), Programigazgató; Budapest

Érkezett: 2019. február 6. Elfogadva: 2019. február 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.012>

Magyarországon és a világon is egyedül álló kezdeményezés a Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ). A MÁESZ fő célkitűzése, hogy minél több vizsgálatot juttasson el közvetlenül a hazai lakossághoz, kortól, nemtől, lakhelytől és foglalkozástól függetlenül mindenkihez. A program fő pillére a legkorábbi lehetőségekkel az egészség megőrzése, a betegségek megelőzése, a lakosság egészségi állapotának javítása (1–13).



1. ábra. A speciális szűrőkamion országos útja 2010–2018 – 209 182 km



2. ábra. A speciális szűrőkamion és környéke, napi 500 látogató, 45 előadás

Módszerek

A cél elérése érdekében egy speciális, a 74 szakmai szervezet által összeállított komplex szűrés elvégzésére alkalmas, speciálisan erre a célra kialakított kamiont készítettek, mely a városoktól a falvakig

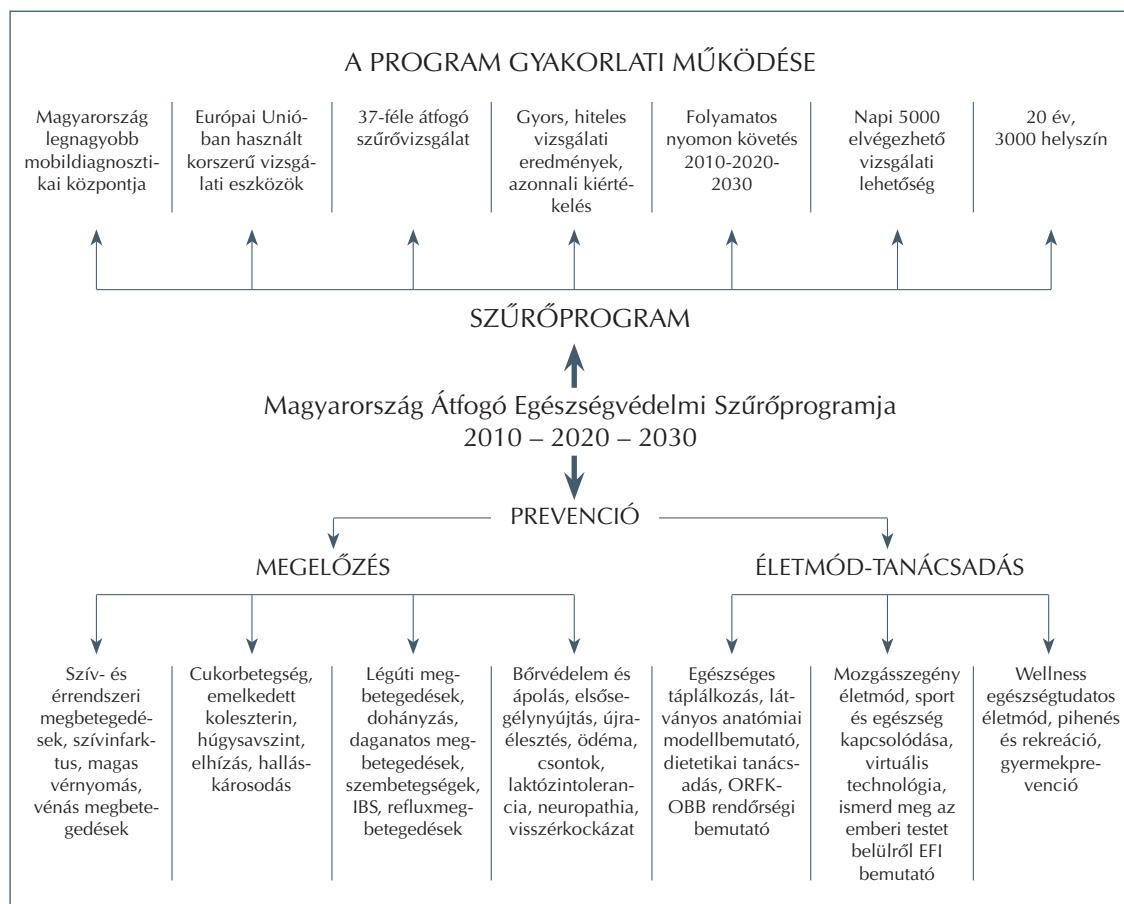
mindenhová képes eljutni (1. ábra). Több esetben a MÁESZ nagyvállalatoknál, intézményeknél, tudományos és egyéb rendezvényeknél a foglalkozás-egészségügy, illetve az alapellátás szűrési programját segítette vagy helyettesítette. A szűrőkamion az országot járva kortól (18 év felett), nemtől, lakhelytől és foglalkozástól függetlenül lehetőséget biztosít nemcsak az állapotfelmérésre, hanem arra is, hogy a hazai lakosság egészségével kapcsolatban hiteles és pontos információkhoz jusson. A program keretén belül 37-féle átfogó vizsgálattal, látványos anatómiai bemutatókkal, 30 életmód-ponttal várjuk az érdeklődőket, akik emellett virtuális valóságsszemüvegek segítségével felfedezhetik az emberi test működésének apró mozzanatait, életmód-tanácsadón vehetnek részt, megismerhetik a látogatók az elsősegélynyújtás alapjait az újraélesztéstől az égési sebek ellátásáig. Az 5 méter magas speciális „látványsátorban”, az „Ismerd meg az emberi testet” előadás-sorozat keretében egyedi 3D látványelemekkel két előadás-sorozatban 24-féle tartalommal mutatjuk be az emberi test működését és felépítését. A műsorok napi 45 előadással 500 látogató részére nyújtanak ingyenes részvételi lehetőséget (2. ábra). A programokon résztvevők „egészségkönyvet” kapnak, mely magáról a programról, az elvégzett vizsgálatok eredményeiről, szakmai és civil szervezetek prevenció programjairól tájékoztatja a megjelenteket. A MÁESZ által végzett szűrővizsgálatok a következők: szív- és érrendszeri vizsgálat, szemészeti vizsgálatok, hallásvizsgálat, neuropathia, laborvizsgálatok, teljes testanalízis, bőrgyógyászati vizsgálatok, érfali rugalmasság arteriográffal történő vizsgálata, vénás elégtelenség Doppler-vizsgálata, laktóztolerancia-vizsgálat, vastagbél-daganat-, IBS-rizikó-felmérés, incontinencia és vizeletürítési zavarok rizikótesztje, fizikai aktivitás szintjének felmérése (3. ábra). A „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030” hálójában egyetlen folyamatosan működő primer és szekunder prevenciót, egészségfejlesztési és betegségmegelőzési tevékenységet végző programja. A 10 + 10 évre tervezett szűrőssorozat 9. éve zajlik (www.egeszsegprogram.eu).

MÁESZ – szűrési eredmények 2010–2018

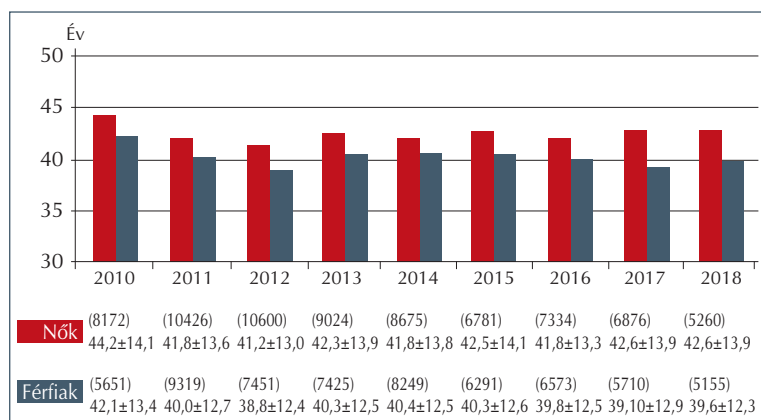
A komplex szűrővizsgálatokon a legnagyobb arányban a 30–50 éves korosztály jelent meg. A program 2010–2018 között több mint 1600 helyszínen közel 7 millió vizsgálat elvégzésével térképezte fel több mint 500 ezer ember egészségi állapotát (1. táblázat – A MÁESZ közérdekű adatai 2010–2018).

1. táblázat. Szűrési eredmények 2010–2018

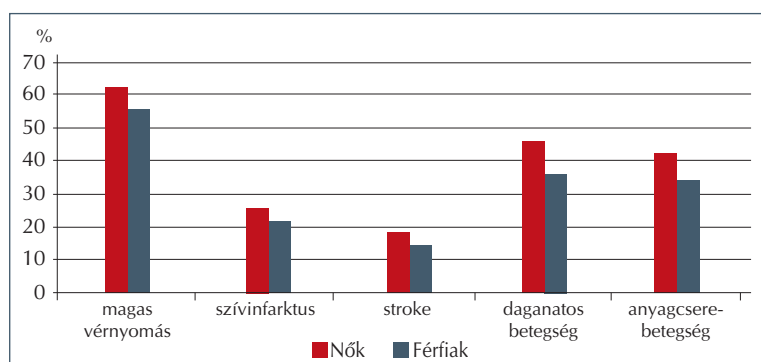
Időszak	KÖZÉRDEKŰ ADATOK 2010–2011–2012–2013–2014–2015–2016–2017–2018									
	Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020–2030									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Összesítve 2010–2018 időszak
Helyszínek és időpontok száma	144	191	193	197	194	204	192	190	191	1696
Átfogó szűrővizsgálaton részt vett egyének száma	20 185	21 968	23 114	23 462	23 386	23 764	23 845	23 931	22 874	206 529
Életmód-tanácsadáson részt vett felnőtt egyének száma	39 568	44 932	48 464	59 684	59 714	61 822	61 695	60 637	63 879	500 395
Gyermekprevenció Magyarországon	–	–	–	–	–	–	–	–	12 657	12 657
Összesen elvégzett vizsgálatok száma	423 885	654 874	739 648	774 246	798 574	831 740	882 265	897 947	846 338	6 849 517
Virtuális 3D Anatómiai Mozi Sátor előadások / látogatók száma:	–	–	–	–	21 961	23 964	24 933	23 987	26 857	121 702
Speciális szűrőkamionnal megtett km	14 356	21 557	22 894	24 890	24 650	25 765	24 875	24 348	25 847	209 182
Prevencióra fordított órák száma	1361	1689	1747	1914	1865	1938	1937	1825	1883	16 159
Megvalósításban résztvevő kollégák száma teljes stáb	1440	1910	2123	2167	2328	2448	2688	2660	2784	20 548
Központi Rizikófelmérési Kérdőív feldolgozott válaszok száma	1 049 620	1 142 336	1 525 524	1 622 412	1 519 432	2 372 436	2 385 144	2 488 824	2 310 274	16 416 002
Kiadott Információs Prevenációs Csomag a családok részére:	–	42 823	49 648	49 769	49 650	49 863	49 857	49 587	50 748	391 945



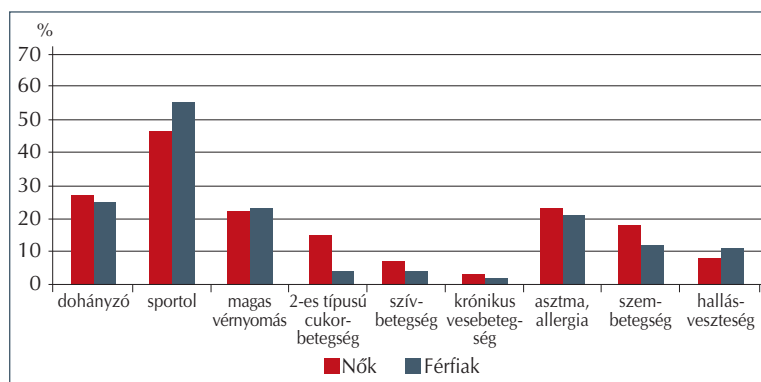
3. ábra. Szűrővizsgálatok



4. ábra. Életkori jellemzők nemek szerint (2010–2018)



5. ábra. Családi anamnesztikus kérdőívre adott válaszok



6. ábra. Társuló kockázati tényezők és társállapotokra vonatkozó kérdőív

A részt vettek átlagos életkora ($n = 132\,463$) nőknél 42 év, férfiaknál 40 év (4. ábra). Életkori megoszlás szerint a leggyakrabban a 26–35 év közöttiek (összes 28%-a) és a 36 és 45 év közöttiek (26%-a) jelentek meg szűrésen. A 76 évnél idősebb 832 nő volt (a nők 1,16%-a) és 496 férfi (a férfiak 0,84%-a).

Kérdőívek értékelése

A családban előforduló betegségekre vonatkozó válaszokban a magas vérnyomás nőknél 62%-ban, férfiakban 56%-ban, a szívinfarktus 27% és 22%-

ban, a stroke 19% és 14%-ban volt ismert. Daganatos betegség a családban 47%-ban, illetve 37%-ban fordult elő, anyagcsere-betegség 42%, illetve 34%-ban (5. ábra). A szűrővizsgálatokra vonatkozó kérdésekre adott válaszok összessége igen kis arányú megjelenést jelzett. Családorvosnál 16%-ban, illetve 27%-ban (nő, illetve férfi), szakorvosnál 21%-ban, illetve 27%-ban jelentek meg éves rendszerességgel szűrővizsgálaton az emberek.

Elemeztük a vizelettartási és vizeletürítési zavarokra vonatkozó válaszokat, mely a nők 8,5%-ában, míg férfiak esetében 3,3%-ban, a prostata-betegségekre vonatkozó rizikó 14%-ban fordult elő. A vastagbél-daganat, irritábilis bél szindróma teszt elemzése mellett a nyelőcső-reflux-rizikó-teszt nők esetében 21%, míg férfiaknál 15%, a visszérbetegség-kockázat a nők 25%-ában, férfiak esetében 14%-ban mutatott eltérést mintegy 20 675 főnél. Laktózintolerancia-rizikó-felmérés keretében a látogatók 8,15%-a, 10 408 fő került a rizikóba sorolható kategóriába.

A megjelent nők 27,4%-a ($n = 19\,748$), a férfiak 24,8%-a ($n = 14\,931$) dohányzott rendszeresen. A nők 46%-ban, a férfiak 55%-ban jelezték a kérdőíven, hogy rendszeresen sportolnak. Az elmúlt kilenc évben lényegi változást nem mutat a statisztika, vagyis a megjelenési gyakoriság szinte állandó.

Magasvérnyomás-betegségről a nők 22%-a, a férfiak 23%-a, 2-es típusú cukorbetegségről 5%, illetve 4% tudott. Szívbetegségről a nők 7%-a, férfiak 4%-a, krónikus vesebetegségről a nők 3%-a, a férfiak 2%-a tudott (6. ábra). Asztmát, illetve allergiás jellegű betegséget a nők 23%-a, a férfiak 21%-a jelezték. Szembetegség a nők 18%-a, a férfiak 12%-a, hallásvesztesség a nők 8%-a, a férfiak 11%-a számára volt ismert.

Fizikális vizsgálatok értékelése

Testmérétek

A megjelent nők 59%-ának ($n = 42\,321$), a férfiak 45,6%-ának ($n = 36\,922$) volt kóros, vagyis a nemre vonatkoztatott normál értéket meghaladó a haskörfogata. A derék/csípő arány nőkben 57,1%-ban, férfiakban 54%-ban volt kóros, jelezve a hasi elhízást.

A BMI (body mass index) a nők 48,8%-ában, a férfiak 31,7%-ában volt a normális tartományban (BMI 18,5–24,99 között), ennél kisebb BMI-értéket kevés esetben mértünk. Külön ki kell emelni, hogy 40 feletti BMI-t a nők 1,7%-ában ($n = 1256$), a férfiak 1,4%-ában ($n = 865$) találtunk (2. táblázat).

2. táblázat. BMI-értékek

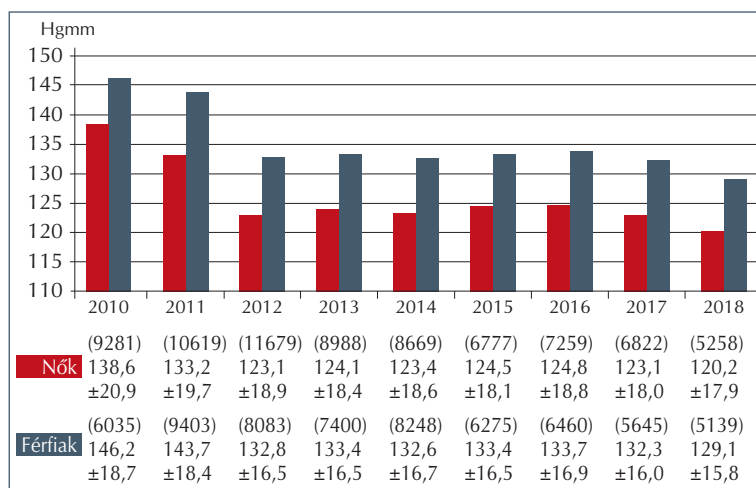
BMI-besorolások	Nők	Férfiak
Sovány 18,5 kg/m ² alatt	3,5 % (2530)	0,1 % (587)
Normális 18,5–25 kg/m ² között	48,8 % (35833)	31,7 % (19410)
Túlsúlyos 25–30 kg/m ² között	28,2 % (20684)	44,2 % (27077)
Elhízott I. 30–35 kg/m ² között	13,3 % (9742)	17,5 % (10685)
Elhízott II. 35–40 kg/m ² között	4,6 % (3388)	4,4 % (2652)
Elhízott III. 40 kg/m ² felett	1,7 % (1256)	1,4 % (865)

Az InBody-val történt testzsírtömeg meghatározása során nőkben 62%-ban, férfiakban 61%-ban mértünk a kóros tartományban. A hasi zsír területe nőkben 35%-ban, férfiakban 59%-ban volt eltérő. A vázizom tömegének mérése során nőknél 11%-ban, férfiaknál 9%-ban találtunk a normálistól eltérő értéket. A csontok ásványi anyag-tartalma 5944 főnél nőkben 5%-ban, férfiakban 4%-ban tért el a normálistól.

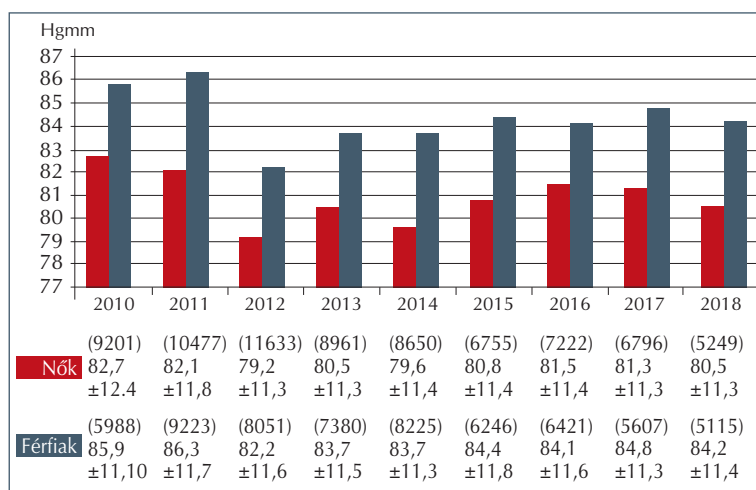
Vérnyomás

A 2018-ban megfogalmazott európai és magyar magas vérnyomás diagnosztikai és terápiás irányelv alapján optimális vagy ideális a vérnyomás, ha rendelői vérnyomásmérés során a szisztolés 120 Hgmm, a diasztolés 80 Hgmm-nél kevesebb. Normális vérnyomásról beszélünk, ha a szisztolés 120–129 Hgmm, és/vagy a diasztolés vérnyomásérték 80–84 Hgmm közötti. Emelkedett normális vérnyomás a 130–139 Hgmm szisztolés vérnyomás, és/vagy ha 85–89 Hgmm között van a diasztolés vérnyomás. I. fokozatú hypertonia esetén 140–159 és/vagy 90–99 Hgmm, II. fokú, ha 160–179 és/vagy 100–109 Hgmm közötti értéket találunk, és III. fokú, ha a szisztolés vérnyomás 180 Hgmm és/vagy a diasztolés vérnyomásérték meghaladja a 110 Hgmm-t (14).

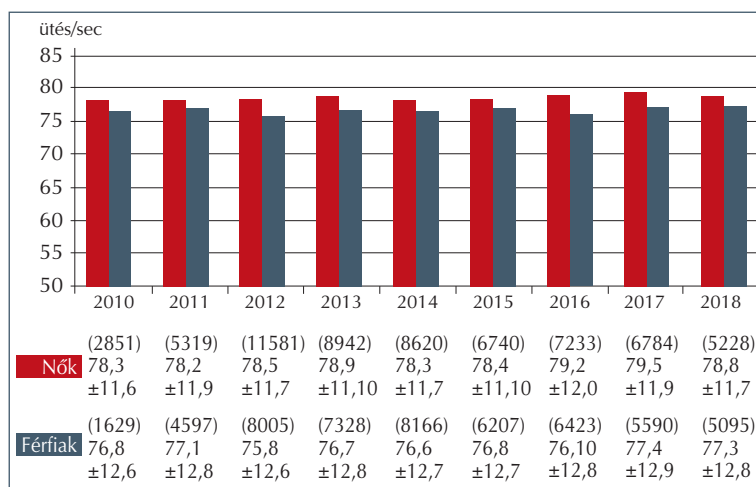
A megjelent nők (n = 71 534; 54%) és férfiak (n = 60 904; 46%) között a nők 28%-ában, a férfiak 10,8%-ában volt az ideális tartományban a vérnyomás. Nők esetén 20%, férfiakban 17%-ban normális, 18%-ban, illetve 22%-ban emelkedett normális értéket mértünk. I. fokozatú hypertoniát (140–159 és/vagy 90–99 Hgmm) nők esetén 22%-ban (n = 16 159), férfiakban 33%-ban (n = 20 052) mértünk. II. fokozatú



7. ábra. Szisztolés vérnyomás 2010–2018

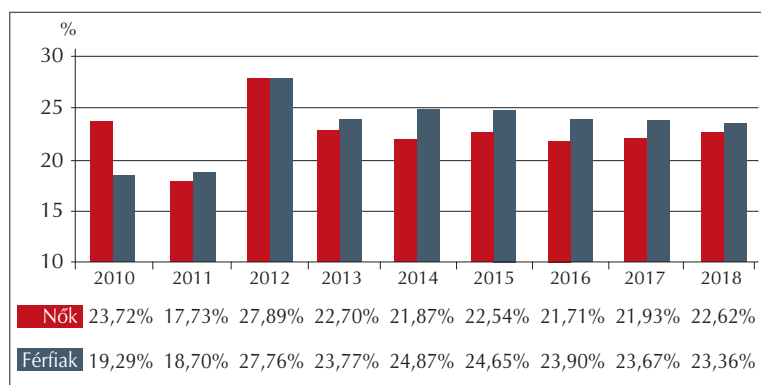


8. ábra. Diasztolés vérnyomás (2010–2018)

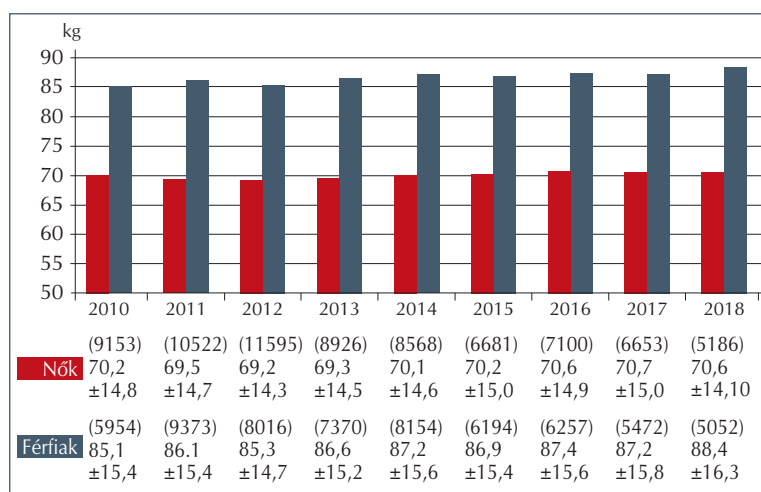


9. ábra. Pulzusszám (2010–2018)

hypertoniát (160–179 és/vagy 100–109 Hgmm) a nők 8,4% (n = 5986), férfiak 13%-ában (n = 7548) észleltünk. A hypertonia III. stádiumát



10. ábra. Kérdőív alapján ismert hypertóniások aránya



11. ábra. A résztvevők átlagos testsúlya (2010–2018)

(≥ 180 és/vagy 110 Hgmm) a megjelent nők 3%-ában ($n = 2094$), a férfiak 4%-ában ($n = 2281$) találtunk.

További műszeres vizsgálatok

Az EKG értékelésekor nőknél 9,65%-ban, férfiakban 11,5%-ban láttunk eltérést. Közöttük nőnél 7%-ban, férfiaknál 15%-ban ez pitvarfibrillációt jelentett. Mindkét nemben 6% körüli volt a tachycardia gyakorisága. Az érfali rugalmasság vizsgálatokor nőknél 14%-ban, férfiaknál 22%-ban láttunk a normálistól eltérést. Vénás doppler értékelése során nőknél 25%-ban, férfiakban 17%-ban volt kóros az eredmény. Neuropathia-vizsgálat esetén a nők 8%-a, míg a férfiak 5,3%-a, 6844 fő volt a rizikót jelző kategóriában. Szemnyomásvizsgálat esetén a látogatók 5%-ánál, míg komputeres látásvizsgálat esetén a látogatók 56%-ánál találtak valamilyen eltérést. Spirometriavizsgálat esetén a nők 12%-ában, míg a férfiak 13%-ában, 16 746 főnél mutattak ki eltérést, míg COPD a látogatók

5,7%-ánál, 7323 főnél volt. A szén-monoxid-vizsgálat a látogatók 18,15%-ában ($n = 22\ 789$) jelzett komoly eltérést.

Laborvizsgálatok

A mérések alapján a randomszerűen mért *vércukor-értéket* $7,0$ mmol/l alatt tekintettük normálisnak. A mért vércukorérték 93,7%-ban ($n = 17\ 570$), illetve férfiak esetében 93,1%-ban ($n = 12\ 818$) volt ebben a tartományban. $7,0$ mmol/l értéknél nagyobb vércukorszintet mértünk a vizsgált nők 6,3%-ában ($n = 1179$), a férfiak 6,9%-ában ($n = 947$).

A random mért *összkoleszterin-értéket* normálisnak tekintettük $4,9$ mmol/l alatt. Ezt a nők 56,9%-ában ($n = 29\ 543$), a férfiak 47,2%-ában ($n = 23\ 657$) mértük. $4,9$ és $5,2$ mmol/l közötti érték nőknél 11,4%-ban ($n = 5908$), férfiakban 12%-ban ($n = 6006$) volt mérhető. $5,2$ és 6 mmol/l közötti értéket a megjelentek 19,4%-ában, illetve 24,4%-ában, 6 és 8 mmol/l között $11,3$ -ában, illetve $15,3$ -ában mértünk. Külön csoportot képeztünk a 8 mmol/l feletti értéktartományban, így a nők 0,9%-a ($n = 494$), a férfiak 1,1%-a ($n = 549$) tartozott ebbe a kategóriába. Önmagában ez az érték már igen nagy szív- és érrendszeri kockázatot jelent, és igazolja a randomszerűen végzendő szűrések kiemelt jelentőségét és hasznát is egyben!

A húgysavszint a látogatók 8,16%-ánál, mintegy $10\ 766$ egyénnél mutatott eltérést.

Az egyes értékek változása 2010 és 2018 között

Vérnyomás

A program első évében a résztvevő nők átlagos vérnyomásértéke (SI/DI) $138,6 \pm 20,9/82,7 \pm 12,4$, a férfiaké $146,2 \pm 18,7/85,9 \pm 11,10$ Hgmm volt. A második évben még hasonlóan magas az átlagos vérnyomásérték, azonban a 3. évtől a szisztolés vérnyomás tekintetében jelentős csökkenés tapasztalható mind a férfiak, mind a nők esetében. Míg az első két évben a férfiak szisztolés vérnyomásának átlagos értéke meghaladta a normális felső határát, a 3. évben ez a határérték alá csökkent. 2018-ban az átlagos szisztolés vérnyomásérték 3 Hgmm-rel volt kisebb az előző évhez viszonyítva mind a férfiaknál, mind a nőknél. A program 9. évében, 2018-ban a nőknél mért vérnyomás átlagos értéke $120,2 \pm 17,9/80,5 \pm 11,3$ Hgmm, a férfiak átlagos vérnyomásértéke $129,1 \pm 15,8/84,2 \pm 11,4$ Hgmm (7., 8. ábra).

A résztvevők átlagos pulzusszáma számottevően nem különbözött az elmúlt kilenc évben, 75,8 és 79,5 közti átlagértékek mutatkoztak (9. ábra).

Az ismert hypertóniások aránya a résztvevők között a program 2. évében volt a legalacsonyabb: 18–19%, és a program 3. évében volt a legmagasabb (28%) mind a férfiak, mind a nők körében. A 4. évtől minimális eltéréssel az ismeretlen hypertóniások az összes résztvevő 22–24%-át teszik ki (10. ábra).

Tápláltság/elhízás

A résztvevők átlagos testsúlya az elmúlt 9 évben alig változott, a nők átlagos testsúlya 69–71 kg, a férfiaké 85–88 kg között mozog (11. ábra). Ugyanez vonatkozik az átlagos haskörfogatértékekre is. A nők átlagos haskörfogata 87–89 cm, a férfiaké 96–98 cm (12. ábra). A testzsírszázalék mérése során nőknél 61–65%-ban, férfiaknál 59–63%-ban találtunk a normálistól való eltérést.

Vércukor/diabetes

A résztvevők átlagos vércukorértéke 5,1 és 5,9 mmol/l között változott, a legmagasabb értéket (5,9) 2018-ban mértük mind nőknél, mind férfiaknál (13. ábra).

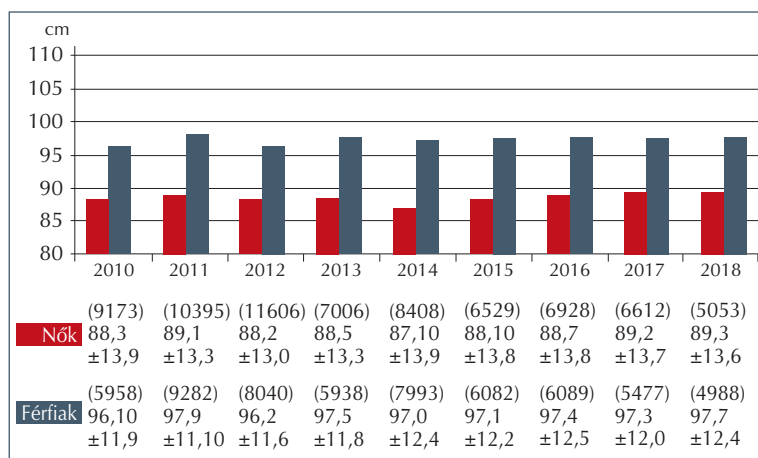
Az ismert 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők aránya 3,4–5,0% között mozog. Legkisebb arányban 2011-ben jelent meg 2-es típusú diabeteses beteg, 3,4% nőknél, férfiaknál egyaránt.

Egyéb társbetegségek

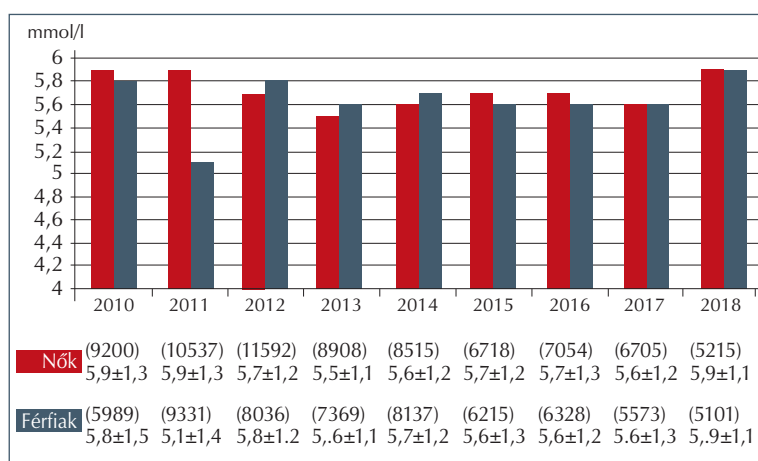
Az elmúlt kilenc évben a női résztvevők 4–8%-a, a férfi résztvevők 3–5%-a tudott meglévő szívbetegségről. Krónikus vesebetegséget a szűrésen résztvevők 1,4–3,9%-ban jeleztek, legkisebb arányban 2011-ben. Szembetegségről legkisebb arányban 2011-ben számoltak be a résztvevők, a további években a nők 19–21%-a, a férfiak 12–15%-a jelzett valamilyen szembetegséget (14. ábra). A hallásvesztést jelző résztvevők aránya a 2012. évtől némi csökkenő tendenciát mutat (15. ábra). Dohányzást a nők 22–26%-a, a férfiak 23–26%-a jelzett (16. ábra).

Megbeszélés

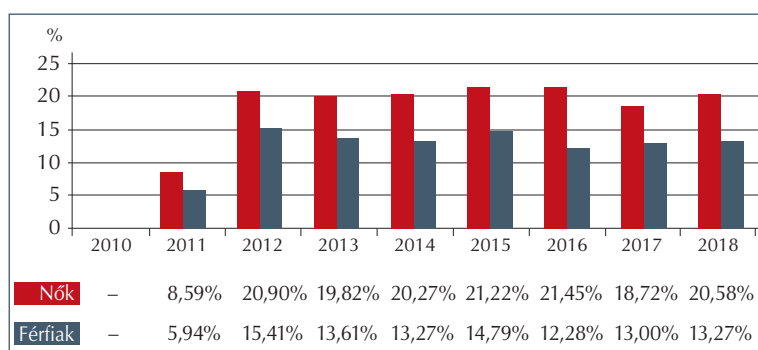
A lakosság még mindig nem törődik kellőképpen az egészségével, nem él a szűrővizsgálatok adta lehetőséggel, éppen ezért sokszor a betegségek



12. ábra. A résztvevők átlagos haskörfogata 2010–2018

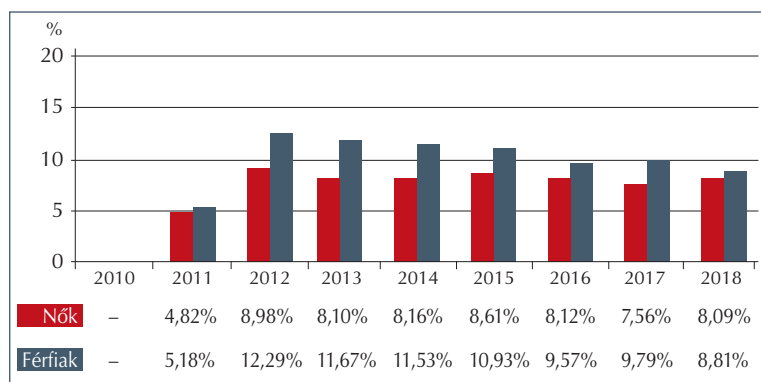


13. ábra. Vércukorértékek (2010–2018)

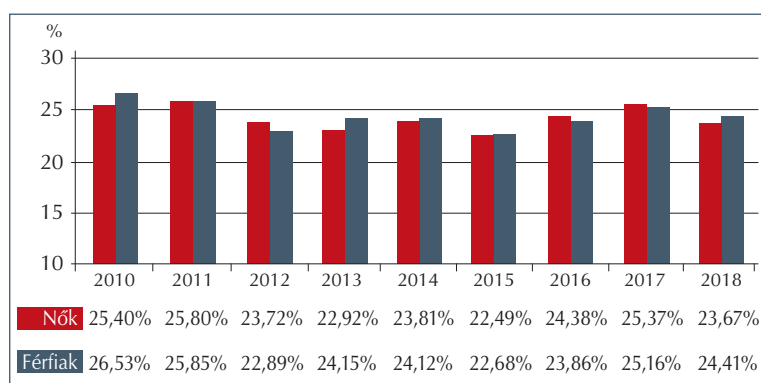


14. ábra. Szűrésen megjelent ismert szembetegségek (2010–2018)

felismerése csak olyan későn történik meg, amikor már nincs segítség. A halálozási statisztikák megváltoztatásához mindenképpen a lakosság tudatos felkészítésére és folyamatos tájékoztatására van szükség. A magyar társadalomért életre hívott program segít abban, hogy minél több hazai lakos életkortól, lakhelytől és foglalkozástól függetlenül megismerje saját egészségi állapotának alakulását, és még időben felismerje a meg-



15. ábra. Szűrésen megjelent kimutatott hallásvesztéssel élők (2010–2018)



16. ábra. A dohányzók aránya (2010–2018)

előzés fontosságát. A program mind az információs csomag, mind az egészségkönyv vonatkozásában erre is jó példával szolgált. A szomorú statisztikai adatok is azt bizonyítják, hogy igenis szükség van az ilyen kezdeményezésekre. Nem szabad elfelejteni, hogy az időben felfedezett betegség gyógyítható, a szűrővizsgálat életet menthet. A szűrőprogram elmúlt kilenc évének statisztikai adatai tükrében kijelenthető, hogy a vizsgálatokon résztvevők több mint fele a kiemelt kockázati csoportba tartozik. Az eredmények alapján ismételtelen megállapítható, hogy a magyar lakosság sok szempontból a nagy kockázati csoportba tartozik. Kiemelten fontos, hogy az emberek szembesüljenek egészségi állapotukkal, és ha kell, változtassanak életmódjukon, hiszen köztudott, hogy az életmódra vonatkozó káros tényezők (dohányzás, rendszertelen testmozgás, egészségtelen táplálkozás, túlsúlyos állapot) elkerülése mindenkinek a saját felelőssége. Akik a szűréseken részt vesznek, kezükbe vehetik saját egészségkönyvüket, amely tartalmazza az összesített szűrési eredményeket egészségi állapotukról, és az adatok birtokában felkereshetik a háziorvosukat. A nemzetközileg is elismert program által prezentált statisztikai

elemzés segítségével nyomon követhető a lakosság általános egészségi állapotának javulása, rosszabbodása. A szűrővizsgálat életet menthet, az idejében felfedezett betegség gyógyítható, és ez különösen érvényes a magasvérnyomás-betegség minden stádiumában. Sajnos még nem vagyunk eléggé egészségtudatosak, ezért nemcsak a szűrés jelent fontos egészségvédelmet, hanem az információátadás lehetősége, a szervezett tanácsadások, az írásos anyagok is. Ebben aktivitásukkal és hozzáértésükkel az egészségügyi szakdolgozók és a nagy számban résztvevő háziorvosok, egészségügyi szakdolgozók, dietetikusok és a közel 2000 kisegítő szakember munkája alapvető szerepet tölt be.

A jövő

2019-ben a „Megelőzés Éve” programmal 74 szakmai szervezet támogatásával és összefogásával folytatjuk Magyarország humanitárius átfogó egészségvédelmi programját az európai uniós irányelvek alapján. Ez a tevékenység az Európai Nemzeti Egészségvédelmi Program (European National Healthcare Program), valamint a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) által koordinált szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának Nemzeti Programjával egyetértésben és annak együttműködésével valósul meg.

A gyermekek egészsége közös ügyünk. A 2018/2019. tanévtől a MAESZ kibővült a gyermekprevenciós programmal „Utazás az egészség birodalmába” címmel. A gyermekek prevenciós gondolkodását, a betegségek megelőzésének tudatosítását tűzte ki a program. Legfontosabb üzenete, hogy csak egészséges gyermekből lehet egészséges felnőtt. A teljes körű intézményi egészségfejlesztés (TIE) keretén belül az egészséges táplálkozás, a testnevelés, a gyermekek lelki egészségének javítása és az egészségismertetek elősegítése, elsajátítása szerepel a programban. A résztvevők az általános iskola első osztályától az egyetemig és főiskoláig látványos anatómiabemutatókon, háromdimenziós virtuális „látványsátorban” ismerkedhetnek 15 perces filmekben az emberi test működésével. Dietetikai tanácsadás, rendőrségi bemutatók, újraélesztési ismeretek megszerzése mellett elsősegélynyújtásról is interaktívan hallgathatnak szakemberektől hasznos tanácsokat. Évente 75 ezer gyermek ingyenes részvételének lehetőségével járul hozzá a program az egészségismertetek bővítéséhez. A fiatal látogatók korosztályuknak megfelelő tartalommal előkészített füzeteket vihetnek magukkal a programokról.

Irodalom

1. Barna I, Kékes E, Dankovics G, Daiki T, Kiss I. Hypertonia lakossági vizsgálata Magyarországon – 2011. *Hypertonia és Nephrologia* 2012;16(Suppl 3):23.
2. Halmy L, Kiss I, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, Halmy E. A testzsírarány összefüggése a BMI-vel – MÁESZ program 2010–2020. *Hypertonia és Nephrologia* 2012; (Suppl 3):55.
3. Kiss I, Dankovics G, Barna I, Daiki T, Kékes E, a MÁESZ Programbizottság nevében. Népegészségügyi prevenció Magyarországon: azt tesszük, amit kell? Eredmények és tapasztalatok a „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020” (MÁESZ Program) 2010–2012. évi tevékenységéből. *LAM* 201;23(2):107-11.
4. Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, Kiss I. A hypertonia lakossági vizsgálata Magyarországon – 2011. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrővizsgálata 2010-2020. *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17(1):28-33.
5. Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I. A metabolikus szindróma „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010-2020” 2010-2012 évi tevékenységének tükrében. *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17(2):75-81.
6. Kiss I, Barna I, Dankovics G, Daiki T, Kékes E, a MÁESZ Programbizottság nevében. Népegészségügyi prevenció Magyarországon II: megalapozott módszerekkel, megfelelő információval, valódi szűrési eredmények. „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020” (MÁESZ) – négyéves eredmények. *Lege Artis Medicinae* 2014;24(1-2):43-8.
7. Kiss I, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, a MÁESZ Szakmai Bizottsága nevében. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának (MÁESZ) öt éves eredményei. *Lege Artis Medicinae* 2015;25(1-2):31-4.
8. Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, Kiss I. Nationwide Comprehensive Health Screening Program in Hungary between 2010-2014. *Journal of Hypertension* 2015;33 (Suppl 1):e-395.
9. Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, Kiss I. Population based study of hypertension in Hungary - 2015. Nationwide Comprehensive Health Screening Program in Hungary 2010-2015. *Journal of Hypertension* 2016;34(e-Suppl 2):e-150.
10. Kiss I, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E, a MÁESZ Szakmai Bizottsága nevében. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának (MÁESZ) 2015. évi eredményei. *Lege Artis Medicinae* 2016;26(1-2):19-24.
11. Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I. Kardio-metabolikus tényezők Magyarország Átfogó Egészségvédelmi szűrőprogramjában. *Metabolizmus* 2017;XV:241-8.
12. Kiss I, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának (MÁESZ) 2016. évi és 2010-2016 közötti összefoglaló adatai. Prevenció, kockázatfelmérés és egészségmegőrzés – a szűrővizsgálatok jelentősége és haszna. *Lege Artis Medicinae* 2017;27(1-2):25-30.
13. Kiss I, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kékes E. A népegészségügyi stratégiák és szűrővizsgálatok megvalósulása “Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja (MÁESZ) eredményeinek tükrében (2010-2017). *Lege Artis Medicinae* 2018;28(3):99-105.
14. Farsang Cs, Járai Z (szerk). Az MHT 2018 évi Irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(S5):S1-S36.

Az atherosclerosis nemcsak megelőzhető, hanem gyógyítható is

Márk László

THE ATHEROSCLEROSIS CAN NOT ONLY BE PREVENTED, BUT ALSO CAN BE CURED

Az atherosclerosis nemcsak a leggyakoribb halálesetet okozó cardiovascularis betegségek legfőbb okaként, hanem az erek rugalmasságának korral járó elvesztésében mindenkiben lényeges szerepet játszó tényezőként is fontos napjaink egészségügyi ellátásában. Az utóbbi két évtized nagy vizsgálati kimutatták, hogy a magas koleszterinszint kezelésével csökkenteni lehet a cardiovascularis események gyakoriságát és az összhalálozást, valamint igazolódott az is, hogy a már kialakult atheroscleroticus plakk nagysága is csökkenthető. Ez utóbbi a gyógyszeres kezelésben szinte egyedülálló. Lipidcsökkentéssel nemcsak megelőzhetők az éresemények, hanem gyógyítani is tudjuk az atherosclerost, ha megfelelő módon végezzük azt. Jelenleg három gyógyszercsoport (statinok, ezetimib és PCSK9-gátlók) mögött áll teljes értékű evidencia arra, hogy alkalmazásukkal csökkenteni lehet a cardiovascularis események számát és plakkregresszióra is képesek. A számos meggyőző klinikai vizsgálat ellenére a lipidcsökkentő terápia a cardiovascularis prevenció palettán a megtúrt vagy kényszeredetten alkalmazott kategóriában áll. Ahhoz, hogy a benne rejlő lehetőségeket megfelelő szinten kiaknázzuk, objektíven, tényleges súlyának megfelelően kell nekünk, orvosoknak is közelednünk hozzá, és a betegeink felé azt kell sugároznunk, hogy olyan, élethosszig tartó kezelésről van szó, mellyel nemcsak a cardiovascularis események fellépésének valószínűségét csökkenthetjük, hanem ereink öregedését is lassítani tudjuk.

The process of atherosclerosis nowadays plays an important role in the health care not just as a major cause of the most common cardiovascular diseases which lead to death, but also as a major factor in the loss of age-related elasticity in the blood vessels. Over the past two decades, large studies have shown that the treatment of high cholesterol levels can reduce the frequency of cardiovascular events and death and have confirmed the ability to reduce the already existing atherosclerotic plaque, which is almost unique in pharmacotherapy. Using lipid lowering therapy, if we do it properly, we can not only prevent vascular events, but can also cure atherosclerosis. Currently there are three drug groups (statins, ezetimibe and PCSK9- inhibitors), which have complete evidence that their use can reduce the number of cardiovascular events and plaque regression can be achieved. Despite many convincing clinical trials, lipid-lowering therapy is on the cardiovascular prevention palette in the just tolerated or forced applied category. In order to take advantage of its potentials at an appropriate level, as doctors, we have to approach to it by considering its importance. We should communicate to our patients that it's about a life-long treatment, which not only can reduce the possibility of cardiovascular events, but also can slow down the aging process of the arteries.

cardiovascularis prevenció, atherosclerosis, statin, ezetimib, PCSK9-gátló

cardiovascular prevention, atherosclerosis, statin, ezetimibe, PCSK9-inhibitor

dr. MÁRK László (levelezési cím/correspondence):
Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórház/Békés County Central Hospital Pándy Kálmán Branch;
H-5700 Gyula, Semmelweis u. 1. E-mail: dr.mark.laszlo@gmail.com

Érkezett: 2018. december 8.

Elfogadva: 2019. február 11.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.013>

Akardiológiai közleményekben gyakran megemlítik, hogy a magyar cardiovascularis halálozás javuló tendenciát mutat. *Józan* közlése szerint 1993-tól kezdődően közel 20 év alatt a születéskor várható élettartam 5,33

évvel nőtt, amelyből 2,39 év a szív- és érrendszeri halandóság csökkenésének köszönhető (1). Ebben a javulásban szerepet játszanak az akut coronariaszindróma korai ellátásában történt változások, de nem vitatható a prevenció, közte a

statinok egyre gyakoribb alkalmazásának számottevő szerepe sem. Ugyanakkor, a javuló trend ellenére, a halálozási mutatóink nem közelednek az EU 15 fejlettebb országához, mert ott a csökkenés jelentősebb. Ez azt jelenti, hogy nő a nyugat-európai országokhoz képest 2009-ben észlelt kétszeres halálozási különbség (1). Nem kedvező a helyzet akkor sem, ha a lengyel, a cseh vagy a szlovák mutatókkal hasonlítjuk össze magunkat. Vitrai és munkatársai azt mutatták ki, hogy a megromlott egészség miatti életévesztés a visegrádi országok közül nálunk a legmagasabb (2).

Nem vitatható, hogy ezen tényezők javításában a cardiovascularis prevenciónak jelentős szerepe lenne, ami a rizikófaktorok megfelelő kezelésén alapul. Ennek modernebb megközelítése a primordiális prevenció, ami a rizikófaktorok kialakulásának megelőzését jelenti, és amit már gyermekkorban vagy korai felnőttkorban kellene elkezdni.

A cardiovascularis prevenció egyik legfontosabb eleme a lipidcsökkentés, ami az orvosi kommunikációban mostohagyerekként szerepel. Tény az is, hogy az elfogadottsága általánosan, a betegek körében is fokozatosan javul, és a legjobb orvosok, kardiológusok, a medicina véleményformáló alakjai jelenleg is a súlyának megfelelő szinten kezelik (3).

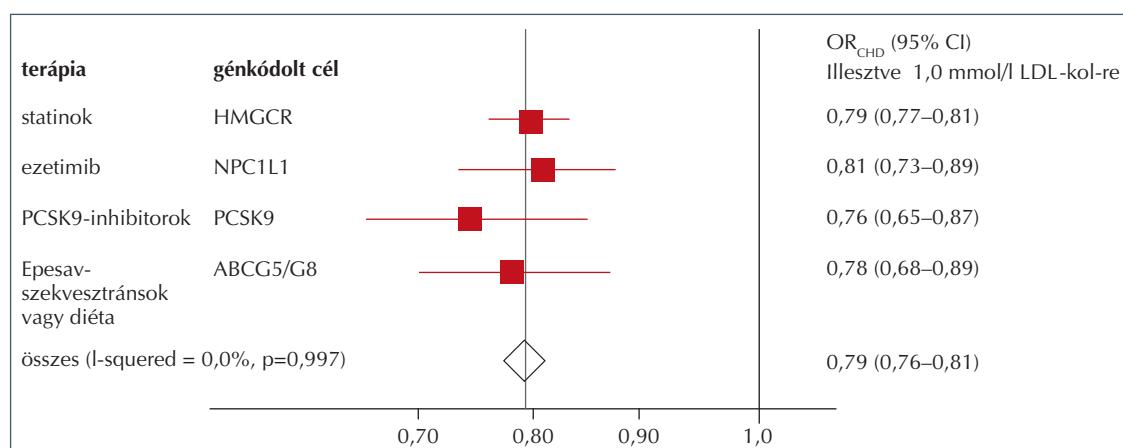
Eugen Braunwald, a világ talán legismertebb és legtekintélyesebb kardiológusa, a kardiológia múltjával és jövőjével foglalkozó néhány évvel ezelőtti munkájában a prevenció előtérbe kerülését jövendőli. A közeljövő legfontosabb feladatának jelöli meg a bizonyítottan hatékony megelőző tényezők elterjesztését, mint az életmód, a diéta, a statinok adása. Ezek terápiás alkalmazása lényegében ma is napirenden van, de ezt sokkal szélesebb körben és a világ összes országában

meg kellene tennünk. A statinokkal kapcsolatban úgy foglal állást, hogy „talán nincs is másik gyógyszercsoport, mely a cardiovascularis morbiditás és mortalitás jelentősebb csökkenéséért lenne felelős” (4). Braunwaldnak a lipidcsökkentés fontosságába vetett hite töretlen maradt, amit az is igazol, hogy a 2018. évi Európai Kardiológiai Kongresszuson arról tartott előadásában, hogy milyen lesz az ISZB kezelése 10 év múlva, a koleszterinszint csökkentése a három legfontosabb tényező között szerepelt (az elkövetkező évtizedre vonatkozó jövődőlésben egy még fejlesztés alatt álló koleszterincsökkentő, az inclisiran rutinszerű alkalmazását vetítette előre) (5).

Milyen bizonyítékai vannak az atherosclerosis csökkentésének?

Az atheroscleroticus események számának csökkentése

Az LDL-koleszterin (LDL-C) és a cardiovascularis események számának lineáris kapcsolatát mutató egyenes a bizonyítékokon alapuló orvoslás legjobban alátámasztott összefüggése. A PCSK9-gátlókkal történt nagy betegszámú vizsgálatokban a 0,5 mmol/l alatti tartományban még további kedvező hatás igazolódott, azaz nincs alacsony szintnél a megelőzőtt események számát tekintve ellaposodó vagy romló összefüggés (plattou vagy J alak): minél alacsonyabb az LDL-C, annál kevesebb az éresemény. Ference és munkatársai elemzésében 2 millió beteg 20 millió betegének adatai is jól igazolják ezt (6). (Nem állja meg a helyét az az aggály, hogy a túl alacsony koleszterinszint a sejtmembránok és a hormonok szintézisét gátolná. A szérumban koleszterinszintje, melyet a statinok adása a májban történő



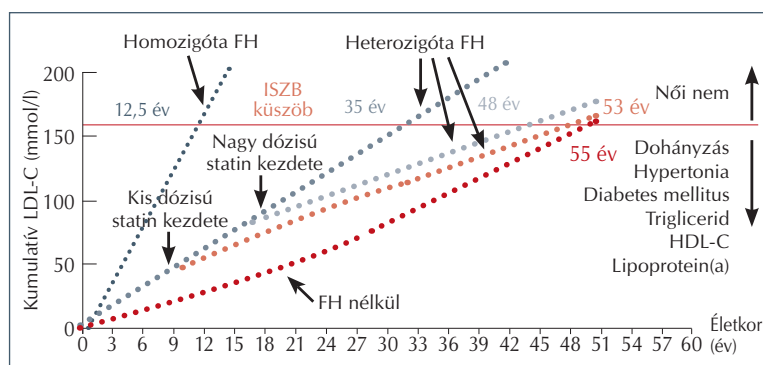
1. ábra. Az 1 mmol/l-re számított egységnyi LDL-C-csökkenés hatása a cardiovascularis események kockázatának csökkentésében hasonló a különböző szerek esetében

koleszterinszintézis gátlása révén csökkent, alapvetően nem befolyásolja sem a sejtmembránok, sem a hormonok szintézisét, mivel sejteink maguk is képesek a megfelelő koleszterinmennyiség előállítására az intracelluláris prekursorokból.) A metaanalízis azt is igazolja, hogy az elért LDL-C-szint az, ami számít, nem a módszer, amellyel azt leviszük: egységnyi csökkentésre hasonló arányú eseményredukció várható (1. ábra).

A különböző terápiás lehetőségekkel elért kedvező hatások ismertetésekor meg kell említeni, hogy az alacsony vagy alacsonyabb LDL-C kedvező hatása akkor is érvényesül, ha ennek oka genetikai eltérés. Több százezer beteg teljes genetikai vizsgálata alapján kiválasztották azokat, akiknek genetikai eltérése (hat gén kilenc polimorfizmusa) veleszületetten alacsonyabb koleszterinszinttel járt, és ezek cardiovascularis eseményeit összehasonlították azokéval, akik ilyen veleszületett eltéréstől mentesek. Lényegében két olyan csoport adatait vetették össze, melyekben a randomizálást a természet maga végezte. Az összehasonlításban az átlagos és az alacsonyabb koleszterinszintű csoport cardialis történéseit hasonlították össze. Az átlagos követési idő 32 év volt, több mint 14 ezer nagy vascularis esemény (ISZB-halál, szívinfarktus, stroke, revascularisatio) zajlott le. A genetikailag alacsonyabb koleszterinszint hatását elemezve, 1 mmol/l-re extrapolálva, a két csoport közötti különbséget (ez ténylegesen csak annak harmada volt), 54%-os kockázatcsökkenést állapítottak meg, szemben a statinok adásával elért hasonló mértékű koleszterincsökkenés során várható 22%-os csökkenéssel. Ebből az a következtetés vonható le, hogy a koleszterin tekintetében nemcsak az lényeges, hogy minél alacsonyabb legyen, hanem az is, hogy minél korábban legyen alacsony (7).

Regressziós vizsgálatok

A lipidcsökkentő kezelés végső célja a cardiovascularis események számának csökkentése, amiben egy köztes állapot, köztes végpont az atherosclerosis megállítása vagy regressziója. A regresszió kimutatását célzó szívvizsgálatok a kardiológiában koronarográfia és intravascularis ultrahang (IVUS) segítségével tanulmányozzák igazolt coronariaszűkület változását. Mivel legalább két (kiindulási és kontroll) invazív beavatkozásra van szükség, nincsenek olyan magas betegszámok, mint a klinikai végpontú vizsgálatok esetében. Az orvostudományban egyedülálló, hogy gyógyszeres kezeléssel, a kiindulási érték 50%-át

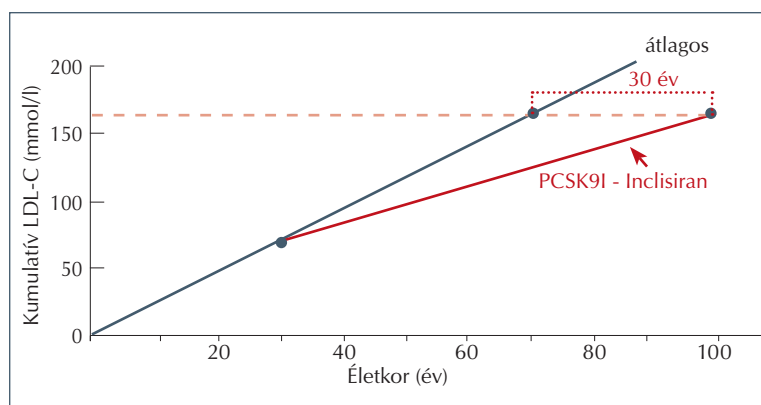


2. ábra. A kumulatív LDL-C-terhelés koncepciója. 160 mmol/l kumulatív LDL az ISZB-küszöb – ennek elérése függ az LDL-C-szinttől, az életkortól és a statinterápia elkezdésétől (homozigóta FH-ban 13, heterozigótában 5 mmol/l LDL-C-vel számolva)

meghaladó LDL-C-csökkenéssel az esetek kétharmadában csökkenteni lehet a koszorúérben már kialakult scleroticus plakk nagyságát. Három gyógyszercsoport ez irányú hatásáról vannak klinikai vizsgálatok. A legtöbb ilyen a statinokkal történt, ezek közül kiemelkedő jelentőségű a REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering), melynek 2004. évi ismertetése óta tudjuk, hogy a kimutatott atheroscleroticus plakk regressziója akkor várható, ha a beteg LDL-C-csökkenése a kiindulási érték legalább 50%-át eléri (8). Fontos továbbá az ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden), melyben kontrollcsoport nélkül 40 mg rosuvastatinnal kezelték a betegeket (9), és a SATURN (Study of Coronary Atheroma by InTravascular Ultrasound: effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin), melyben 1385 ismert coronariaszűkületes beteg kapott 40 mg rosuvastatint vagy 80 mg atorvastatint (10).

Puri és munkatársai metaanalízisükben nyolc randomizált kontrollált vizsgálat 3495 betegének adatai alapján azt állapították meg, hogy minél hatékonyabb statint alkalmaznak, annál jelentősebb regresszió várható, csökken a plakkok lipid-tartalma, és több lesz bennük a kalcium. Ez utóbbi oka a mikrokalcifikáció, amely kedvező folyamat, mert a plakkokat stabilizálja (11).

Az ezetimib plakk nagyságot csökkentő képességét a PRECISE-IVUS (Plaque Regression With Cholesterol Absorption Inhibitor or Synthesis Inhibitor Evaluated by Intravascular Ultrasound) vizsgálat igazolta (12), a PCSK9-gátlók ez irányú kedvező hatását pedig az evolucumabbal végzett GLAGOV (Global Assessment of Plaque Regression With a PCSK9 Antibody as Measured by Intravascular Ultrasound) bemutatása óta ismerjük (13).



3. ábra. Braunwald szerint a kumulatív LDL-C-terhelés elvének megfelelően a 30 éves korban elkezdett érélyes LDL-C-kezelés 30 évvel tudná meghosszabbítani a várható életkort

A kumulatív LDL-terhelés

Az atherosclerosis folyamatának kialakulását, valamint a familiális hypercholesterinaemiában (FH) különösen szükségsszerű korai kezelés fontosságát a kumulatív LDL-terhelés koncepciója mutatja be (2. ábra). Ennek lényege, hogy a minden életévre jellemző átlagos LDL-C-szintet évente összeadja. A koncepció szerint az ISZB kialakulásához 160 mmol/l összes LDL-C-terhelés szükséges, vagyis az egyes élet évekre jellemző LDL-C-szinteket összeadva, a 160-at elérve alul ki a koszorúerek szűkülete (14).

Ha homozigóta FH-ban feltételezzük, hogy már a születéstől kezdve 13 mmol/l az LDL-C, akkor a 160 mmol/l terhelési küszöböt a beteg 12,5 éves korára éri el. Nem FH-s kezeletlen betegben az EAS konszenzusa az első 15 évre 2 mmol/l-rel, a következő 10 évben 2,5 mmol/l-rel, 25–34 éves korban 3,0 mmol/l-rel, utána 3,5 mmol/l-rel számol. Így a 160-as küszöb 55–56 éves korban érhető el. Heterozigóta FH-ban évi folyamatos 5,0 mmol/l LDL-C-t feltételezve 35 éves korra gyűlik össze a 160 mmol/l. Ez az életkor az időben elkezdett kezeléssel módosítható, az elért eredmény a statin dózisától (az azzal elért átlagos LDL-C-től) és a kezelés elindításának idejétől függ. Ha korán elkezdjük a kezelést, és eredményesen, akkor több éven át alacsonyabb LDL-értékeket kell összeadni, később érjük el az ISZB-küszöböt (2. ábra) (14, 15).

Az atherosclerosis gyógyítása

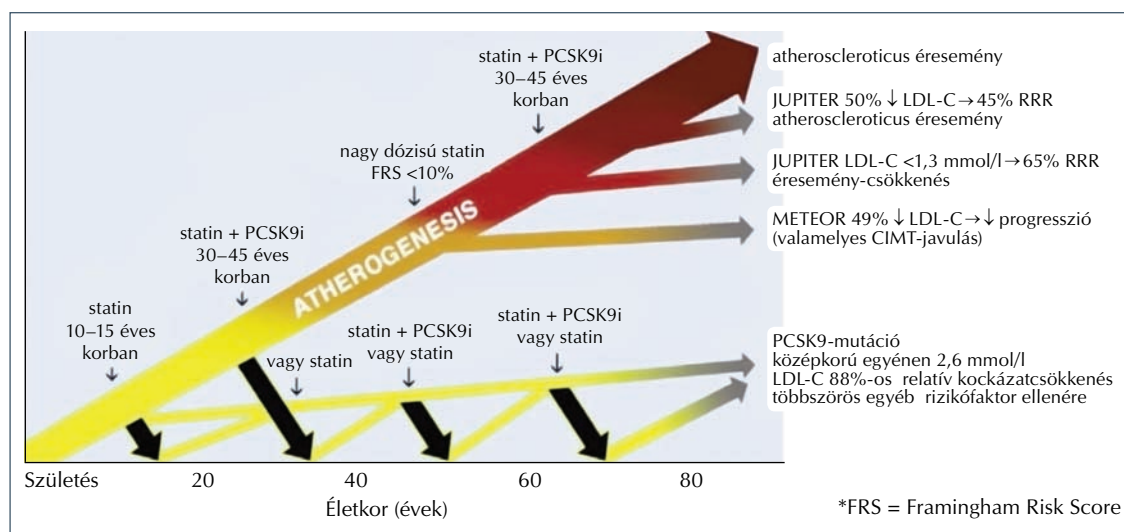
Hogyan kezeljük jelenleg az atherosclerost? Az éreseményen már átesett betegek kezelésére, azok lipidcélértékeinek elérésére szigorú előírások vannak. Ez már elkésett tevékenység, egy

olyan helyzet, mintha a hipertonia kezelését a végstádiumú veseelégtelenség jelentkezésekor kezdenénk el. Ezen változtatnunk kellene! Braunwald abban az előadásban, melyben 10 évvel előre akarta megjelölni az ISZB kezelését, úgy gondolja, hogy az atherosclerosis megfelelő gyógyítása lenne az egyik fő irány. Ezt a koleszterincsökkentéssel, PCSK9-gátló adásával képzei el (a jelenleg hathavonta, de fejlesztések révén akár egy évente subcutan adott inclisiran-nal vagy ahhoz hasonló anyaggal), amivel az atherosclerosis tüneteinek jelentkezését akár 30 évvel későbbre lehetne tolni (3. ábra) a kumulatív LDL-konceptciónak megfelelően (15).

Az atherosclerosis gyógyítása egyik lehetséges modelljének tartja Robinson is a nagy adagú statint és/vagy hozzá a PCSK9-gátló adását (4. ábra). Az erek öregedésének periodikus visszaállítást évtizedenként egy éven át végzett érélyes csökkentéssel képzei el (16). Ennek a koncepciónak a létjogosultságát a CURE Athero- (CURing Early ATHEROsclerosis) tanulmánnyal fogják bizonyítani (17), melyben 130 olyan beteg venne részt, akikben 25–55 évesen kimutatott nem kalcifikált plakkk van, és három évre a szokásos kezelésre vagy 0,5–1,0 mmol/l LDL-C-célérték elérésére randomizálnák őket (proof of concept study).

Kései statinhatás („legacy effect”)

Az a megfigyelés, hogy egy bizonyos időszak kezelésének jótékony hatása hosszabban tart, a régi nagy statinos vizsgálatok betegei sorsának a követéséből származik, amit az irodalom „legacy effect”-nek nevez (18). A néhány évig tartó klinikai vizsgálati kezelés hosszú idő múlva kimutatható hatását nevezhetjük metabolikus memóriának is (19). Az ilyen késői hatások bemutatására az egyik legjobb példa a WOSCOPS betegeknek a tényleges vizsgálat lezárása után két évtizeddel történt haláloki elemzése. Ebben a „nagy” statinvizsgálatok hőskorában, 1995-ben bemutatott primer prevenciós tanulmányban 6595, a bevonáskor 45–64 éves, ismert érbetegségtől mentes férfin igazolódott, hogy öt éves pravastatinkezelés a placebóval szemben kedvezően befolyásolja az éresemények gyakoriságát (27%-kal csökkent a cardiovascularis, 13%-kal az összhálózás). A vizsgálat lezárta után a betegek kezelését már nem írták elő, a további terápiát a kezelőorvosok saját belátásuk szerint folytatták. Öt évvel a zárás után, a pravastatinos betegek 38,7%-a, a placebós betegek 35,2%-a szedett statint, a későbbi lipidcsökkentő terápiáról nincs adat. Ugyanakkor az adatbázisok használatával



4. ábra. Az erek öregedése visszaállításának lehetséges modellje primer prevencióban: az „öregedés” folyamatát évtizedenként történő periodikus erőlyes LDL-C-csökkentés állítja vissza

lehetővé vált a vizsgálatban részt vevők cardiovascularis történéseinek hosszú távú követése. Hús év alatt 1253 (38%) férfi halt meg az eredetileg placebót és 1145 (35%) a pravastatint szedő csoportban. A korábbi statinos csoportban szignifikánsan kevesebb coronariaintervenció és bypassműtét, valamint szívelégtelenség fordult elő, 27%-kal csökkent az ISZB, 13%-kal az összhálozás (20). Hasonló elemzések hasonlóan kedvező eredményekkel több statinos vizsgálat után történtek (18). Nem tűnik túlságosan merész következtetésnek az, hogy ha egy öt évig tartó statinkezelésnek 20 év múlva még mérhető, statisztikailag szignifikáns haszna mutatható ki a cardiovascularis események gyakoriságára, akkor egy hosszabb távú vagy a folyamatos, élethosszig tartó kezelés még hatékonyabb lenne.

Az atherosclerosis gyógyítása a jelen valóságban

A lipidcsökkentésnek a cardiovascularis prevenció palettán a megtúrt vagy kényszeredetten alkalmazott kategóriából a nagyon sikeres szintre kellene eljutnia (21). Valójában ott a helye. Mi, orvosok is ludasok vagyunk abban, hogy ezt a nagy sikert csak a lipidcsökkentés szolgáltatta bizonyítékok terén sikerült elérni, a napi gyakorlatban, a betegek kezelésében, ahol a tényleges hasznót tudná hozni, még messze vagyunk a közepes szintű elfogadottságtól is. Le kell győzni magunkban az előítéleteinket, az esetleges negatív meggyőződésünket, és próbálnunk kell kizárólag a tények, a meglévő evidenciák alapján tekinteni ezen terápiára. Ha az acetilszalicilsav-

nak néhány évtizeddel ezelőtt megadtuk ezt a lehetőséget, most miért nem tesszük ugyanezt a lipidcsökkentéssel? Az orvosok gyakorlatába és a köztudatba egyaránt beleégett, hogy milyen kiváló hatásai vannak az acetilszalicilsav alkalmazásának. Ez szekunder prevenciót tekintve mit sem változott, de ismert érbetegség nélküli betegekre már a 2016. évi ESC/EAS ajánlásban is III. A típusú, nem ajánlott kategória volt (22). Ennek jogosultságát támasztotta alá a 2018 augusztusában bemutatott ARRIVE (Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events) és ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) vizsgálat. Ezekben összesen közel 30 ezer beteg 6-7 éves követésével nem sikerült igazolni az ismert érszűkület nélküli, primer prevenció betegekben a rutinszerűen adott acetilszalicilsav abszolút hasznát (23, 24).

Ha magunk elé képzelünk egy artériafalat, teljesen plauzibilis, hogy az acetilszalicilsav csak akkor hat, ha ott van egy plakk. A vérlemezkegátlásnak csak akkor, azaz szekunder prevencióban van általános haszna. A lerakódás, az érfali megvastagodás kialakulását már igen kezdeti stádiumban meg tudjuk akadályozni lipidcsökkentéssel, vagy erőlyes LDL-C-csökkentéssel akár regressziót is el tudunk érni. Azaz egy korábbi stádiumban, még a plakk képződése előtt is kedvező hatást tudnánk kifejteni. A tények és ajánlások ellenére az acetilszalicilsavat szívesebben ajánlják fel az orvosok, és a szedésében sokkal jobb a betegek együttműködése.

Azt a szemléletet kellene a betegek felé sugároznunk, mely szerint a lipidcsökkentés révén az érfal öregedésének gátlását, az atherosclerosis gyógyítását végezzük.

A magyar orvostársadalomnak nem kellene szó nélkül hagynia, hogy a közösségi médiában vagy más úton koleszterinszkeptikus kollégáink negatív szemléletüket terjesszék. A hitetlenkedéshez magánemberként mindenkinek joga van, de tekintélyes grémiumok ajánlásainak nyilvános megkérdőjelezése vagy kétségbe vonása etikai aggályokat vet fel. Ismert érbeteg lebeszélése a lipidcsökkentő kezeléssel foglalkozás körében elkövetett szándékos veszélyeztetésnek minősíthető. A Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Atherosclerosis Társaság ezzel foglalkozó sajtóközleménye (25), mely szerint egy hatékony és hosszú távon folytatandó kezeléssel van szó, kevésbé jut el a betegekhez és a kollégákhoz, mint a közösségi média megosztott anyagai.

A lipidcsökkentéssel olyan lehetőség került a kezünkbe, amelyet nem racionális kiaknáztatlanul hagyni. Jelenleg három gyógyszercsoport (statinok, ezetimib, PCSK9-gátlók) mögött áll teljes értékű evidencia arra, hogy alkalmazásukkal csökkenteni lehet a cardiovascularis események számát, és regressziót lehet elérni a már kialakult plakk nagyságában. A mai hazai gyakorlatban a statin és az ezetimib adására van kiváló lehetőségünk. Ezen két hatásmechanizmus kombinálásával vizsgálati eredmények szerint, ha a betegek-

nek az előírások szerint íránk elő a terápiájukat, és ha ők betartanák az utasításainkat, akkor az igen nagy kockázatú kategóriában az 1,8 mmol/l LDL-C-célérték elérése 80–86%-ban valósulna meg (26, 27). A PCSK9-gátlás nagy reményekkel kecsegtető lipidcsökkentési lehetőség. A jelenleg törzskönyvezett monoklonális antitestek, az evolocumab és az alirocumab (melyeket kéthetente vagy havonta subcutan kell adni) széles körű alkalmazását az árak is nehezíti. Fejlesztés alatt állnak az ezen a hatásmechanizmuson alapuló más szerek, például az mRNS-en át ható, a jelenlegi stádiumban félévente subcutan adagolandó inclisiran, vagy per os is szedhető kis molekulák. Braunwald szerint a 30 éves életkor környékén elkezdett, évente beadott injekciós koleszterinellenes kezelés átlagosan 30 évvel tudná meghosszabbítani a betegek élettartamát (5). Addig is, amíg ez elérhető közelségben nem lesz, próbáljunk élni a jelenlegi lehetőségeinkkel, törekedjünk arra, hogy az ajánlások által előírt céltételeket minél nagyobb arányban érjük el. Ezáltal, ha jól csináljuk, még sokat tudunk javítani betegek életkilátásain statin és ezetimib adásával is.

A közlemény megjelenését a Richter Gedeon Nyrt. támogatta.

Irodalom

- Józan P. Rendszerváltozás és epidemiológiai korszakváltás Magyarországon. *Orv Hetil* 2012;153:662-77. <https://doi.org/10.1556/OH.2012.29344>
- Vitrai J, Varsányi P, Bakacs M. Új lehetőségek a magyarországi egészségvesztések becslésére. *LAM* 2015;25:283-90.
- Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012;366:54-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1112570>
- Braunwald E. The rise of cardiovascular medicine. *Eur Heart J* 2012;33:838-45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr452>
- Braunwald E. CAD 10 years from now. My predictions and how to get yourself ready. European Society of Cardiology Congress 2018. Munich, Germany; Presented August 27, 2018.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2631-39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.017>
- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071-80. <https://doi.org/10.1001/jama.291.9.1071>
- Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. *JAMA* 2006;295:1556-65. <https://doi.org/10.1001/jama.295.13.jpc60002>
- Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 2011;365:2078-87. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110874>
- Puri R, Nicholls SJ, Shao M, et al. Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1273-82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.036>
- Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:495-507. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.065>
- Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients. The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316:2373-84. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.16951>
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013;34:3478-90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx273>
- Márk L, Reiber I, Pados Gy, Karádi I, Paragh Gy. A familiáris hypercholesterinaemia jelentősége napjaink preventív tevékenységében. *Metabolizmus* 2015;13:351-5.
- Robinson JG, Gidding SS. Curing atherosclerosis should be the next major cardiovascular prevention goal. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2779-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.009>
- Robinson J. Curing atherosclerosis: building evidence for the next treatment paradigm. XVIIIth International Sym-

- posium on Atherosclerosis, June 9-12, 2018, Toronto (Presented June 11, C2-1-R714A).
18. Nayak A, Hayen A, Zhu L, et al. Legacy effects of statins on cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8(9):e020584. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020584>
 19. Jermendy Gy. Vascular memory: can we broaden the concept of the metabolic memory? *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:44. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-44>
 20. Ford I, Murray H, McCowan C, Packard CJ. Long-term safety and efficacy of lowering low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy. 20-year follow-up of West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2016;133:1073-80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014>
 21. Márk L. A statinok védelmében. *LAM* 2016;26(7-8):341-9.
 22. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999-3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
 23. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al; ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1036-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31924-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X)
 24. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804988>
 25. <http://atherosclerosis.hu/cikkek/sajtokozlemenymat-20170623>
 26. Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol* 2007;99:673-80. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.10.022>
 27. Cannon CP, Khan I, Klimchak A, et al. Simulation of lipid-lowering therapy intensification in a population with atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol* 2017;2:959-66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2289>



HÍR

Tisztelt Dunántúli Kollégák!

A Tolna Megyei Balassa János Kórház Tudományos Tanácsa, és a CORA Egészségvédő Alapítvány örömmel tudatja, hogy
a Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciója jubileumi,
LX. Vándorgyűlésének 2019. március 28–30. között Szekszárd ad otthont.
A konferencia egyben a két évtizedes hagyománnyal büszkélkedő
XX. Szekszárdi Kardiológiai Nap rendezvénye is.

Helyszín: Babits Mihály Kulturális Központ (7100 Szekszárd, Szent István tér 10.
<https://www.szekszardagora.hu/babits-mihaly-kulturalis-kozpont-szekszard>)

A kongresszus részletes programját a Balassa János Kórház honlapján találják meg:
www.tmkorhaz.hu.

A konzílium hivatásunk, mindennapi munkánk meghatározó része, hiszen senki sem lehet akár-csak a belgyógyászatban belül is egyformán jártos minden szakterületen. Emiatt a konzíliumoknak kiemelt szerepe van. Klasszikus értelemben ez azt jelentené, hogy két vagy több szakma képviselője egy időben „körbeállja” a betegágyat és megosztják egymással tudásukat, szempontjaikat és véleményeiket, hogy megtudhassák egymástól, milyen kérdései, szempontjai vannak a másik szakorvosnak. Ennek a gondolatnak a jegyében alakította ki a helyi szervezőbizottság a rendezvény tematikáját, olyan szekciókat szervezve, melyek egytől egyig a szakmák közötti párbeszédre alapulnak.

A résztvevők state-of-the-art referátumokat, valamint felkért előadásokat hallhatnak, de ezek mellett – a hagyományoknak megfelelően – biztatni szeretnénk a belgyógyászati osztályokon dolgozó fiatal kollégákat is előadások bejelentésére, hiszen „mindenkinek van legalább egy esete”, és a fiatal orvosok fóruma a vándorgyűlések történetében mindig kiemelt hangsúlyt kapott. Hadd legyen a szekszárdi rendezvény a Dunántúl belgyógyászainak rangos, magas színvonalú szakmai és baráti találkozója!

A szervezők bíznak abban, hogy a szakmai program mellett sikerül Szekszárddal, e páratlan borvidékkel is megismerkedniük az ide látogatóknak a három nap alatt.

Tisztelettel várjuk a Dunántúl belgyógyászait!

A helyi szervezőbizottság nevében:

Benczúr Béla
osztályvezető főorvos,
címetes egyetemi docens

A lipidanyagcsere-zavarok modern kezelése a mindennapi orvosi gyakorlatban

Reiber István

THE MODERN THERAPY OF LIPID DISORDERS IN THE DAILY PRACTICE

Az emelkedett LDL-koleszterin- és/vagy triglicerid- és a csökkent HDL-koleszterin-szintek bizonyítottan hozzájárulnak az ér-károsodások kialakulásához. Kimutatható érbetegség hiányában az érvédelmet nyújtó lipidértékeket lehetőleg az egészséges táplálkozással, rendszeres testmozgással és a káros szenvedélyektől való tartózkodással próbáljuk elérni. Ha az egészséges életmód nem elég hatásos, akkor a primer prevencióban is szükségessé válik valamilyen lipidcsökkentő gyógyszer adása. Az örök-lődő zsíryanagcsere-zavarral és a nagy vagy igen nagy cardiovascularis rizikóval rendelkező betegeknek szükséges a hatásos dózisú lipidcsökkentő gyógyszerek rendszeres szedése. Az érvédelmet biztosító lipid-célértékeket a hazai és a nemzetközi aján-lások fogalmazták meg. A cikk megpróbál segítséget nyújtani a mindennapi orvosi gyakorlat számára, hogy a széles körben hozzáférhető lipidparaméterek és lipid-csökkentő gyógyszerek alkalmazásával hogyan lehet hatásosan kezelni a dyslipi-daemiás betegeket.

Elevated LDL-C and/or triglycerides and decreased HDL-C levels contribute to deve-lopment of vascular lesions. In the absence of detectable vascular disease the lipid values of providing vascular protection pre-ferably with a healthy diet, regular physical activity and by trying to get out of harmful passions. If the healthy lifestyle is not effec-tive enough, lipid-lowering medication may also be necessary in primary prevention. In the cases of inherited lipid disorders and in patients with high or very high cardiovascu-lar risk it is necessary to take lipid lowering medications in effective dose. The Hunga-rian and the international guidelines have been formulated the targets of lipid values for vascular protection. The paper is trying to help for everyday medical practice, how to treat the dyslipidemic patients with the application of widely available lipid pa-rameters and lipid lowering medications effectively.

dyslipidaemia, LDL-koleszterin, non-HDL-koleszterin, triglicerid, remnant koleszterin, HDL-koleszterin, cardiovascularis rizikó

dyslipidaemia, LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol, triglycerides, remnant cholesterol, HDL-cholesterol, cardiovascular risk

dr. REIBER István PhD (levelezési cím/correspondence):
Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház/Szent György University
Teaching Hospital of Fejér County; H-8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.
E-mail: ireiber@mail.fmkorhaz.hu

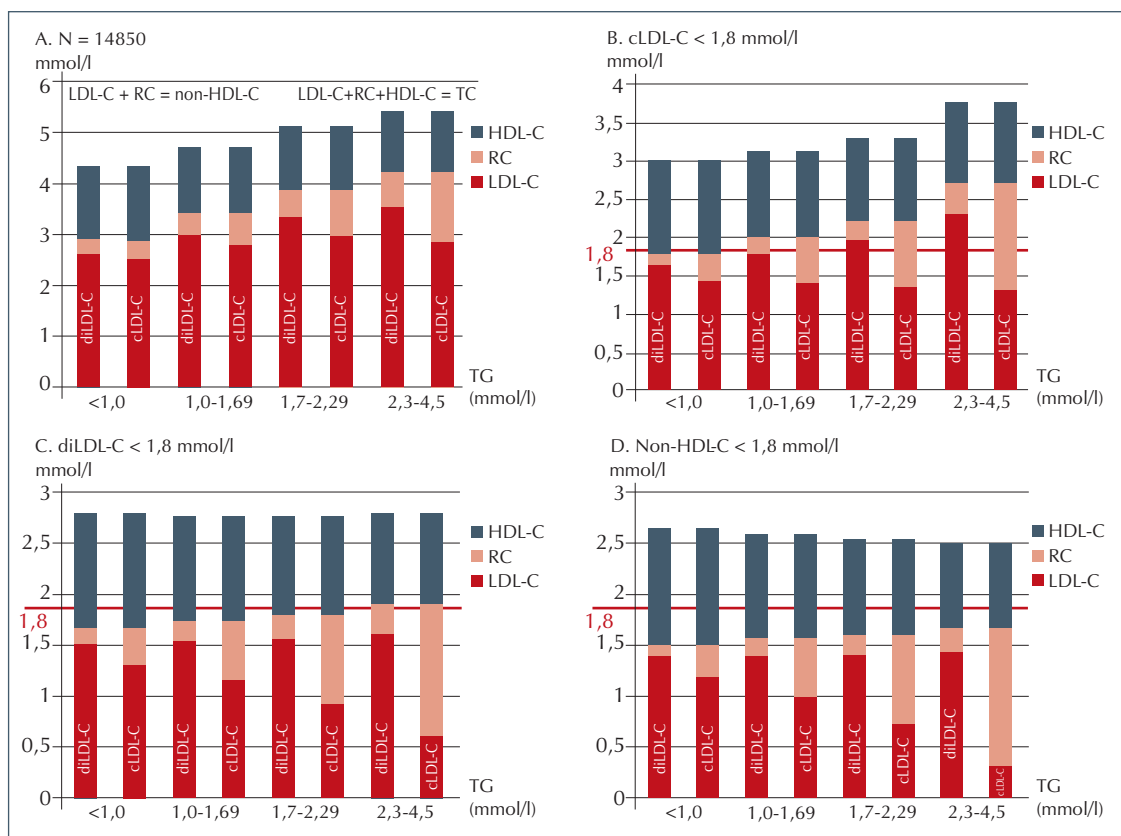
Érkezett: 2018. november 15. Elfogadva: 2018. december 11.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.014>

Az artériás érbetegségek következtében kialakuló súlyos állapotok, mint a szív-izominfartus, a stroke és a perifériás ér-katasztrófák jelentik még mindig a legnagyobb kihívást egészségügyi ellátásunk mindennapjaiban. Az egészségtelen táplálkozás, a mozgássze-gény életmód, a dohányzás és a stressz a legfon-tosabb rizikótényezők, amelyek nagymértékben hozzájárulnak az idő előtti és a kifejezett érka-ródások kialakulásához. A külső tényezők kö-vetkeztében kialakuló állapotok és betegségek,

mint az elhízás, a 2-es típusú diabetes mellitus, a hypertonia és a lipidanyagcsere-zavarok külön-böző formái tovább rontják az érrendszer műkö-dését (1).

A vérzsírok értékeinek ismerete, és az észlelt mennyiségi és minőségi eltérések javítása bizo-nyítottan alapvető tevékenysége az egészség megőrzésének, az érrendszeri betegségek meg-előzésének és az érkatasztrófák bekövetkezte után a másodlagos és harmadlagos prevenciónak. Kimutatható érbetegség hiányában az érvédel-



1. ábra. A diLDL-C és a cLDL-C átlagértékek alakulása a trigliceridszintek függvényében. A. A vizsgált 14 850 főnél. B. Abban az esetben, ha a cLDL-C szintje 1,8 mmol/l alatt marad. C. Ha a diLDL-C értéke 1,8 mmol/l alatti. D. Az LDL-C-szintek alakulása, ha a non-HDL-C szintje 1,8 mmol/l alatti

met nyújtó lipidértékeket lehetőleg a megfelelő táplálkozással, rendszeres mozgással és a káros szenvedélyektől való tartózkodással próbáljuk elérni. Elégtelen hatás esetén gyógyszeres kezelés is szükséges. Az öröklődő zsírsanyagcsere-zavaroknál, legyen az familiáris hypercholesterinaemia vagy kombinált familiáris hyperlipidaemia, jelentősége van valamilyen lipidcsökkentő gyógyszer alkalmazásának, akár már fiataloknál is (2). Ha egy érbetegségben szenvedő betegünk-nél az ajánlásokban megtalálható lipidértékektől eltérőt látunk, akkor azok gyógyszeres rendezése kötelező. A betegségek előfordulását, illetve a következményes halálozást mutató hazai statisztikákban az elmúlt években némi javulás tapasztalható, amelyhez nagymértékben hozzájárult az egyre hatásosabb lipidcsökkentő gyógyszerek egyre szélesebb körű, tudatos használata (3).

A következő összeállításban bemutatjuk a mindennapi orvosi gyakorlat számára fontos lipidfajták és azok különböző cardiovascularis rizikóállapotokban kívánatos értékeit, a rendelkezésünkre álló eszközöket, amelyekkel az ajánlásokban szereplő célértékek elérhetőek, valamint egy-két praktikus javaslatot a lipidanyagcsere-zavarok kezelésével kapcsolatosan.

A mindennapi vérzsírok

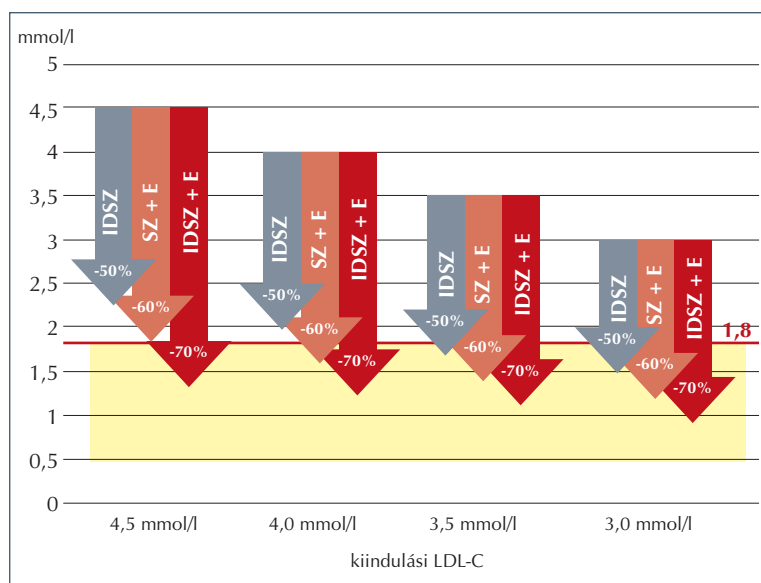
Az elmúlt évtizedekben végzett epidemiológiai vizsgálatok eredményei egyértelművé tették, hogy az atherosclerosis talaján kialakuló érbetegségek megjelenése szoros összefüggést mutat az emelkedett LDL-koleszterin (LDL-C) -szinttel (4). Ugyanakkor a különböző lipidcsökkentő gyógyszerekkel végzett, klinikai végpontokat figyelembe vevő vizsgálatok azt is igazolták, hogy az emelkedett LDL-C hatásos, legalább 50%-os és/vagy 1,8 mmol/l szint alá csökkentése kedvezően befolyásolja az érelváltozások progresszióját, és az érkatasztrófák megjelenésének a számát (5). A probléma azonban az, hogy ma Magyarországon az alapellátásban dolgozó kollégák nagyobb része nem kérheti közvetlenül az LDL-C (diLDL-C) meghatározását a betege számára. Az összkoleszterin (TC), a HDL-C és a triglicerid (TG) -értékek ismeretében a Friedewald-képlettel ($cLDL-C = TC - HDL-C - TG/2,2$) kiszámítható egy kalkulált LDL-C (cLDL-C) -érték, ha a TG <4,5 mmol/l. Sajnos, az így kapott cLDL-C már 1,0 mmol/l éhomi TG-szinttől felfelé nem egyezik a valós diLDL-C-értékkel. Az elmúlt évtizedben többen felhív-

ták már a figyelmet a Friedewald-képlet korlátozott használhatóságára, és többen próbálkoztak valamilyen új képlet felállításával, ez ideig sikertelenül (6–8). A közel 15 000 egyénnél végzett laborvizsgálat eredményeinek összehasonlító elemzése alapján mi magunk is azt találtuk, hogy az 1,8 mmol/l alatti tartományban a cLDL-C- és a diLDL-C-értékek egyezősége csak 20–40%-os (9). Elemzésünk szerint a cLDL-C és a diLDL-C között a különbség akár 1,0 mmol/l is lehet, különösen a 2,3–4,5 mmol/l TG tartományban (1. ábra). Az 1,0 mmol/l alatti éhomi TG-szinttel rendelkező egyéneknél, a két LDL-C-érték közötti különbség átlagosan 0,2 mmol/l volt. A TG emelkedésével növekszik a TC értéke is, amely változás mögött a remnant koleszterin emelkedése áll a cLDL-C- és a diLDL-C-szintek különbözetének növekedésével egy időben (az 1. ábra B–D részein a látszólagosan alacsony TC-szinteket az alacsony LDL-C-szintek magyarázzák). Az ajánlásokban szereplő LDL-C-célértékek (az igen nagy cardiovascularis rizikóban az 1,8 mmol/l alatti szint, és nagy cardiovascularis rizikóban a 2,6 mmol/l alatti szint) figyelembevételének csak a diLDL-C esetén van értelme (10). Természetesen, akinek van lehetősége a diLDL-C meghatároztatására, annak az ajánlásokban szereplő célértékek adottak (11, 12). A legalább 50%-os LDL-C-csökkentés látszólag feloldhatja az 1,8 mmol/l alatt vagy nem alatt problémáját, de a kiindulási értéknél sem mindegy, hogy kalkulált vagy közvetlen meghatározott LDL-C áll rendelkezésünkre (13). Mi lehet a megoldás a hazai gyakorló orvosok számára azoknak, akik csak betegük összkoleszterin (TC), HDL-C- és trigliceridszintjét ismerik? A TC-ből kivont HDL-C értékét már jó ideje használja a szakirodalom, eléggé fantáziátlan, de tényszerű névvel: non (= nem)-HDL-C. A védő HDL-részecskéken kívül a többi keringő lipid valamilyen mértékben ártónak, atherogennek tekintendő, így adódik, hogy a non-HDL-C tartalmazza az LDL-C mellett a triglicerid dúsabb, szintén atherogen lipideket is, amelyeket remnant koleszterineknek (RC) nevezünk (14, 15). Bizonyos állapotokban, betegségekben, mint az obesitas, a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes mellitus a fokozott cardiovascularis rizikó mögött nem mindig találunk emelkedett diLDL-C-szintet, de a kívánatosnál magasabb non-HDL-C jelezheti az érkatasztrófa bekövetkezésének fokozott veszélyét (16, 17). Ezért javasoltuk már évekkal ezelőtt a non-HDL-C elnevezés helyett az atherogen koleszterin (AC) megjelölés használatát, amely sokkal egyszerűbben megjegyezhető a kollégák és a betegek számára is (18). Mennyi is a kívánatos non-HDL-C

értéke? A non-HDL-C és az LDL-C közötti különbséget az RC értéke adja, amely a triglicerid szintjétől függ (19). Az ajánlásokban úgy szerepel, hogy ez a különbség 0,8 mmol/l, tehát az 1,8 mmol/l és a 2,6 mmol/l LDL-C-nek a 2,6 mmol/l és a 3,4 mmol/l non-HDL-C felel meg. A Friedewald-képletben az RC értékét a TG/2,2 adja meg, amely értelemszerűen a TG-szint emelkedésével nő. Könnyen kiszámítható, hogy csak egyetlen TG-értéknél – az 1,76 mmol/l-nél – igaz az, hogy a non-HDL-C és az LDL-C között 0,8 mmol/l legyen a különbség, legalábbis a Friedewald-képlet szerint. A már korábban említett összehasonlító elemzésünkben az is kiderült, hogy az RC értéke természetesen emelkedik a trigliceridszint emelkedésével, de nem olyan kifejezett mértékben, mint azt a kalkulált LDL-C és a non-HDL-C különbözetéből eddig gondoltuk (1. ábra). Az 1,0 mmol/l alatti éhomi triglicerid esetén az RC értéke átlagosan 0,1 mmol/l, tehát a non-HDL-C ismeretében rendelkezésünkre áll a valós LDL-C értéke is. Persze az RC szintjét direkt módon is meg lehetne határozni, ami nyilván pontosabb mindenféle számításnál, de ez egyelőre még messzebb van a mindennapi rutintól, mint a diLDL-C meghatároztatásának a lehetősége. A rendelkezésre álló adatok alapján az a véleményem, hogy ha elérjük az 1,8 mmol/l, illetve a 2,6 mmol/l alatti non-HDL-C-, azaz AC-értéket, akkor a valós LDL-C (diLDL-C) szintje biztosan 1,8 mmol/l, illetve 2,6 mmol/l alatt lesz még az 1,0 mmol/l alatti éhomi TG mellett megjelenő minimális RC-szintek esetén is. Ehhez tudnunk kell az összkoleszterin- és a HDL-C-értékeket, és egy egyszerű kivonást kell végezni.

Mi a helyzet a trigliceriddel? Az elmúlt évek szakértői állásfoglalásai alapján elsőként leszögezendő és megjegyzendő, hogy semelyik lipid-paraméter miatt, így a triglicerid meghatározása miatt sem kell a beteget éheztetni (20). Évtizedekkel előbb kiderülhet egy kialakuló vagy meglévő lipidanyagcsere-zavar, ha a vérvétel étkezés után, azaz postprandialisán történik. Igen nagy számú egyén bevonásával történt vizsgálatok eredményeiből igazolódott, hogy a 3,0 mmol/l feletti postprandialis TG többszörösére növeli mind a szívizominfarktus, mind a stroke kialakulásának a veszélyét (21, 22). Ezek alapján a nem éhomi TG-érték kívánatos szintje 2,0 mmol/l alatt javasolt. Az aktuális ajánlásokban egyelőre az 1,7 mmol/l alatti éhomi TG-értéket adják meg elérendőként. Az összegyűlt tapasztalatokból adódóan a kívánatos éhomi TG-értéknek nem

A dyslipidaemiák kezelésének alapja az egészséges életmód.



2. ábra. A hatásos LDL-C-csökkentés lehetőségei különböző kiindulási LDL-C-szintek esetén

IDSZ: intenzív dózisú statin (20–40 mg rosuvastatin vagy 40–80 mg atorvastatin). SZ + E: valamilyen dózisú statin és 10 mg ezetimib kombináció hatása. IDSZ + E: intenzív dózisú statin és 10 mg ezetimib együtt adása.

szabadna 1,0 mmol/l felett lennie, hiszen ennél a kedvezően alacsony éhomi szintnél elenyésző mennyiségű, fokozott atherogenitását kicsi-sűrű LDL-részecske tud kialakulni, a HDL-részecske védőfunkciója megfelelőbben működik, minimális mennyiségben keringenek a remnant lipidek (non-HDL-C azonos lehet LDL-C-vel), és a postprandialis TG sem lesz 2,0 mmol/l felett. Az 1,0–1,7 mmol/l TG-tartományban és főként a 2,3 mmol/l feletti TG-szintnél ezek már nem mondhatók el. Természetesen továbbra is fokozott pancreatitis veszélyt jelent a 10,0 mmol/l feletti TG-szint, de itt sem szabad elfelejteni az éhomi és a postprandialis értékek közötti különbséget. Tapasztalataink szerint 5,0 mmol/l feletti éhomi TG-szintről bármikor 10,0 vagy akár 20,0 mmol/l fölé emelkedhet az étkezés utáni TG-szint, ami már a nap nagy részében fokozott pancreatitis veszélyt jelent.

A HDL-C-értékek (nőknél: >1,3 mmol/l, férfiaknál: >1,0 mmol/l), mint az érvédelmet jelentő fontos tényező, ott szerepelnek az ajánlásokban, ha nem is célértékként, de kívánatos, elérendő szintekként megadva. Mai ismereteink alapján azt gondoljuk, hogy a megadott értékek alatti HDL-C esetén csökkent koleszterintranszport alakul ki, és ezzel nőhet a vascularis károsodás veszélye (23). Az utóbbi időben egyre többet tudunk meg a HDL-részecske védőműködéséről vagy éppen diszfunkcionális állapotairól. Sokszor a magasabb (akár 1,6 mmol/l feletti)

HDL-C-értékek mögött sem áll fokozott cardiovascularis védelem.

Az idő előtti érkárosodások veszélyének megítélése szempontjából persze jó lenne még ismeri mindenkinek a lipoprotein(a), esetleg még az apolipoprotein B szintjét is, de ezek mérésének a lehetősége sajnos hazánkban még a lipidcentrumokban sem mindenhol adott (24).

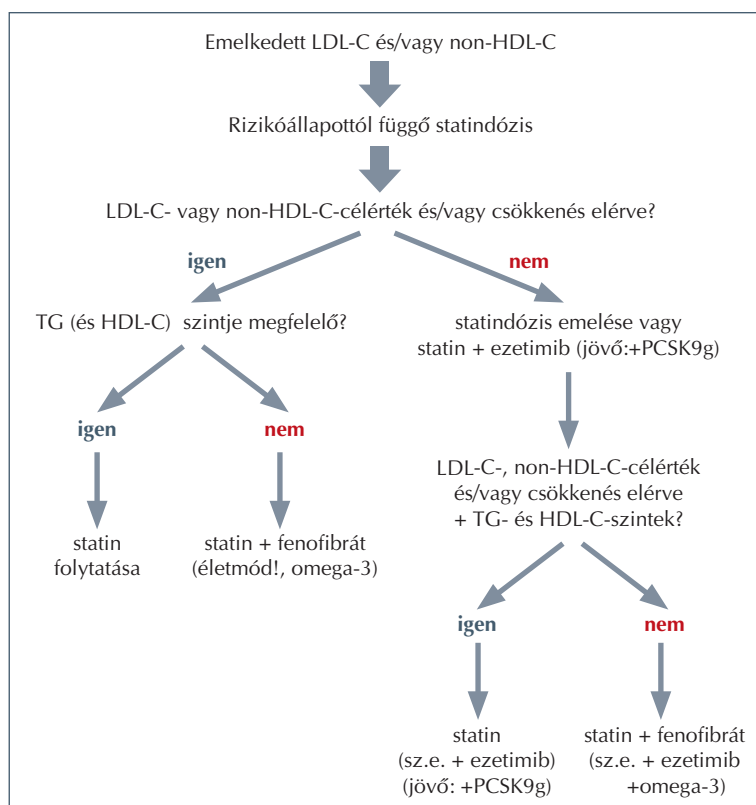
Lipidcsökkentő eszközeink

Kimutatható érbetegség vagy cardiovascularis rizikóállapot hiányában az emelkedett koleszterin és/vagy triglicerid, illetve az alacsony HDL-C, azaz dyslipidaemia esetén a lipidstatust lehetőleg az egészséges, rostdús, állati zsírban és egyszerű szénhidrátban szegény táplálkozással, rendszeres testmozgással és dohányzásmentességgel próbáljuk elérni. Mai ismereteink szerint az LDL-C csökkentésében a legszigorúbb koleszterinszegény (maximum napi 300 mg) étkezéssel is átlagosan mintegy 10% javulást tudunk elérni. Primer prevencióban törekedni kell a 3,0 mmol/l alatti LDL-C-szintre. Egészen más a helyzet az emelkedett éhomi vagy postprandialis triglicerid esetén. A megfelelően energiatudatos, állati zsírokban (maximum 10%) és egyszerű szénhidrátokban szegény, telítetlen zsírokban (növényi olaj és halolaj) gazdag táplálkozással, szigorú és következetes alkoholmentességgel az esetek többségében elérhető a 2,0 mmol/l alatti postprandialis TG-szint. Alacsonyabb HDL-C esetén a teljes dohányzásmentesség és a rendszeres testmozgás a legcélravezetőbb.

Az LDL-C csökkentésére a leghatásosabb gyógyszereink a statinok. A kimutatott érbetegségben szenvedő betegeknél vagy valamilyen érkatasztrófa utáni állapotban az ajánlásokban szereplő 1,8 mmol/l alatti LDL-C-szintre (nem felejtendő, hogy direkt LDL-C-ről van szó!) kell törekedni, amelyet a legtöbb esetben rendszeresen beszedett intenzív dózisú statinnal (20–40 mg rosuvastatin vagy 40–80 mg atorvastatin) el lehet érni (25, 26). Ha a beteg kontrolláltan megfelelő terápiahűsége ellenére nem érjük el a kívánatos LDL-C (vagy non-HDL-C) -cél szintet, vagy az alkalmazott terápia 50%-nál kisebb csökkenést eredményez, a következő lépésnek a maximális, vagy maximálisan tolerált dózisú statinhoz adott ezetimib (napi 10 mg) kombinációnak kell lennie, amellyel általában további 20%-os atherogen koleszterincsökkenés érhető el (2. ábra). Sajnos az alapellátásban dolgozó kollégáink jelenleg csak szakorvosi javaslatra írhatják fel az ezetimibet, ezért a kombináció szükségességének a mérlegelése még nagyobb figyelmet igényel a kórhá-

zakban és a szakrendelőkben tevékenykedő szakorvosok részéről. A statin-ezetimib kombináció elégtelen hatása esetére a jövőben további terápiás kiegészítést jelenthetnek a proprotein konvertáz szubtilizin kexin-9 (PCSK9-) gátló szerek, de pillanatnyilag társadalombiztosítási támogatottság hiányában ez még nem valós lehetőség hazánkban (27, 28).

Ha a rizikóállapotnak megfelelő LDL-C (vagy non-HDL-C) -szint mellett 2,0 mmol/l feletti trigliceridértékkel rendelkezik egészséges életmódot tartó nagy vagy igen nagy CV rizikójú betegünk, mérlegelendő fenofibrát adása az eddigi statinterápia mellett is (ESC/EAS ajánlás II/b/C erősségű) (3. ábra). Különösen fontos 2-es típusú diabetes mellitus esetén a lipidterápia kiegészítése fenofibráttal, hiszen vizsgálatokkal igazolt tény, hogy a fibrát hatásosan képes csökkenteni a microvascularis szövödmények (retinopathia, nephropathia, nem traumás eredetű végtagi amputáció) számát és súlyosságát (29). A triglicerid szintjének csökkentésében további hatásos kiegészítő lehet a napi 2–4 g omega-3 zsírsavat tartalmazó halolaj rendszeres szedése (30).



3. ábra. Lipidterápiás algoritmus-javaslat 2018-ban

Gyakorlati tanácsok

Mi a teendő, ha a rendelőnkben egy dyslipidaemiás (magasabb koleszterin- és/vagy triglicerid- és alacsonyabb HDL-C-) laborértékekkel rendelkező beteg jelenik meg? Elsőként tisztázni kell, hogy van-e valamilyen érbetegsége vagy fokozott cardiovascularis rizikó állapota (hypertonia, diabetes mellitus, krónikus vesebetegség, dohányzás). Ha az előzőekkel nem rendelkezik, akkor meg kell próbálni a korábban részletezett egészséges életmódra vonatkozó változtatásokkal (táplálkozás, rendszeres mozgás, dohányzásmenetség) javítani a zsírsanyagcsere-paramétereit. Ha érbetegségtől mentes állapotban familiáris hypercholesterinaemia igazolódik (7,0 mmol/l feletti diLDL-C és 1,7 mmol/l alatti éhomi triglicerid), akkor meg kell kezdeni már fiatal korban is a hatásos koleszterincsökkentő kezelést valamilyen statinkészítménnyel.

Abban az esetben, ha a rendelőnkben egy vascularis eseményen átesett beteg jelenik meg kontrollvizsgálatra, a legfontosabb kérdés, hogy aktuálisan szed-e statint, és ha nem szed, miért nem? Ha szed, akkor megnézzük a laboreredményét, hogy mennyi a diLDL-koleszterin (1,8 mmol/l alatt van-e), illetve 2,0 mmol/l postpandialis triglicerid felett a non-HDL-koleszterin értéke legalább 2,6 mmol/l alatt van-e. Ha nincs célértéken a statin mellett, tisztázzuk,

hogy milyen statinból mennyit szed naponta? Bizonyosodjunk meg arról, hogy a beteg valóban valamilyen intenzív dózisu statint kap, és be is szedi azt. Ha ezzel sem érhető el a kívánt célérték, vagy a beteg valamiért nem tudja szedni a maximális vagy maximálisan tolerálható, hatásos dózisu statint, akkor a statin mellé 10 mg ezetimib hozzáadása szükséges azonnal. Ma Magyarországon már fix kombinációs készítmények is forgalomban vannak, amelyek simvastatin- vagy rosuvastatin-ezetimib kombinációt tartalmaznak. Eddigi tapasztalataink szerint az intenzív dózisu atorvastatinhoz vagy rosuvastatinhoz adott ezetimib a legtöbb betegnél biztosíthatja az 1,8 mmol/l alatti diLDL-C- vagy non-HDL-C-szinteket. Elégtelenség esetén megpróbálható a maximális dózishoz (40 mg rosuvastatinhoz vagy 80 mg atorvastatinhoz) adott 10 mg ezetimib is (2. ábra).

Ha nem szed az érbetegségben szenvedő betegünk statint, mindenképpen tisztázni kell, hogy miért? Ha csak „megunta” a szedését, mert nem érzi a jótékony hatást, vagy mert egyébként is szed elég sok „életfontos” gyógyszert, akkor természetesen minden lehetséges módon meg kell győznünk a statin szedésének jelentőségéről, kedvező hatásáról és rá kell beszélnünk a gyógyszer rendszeres szedésére. Amennyiben valami-

	Izomfájdalom	CK-emelkedés	Teendő
Myalgia	igen	nincs	Fizikai terhelés tisztázása, statindózsist csökkenteni, esetleg átmenetileg kihagyni, 2-3 hét múlva kontroll, statinviszsaállítás vagy váltás
Myositis	igen	van ($<10\times$)	Statin átmeneti elhagyása, 2-3 hét múlva kontroll (CK!) statinterápia újragondolása
Rhabdomyositis	igen	van ($>10\times$)	Vesefunkció, myoglobinuria tisztázása, statin elhagyása, 2-3 hét múlva kontroll (vesefunkció, CK). Egyéb koleszterincsökkentő kipróbálása

4. ábra. Statinnal összefüggő izompanaszok formái és a teendők

lyen általa észlelt vagy képzelt mellékhatás miatt nem szed statint, akkor alaposan elemezni kell, hogy miről is van szó (31, 32). Izomfájdalom esetén tisztázandó, hogy nyugalomban vagy fizikai terhelést követően jelentkezik-e, és klinikai jelentőséggel bíró CK-szint-emelkedéssel is társul-e. Az aktuálisan szedett statin dózisa átmenetileg csökkenthető, esetleg teljesen elhagyható, ameddig kiderül, hogy valóban az adott gyógyszerrel összefüggenek a panaszok. Ha az elhagyás utáni 2-3 hétben nem szűnik meg az izomfájdalom, akkor ez nyilván valamilyen mozgásszervi eredettel magyarázható, és vissza kell állítani a statint. Ha a panaszok elmúlnak, meg lehet próbálni egy másik statin adását, vagy bármelyik hatásos statint kétnaponta, vagy hetente 2-3-szor szedni. A teljes statinintolerancia igen kis számban fordul elő. Ha CK-emelkedést is észlelünk (a normálérték felső határának 4-5-szöröse felett), természetesen annak kontrollját is végezzük el. A gyógyszer elhagyása melletti normalizálódás esetén a hosszú távú terápia újra gondolására van szükség (4. ábra). Hasonlóképpen járunk el a transzaminázértékek emelkedése esetén. A normálértékek felső határának 3-4-szerese fölé emelkedés esetén a statin átmeneti dóziscsökkentése, illetve teljes elhagyása javasolt, majd 3-4 hét múlva laborkontroll következzen. A nem alkoholos zsírmáj okozta májeltérések a statin-ezetimib kombináció alkalmazásakor kedvezően javulhatnak is.

A terápiánk módosítása után 6-8 hétre a betegünknel ismételt laborvizsgálatot kell végeztet-

ni, egyrészt a hatásosság megítélésére, másrészt a biztonsági paraméterek (májfunkció, CK, vesefunkció) ellenőrzésére.

Összegzés

Az atherosclerosis folyamata egyéni adottságtól és külső tényezőktől függően különböző mértékben és helyen okozza az erek működésének zavarát, illetve az erek elzáródását követően az életfontos szervek működésképtelenségét. A lipidanyagcsere zavarát jelző eltérések, az emelkedett koleszterin- és trigliceridszintek igazolt rizikótényezői az érkárosodások kialakulásának. A nem éhomi lipideredmények cardiovascularis rizikó állapot szerinti értékelésével megelőzhető, illetve hatásosan csökkenthető az atherogen érelváltozások kialakulása. Az alapellátásban és a szakellátásban dolgozó szakemberek közös felelőssége, hogy nyilvánvalóvá tegyék mindenki számára az egészséges táplálkozással, rendszeres mozgással elérhető kedvező anyagcsere-állapotot. A már nagy vagy igen nagy cardiovascularis rizikóval rendelkező, illetve egy túlélt érkatasztrófa utáni betegnél az egészségügyi szakembereknek meg kell tudni győzniük az érintetteket, hogy az egészséges életmód mellett szükséges a felírt gyógyszereket naponta beszedni, és rendszeresen ellenőrzésre járni. Ehhez az ellátásban résztvevőknek azonos elveket kell vallaniuk, és elengedhetetlen a betegek tudatos, aktív részvétele.

Irodalom

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- Márk L, Reiber I, Pados Gy, Karádi I, Paragh Gy. A familiáris hypercholesterinaemia jelentősége napjaink preventív tevékenységében. *Metabolizmus* 2015;13:351-5.
- Márk L. Lipid célértékek elérésének lehetőségei 2018-ban. *Metabolizmus* 2018;16(Suppl E):1-5.
- Ridker PM. LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions. *Lancet* 2014;384:607-17. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61009-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61009-6)
- Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality

- after LDL-C lowering. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2018;319:1566-79.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.2525>
6. Choi H, Shim J-S, Lee MH, Yoon YM, Choi DP, Kim HC. Comparison of formulas for calculating low-density lipoprotein cholesterol in general population and high-risk patients with cardiovascular disease. *Korean Circ J* 2016;46:688-98.
<https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.5.688>
 7. Kanani DN, Mishra A. Comparison of different estimated formulas with direct estimation of low-density lipoprotein cholesterol. *Indian J Med Biochem* 2017;21:151-6.
<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10054-0040>
 8. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Brinton EA, Toth PP, McEvoy JW, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:732-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.079>
 9. Reiber I, Márk L, Paragh Gy. Akkor most LDL-koleszterin vagy non-HDL-koleszterin? *Metabolizmus* 2018;16:259-64.
 10. Pados Gy, Karádi I, Kiss RG, Paragh Gy, Tóth K, Bajnok L, Szollár L. Kardiovaszkuláris kockázatbesorolás: igen nagy, nagy, közepes, kis kockázat 2017. *Metabolizmus* 2018;16:1-5.
 11. Karádi I. Korszerű lipidsökkentés szerepe a kardiovaszkuláris rizikó mérséklésében. *Metabolizmus* 2018;16:12-6.
 12. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999-3058.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
 13. Császár A. LDL-koleszterinszint-csökkentő két kezelési stratégia, a „célszint”ben – Az ATTENTION-vizsgálat. *Cardiologica Hungarica* 2017;47:455-62.
<https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2017.47.6.455>
 14. Saeed A, Feofanova EV, Yu B, Sun W, Virani SS, Nambi V, et al. Remnant-like particle cholesterol, low-density lipoprotein triglycerides, and incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:156-69.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.050>
 15. Langlois MR, Chapman NJ, Cobbaert C, Mora S, Remaley AT, Ros E, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A Consensus Statement from EAS and EFLM. *Clin Chem* 2018;64:1006-33.
<https://doi.org/10.1173/clinchem.2018.287037>
 16. Zhang Y, Wu N-Q, Li S, Zhu C-G, Guo Y-L, Qing P, et al. Non-HDL-C is a better predictor for the severity of coronary atherosclerosis compared with LDL-C. *Heart, Lung and Circulation* 2016;25:975-81.
<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.04.025>
 17. Vallejo-Vaz AJ, Fayyad R, Boekholdt SM, Hovingh K, Kastelein JJ, Melamed S, et al. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular events among patients receiving statin therapy in the TNT Trial. *Circulation* 2018;138:770-81.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032318>
 18. Reiber I, Paragh Gy, Márk L, Pados Gy, Karádi I. Az igazán atherogen koleszterin. *Metabolizmus* 2011;9:146-50.
 19. Varbo A, Benn M, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a cause of ischemic heart disease: Evidence, definition, measurement, atherogenicity, high risk patients, and present and future treatment. *Pharmacol Ther* 2014;141:358-67.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.11.008>
 20. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016;37:1944-58.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw152>
 21. Langsted A, Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Jensen GB, Nordestgaard BG. Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up. *J Intern Med* 2011;270: 65-75.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02333.x>
 22. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Unmet need for primary prevention in individuals with hypertriglyceridaemia not eligible for statin therapy according to European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society guidelines: a contemporary population-based study. *Eur Heart J* 2018;39:610-9.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx659>
 23. Bajnok L. HDL vagy non-HDL: ez itt a kérdés. *Orv Hetil* 2014;155:62-8.
<https://doi.org/10.1556/OH.2014.29797>
 24. Ramasamy I. Update on the laboratory investigation of dyslipidemias. *Clin Chim Acta* 2018;479:103-25.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.01.015>
 25. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1970-81.
 26. Marz W, Dippel FW, Theobald K, Gorczyca K, Iorga SR, Ansell D. Utilization of lipid-modifying therapy and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in patients at high and very-high cardiovascular risk: Real-world evidence from Germany. *Atherosclerosis* 2018;268:99-107.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.020>
 27. Márk L. Az ezetimib helye napjaink lipidsökkentő kezelésében. *Metabolizmus* 2018;16(Suppl E):6-9.
 28. Brown WV, Brown AS, Toth PP, Underberg J. What is sufficient drug therapy for lipoprotein elevations? *J Clin Lipidol* 2017;11:1300-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.10.015>
 29. Tarantino N, Santoro F, Correale M, De Gennaro L, Romano S, Di Biase M, et al. Fenofibrate and dyslipidemia: Still a place in therapy? *Drugs* 2018;78:1289-96.
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0965-8>
 30. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2018.
 31. Hovingh GK, Gandra SR, McKendrick J, Dent R, Wieffer H, Catapano AL, et al. Identification and management of patients with statin-associated symptoms in clinical practice: A clinician survey. *Atherosclerosis* 2016;245:111-7.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.015>
 32. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-associated side effects. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2395-410.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.071>

ERRATUM

Kedves Olvasók!

A LAM (Lege Artis Medicinæ) 2018. január 20-án, a 2019;29(1–2) összevont számában, a folyóirat DOI-prefix-azonosítója technikai okok miatt hibásan jelent meg. A LAM DOI-prefix-száma helyesen 10.33616.

A szerkesztőség

Időskori fiziológiás-kóros izomsorvadás, a progresszív folyamat fékezési lehetőségei

Székács Béla, Molnár Andrea, Besenyei Attila, Martony Zsuzsanna

PHYSIOLOGICAL-PATHOLOGICAL MUSCLE ATROPHY IN ELDERLY - INTERVENTIONS POTENTIALLY INHIBITING THIS PROGRESSIVE PROCESS

Idős és igen idős életkorban a szervezet hanyatlásának egyik legáltalánosabban érvényesülő jele az izomtömeg és izomerő, az összerendezett mozgásképeség fokozatos csökkenése. Az izomzat jelentősége rendkívül sokrétű a szervezeti életfolyamatok fiziológiás regulációjában. Tömegének vesztese és működésének hanyatlása 70, majd még határozottabban 80 év felett részben fiziológiás öregedés eredménye, részben ezeknek a változásoknak az összefonódása patológiás történésekkel. A szerzők az etiopatogenezist és patomechanizmust molekuláris biológiai adatokkal is kiegészítve rámutatnak a klinikai következmények sokrétűségére is, amelyek általános gyengüléshez, esésekhez, társbetegségek progressziójának gyorsulásához, az önálló képesség behatárolódásához, végül elesettség/esendőség (frailty) szindrómához, majd halálhoz vezetnek. A tanulmány végül a kóros mérvű izomsorvadás diagnosztikai lehetőségeit, majd prevencióját, vagy a már kialakult sarcopenia progressziójának fékezési lehetőségeit tekinti át. Az utóbbi beavatkozások sikeressége rendszeres izomtréning és speciális fehérjében gazdag táplálásterápia, plusz D-vitamin kombinált alkalmazásán alapul.

In old and very old age, one of the most prevalent signs of aged body's decline is the progressive loss of muscle mass and function. First itself the physiological aging process can be dominant in the complex causative background but later it is usually intertwined with pathological mechanisms. The importance of muscle system is extremely high in the physiological regulation of various vital life processes. The paper also points out the far-reaching consequences of sarcopenia syndrome that leads to general weakness, falls, traumas, acceleration of comorbidities, rapidly declining self independence, ultimately frailty syndrome, and death. The initial body mass index has been recently replaced by a more adequate, more complex diagnostic approachment of sarcopenia that evaluates both muscle mass/strength and physical performance. Prevention or breaking the process of sarcopenia needs complex intervention which includes special fast protein rich diet with leucine and vitamin D combined with frequent physical exercise.

**izomtömeg,
izomműködés, sarcopenia,
önálló képesség elvesztése, diagnózis,
proteingazdag diéta, leucin,
D-vitamin, izomtréning**

**muscle mass,
strength functional impairment, sarcopenia,
loss of independence, diagnosis,
protein rich diet, leucine,
vitamin D, physical training**

prof. dr. SZÉKÁCS Béla (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, kihelyezett Geriátriai Tanszéki Csoport; Szent Imre Oktató Kórház, Geriátriai és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály/Semmelweis University, II. Polyclinic, Geriatric Department Group; Szent Imre University Teaching Hospital Geriatric and Gerontopsychiatric Rehabilitation Department; H-1115 Budapest, Halmi u. 20. E-mail: bela@szekacs.eu
MOLNÁR Andrea: Nutricia Advanced Medical Nutrition, Numil Kft./ Nutricia Advanced Medical Nutrition, Numil Ltd.; Budapest
BESENYEI Attila: Szent Imre Oktató Kórház, Geriátriai és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály/Szent Imre University Teaching Hospital Geriatric and Gerontopsychiatric Rehabilitation Department, Budapest;
MARTONY Zsuzsanna: Szent Imre Oktató Kórház, Geriátriai és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály/Szent Imre University Teaching Hospital Geriatric and Gerontopsychiatric Rehabilitation Department, Budapest

Érkezett: 2018. december. 28. Elfogadva: 2019. január 4.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.015>

Idős korban a szervezet hanyatlásának jele az izomerő, az izomtömeg és az összerendezett mozgásképeség csökkenése.

Az életkorfüggő izomtömeg és -erő csökkenésének, az összerendezett izomfunkciók romlásának összetett háttere, patológiás történésekkel való összefonódása és sokirányú következménye napjainkra egyre jobban feltáruló ismeretanyag. A vázizomzat tömegének fennmaradása fontos szerepet játszik az öregedő szervezet életminőségét rontó befolyások gátlásában, így a sikeres öregedés elősegítésében, sokfajta fontos élettani

reguláció zavartalan fenntartásában (víztér, aminosav-forgalom stb.), a betegségek és az elesés veszélyének elhárításában. *Így érthető, hogy az izomtömeg és izomerő előrehaladó „fiziológias” csökkenése, végül a már kóros mérvű sarcopenia kialakulása, egyike az öregedő szervezet általánosan fenyegető legfontosabb veszélyeknek.* A

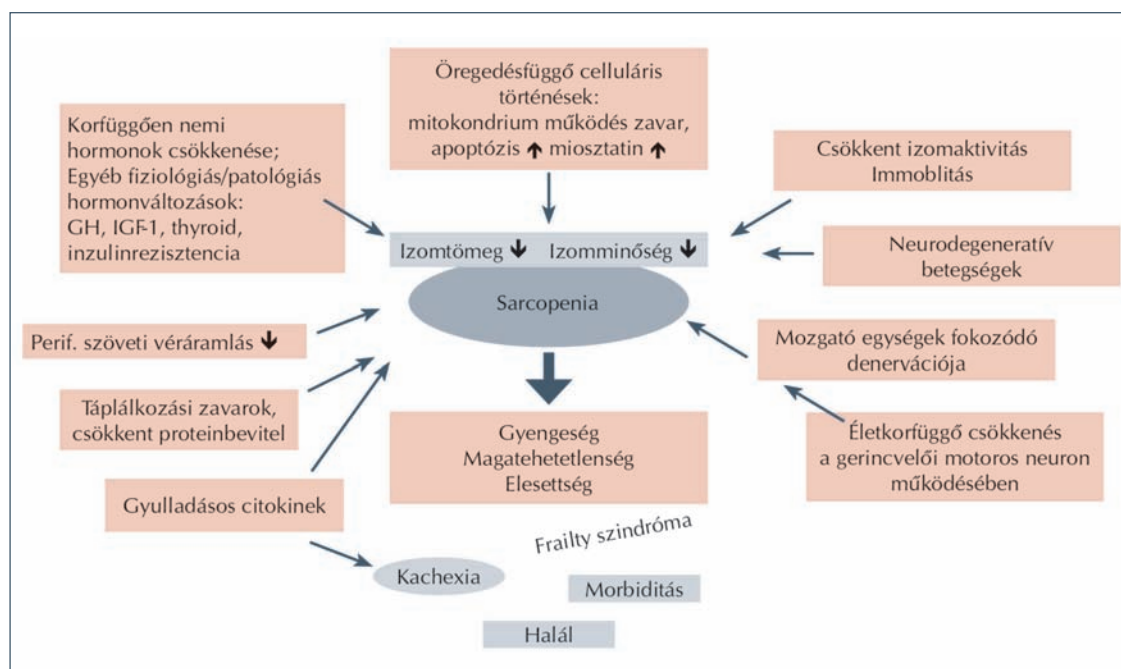
már kóros mérvű izomtömeg/erő/komplex működési képességvesztéssel járó állapot. A sarcopenia-szindróma eredete szerint lehet primer és szekunder. A primer sarcopenia-szindróma magával az időskorral összefüggő, a szekunder sarcopenia pedig különböző (időskori) betegségek következtében kialakult, izomtömeg- és izomerő-csökkenéssel járó kórállapot.

A fiziológias-patológiás izomvesztés mint típusos időskori szindróma klinikai jelentősége

Az izomzat progresszív degeneratív károsodása az öregedő emberek nagyobb részét érinti, és az életkor előrehaladásával egyre inkább előtérbe kerül, szövődményei pedig igen széles körűek. Az egymással összefonódó fiziológias-patológiás mérvű izomvesztés kóroktana-kórfolyamata, klinikai megjelenése, szövődményei rendkívül összetettek, és ezek a szövődmények változatos arányban mind fiziológias, mind patológiás komponensekkel rendelkeznek. Ha megértjük a sarcopenia rendkívüli komplexitását, megértjük azt is, hogy a geriátriai szindrómák általában is mennyire összetettek, mennyire összefonódnak bennük az okok és a következmények, a szövődmények.

Nem kívánatos következményeit, súlyos szövődményeit jelenti, hogy szinte minden fizikai működés és az arra való készlettség is beszűkül. Az *elesések és potenciális csonttörések veszélye mindennapossá válik*, fenyeget az egyre kifejezettebb magatehetetlenség (*disability*) és *össz-szervezeti elesettség-esendőség (frailty)* bekövetkezése, majd az önállóság teljes megszűnése és a halál jelenti a progresszió végállomását. Ezen állapotok viszonyáról érdekes és értékes vitákat, elméleti eszmefuttatás jelent meg pár évvel ezelőtt az izomsorvadásban és

az esendőség témában jelentős szakértőktől (*Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin*). A nyilvánvalóan igaz címbeli üzenet alátámasztása során a diszkutáló, érvelő dolgozat (1) szövegében, logikai érvelő folyamatában sajnos jelentős terminus technicus keveredés is felbukkan. A dolgozat címében jelzett sarcopenia és a fizikális esendőség (*physical frailty*) viszony vizsgálata helyett ugyanis kiterjesztés történik, és az utóbbi helyett következetesen az utóbbi a szakirodalom tekintélyes részében általában a jóval szélesebb értelmezésű, komplexebb tartalmú és az össz-szervezeti regulációs elégtelenséget jellemző „*frailty*” állapot kifejezést alkalmazzák. Ezt a terminust használó gondolati alaplól kiindulva nyilvánvaló, hogy a sarcopenia-disability-frailty szindrómák jelentős hatást gyakorolnak egymásra, de már az össz-szervezeti homeosztázis fenntartásának szignifikáns elégtelenségét reprezentáló „*frailty*” állapot (de nem a fizikális-specifikus „*physical frailty*” állapot) egy folyamatnak már inkább a végállomása közeli idő- és állapotszakaszt reprezentálja. Időotthonokban a sarcopenia fenyegetése, kialakulása, következményeinek mérséklése vezető probléma (2) és az itt gondozott személyeknél sokkal gyakrabban szembesülünk (szinte modellértékűen) a felgyorsultabb hanyatlással a „sarcopenia” és „physical frailty” állapotból az össz-szervezeti homeosztázis fenntartására már képtelenséget jelző „*frailty*” állapotba. Veszélyes és önmagát erősítő spirálfolyamatot reprezentál a praesarcopenia és sarcopenia kórállapot: az izomtömeg és erő folyamatos elvesztése mozgásszegény életmódra, vagy akár a mobilitás szinte teljes beszűkítésére kényszeríti az öregedő személyt, amihez igen gyakran az étvágy és táplálkozás romlása is társul (hiszen alapvetően csökken a tápanyag reprezentálta kalóriaigény is), és mindez *visszahat és kritikusan felgyorsíthatja* az izomzat degeneratív satnyulását. Longitudinális tanulmányokban (3) a sarcopeniához társuló alultápláltság, kritikus testtömegcsökkenés szignifikánsan összefüggött a mortalitással. Az elesések és a következményes sérülések, traumák előbb vagy utóbb a személyes mobilitás relatív, vagy abszolút romlását eredményezik, amely történés ugyancsak része az önmagát felgyorsító patológiás spirálnak. A sarcopenia-szindróma az öregedési történéssor egyik kritikus jelentőségű modelljét is jelenti, amiben a *fiziológiai és patológiai befolyások* dinamikusan változó kombinálódásával találkozunk. Jelenti ez azt, hogy a folyamatosan előrehaladó izomtömeg és izomerővesztés az öregedés során ugyan alapvetően „fiziológias”, életkorfüggő folyamat, de erre a rizikófaktorok iránt eleve sérülékenyebb idős szervezetben igen gyakran patológiás tényezők hatás-együttese is rákódik. Ez a patológiás befolyás azután igen sok támadásponttal egyre inkább dominánssá válhat. Így az eredetileg „fiziológias” változások felgyorsuló, komplex, irreverzibilis kórfolyamatá alakulnak át, frailty- (esendőség/elesettség) szindrómába, majd



1. ábra. A sarcopenia etiopatogenezise és komplikációi

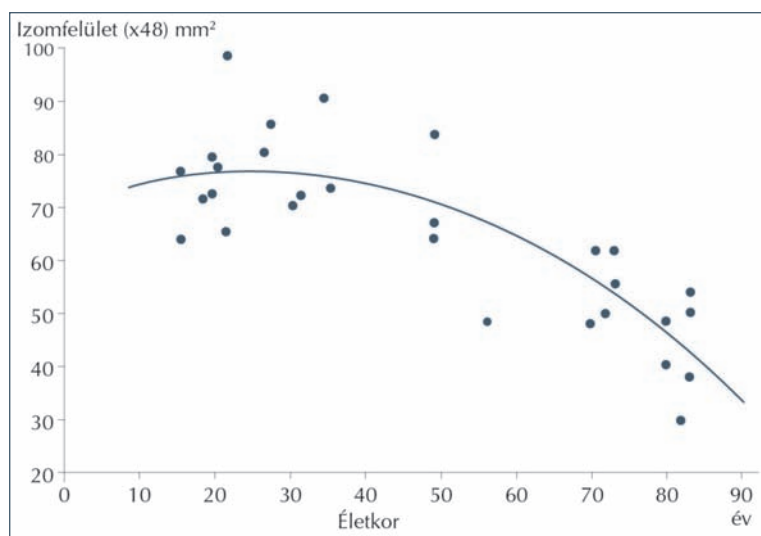
közvetlenül életveszélyes állapotba torkollnak. Erre a patológiás láncra szignifikáns facilitáló kóros befolyást gyakorolhatnak idült társbetegségek, rákos megbetegedés, alacsony fehérje- (és kalória-) bevitel, és fizikai inaktivitás. Ezen az alapon a sarcopenia-szindróma elnevezés magába foglalja valamennyi klinikailag releváns és adott mérvű vázizomzat-vesztést és funkciózavart, amely a normális (primer), vagy a patológiás (szekunder sarcopenia) öregedéshez kapcsolódik. A gyakorlatban persze kétséges e kettő elkülöníthetősége, mivel az idősek (> 65 év) és még inkább az igen idősek (> 80 év) között viszonylag ritka az olyan személy, aki nem rendelkezik legalább egy, vagy több, különböző progressziós fokú idült betegséggel, és ezekben az esetekben egyedileg meglehetősen nehézkes lenne megállapítani azt, hogy már facilitálja-e és milyen mértékben az adott betegség a „fiziológiás” izomvesztés folyamatát. Az időskori *sarcopenia* fontosságát egyébként az is magyarázza, hogy nemcsak a segítő, gondozó családtagokra jelent előbb-utóbb nagy fizikai-lelki-finansziális terhelést, hanem az idős népességhányad növekedésével fokozódó kihívást vált ki a társadalom egészére, az egészségügyi és szociális ellátórendszerre is.

Élettani-kórélettani és molekuláris biológiai háttér

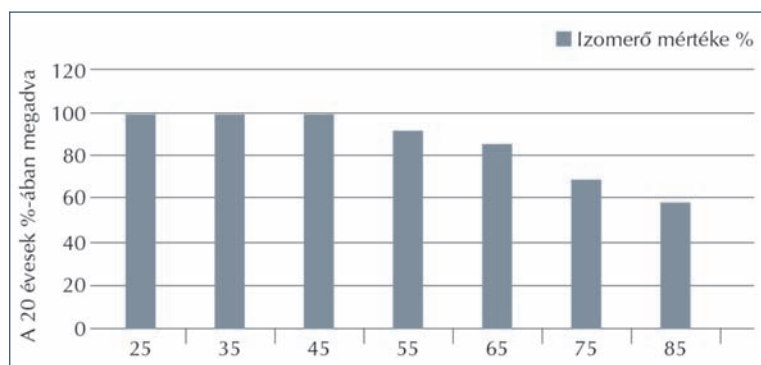
A sarcopenia, vagyis a generalizált izomatrófia kialakulása soktényezős folyamat, a háttérben sokfajta kockázati faktor érvényesülésével. Ebben a fizikai inaktivitás, az izmokban lévő szatellitasejtek számának csök-

kenése, a mozgató ideg/izom egységek remodelling folyamata (α -mozgató neuronvesztés), a hormonok termelődésének csökkenése, módosuló citokinszintek, a dohányzás, a táplálkozási zavarok (fehérjebevitel mennyiségi/minőségi elégtelensége) és kiemelt fontosságú másodlagos tényezőként az izomfehérje beépülési hajlam fokozódó csökkenése egyaránt szerepet játszik (1. ábra).

Bár a sarcopenia leginkább a fizikailag inaktív idős emberekben válik láthatóvá, az is bizonyított, hogy egész életükben az átlagnál fokozottabb fizikai aktivitású egyéneknél is (kisebb mértékben) kialakul. Adekvát mérési adatokkal jól igazolta ezt az azonos korú népességi átlaghoz képest viszonylag fokozott fizikai aktivitású idős, korábbi USA válogatott sportolók (úszók) izomtömegének és izomerejének nyomon követése és az általános népességi adatokkal való összehasonlítása az Indiana Egyetem (Bloomington) Kineziológiai Tanszékén (4). A fizikai aktivitás markáns csökkenése ugyan nem az egyetlen tényező az időskori sarcopenia kialakításában, de elsősorban az izomerő hanyatlása függ össze a csökkent fizikai aktivitással. Több korábbi tanulmány igen sokrétűen érvényesülő molekuláris biológiai mechanizmusokat tárt fel az időskori izomsorvadás hátterében (5, 6). Az előzőekben már említett hormonváltozások közül a növekedési hormon (GH), a tesztoszteron (T), az inzulinszerű növekedési faktor (insulin-like growth factor, IGF-1) csökkenése látszik a legfontosabb tényezőnek a sarcopenia kialakulásában. Amíg a GH és T az izomfehérje megmaradásában komplex szerepkörű, az IGF-1 az izomfehérje-szintézissel mutat összefüggést, főleg az aktin és miozin filamentumok szerkezetében



2. ábra. Az izomtömeg életkorfüggő veszteségének folyamata (Lexel és munkatársai, 1988. cit. 7.)



3. ábra. Az izomerő mértékének életkorfüggő változásai (Metter és munkatársai 1997. cit. 8.)

fontos myofibrillaris fehérjékkel, valamint a miozin nehéz láncok relációban. Az öröklött genetikai különbségek is magyarázhatják az utóbbi történések és a sarcopenia kapcsolódásainak jelentős egyedi/csoportos eltéréseit. Érdekes tudományos eredmények láttak a közelmúltban napvilágot a sarcopenia kóroktanában és patomechanizmusában szerepet játszó sejten belüli (mitochondriális) molekuláris biológiai szabályozó faktorokkal kapcsolatban. A mitochondrium fontos szerepét az izomzat degeneratív károsodásában több vizsgálati eredmény is alátámasztotta. Regulátor szerepe mellett szól az, hogy olyan sarcopeniaellenes, az életmódot érintő beavatkozások, mint a rendszeres

fizikai aktivitás, illetve diétás táplálkozás, fokozott mitochondriális kapacitást képesek eredményezni. A mitochondriumnak az izomállapot meghatározásában játszott szerepében alapvető fontosságú az izom mitochondriális peroxisome proliferator-activated receptor coactivator PGC-1 α , amelynek aktivitása szignifikánsan csökken az öregedés során. Wenz és munkatársai (6) azt találták, hogy genetikai manipuláció révén mérsékeltén fokozott PGC-1 α aktivitású transzgenikus MCKPGC-1 α egérmodellben a kontrollhoz képest az öregedett állapotban jobban megőrződött a mitochondriális működés, a neuromuscularis kapcsolódás épsége és az izomzat integritása. A vázizomban a megnövekedett PGC-1 α aktivitás az apoptózis, az autofágia és a proteazom degradáció gátlása révén megakadályozta az öregkori izomsatnyulást. A fokozott PGC-1 α aktivitású transzgenikus MCKPGC-1 α egérmodellben az izomintegritás és -működés épen maradt, a védőhatásként érvényesült az egész szervezet egészségére, az öregedés során szokásosan megfigyelhető csonttápanyagtartalom-vesztésre, össz-szervezeti idült gyulladásra. Ezekon túlmenően, ebben az állatmodellben még olyan anyagcsereválaszokat is megfigyeltek, amelyek az inzulinérzékenység és jelátvitel fokozott voltára utaltak. Az öregedés során az izomzat tömegében-erejében és minőségében a tárgyalt molekuláris biológiai tényezők közvetítésével markáns változások következnek be, 50 év felett az izomtömegvesztés évi 1-2%, az izomerő-csökkenés évi 1,5%, majd 60 év felett 3%-ra fokozódik. A 40 és 80 éves életkor között izomtömeg-vesztesség 30-50%-ra becsülhető. Az izomtömeg életkorfüggő vesztesését a 2. ábra, az izomerőt pedig a 3. ábra mutatja be.

A sarcopenia-szindróma korszerű, összetett diagnosztikus kritériuma (EWGSOP) és erre alapozott előfordulási gyakorisága

A régebbi időszakokban a testtömegre-izomtömegre történt a fókuszálás, majd a sarcopenia kórisméjét egyre komplexebb megközelítésekkel próbálták definiálni. A praesarcopenia, sarcopenia és súlyos sarcopenia szemikvantitatív megkülönböztetése azon alapulhat, hogy az értékelendő személy esetében az izomtömeg és/vagy az izomerő, vagy az első kettő mellett az összetett izomfunkció is kóros csökkenést, romlást mutat-e (1. táblázat).

1. táblázat. A praesarcopenia, sarcopenia és súlyos sarcopenia kórismézésének alapjai

Súlyossági szintek	Izomtömeg	Izomerő	Teljesítőképesség
Praesarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	vagy ↓
Súlyos sarcopenia	↓	↓	↓

Izomtömeg (vagy zsírmentes testtömeg)			Izomerő			Teljesítőképesség	
Mérési módszerek	Férfiak	Nők	Mérési módszerek	Férfiak	Nők	Mérési módszerek	Férfiak és nők
Antropometria:			Ökölszorító erő	< 30 kg	< 20 kg	SPPB teszt:	≤ 8
CAMA:	21,6 cm ²	21,4 cm ²		BMI-től (kg/m ²) függően	BMI-től (kg/m ²) függően	Járássebesség (4 méteres):	< 0,8 m/s
BIA:				BMI: ≤ 24 ≤ 29 kg	BMI: ≤ 23 ≤ 17 kg		
FFMI:	≤ 17 kg/m ²	≤ 15 kg/m ²		BMI: 24,1–26 ≤ 30 kg	BMI: 23,1–26 ≤ 17,3 kg	TUG teszt:	> 10 s
SMI:	< 8,87 kg/m ²	< 6,42 kg/m ²		BMI: 26,1–28 ≤ 30 kg	BMI: 26,1–29 ≤ 18 kg		
	Idősek (≥ 60 év)	Idősek (≥ 60 év)		BMI > 28 ≤ 32 kg	BMI > 29 ≤ 21 kg		
	Súlyos:	Súlyos:					
	≤ 8,50 kg/m ²	≤ 5,75 kg/m ²					
	Enyhe:	Enyhe:					
	8,51–10,75 kg/m ²	5,76–6,75 kg/m ²					
DXA:							
ASMI:	< 7,26 kg/m ²	< 5,45 kg/m ²					
FFMI:	≤ 17 kg/m ²	≤ 15 kg/m ²					
CT:							
LSMI:	< 55 cm ² /m ²	< 39 cm ² /m ²					

CAMA (corrected arm muscle area): korrigált karizomterület; BIA (bioelectrical impedance analysis): bioelektromos impedanciámérés; FFMI (fat-free mass index): zsírmentes testtömegindex; SMI (skeletal muscle mass index): vázizomtömegindex; DXA (dual-energy X-ray absorptiometry): kettős energiájú röntgensugár-elnyelődésen alapuló mérési módszer; ASMI (appendicular skeletal muscle mass index): végtagi vázizomtömegindex; CT (computer tomography) komputertomográfia; LSMI (lumbar skeletal muscle mass index): lumbalis vázizomtömegindex; SPPB (short physical performance battery): rövid távú fizikai teljesítőképesség; TUG (timed up and go): időzített felállás és elindulás

4. ábra. A sarcopenia diagnosztikus kritériumai (cit. 9, 10, 12 alapján)

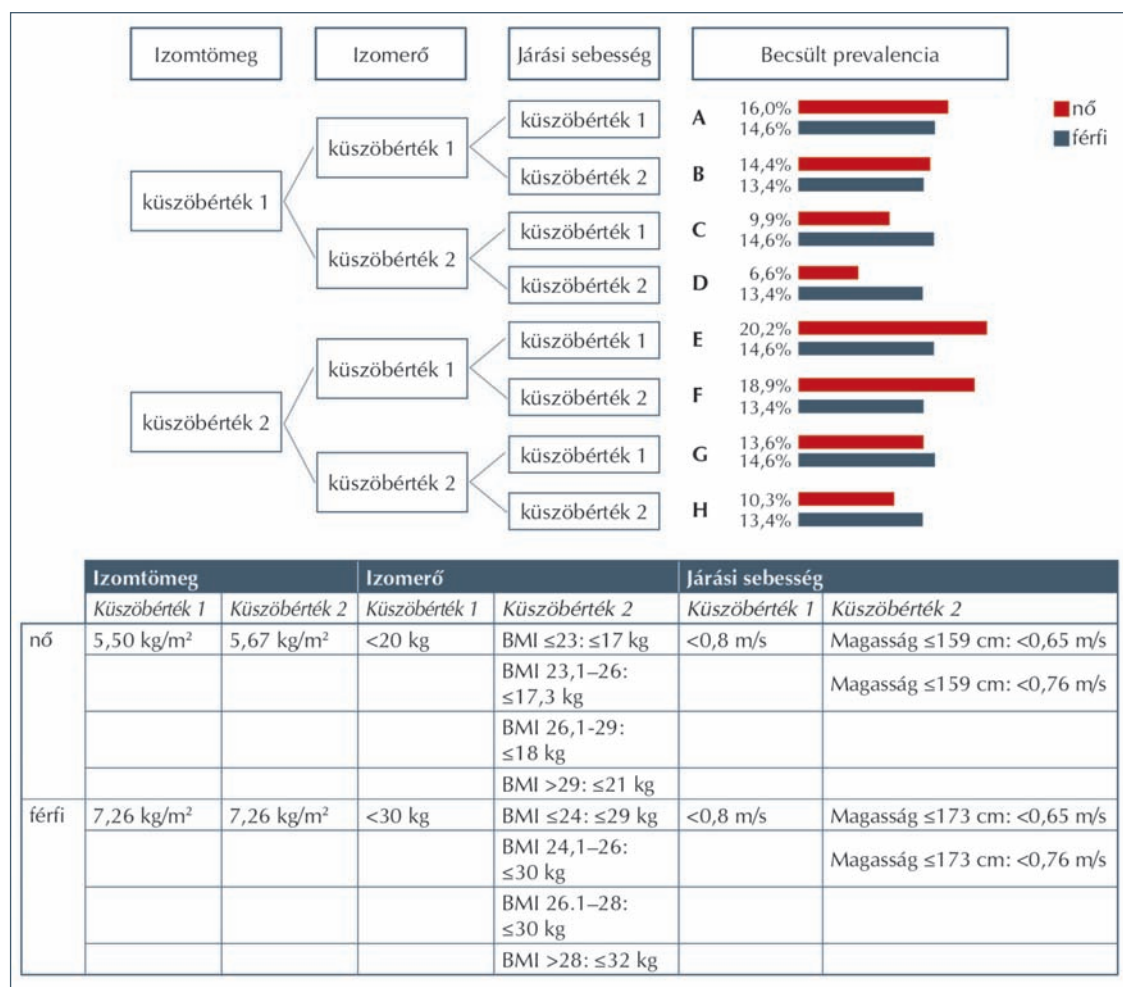
Az európai geriátriai társaság és csatlakozóan több tudományos orvostársaság vezető szakemberei (EWGSOP) végül 2015-ben standardizált, kombinált kritériumrendszert dolgoztak ki arra vonatkozóan, hogy megfelelő életkori és más kiigazításokkal mikor tekinthető kórosnak, vagy súlyosan kórosnak az izomtömeg, az izomerő, vagy az összerendezett mozgásképesség csökkenése, romlása. A sarcopenia részletes diagnosztikus kritériumait, a mérési módszereket és határértékeket (9, 10) mutatja be a 4. ábra.

A 4. ábra magyarázata: a sarcopenia diagnosztizálása során szükséges felmérni az izomtömeget, az izomerőt és a teljesítőképességet. Amennyiben az izomtömeg a határérték alatt van és mellette még vagy az izomerő, vagy a teljesítőképesség is határérték alatt van, akkor egyértelműen igazolható a sarcopenia fennállása. Az izomtömeg felmérésére számos módszer áll rendelkezésre [például antropometriai vizsgálatok során kiszámítható a korrigált felkarizommérték (CAMA) vagy a bioelektromos impedancia elvén mérő készülékekkel (hibalehetőség: hidrátság foka!) felmérhető a zsírmentes testtömeg (FFM) vagy a vázizomtömeg (SM), amelyekből a magasság ismeretével indexek kalkulálhatóak (FFMI vagy SMI)]. Képalkotó vizsgálatokkal is felmérhető az izomtömeg, például DEXA vagy CT. A jelenleg már elfogadhatóbb (30 ezer Ft körüli) kereskedelmi árú, és elfogadhatóbb technikai megoldásokat, mind a négy végtagra kiterjedő nyolc szenzo-

ros megoldást kínáló Omron BF511 testösszetétel-mérő készülék hibalehetősége (oedemát nem tud differenciálni az izomtól) ellenére már használható a mindennapos gyakorlatban, főleg megfelelően kontrollált körülmények közötti változások kimutatására. Az izomerő vizsgálatánál általában az ökölszorító erőnek a felmérése történik, melynek kiértékelése a nem és a BMI figyelembevételével történik. Az izom teljesítőképességének mérésére is számos módszer áll rendelkezésre (SPPB vagy járási sebesség, vagy TUG teszt), de elegendő egyet elvégezni a diagnosztizálás során.

Az időskori népesség statisztikai mintáiban a sarcopenia gyakorisága korábban igen nagy eltéréseket mutatott, amit a különböző sarcopeniakritériumok és a minták genetikai és élet-feltételrendszeri különbsége magyarázott. 28 európai ország által szolgáltatott adatok alapján Ethgen O. és munkatársai (11) az EWGSOP korszerű kritériumrendszerére és Beaudart C. és munkatársai (12) közleményére támaszkodva a gyakoriságot 11–20% közöttinek összegezték 2017. évi közleményükben. Ezen túlmenően az átlagos gyakoriságot finomítottabb, összetettebb kritériumrendszer és annak összetevőinek kombinálásával szét is bontották, amit az 5/a és 5/b ábra mutat be.

Világszerte, így hazánkban is az idősotthonokban a leggyakoribb a sarcopenia kihívása. A SENIOR kohortban (2) az idősotthoni sarcopeniaprevalencia 38,1% volt!



5a. ábra. A sarcopenia prevalenciájának különböző értékei a EWGSOP definíciója alapján. Forrás: Ethgen O. et al. *Calcif Tissue Int* 2017 (cit.11)

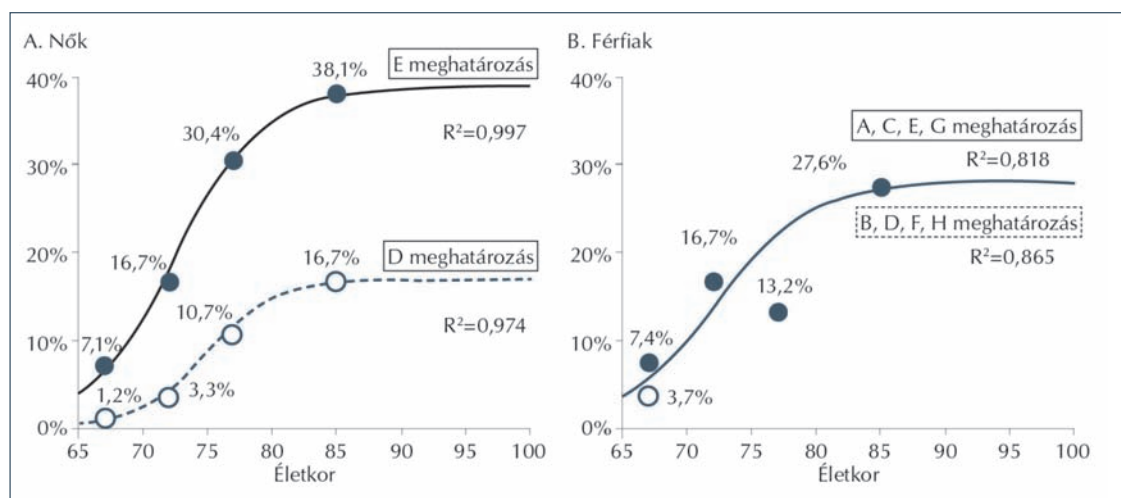
A sarcopenia megelőzése és a progresszió gátlása

A megelőzés stratégiai lépései: tudatos táplálkozás (megfelelő energia, fehérje, D-vitamin bevétele, mely vitamin az optimális csont- és izomanyagcseréhez egyaránt szükséges), rendszeres fizikai aktivitás, és a szekunder sarcopeniához vezető betegségek kezelése (10, 13, 14). Az energiaszükséglet a fizikai aktivitástól és a különböző betegségektől függően változik. Könnyebben, gyorsabban felszívódó, az izmokba is jobb beépülést jelentő úgynevezett fast protein- (szárnyasok, tejszármazékok, tojás) szükséglet 1,0–1,2 g/kg/nap a még elfogadható egészségu, 1,2–1,5 g/kg/nap akut vagy krónikus betegségben szenvedő idősoknél (15).

A fizikai aktivitásra javaslat: hetente összesen legalább 150 perces enyhe, vagy 60–80 perces erőteljesebb intenzitású mozgás. Négyféle mozgásforma (kombinálása) ajánlott: 1. kiemelten *progresszív rezisztencia gyakorlatok*, például gumiszalaggal törté-

nő edzés stb. 2. aerobik jellegű gyakorlatok, például: sétálás, úszás; 3. hajlékonyságot megőrző gyakorlatok, 4. dinamikus gyakorlatok. Alapvető követelmény az egyedi alkalmakkor is, de az egész programra vonatkozóan is a terhelésnek csak óvatos, fokozatos növelése a keringési válaszok rendszeres ellenőrzésével. Az izomgyakorlatok tervezésében fontos orvosi feladat annak megítélése, hogy mely degenerálódott ízületek mozgásában kell kiemelt óvatosság, hiszen az idült kombinált degeneratív-gyulladásos folyamatok exacerbációja összetett mechanizmusú veszélyhelyzetet jelenthet az idős komorbid betegekben.

Fontos figyelmeztetést jelentenek (a mozgásképeség és -készség javítása érdekében a fokozandó alapellátó orvosi mérlegelés és tanácsadás szükségére az idősödő, idős és nagyon idős betegek és azok hozzátartozói körében az ugyanezen korosztályokban) a WHO-kritériumoknak megfelelő elégséges mozgásmennyiséget hazailag felmérő 2014. évi riasztó KSH- adatok: a 65 év feletti korosztályokban ez



5b. ábra. A sarcopeniaprevalencia kor- és nemspecifikus interpolációja logisztikai egyenlet segítségével (A, B, C, D, E, F, G, H: a jelentésüket lásd az 5a ábrán). Forrás: Ethgen O et al. *Calcif Tissue Int.* 2017 (cit. 11)

országos átlagban csupán 3-4% gyakoriságúnak mutatkozott (21)! Figyelmeztető az egészségesebb időskorra, így az izomzat egészséges állapotának megővására való felkészülés elégtelenségére az a magyarországi 2014. évi KSH-adat is, hogy a teljes életkorban a férfiaknak mindössze harmada, a nőknek csak ötöde felel meg mozgásaktivitása alapján az adott életkori szakaszokra ajánlott WHO-ajánlásoknak (16).

A már kialakult sarcopenia kórállapotnak a kezelőorvos által koordinált kombinált (táplálásterápia + fizikoterápia) kezelésével lassítható az izomtömegvesztés, javítható az izomerő és -funkció (15, 17–19) (6. ábra). A táplálásterápia során a kezelőorvos magas fehérjetartalmú étrendet javasol (1,2–1,5 g/kg/nap fehérjebevitellel), sze. dietetikusi konzultációval, továbbá olyan speciális – gyógyászati célra szánt – tápszer fogyasztását is elrendelheti, amelyet kifejezetten a sarcopenia diétás kezelésére fejlesztettek ki (magas fehérje-, és elágazó szénláncú aminosav-tartalommal). A fizioterápia szakszerű megvalósításához gyógytornász bevonása is szükséges, aki felméri az izomerőt és a funkciót, majd a kezelőorvossal megtervezik személyre szabottan a fizioterápiát (tartalom, intenzitás, dinamika), azt biztonságosan alkalmazzák, és végül nyomon követik a terápia hatékonyságát.

Igen sok ígéretes kutatás zajlik az időskori izomsorvadás fékezésére: ezek közül megemlíthető az időskorban emelkedő plazmaszintű miosztatin (összetett hatáseggyüttesű, de részben gátolja a proteinbeépülést az izomba) valamilyen hosszabban is érvényesülő aktivitáscsökkentési lehetőségeinek a kutatása. Gyakorlati érdekesség, hogy az edzőtermekben előszeretettel fogyasztott kreatinkészítmények is gyakorolnak enyhe gátlást a miosztatinra (20)! Egészen új érdekes eredmény, hogy talán az időskorban gyakori súlyosabb alvási zavaroknak is

Sarcopenia	Időseknél a megnövekedett igényt speciális tápszerrel lehet fedezni!
Inadekvát fehérjebevitel	Növelni a fehérjebevitelt (1,2–1,5 g/kg)
Fokozódó aminosav-kiválasztás	„Gyors” fehérjék fogyasztása, aminosav-szupplementáció
Csökkent izomválasz az anabolikus stimulusokra	Növelni az EAA-fogyasztást, különösen a leucint
Élégtelen D-vitamin	Növelni a D-vitamin-bevitelt

6. ábra. Időskori sarcopeniára veszélyeztető nutritív problémák és az ezt korrigáló táplálásterápia alapjai

szerepe lehet az izomatrófia kialakulásában, progressziójában, így annak rendezése ilyen vonatkozásban is fontos terápiás cél lehet (21).

Összegzés

Az időskori izomtömeg-, izomerő-, -funkcióvesztés kiemelkedően fontos korspecifikus folyamat. Kóroki hátterében összefonódnak az összetett fiziológias és patológias változások, ugyanakkor a már kóros változatot jelentő „sarcopenia-szindróma” következményei is rendkívül szerteágazóak. Az önálló képesség romlása, majd elégtelensége, az újabb súlyos komplikációkkal járó eleséskockázat, táplálkozásromlás, társbetegségek progressziójának felgyorsulása, folyadék-tér beszűkülés, teljes mozgásbeszűkülés, farmakokinetikai zavarok stb. végül az elesettség-esendőség- (frailty) szindrómához, és elhaláláshoz vezetnek. A folyamat fékezésében mozgás és adekvát fehérjegyazdag táplálásterápia, valamint a további izomvesztést elősegítő tényezők gátlási próbálkozásai mind-mind igen fontosak. A hazai időskorúak alap- és szakellátásában ezek szem előtt tartása alapvető jelentőségű.

Irodalom

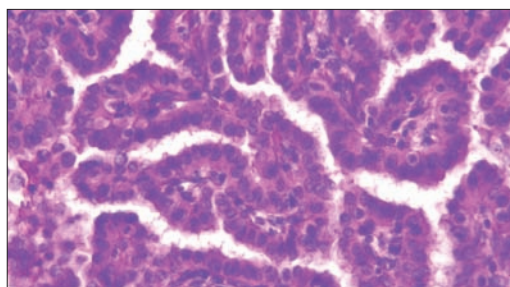
- Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2014;6(192). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00192>
- Buckinx F, Reginster JY, Bruinois T, Lenaerts C, Beaudart C, Croisier JL, et al. Prevalence of sarcopenia in a population of nursing home residents according to their frailty status: results of the SENIOR cohort. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2017;17(3):209-17.
- Hamer M, O'Donovan G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English longitudinal study of ageing. *Am J Clin Nutr* 2017;106(1):125-9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.152488>
- Stager JM, Jeanne D, Johnston JD, Raisbeck LD and McCracken CM. Biological markers of aging in highly active adults. http://www.indiana.edu/~ccss/files/Documents/biological_markers_of_aging_in_highly_active_adults.pdf
- Zhang Y, Pan X, Sun Y, Geng YJ, Yu XY, Li Y. The molecular mechanisms and prevention principles of muscle atrophy in aging. *Adv Exp Med Biol* 2018;1088:347-68. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1435-3_16
- Wenz T, Rossi SG, Rotundo RL, Spiegelman BM, Moraes CT. Increased muscle PGC-1alpha expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 2009;106(48):20405-10. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911570106>
- Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci* 1988;84(2-3): 275-94. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(88\)90132-3](https://doi.org/10.1016/0022-510X(88)90132-3)
- Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997 Sep;52(5): B267-76. <https://doi.org/10.1093/gerona/52A.5.B267>
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014;33(5):737-48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.007>
- Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O, Reginster JY. The future prevalence of sarcopenia in Europe: A claim for public health action. *Calcif Tissue Int* 2017;100(3):229-34. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0220-9>
- Beaudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Locquet M, Bruyère O. Prevalence of sarcopenia: the impact of different diagnostic cut-off limits. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2014;14(4):425-31. [https://doi.org/10.1016/S1878-7649\(14\)70510-8](https://doi.org/10.1016/S1878-7649(14)70510-8)
- Székács B, Molnár A, Jónásné Sz, I, Várbiro Sz. Fizioterápiával kombinált táplálástérápia alkalmazásának eredményessége idős sarcopeniás betegek izomállapotának védelmében és előnye a csupán fizioterápiás beavatkozáshoz képest. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2014;19(5): 342-347.
- Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al, ESCEO Working Group. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr* 2018;37(4):1121-32. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.016>
- Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014;33(6):929-36. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.007>
- Boros J, Györke J, Pásztor Stokker E, Szabó ZsK. A 2014-ben végrehajtott európai lakossági egészségfelmérés eredményei. Összefoglaló adatok. ELEF Műhelytanulmány I. Szerk.: Tokaji Károlyné ISBN 978-963-235-506-1ö ISBN 978-963-235-508-5 Kiadó: KSH elnök Dr. Vukovich Gabriella, 2018.
- Molnár A, Jónásné Sz, Csontos AA, Ferencz C, Várbiro S, Székács B. Special nutrition intervention is required for muscle protective efficacy of physical exercise in elderly people at highest risk of sarcopenia. *Physiology International* 2016;103(3):368-76. <https://doi.org/10.1556/2060.103.2016.3.12>
- Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia: what should a pharmacist know? *Farm Hosp* 2017;41(4):543-9. <https://doi.org/10.7399/fh.2017;41.4.10802>
- Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, Harvey NC, Kanis JA, Binkley N, et al. and the IOFESCEO Sarcopenia Working Group. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int* 2017;28(6):1817-833. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-3980-9>
- Saremi A, Gharakhanloo R, Sharghi S, Gharaati MR, Larjani B, Omidfar K. Effects of oral creatine and resistance training on serum myostatin and GASP-1. *Mol Cell Endocrinol* 2010;317(1-2):25-30. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.12.019>
- Elias MN, Munro CL, Liang Z, Calero K, Ji M. Sleep and intensive care unit-acquired weakness in critically ill older adults. *Crit Care Nurs* 2019;38(1):20-8.



PATOLÓGIAI KÉPTÁR



Carcinoma papillare glandulae thyreoideae



Carcinoma papillare glandulae thyreoideae (HE-festés)

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

Szükséges (lenne)?

Vélemények a gyermekkorban megtartott elsősegélynyújtás-programmal kapcsolatban

BÁNFAI BÁLINT, PANDUR ATTILA, SCHISZLER BENCE, RADNAI BALÁZS, BÁNFAI-CSONKA HENRIETTA, BETLEHEM JÓZSEF

IS IT NECESSARY? – OPINIONS AND EXPERIENCES ABOUT A FIRST AID PROGRAMME FOR CHILDREN – PILOT STUDY

BEVEZETÉS – A gyermekkorban elkezdett elsősegélynyújtás-nevelés hatékony módja lehet az ismeretek széles körű közvetítésének.

CÉLKITŰZÉS – Célunk volt felmérni óvodás és általános iskolás gyermekek, pedagógusok és szüleik elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatos véleményét.

MINTA ÉS MÓDSZER – Kutatásunkban 871 fő vett részt (gyermekek, pedagógusok, szülők), akik véleményét saját szerkesztésű, nagyrészt nyitott kérdéseket tartalmazó kérdőívek segítségével mértük fel.

EREDMÉNYEK – A megkérdezett szülők és pedagógusok általános véleménye a gyermekkorban elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatban inkább pozitív volt, de a résztvevők negatívumokat is megfogalmaztak. A lezajlott programmal kapcsolatban a legtöbb érintettnek pozitív volt a véleménye. A szülők és a pedagógusok véleménye alapján az elsősegély-oktatás egészségügyi szakemberek által lenne javasolt. A vélemények nem függték a nemtől, életkortól, gyerekekkel való munka időtartamától ($p > 0,05$) egyik esetben sem.

KÖVETKEZTETÉSEK – A szülők és pedagógusok elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatos általános véleménye változatos, de a lezajlott programmal kapcsolatban a legtöbb esetben pozitív volt, mely azt mutatja, hogy konkrét beavatkozásokkal a vélemény formálható.

INTRODUCTION – Starting first aid education in early childhood can be an effective method of knowledge transfer.

AIM – Our aim was to examine first aid education related opinions of kindergarten- and primary school children, educators, and parents.

MATERIALS AND METHODS – 871 people (children, educators, parents) were involved in our study. Opinions were measured with self-administered questionnaires, containing mainly open questions.

RESULTS – General opinion of parents and educators on first aid education in childhood were mainly positive, but they also gave negative ones. The majority of participants had a positive opinion about our completed program. Based on the opinions of parents and educators first aid education is recommended by health care professionals. Opinions were independent from gender, age, length of time of working with children in all cases ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS – General opinion of parents and educators was varied, but it was generally positive concerning our program. Based on this results opinions can be changed with concrete activities.

**elsősegélynyújtás, nevelés,
gyermek, vélemény**

**first aid, education,
children, opinion**

dr. BÁNFAI Bálint (levelező szerző/correspondent), PANDUR Attila, SCHISZLER Bence, dr. RADNAI Balázs: Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Sürgősségi Ellátási és Egészségpedagógiai Intézet/University of Pécs Faculty of Health Sciences, Institute of Emergency Care and Pedagogy of Health;

H-7621 Pécs, Vörösmarty u. 4. E-mail: balint.banfai@etk.pte.hu

BÁNFAI-CSONKA Henrietta: Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Sürgősségi Orvostani Tanszék, Sürgősségi Betegellátó Osztály/University of Pécs Department of Emergency Medicine, Pécs

prof. dr. BETLEHEM József: Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar/University of Pécs Faculty of Health Sciences, Pécs

Érkezett: 2017. december 12.

Elfogadva: 2018. július 22.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.016>

Alaptantervünk előírja az elsősegély-nyújtási ismeretek elsajátítását.

Az életet veszélyeztető helyzetek (balesetek, rosszulletek) esetén a gyors és szakszerű elsősegélynyújtás életmentő lehet. A laikusok által megkezdett és kivitelezett segítségnyújtás aránya és minősége világszerte változatos képet mutat (néhány országban 60% feletti, de a legtöbb esetben 20% alatti), mely több országban jelentős társadalmi problémát jelent (1–3). Az egyes országokban a mentőszolgálat szakemberei a bejelentést követően átlagosan 6–12 percen belül érnek a helyszínre, ez idő alatt a laikus segítségnyújtó szerepe kiemelkedő (4, 5). Ezt az időtartamot „laikus időablaknak” nevezték el (4). Azokban az országokban, ahol nagyobb hangsúlyt fektetnek a laikusok oktatására, a bajbajutottak túlélési esélyei jobbak (5, 6).

Az egész társadalmat érintő, pozitív változások elérése érdekében egy potenciális megoldás a gyermekkorban elkezdett elsősegélynyújtással kapcsolatos nevelés lehet (7, 8). Több országban az elsősegélynyújtás kötelező részét képezi az iskolai tantervnek (7, 9–11). Az utóbbi években több nemzetközi szervezet – köztük a WHO is – hangsúlyozta ennek fontosságát (12–14). A zajló projektek közül a „Kids save lives” kezdeményezés az egyik legfontosabb, mely a gyerekeknek 12 éves életkortól kezdődően javasolja az újraélesztési ismeretek elsajátítását (15–18). Az egyes kezdeményezések fókuszába leggyakrabban az újraélesztés során végzett teendők kerültek, de az elsősegélynyújtásra tágabb értelemben kell tekintenünk (8). A gyermekek körében kivitelezett programok esetén a résztvevők képesek hatékonyan elsajátítani az ismereteket és készségeket (19–23). Azt is fontos hangsúlyozni, hogy ezeket az ismereteket és készségeket nem elég egyszer megtanulni, szükséges a rendszeres ismétlés annak érdekében, hogy ez a tudás valóban használható legyen. Az eddigi kutatások eredményei alapján a szakemberek gyermekkorban évente javasolják az ismeretek frissítését (16, 17, 24, 25).

Mindezek ellenére a szélesebb körű elterjesztést számos tényező hátráltathatja (humán, tárgyi, anyagi erőforrások). A korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a programokat a gyerekek tanárai is hatékonyan meg tudják tartani, nem szükséges egészségügyi szakemberek bevonása (24, 25). A bevezetés előtt felmerül a kérdés, hogy egyáltalán akarnak-e a pedagógusok ilyen jellegű feladatokat ellátni.

Magyarországon a lakosság nagy része főként a jogosítvány megszerzésével összefüggésben részesül elsősegély-oktatásban (26). Hazánkban

a Nemzeti Alaptantervnek (NAT) részét képezi az elsősegélynyújtás: általános iskola 7–8. osztályos diákjai számára alapszintű elsősegélynyújtási ismeretek megszerzése, középiskolás diákoknak az újraélesztési ismeretek megszerzése lenne előírt (27). A valóságban ez sok esetben nem valósul meg, vagy amennyiben igen, akkor sem központosított formában.

Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk óvodás és általános iskolás gyermekek szüleinek és pedagógusainak (óvónők, tanárok) általános véleményét a gyermekkorban elkezdett elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatban. További célunk volt egy általunk tervezett, nagycsoportos óvodás és általános iskolás gyerekek körében kivitelezett elsősegélynyújtással kapcsolatos programmal (19) a vélemények feltérképezése a résztvevő gyerekek, szülei és pedagógusai szemszögéből.

Minta és módszerek

Kutatásunk keresztmetszeti vizsgálat volt, mely tartalmazott kvantitatív és kvalitatív elemeket is. A felmérésnek a pécsi Belvárosi Óvoda és a pécsi Belvárosi Általános Iskola adott helyet. Beválasztási kritériumként a gyerekek esetén a programon való részvételt határoztuk meg, míg a többi résztvevő esetén feltétel volt, hogy legyenek kapcsolatban olyan gyermekekkel, akik a programon részt vettek (szülő, óvónő, tanár). Kizárási kritériumként a hiányosan kitöltött kérdőíveket határoztuk meg (a kutatásból nem kellett kizárnunk egyetlen személyt sem). A véleményeket az általunk megtartott elsősegélynyújtással kapcsolatos nevelési program után mértük fel. Az említett program három napot vett igénybe, alkalmanként 45 perces foglalkozásokkal. Témaként a következőket tartalmazta a program: mentőhívás, felnőtt alapszintű újraélesztés, félautomata defibrillátor alkalmazása, eszméletlen beteg ellátása, vérzéscsillapítás. A gyermekek a program előtt, közvetlenül utána, majd 4 és 15 hónap múlva is felmérésre kerültek, így a program hatékonysága, valamint a felejtés mértéke is nyomon követhető volt. A programon a gyermekek mellett pedagógusok is jelen voltak, de a szülők nem, így ők kizárólag gyermekük beszámolójára tudtak hivatkozni a lezajlott programmal kapcsolatban (19). A vélemények felmérésekor, ugyanazon válaszok halmozásának elkerülése érdekében a szülőket megkértük arra, hogy akinek a vizsgálat ideje alatt több gyermeke is az adott intézményt látogatta, csak egyszer töltsse ki a kérdőívet, melynek megválaszolásakor kitér az összes gyermekére.

1. táblázat. A résztvevők fő szociodemográfiai adatai (n=871)

		Gyermekek		Pedagógusok		Szülők	
		Óvoda	Iskola	Óvónő	Tanár	Óvoda	Iskola
Résztevők (fő)		118	582	9	20	46	96
Átlagos életkor (év)		6	10	47	49	39	41
Nem	Férfi (fő)	47	265	0	5	0	7
	Férfi (%)	39,8	45,5	0	25	0	7,2
	Nő (fő)	71	317	9	15	46	89
	Nő (%)	60,2	54,5	100	75	100	92,8
Gyermekekkel való munka időtartamának átlaga (év)		–	–	24	23	–	–

Az adatfelvétel 2016 januárjában és februárjában zajlott. Kutatási eszközként saját szerkesztésű kérdőíveket alkalmaztunk. A szülőknek és pedagógusoknak szánt kérdőívek tartalmaztak szociodemográfiai adatokra vonatkozó kérdéseket (nem, életkor, eddigi gyermekekkel folytatott munka időtartama – pedagógusok esetén, nevelt gyermekek száma – szülők esetén; három kérdés), gyermekkorai elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatos általános véleményekre vonatkozó kérdéseket (gyermekkorban elkezdett elsősegélynyújtás-nevelés indokoltsága, lehetséges pozitív és negatív hatásai; öt kérdés). Szintén tartalmaztak a saját programunkkal kapcsolatos véleményekre vonatkozó kérdéseket (program hatékonysága, pozitív és negatív hatásai; hat kérdés pedagógusok esetén, négy kérdés szülők esetén). A gyerekek véleményét szóban mértük fel közvetlenül a program után.

A felmérésre az iskola vezetőségének és a szülők engedélyével, a pedagógusok, a résztvevő gyerekek és szüleik előzetes írásbeli és szóbeli tájékoztatását követően került sor. A szülők és pedagógusok véleményének felmérése önkéntes alapon történt, külön engedélyt nem igényelt.

Az adatok rögzítését és elemzését SPSS 22.0 szoftverrel végeztük. A minta jellemzése leíró statisztikai mutatókkal történt (kategorialis változók esetén gyakoriság, relatív gyakoriság, folytonos változók esetén átlag, minimum, maximum). A vélemények felmérése során a feldolgozhatóság megkönnyítése érdekében kategorizáltuk a válaszokat (pozitív vs. negatív vélemény). A folytonos változók közötti összefüggések vizsgálatára ANOVA-t (életkor, munkatapasztalat, nevelt gyermekek száma és vélemények kapcsolata), a kategorialis változók esetén χ^2 -próbát (szükség esetén Fisher-féle egzakt tesztet) (nem, intézmény és vélemények kapcsolata) alkalmaztunk. A válaszok egy részét változatlan formában is feltüntettük, hiszen így nagyobb volt az információtartalmuk. Az eredmé-

nyeket szükség szerint a 95%-os konfidenciaintervallum megadása mellett, $p < 0,05$ érték esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A kutatás során összesen 871 véleményt (n=871) rögzítettünk. A résztvevők fő szociodemográfiai adatait az 1. táblázatban tüntettük fel.

A megkérdezett óvónők és tanárok nagy része támogatná, hogy már óvodában és általános iskolában szerezzenek a gyerekek elsősegélynyújtással kapcsolatos ismereteket (2. táblázat). Néhány általános megítéléssel kapcsolatos vélemény:

„Ha játékos formában találkozik az elsősegélynyújtással és cselekvőben kipróbálhatja magát úgy, mond vészhelyzetekben, valós helyzetben másként reagálhat – nem esik kétségbe, segítséget hív, maga is próbál segíteni” – egy óvónő.

„Fontosnak tartom, mert nem ijednének meg egy-egy baleset alkalmával. Alapvető dolgokban segítséget is tudnának adni” – egy tanár.

Pozitív hatásként szinte egybehangzóan azt jelelték meg a válaszadók, hogy a programon való részvétel növelheti a segítségnyújtási hajlandóságot, valamint elérhető, hogy a gyerekek egy esetleges valós helyzetben tudjanak segíteni (vagy legalább segítséget hívni).

„Nem látom, miért lenne negatív hatása annak, ha valaki olyan ismereteket szerez, amivel segíthet magán, vagy másokon” – egy tanár.

A pedagógusok általános véleménye nem függött a nemtől ($p=0,536$), az életkortól ($p=0,321$), illetve a gyermekekkel kapcsolatos munkatapasztalat időtartamától ($p=0,452$).

Saját programunkkal kapcsolatban minden pedagógusnak pozitív volt a véleménye a program után. Volt olyan válaszadó, aki arról számolt be, hogy az oktatás előtt szkeptikus volt, de a folyamatot – és a gyerekek helyét ezen belül – látva megváltozott a véleménye.

2. táblázat. Az elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatos általános és saját programunkkal kapcsolatos vélemények ($n=871$)

Vélemények		Gyerekek		Pedagógusok		Szülők	
		Óvoda	Iskola	Óvónő	Tanár	Óvoda	Iskola
<i>Általános</i>							
Indokolt az elsősegély-oktatás?	Igen (fő)	–	–	8	18	42	87
	Igen (%)	–	–	88,8	90	91,3	90,6
	Nem (fő)	–	–	1	2	4	9
	Nem (%)	–	–	11,2	10	8,7	9,4
<i>Saját programmal kapcsolatos</i>							
Értékelés	Pozitív (fő)	110	507	9	20	–	–
	Pozitív (%)	93,2	87,1	100	100	–	–
	Negatív (fő)	8	75	0	0	–	–
	Negatív (%)	6,8	12,9	0	0	–	–
Képes lenne segíteni?	Igen (fő)	92	559	5	11	31	64
	Igen (%)	77,9	96	55,5	55	67,3	66,7
	Nem (fő)	16	23	4	9	15	32
	Nem (%)	22,1	4	45,5	45	32,7	33,3
Pedagógus tarthatná?	Igen (fő)	–	–	3	3	4	10
	Igen (%)	–	–	33,3	15	8,7	10,4
	Nem (fő)	–	–	6	17	42	86
	Nem (%)	–	–	66,7	85	91,3	89,6
Felnőtt szerint a gyerekek élvezték?	Igen (fő)	–	–	9	20	41	88
	Igen (%)	–	–	100	100	89,1	91,7
	Nem (fő)	–	–	0	0	5	8
	Nem (%)	–	–	0	0	10,9	8,3

„A program maximálisan pozitív hatást keltett gyermek, szülő és a pedagógusok körében is. A gyerekek büszkéek voltak megszerzett ismereteikre” – egy óvónő.

Abban a kérdésben, hogy a gyerekek tudnák-e segíteni egy bajbajutottnak egy éles helyzetben, megoszlottak a vélemények. Az óvónők közül négy fő szerint életkorukból adódóan nem tudnának segíteni, vagy maximum segítséget lennének képesek hívni, a többiek azt válaszolták, hogy a gyerekek egy része biztosan képes lenne segítséget nyújtani a bajbajutottnak. A tanárok közül 11 fő gondolta úgy, hogy a gyerekek szükség esetén tudnának segíteni egy bajbajutottnak (2. táblázat).

„Szerintem tudnának segíteni. Főleg, ha többen vannak együtt. Természetesen személyiségfüggő is” – egy tanár.

„Kb. 10%-uk tudná alkalmazni a megszerzett tudást (nagyobbak: 13-14 évesek). A többség pá-nikba esne (kicsik)” – egy tanár.

Arra is rákérdeztünk, hogy a pedagógusok véleménye szerint a gyerekek hogy érezték magukat a programon. Erre a kérdésre mindenki pozitív választ adott.

„Elmesélték, bemutatták otthon szüleiknek. A foci-pályán bekövetkezett »balesetek« esetén szakszerűen látták el egymást” – egy óvónő.

„A program után beszéltek róla, illetve egyes tantárgyak keretein belül ezzel kapcsolatos kérdések is felmerültek” – egy tanár.

Az ismeretek szélesebb körű terjesztése érdekében az is érdekelt minket, hogy a pedagógusok el tudnák-e képzelni, hogy oktatóként vonódjanak be az elsősegélynyújtás-nevelésbe és a foglalkozásokat ők tartásuk meg a gyerekeknek. Ebben a kérdésben megoszlott a pedagógusok véleménye, legtöbben nem vállalkoznának erre a feladatra, melyet meg is indokoltak (2. táblázat):

„A szakember hitelesebb” – egy tanár.

„Nem vállalnám, nekem is szükségem lenne ilyen jellegű alapképzésre” – egy tanár.

„Amennyiben a tananyagba (nem plusz óráként) be van építve, úgy megvalósítható. Én a szakom miatt nem vállalnám” – egy tanár.

A vélemények nem függték a kitöltők nemétől ($p=0,512$), életkorától ($p=0,567$), illetve a gyermekekkel kapcsolatos munkatapasztalat időtartamától ($p=0,423$).

A megkérdezett szülők közül csak néhányan gondolták úgy, hogy ez az életkor még túl korai ezen ismeretek megszerzéséhez, a többi kitöltő egybehangzóan fontosnak tartaná (2. táblázat):

„Nagyon támogatom, abban az esetben, ha a gyerek erre nyitott. Ha nem bírja a látványt (vér, fájdalom), akkor inkább ne. Ne legyen kötelező, de aki szeretne, mehessen” – általános iskolás gyermek édesanyja.

A program lehetséges következményeit vizsgáló kérdések esetén a pozitív hatásokat felsorakoztató válaszok voltak többségben, de néhány esetben lehetséges negatív hatások is megnevezésre kerültek:

„Felelősségvállalást tanulhat és büszkén alkalmazhatja a tudását akár éles helyzetben. Életmentő lehet” – óvodás gyermek édesanyja.

„Negatív lehet, ha például elviccelik a dolgot egymás között, lehet, hogy éles helyzetben nem tudja, vagy nem akarja majd előhívni és alkalmazni ezt a tudást” – óvodás gyermek édesanyja.

A szülők általános véleménye nem függött a nemtől ($p=0,213$), életkortól ($p=0,624$) és a gyermek intézményétől (óvoda, általános iskola) ($p=0,358$).

A szülők véleménye is megoszlott abban a kérdésben, hogy gyermekük tudna-e segíteni a megszerzett ismeretek birtokában egy esetleges éles szituációban. A válaszok nagyobb arányban voltak pozitívak (2. táblázat):

„Azt gondolom, hogy a foglalkozás után mindenképpen tudnának segíteni. Hetekig néha szóba hozta, hogy mit látott, tanult. Ahogy távolodunk az eseménytől, már nem hiszem, hogy az akkori tudás birtokában vannak. Szerintem ahhoz kicsik, hogy az elhangzottak hosszú távon rögzüljön náluk” – óvodás gyermek édesanyja.

„Ha a program rövid kifutású, akkor rövid ideig igen, ha folyamatos, akkor hosszú távon is” – általános iskolás gyermek édesanyja.

A szülők nagy része támogatná, ha az elsősegélynyújtással kapcsolatos neveléssel gyermekeik már fiatal életkorban találkozhatnak (2. táblázat). Arra a kérdésre, hogy szerintük a pedagógusok is tarthatnának-e elsősegély-foglalkozást a gyerekeknek, néhány kivételtől eltekintve inkább „nem” volt a válasz (2. táblázat). A tantervbe való beemeléssel változatosak voltak a vélemények:

„Szerintem az, hogy »idegen doktorok« tartják a foglalkozást, nagyobb élményt jelent nekik, mintha

a megszokott felnőttek tennék. Talán minden életszakaszban fel kellene eleveníteni a saját érettségükhöz mérten az ismereteket” – óvodás gyermek édesanyja.

„Hasznos lehet, de a teljesen felesleges lexikális tudás halmozásának csökkentésével! Ha még betesznek plusz heti 1-2 órát, lassan haza se kell őket hozni az iskolából! És a tanárok sem tudják egy tanfolyam után biztonságosan átadni a tudást” – általános iskolás gyermek édesanyja.

A szülőktől azt is szeretnénk volna megtudni, hogy a gyerekek véleményük szerint élvezték-e a programot, meséltek-e róla otthon, beépült-e a mindennapi tevékenységeikbe a program néhány eleme. A válaszok nagy arányban pozitívmokról számoltak be (2. táblázat):

„Nagyon élvezte. Itthon minden családtagot stabil oldalfekvésbe tett, mindenkin végigcsinálta az ellenőrzéseket (eltört-e valami, lélegzik-e), elmondta, hogyan kell újraéleszteni. Sokat mesélt arról, mit csináltak a foglalkozásokon” – óvodás gyermek édesanyja.

„Gyermekeknek tetszett a program. Kisebb korában nagyon szeretett »orvososát« játszani. Most kipróbálhatta a segítségnyújtást komolyan is” – általános iskolás gyermek édesanyja.

A vélemények nem függték a kitöltők nemétől ($p=0,187$), életkorától ($p=0,276$), illetve a gyermekek által látogatott intézménytől (óvoda, általános iskola) ($p=0,418$).

A gyerekek közül legtöbben pozitívnak ítélték a programot közvetlenül a foglalkozások után. Azon résztvevők, akiknek inkább negatív volt a véleménye, ennek okaként azt jelölték meg, hogy unatkoztak, nem érdekelte őket a téma, vagy néhány esetben féltek [például a műsebek bemutatásánál, vagy a félautomata defibrillátorral (AED) történő gyakorlásnál].

A résztvevők nagy része úgy gondolta, hogy egy esetleges valós helyzetben képes lenne segíteni a bajbajutott személynek. A gyerekek válaszaival kapcsolatos eredmények a 2. táblázatban láthatók.

A gyerekek véleménye nem függött a nemtől ($p=0,123$) és az életkortól ($p=0,369$).

Megbeszélés

Kutatásunkban a gyermekkorban elkezdett elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatos általános véleményeket, valamint saját programunkkal (19) kapcsolatos konkrét véleményeket mértük fel a résztvevő gyerekek, pedagógusai és szülei

Alapszintű elsősegélynyújtásról a 7-8. osztályos diákok tanulnak.

körében, melyek ismerete a program szélesebb körű elterjesztésében lehetnek segítségünkre.

Az elsősegélynyújtással kapcsolatos programok esetén az egészségügy szemszögéből nézett szakmai szempontok figyelembevétele mellett az értékeléshez más résztvevők véleményének feltérképezése is szükséges, hiszen ez is fontos a hatékonyság növeléséhez. A kapott válaszokból látszik, hogy a szülők nagy része indokoltan tartaná az elsősegélynyújtással kapcsolatos nevelés elkezdését már gyermekkorban. Egy korábbi fel-

mérésünkben óvodás gyermekek szülei 70,5%-ban tartották volna fontosnak az óvodában elkezdett elsősegélynyújtás-oktatást, valamint 89,7%-ban tartották volna fontosnak a bal-

eset-megelőzési ismeretek megszerzését (28). A szülők a megszerzett ismeretek közül főként a segítségkérésre tartanák alkalmasnak gyermeküket az általunk vizsgált életkorokban. Ennek ellenére voltak olyanok, akik a gyerekek egy részét ennél többre is képesnek tartanák, de ezt személyiségfüggőnek gondolják. Több válaszból az látszik, hogy a szülők és pedagógusok egyaránt fontosnak tartanák az ismeretek folyamatos ismétlését. A szülők mellett az óvónők és a tanárok nagy része is hasznosnak találta a lezajlott programot és általános-ságban pozitív véleménnyel voltak a témáról. A későbbiekben esetlegesen széles körben bevezetett programhoz biztosan szükséges a szülők, valamint a pedagógusok támogatása is.

A gyerekek nagy része élvezte a programot, beszélt róla otthon, sőt többen be is mutatták a tanultakat. A gyerekek a kérésünk nélkül végeztek el az ismeretek továbbadását, melynek a későbbiekben, szervezett formában komolyabb társadalmi hatásai lehetnének (kortársoktatás, ismeretek rokonoknak történő továbbadása) (29). A kortársoktatásba az általunk vizsgált korcsoportokon kívül a középiskolás diákok is hatékonyan bevonhatók lennének (30). Mindezek mellett az is látszik, hogy a motiváció csak bizonyos ideig volt magas a programot követően, az idő előrehaladtával egyre inkább kiszorult a gyerekek mindennapjaiból, amely ugyancsak az ismétlés fontosságát hangsúlyozza.

Az ismeretek átadásának kivitelezését a szülők és a pedagógusok elsősegélynyújtásban jártas szakember által javasolnák, melynek hátterében a hitelességet nevezték meg. Korábbi kutatásokban felmért pedagógusok is nagy arányban támogatták az elsősegélynyújtással kapcsolatos ismeretek átadását már iskoláskorban, viszont legtöb-

ben magukat nem tartanák alkalmasnak ilyen jellegű oktatásra, inkább egészségügyi szakembereket bíznának meg ezzel (31, 32).

A tantervbe történő beemelés kérdése kapcsán – az általános pozitív vélemények ellenére – negatív érvek is felmerültek: a pedagógusok alacsony szintű ismeretei, leterheltség, felmerülő költségek. Az itt adott válaszok világosra láttatják a problémát mutatnak, hiszen több országban kötelezővé tették az elsősegélynyújtás oktatását, de ez csak ritkán valósul meg a megnevezett érvek miatt (33–37). Bár a szülők általános véleménye pozitív volt, de közülük is voltak, akik bizonyos „feltételeket” neveztek meg a tantervbe való beemelés kapcsán, a gyerekek jelenlegi leterheltségére hivatkozva. Ezenkívül olyan vélemények is előkerültek, hogy csak annak történjen meg az oktatás, akit ez érdekel. Ez az ismeretek átadásának új módszerét jeleníti meg, azaz a fakultatív keretek között megtartott programokat (például szakkör).

A kutatás korlátai

Kutatásunkban a válaszadó gyermekek, pedagógusok és szülők csoportja nem reprezentatív ezen hazai populációkra, így nem általánosíthatunk a témával kapcsolatos általános véleményükből nagyobb populációra. Saját programunkkal viszont kapcsolatba kerültek (még ha közvetett formában is), így arról releváns véleményt tudtak alkotni. Nem minden gyermek részéről töltött ki kérdőívet a szülő, így nem tudtuk mindenki véleményét megismerni. A jelen vizsgálat az általános vélemények feltérképezésére volt elegendő, számos egyéb tényezőt nem vizsgáltunk, melyek ugyancsak befolyásolhatják a széles körű bevezetést (például erre fordítható anyagi források), így további felmérések szükségesek.

Konklúzió

A gyermekkorban elkezdett elsősegélynyújtás-nevelés széles körű elterjedéséhez a gyermekekhez közel álló személyek (szülők, pedagógusok) véleménye is fontos. Hazánkban a NAT tartalmazza az elsősegélynyújtással kapcsolatos ismeretek átadását, viszont jelenleg ez nem valósul meg széles körben. A szülők és pedagógusok elsősegélynyújtás-neveléssel kapcsolatos általános véleménye változatos, de a lezajlott programmal kapcsolatban a legtöbb esetben pozitív volt, mely azt mutatja, hogy konkrét beavatkozásokkal a vélemény formálható.

Az újraélesztési ismeretek a középiskolai tananyagban szerepelnek.

Irodalom

1. Tannvik TD, Bakke HK, Wisborg T. A systematic literature review on first aid provided by laypeople to trauma victims. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:1222-7.
2. Gräsner JT, Bossaert L. Epidemiology and management of cardiac arrest: what registries are revealing. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27:293-306.
3. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE – 27 Nations, ONE Europe, ONE Registry. A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation* 2016;105:188-95.
4. Breckwoldt J, Schloesser S, Arntz HR. Perceptions of collapse and assessment of cardiac arrest (OOHCA). *Resuscitation* 2009;80:1108-13.
5. Wissenberg M, Lippert FK, Folke F, Weeke P, Hansen CM, Christensen EF, et al. Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2013;310:1377-84.
6. Hasselquist-Ax I, Riva G, Herlitz J, Rosenqvist M, Hollenberg J, Nordberg P, et al. Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;372:2307-15.
7. Cave DM, Aufderheide TP, Beeson J, Ellison A, Gregory A, Hazinski MF, et al. Importance and implementation of training in cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillation in schools: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:691-706.
8. Eisenburger P, Safar P. Life supporting first aid training of the public-review and recommendations. *Resuscitation* 1999;41:3-18.
9. Driessen A, Nies P. Eerste Hulp: tijd om uw kennis een tweede adem te geven. *Test Gezond* 2011;106:10-4.
10. Cambell S. Supporting mandatory first aid training in primary schools. *Nurs Stand* 2012;27:35-9.
11. Bakke HK, Steinvik T, Angell J, Wisborg T. A nationwide survey of first aid training and encounters in Norway. *BMC Emergency Medicine* 2017;17:6.
12. Lockey AS, Georgiou M. Children can save lives. *Resuscitation* 2013;84:399-40.
13. <https://www.einlebenretten.de>
14. Greif R, Lockey AS, Conaghan P, Lippert A, De Vries W, Monsieurs KG, et al. Education and implementation of resuscitation section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 10. Education and implementation of resuscitation. *Resuscitation* 2015;95:288-301.
15. Böttiger BW, Van Aken H. Training children in cardiopulmonary resuscitation worldwide. *Lancet* 2015;385:2353.
16. Böttiger BW, Bossaert LL, Castrén M, Cimpoesu D, Georgiou M, Greif R, et al. Kids save lives – ERC position statement on school children education in CPR. “Hands that help – Training children is training for life”. *Resuscitation* 2016;105:A1-A3.
17. Kids save lives – Training school children in cardiopulmonary resuscitation worldwide is now endorsed by the World Health Organisation (WHO). *Resuscitation* 2015;94:A5-A7 <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.005>
18. Ecker H, Schroeder DC, Böttiger BW. “Kids save lives” – School resuscitation programs worldwide and WHO initiative for this. *Curr Anaesth Crit Care* 2015;5:163-6.
19. Bánfai B, Pék E, Pandur A, Csonka H, Betlehem J. ‘The year of first aid’: Effectiveness of a 3-day first aid programme for 7-14-year-old primary school children. *Emerg Med J* 2017;34:526-32.
20. Bánfai B, Radnai B, Marton J, Pék E, Deutsch K, Betlehem J. Oktatható elsősegély 5-6 éves gyerekeknek? *Nóvér* 2014;27:18-26.
21. Bánfai B, Pandur A, Pék E, Csonka H, Betlehem J. Hány éves kortól képesek a gyermekek újraéleszteni? – A hatékonyság felmérése általános iskolás gyermekek körében. *Orv Hetil* 2017;158:147-52.
22. Plant N, Taylor K. How best to teach CPR to schoolchildren: A systematic review. *Resuscitation* 2013;84:415-21.
23. De Buck E, Van Remoortel H, Dieltjens T, Verstraeten H, Clarysse M, Moens O, et al. Evidence-based educational pathway for the integration of first aid training in school curricula. *Resuscitation* 2015;94:8-22.
24. Bohn A, Van Aken HK, Mollhoff T, Wienzek H, Kimmeyer P, Wild E, et al. Teaching resuscitation in schools: annual tuition by trained teachers is effective starting at age 10. A four-year prospective cohort study. *Resuscitation* 2012;83:619-25.
25. Lukas RP, Van Aken H, Möllhoff T, Weber T, Rammert M, Wild E, et al. Kids save lives: a six-year longitudinal study of schoolchildren learning cardiopulmonary resuscitation: Who should do the teaching and will the effects last? *Resuscitation* 2016;101:35-40.
26. Marton J, Pandur A, Pék E, Deutsch K, Bánfai B, Radnai B, et al. Európai fiatalok alapszintű életmentési ismeretei. *Orv Hetil* 2014;155:833-7.
27. Jogszabály: az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről, 3. § i); j); 5. § e); 6. §.; 125. §.
28. Bánfai B, Radnai B, Marton J, Pék E, Deutsch K, Betlehem J. Óvodáskorú gyermeket nevelő szülők baleset-megelőzési és elsősegély-nyújtási ismeretei. *LAM* 2014;24:365-71.
29. Beck S, Isleib M, Daubmann A, et al. Peer education for BLS-training in schools? Results of a randomized-controlled, noninferiority trial. *Resuscitation* 2015;94:85-90.
30. Aaberg AM, Larsen CE, Rasmussen BS, Hansen CM, Larsen JM. Basic life support knowledge, self-reported skills and fears in Danish high school students and effect of a single 45-min training session run by junior doctors; a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014;22:24.
31. Mpotos N, Vekeman E, Monsieurs K, Derese A, Valcke M. Knowledge and willingness to teach cardiopulmonary resuscitation: A survey amongst 4273 teachers. *Resuscitation* 2013;84:496-500.
32. Miró O, Jimenes-Fábrega X, Espigol G, Culla A, Escalada-Roig X, Diaz N, et al. Teaching basic life support to 12-16 year old in Barcelona schools: Views of head teachers. *Resuscitation* 2006;70:107-16.
33. Hansen CM, Zinckernagel L, Ersboll AK, Tjørnhøj-Thomsen T, Wissenberg M, Lippert FK, et al. Cardiopulmonary resuscitation training in schools following 8 years of mandating legislation in Denmark: A nationwide survey. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004128. doi:10.1161/JAHA.116.004128.
34. Zinckernagel L, Hansen CM, Rod MH, Folke F, Torp-Pedersen C, Tjørnhøj-Thomsen T. What are the barriers to implementation of cardiopulmonary resuscitation training in secondary schools? A qualitative study. *BMJ Open* 2016;6:e010481. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010481.
35. Saliccioli JD, Marshall DC, Sykes M, Wood AD, Joppa SA, Sinha M, et al. Basic life support education in secondary schools: a cross-sectional survey in London, UK. *BMJ Open* 2017;7:e011436. doi:10.1136/bmjopen-2016-011436.
36. Reder S, Quan L. Cardiopulmonary resuscitation training in Washington state public high schools. *Resuscitation* 2003;56:283-8.
37. Hart D, Flores-Medrano O, Brooks S, Buick JE, Morrison LJ. Cardiopulmonary resuscitation and automatic external defibrillator training in schools: “Is anyone learning how to save a life?” *CJEM* 2013;15:270-8.

Hogyan javítható a vérnyomáscsökkentő terápia hatékonysága diabeteses hypertóniás betegeknél?

Benczúr Béla, Torzsa Péter

HOW CAN WE REACH MORE EFFECTIVE ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT IN DIABETIC PATIENTS WITH HYPERTENSION?

A hypertónia, az első számú „néma gyilkos” évente 10 millió halálesetért felelős világszerte. Igen gyakran társul egyéb metabolikus rizikófaktorokkal, a 2-es típusú diabetes mellitusszal és a dyslipidaemiával, jelentősen fokozva ezen betegek globális cardiovascularis kockázatát. Kezelésük, a szigorú célérték elérése igazi kihívás a gyakorló orvosok számára. A legfrissebb hypertóniaajánlások értelmében a RAAS-gátlók a kezelés alapja, melyek kiválóan kombinálhatóak diuretikumokkal. A RAAS-gátló alapú terápia igen gyakran kiegészítésre szorul Ca-antagonistával, melyhez a metabolikus rizikófaktorok társulása esetén statint is érdemes adni. Az amlodipin/atorvastatin fix kombináció haszna többért: mindkét hatóanyag bizonyítottan előnyös az atherosclerosis progressziójának gátlásában, a vérnyomás- és LDL-célérték elérésében. Ráadásul a közismerten rossz statinadherencia is javítható a fix kombináció segítségével, mely jelentősen hozzájárulhat a nagykockázatú betegek rizikócsökkentéséhez.

Hypertension is the leading “silent killer” accounting for 10 million deaths worldwide. It frequently occurs together with other metabolic risk factors, including type-2 diabetes mellitus and dyslipidemia augmenting the global cardiovascular risk of patients. Their treatment and reaching target blood pressure means a real challenge for practising physicians. According to the recent hypertension guidelines RAAS-inhibitors are the first choice agents which can be excellently combined with diuretics. RAAS-inhibitor based therapy frequently needs to be completed with Ca-antagonist to which statin should be added in the presence of metabolic risk factors. The benefits of amlodipin/atorvastatin fixed combination are multiple: both agents are capable to inhibit the progression of atherosclerosis and to reach blood pressure and LDL target values. In addition the well-known poor statin-adherence can be improved with fixed combination which can contribute to the reduction of risk of these high-risk subjects.

metabolikus rizikófaktorok, hypertóniaajánlás, amlodipin, atorvastatin, fix kombináció, adherencia

metabolic risk factors, hypertension guidelines, amlodipin, atorvastatin, fixed combination, adherence

dr. BENCZÚR Béla (levelező szerző/correspondent): Tolna Megyei Balassa János Kórház, I. Sz. Belgyógyászat/County Hospital Tolna, János Balassa Hospital; H-7100 Szekszárd, Béri Balogh Ádám u. 5–7. E-mail: benczurb@gmail.com
dr. TORZSA Péter: Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Tanszék/Semmelweis University, Department of Family Medicine; Budapest

Érkezett: 2018. november 20.

Elfogadva: 2019. február 27.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.017>

A 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) egyike a leggyakoribb krónikus állapotoknak, és az elmúlt évtizedek tapasztalata alapján folyamatosan növekszik a prevalenciája, köszönhetően a globális obesitas-„járványnak”, a „globesity”-nek. Jelenleg világszerte 415 millió diabeteses beteg él, számuk 2040-re meghaladja majd a 642 milliót. A T2DM egyike a „négy fő közellenségnek”, vagyis azoknak a járványos, nem fertőző betegségeknek (1), melyek a fejlett

országok halálozásának több mint 60%-át adják: a diabetes 2015-ben 5 millió halálesetet okozott. A manifeszt diabeteses esetek számához hozzáadhatjuk a praediabeteseseket is, számuk 2015-ben 318 millió volt az IDF Atlasz adatai alapján, és ez várhatóan 481 millióra nő 2040-re. Ez az óriási szám azért aggasztó, mert a diabetes igen szoros összefüggést mutat a szív-ér rendszeri betegségek előfordulásával, akár a szívinfarktust, akár a szívelégtelenséget tekintjük, a diabeteses

Vérnyomás-kategória	Szisztolés érték		Diasztolés érték
Optimális	<120 Hgmm	és	<80 Hgmm
Normális	120–129 Hgmm	és/vagy	80–84 Hgmm
Magas normális	130–139 Hgmm	és/vagy	85–89 Hgmm
I. stádiumú hypertonia	140–159 Hgmm	és/vagy	90–99 Hgmm
II. stádiumú hypertonia	160–179 Hgmm	és/vagy	100–109 Hgmm
III. stádiumú hypertonia	<180 Hgmm	és/vagy	<110 Hgmm
Izolált szisztolés hypertonia	<140 Hgmm	és	<90 Hgmm

1. ábra. A vérnyomás klasszifikációja és a hypertonia definíciója a 2018-as európai ajánlás szerint (6)

betegek döntő hányada szívbetegségben fog meghalni.

A T2DM és a cardiovascularis (CV) betegségek közötti kapcsolat patofiziológiai háttere nem teljesen tisztázott. Egyes feltételezések szerint maga a tartósan emelkedett vércukorszint, a glukototoxicitás felelős közvetlenül a szervkárosodásokért, köztük a szív-ér rendszeri szövődményekért. Mások a szélsőséges vércukor-ingadozásokat, a hyper- és hypoglykaemiás periódusok gyakori változását teszik felelőssé. Utóbbi egészen bizonyosan komoly szerepet játszik a CV-halálozásért, hiszen a főleg éjszaka jelentkező hypoglykaemia fokozza a rosszindulatú, akár életveszélyes kamrai ritmuszavarok – torsades de pointes multifokális kamrai tachycardia, kamra-fibrilláció – kockázatát („dead in bed”), mely a nem jól beállított, vagy korszerűtlen, hypoglykaemiára hajlamosító antidiabetikumokkal kezelt 2-es típusú betegek egyik legrettegettebb szövődménye. További lehetséges teória a T2DM hátterében húzódó komplex anyagcserezavar, az obesitas, az inzulinrezisztencia kóroki szerepe. A halmozott rizikótényezőknek köszönhetően a perifériás szervek, szövetek és sejtek rezisztensek az inzulinhatásra, emiatt egyre több inzulin termelődik főleg postprandialis és a hyperinsulinaemia felelős a CV szövődmények nagy részéért. Az inzulin ugyanis az egyik leginkább atherogén hormon, és a metabolikus szindróma részeként, a társuló egyéb rizikófaktorokkal karöltve, igen hamar endothelkárosodáshoz vezet, mely a korai érlemezésedés felé vezető kezdeti, de döntő lépés.

Diabetes és hypertonia

A 2-es típusú diabetes igen gyakran társul az egyik leggyakoribb szív- és érrendszeri rizikótényezővel, a hypertoniával. A hypertoniára joggal mondhatjuk, hogy a „néma gyilkos”, hiszen világszerte 10 millió haláleset írható közvetlenül

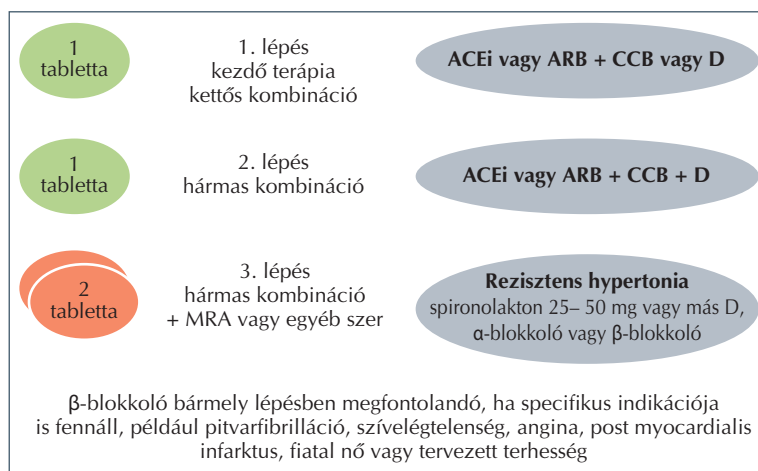
a hypertonia számlájára, és sajnos a betegek felénél nem kerül időben felismerésre a hypertonia. Nem véletlen, hogy a Nemzetközi Hypertonia Társaság (ISH: International Society of Hypertension) 2017 óta a május hónapot a Vérnyomásmérés Hónapjának szenteli (MMM: May Measurement Month) (2) annak érdekében, hogy minél több olyan egyén vérnyomásmérése történjen meg, aki nem tudott róla, hogy hypertóniás. A mozgalomhoz a Magyar Hypertonia Társaság is csatlakozott, hiszen a hypertonia hazánkban a felnőtt lakosság közel felét, majdnem 4 millió embert érint. A jól beállított, célértéken lévő hypertóniások aránya országosan alig éri el a 44–45%-ot a 2015-ös Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján, teendők tehát bőven van még. A célérték az utóbbi években leegyszerűsödött, hiszen egységesen 140/90 Hgmm a normális vérnyomás felső határa, efelett beszélünk hypertóniáról, még akkor is, ha a 2017 végén megjelent amerikai kardiológiai irányelvek ennél alacsonyabb érték, nevezetesen 130/80 Hgmm felett már hypertóniáról beszélnek (3). Az persze nem baj, ha a 130–140 Hgmm közöttiek sem érzik feltétlenül biztonságban magukat, ebben a kategóriában ugyanis már fokozott jelentősége van a nem gyógyszeres (életmód-) terápiának, melynek elemei az egészséges szívbarát étrend, a rendszeres testmozgás, a fogyás és a dohányzás elhagyása.

Az európai irányelv ugyan változatlanul a 140/90 Hgmm feletti vérnyomást tekinti hypertóniának (1. ábra), azonban a célérték vonatkozásában a korábbi elvekhez képest erélyesebb mértékű vérnyomáscsökkentést tűzött ki célul: 18–65 éves kor között 130 Hgmm alá, míg 65–79 éves kor között 130–139 Hgmm közé kell a vérnyomást csökkenteni. A 80 év feletti, a kezelést jól toleráló hypertóniásokban szintén a 130–139 Hgmm közötti szisztolés vérnyomástartomány az elérendő cél. Diasztolés vérnyomás tekintetében 70–79 Hgmm közötti érték lenne a kívánatos. A 120/70 Hgmm-nél kisebbre való csökkentés már nem előnyös, miután fokozódhatnak a nemkívánatos események és szervkárosodások. Kóros proteinuria esetén a szisztolés célérték < 130 Hgmm, de fokozott figyelmet kell fordítani a vesefunkcióra és a beteg-együttműködésre.

A kezelés elvei diabeteses hypertóniás betegekben

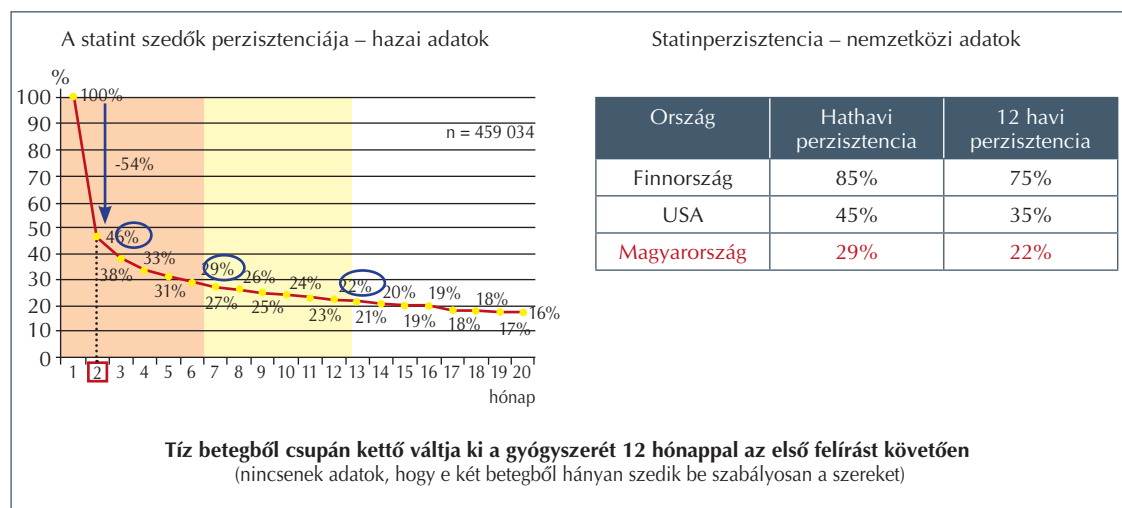
A túlsúlyos és elhízott, 2-es típusú diabeteses betegek esetén fontos a diéta és életmódbeli előírások betartása: a túlsúly csökkentése, rendszeres fizikai aktivitás (naponta 30 perc), a sófogyasztás

csökkentése (diabeteses betegek sóérzékenysége fokozott), az alkoholfogyasztás mérséklése, a dohányzás abbahagyása. T2DM-ben egyértelműen bizonyított, hogy a hatékony antihipertenzív terápia kedvező hatású mind a micro- (nephropathia, retinopathia, neuropathia), mind a macroangiopathiás szövödmények (stroke, AMI) megelőzésében, illetve javításában. Az elérendő céltételek hasonlóak a nem diabeteses hypertóniás betegekéhez, azonban nem mindegy, ezt milyen terápiával érjük el (2. ábra). Világos, hogy a β -blokkoló-monoterápia, illetve a β -blokkoló/diuretikum kettős kombináció korszerűtlen és a szénhidrát-, valamint lipidanyagcsere szempontjából kedvezőtlen, emiatt kerülendő. Általános-ságban is igaz, hogy a β -blokkolók jelentősen hátrébb kerültek a választható/választandó szerek rangsorában, β -blokkolót csak speciális kardiológiai indikáció fennállása (ISZB, korábbi infarktus, aritmia, vagy emelkedett pulzusszám) esetén javasol az európai irányelvvel összhangban a 2018 végén napvilágot látott magyar ajánlás is (4). Ezek valamelyikének megléte esetén viszont bármely lépcsőben adhatóak a β -blokkolók, diabetesnél azonban főleg az anyagcsere szempontjából semleges, vagy előnyös szerek jönnek szóba [bisoprolol, carvedilol (5), nebivolol]. Az új guideline egyik legnagyobb újítása, hogy egyértelműen két szer (fix) kombinációjával javasolja a kezelés megkezdését (3. ábra). A terápia alapja a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre (RAAS) ható szerek egyike, vagyis egy korszerű ACE-gátló (ACEi) vagy egy angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB). Előbbiek közé tartozik például a perindopril, ramipril, lisinopril, trandolapril, míg utóbbiak közé a valsartan, telmisartan, irbesartan, illetve a candesartan. A hypertonia-guide-line-ok egyértelmű állásfoglalása (6), hogy az



2. ábra. „Single-pill” stratégia a hypertonia kezelésében az ESC/ESH ajánlás szerint (6)

ACE-gátlók és az ARB-k egyenértékűek, a terápia bármelyikkel megkezdhető, melyet megerősít Messerli és munkatársainak metaanalízise is (7). Ugyanakkor újabb közleményükben már azt is megkérdőjelezzük egy nagy metaanalízis adatai alapján, hogy 2-es típusú diabetesben a RAAS-gátlók jobb-e a cardiovascularis és renalis végpontok tekintetében a tiazidokhoz, Ca-antagonistákhoz vagy a β -blokkolókhöz képest (8). Ez a megállapítás viszont megerősíti az európai hypertonia-irányelv azon állásfoglalását, hogy a főbb gyógyszer-csoportok lényegében egyenértékűek egymással, a kockázatsökkentésben döntően magának a vérnyomáscsökkentésnek van a legnagyobb szerepe, és bármelyik vérnyomáscsökkentővel megkezdhető a terápia. A RAAS-gátlók kiválóan kombinálhatóak diuretikummal (indapamid vagy kis dóziszú hydrochlorothiazid, utóbbi 12,5–25 mg-os dózisban, mely a fix kom-



3. ábra. A statinok területén igen rossz perzisztenciát mértek a finanszírozási adatok alapján (2007–2008)

1. táblázat. Az antilipaemiás kezelés célértékei

Nagy cardiovascularis kockázat:

atheroscleroticus eredetű coronaria-, vagy cerebrovascularis, vagy perifériás érbetegség, diabetes mellitus (2-es típus, vagy 1-es típusú micro- vagy macroalbuminuriával), krónikus veseelégtelenség.

Célértékek:

összkoleszterin: < 4,5 mmol/l,
LDL-koleszterin-szint < 2,5 mmol/l,
trigliceridszint: < 1,7 mmol/l,
HDL-koleszterin (férfi) > 1,0 mmol/l, (nő) > 1,3 mmol/l.

Igen nagy cardiovascularis kockázat:

akut coronariaszindróma, vagy ischaemiás stroke, vagy kritikus végtagischaemia, vagy coronariabetegség +
– diabetes mellitus vagy „erős” dohányzás, vagy
– metabolikus szindróma, vagy
– krónikus vesebetegség, vagy
– perifériás érbetegség.

Célértékek:

összkoleszterin: < 3,5 mmol/l,
LDL koleszterinszint < 1,8 mmol/l.

binációkban szerepel, nem fejt ki kedvezőtlen anyagcserehatást), valamint bármelyik Ca-antagonistával, legyen az dihidropiridin (amlodipin, lercanidipin, esetleg lacidipin), vagy nem dihidropiridin típusú (verapamil, diltiazem). Ez a kettős vagy hármas kombináció jelenti a terápia alapját, mely akár fix kombinációkban is elérhető, és diabetesben a nehezebben elérhető célérték miatt kiemelt jelentősége van. Ha háromfajta vérnyomáscsökkentővel, melyek között tiazid(szerű) diuretikum is szerepel, nem érjük el, hogy a beteg vérnyomása 130/80 Hgmm alá csökkenjen, terápiarezisztens hypertóniáról beszélünk. Terápiarezisztens hypertóniában érdemes mineralokortikoidreceptor-antagonistához (MRA) nyúlni, melyek a hypertonia kezelésében még mindig méltatlanul háttérbe vannak szorítva. Terápiarezisztens hypertonia esetén érdemes szűrni a betegeket alvási apnoéa is, mivel cukorbetegség körében a betegség gyakrabban fordul elő (esélyhányados 1,53) (9). A terápia negyedik, ötödik vonalban kiegészíthető imidazolin1-agonista kezeléssel (rilmenidin, moxonidin), mely előnyös anyagcserehatásokkal rendelkezik, ugyanakkor a cardiovascularis kimenetelre vonatkozó bizonyítékok ezzel a gyógyszer-csoporttal kapcsolatban nincsenek.

A cukorbetegség önmagában súlyos cardiovascularis rizikófaktor, sőt akár olyan szív-ér rendszeri betegségnek tekinthetjük, ahol még a vércukor is magas. A VII. Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia kritériumainak megfelelően meg kell határozni a cukorbeteg CV rizikóstatu-

szát (nagy vagy igen nagy cardiovascularis rizikóval rendelkező személy), ennek függvényében a vérzsírcélértékeket (1. táblázat).

Mivel a cukorbeteg az igen nagy vagy nagy cardiovascularis kockázatú csoportba tartoznak, ezért az alacsony cél-LDL-érték legtöbbször csak gyógyszeres kezeléssel érhető el. Az antilipaemiás kezelés lépései a 2. táblázatban találhatók. A betegedukációban sokat segíthet, ha a beteggel közösen határozzuk meg a rizikóstatuszt és az elérendő célértékeket (10).

Hypertonia és hyperlipidaemia együttes előfordulása diabetesben – rizikófaktorok komplex kezelése

A T2DM legnagyobb veszélye abban rejlik, hogy igen gyakran társul egyéb rizikófaktorokkal, (hypertonia, abdominalis obesitas, dyslipidaemia), mely előrevetíti a későbbi súlyos szív-ér rendszeri szövödmények fokozott kockázatát. Változatlanul érvényes az a teória, miszerint az atherosclerosis kialakulásáért felelős, egyidejűleg fennálló, különböző metabolikus és vascularis eltérések között kauzális összefüggés van, melyek háttérben az inzulinrezisztencia, illetve az abdominalis obesitas játssza az összekötő kapocs szerepét (11). Ezeket az eltéréseket Reaven 1988-ban metabolikus szindrómának nevezte, utalva arra, hogy a magas vérnyomás, az elhízás, a szénhidrát-anyagcsere zavara, illetve az enyhén emelkedett koleszterinérték együttes fennállása jóval nagyobb összesített kockázatot jelent a szív-ér rendszeri betegségek szempontjából, mint ahogy az az egyes rizikófaktorok mértékéből következne.

Egy korábbi magyarországi felmérés szerint („Éljen 140/90 Hgmm alatt!”) a hazai hypertóniás egyének 61%-ának magas az összkoleszterinszintje, 54%-ában emelkedett a szérumtriglicerid, és 30%-ában mutatható ki szénhidrátanyagcsere-zavar. Ráadásul a vizsgált egyének 68%-ban abdominalis elhízást igazoltak. A metabolikus szindróma előfordulása a hazai hypertóniás populációban 59,6%-ra tehető (12).

Az AHA legfrissebb statisztikai jelentéséből kiderül, hogy az Egyesült Államokban sem jobb a helyzet. A felnőtt lakosság 11,9%-ának magasabb a koleszterinszintje 6,24 mmol/l-nél, míg közel 40%-uknak magasabb 5,2 mmol/l-nél. Még nagyobb a probléma, ha a kezelték számát, illetve a célértéket elérők arányát vizsgáljuk: még a legnagyobb rizikójú betegeknek is kevesebb mint a fele kap lipidcsökkentő kezelést, és a kezeltéknek mindössze harmada éri el a kitűzött

célértéket. A hypertóniás és dyslipidaemiás betegek viszont csak 10% alatti arányban vannak mindkét szempontból célértéken. 23,4 millió felnőtt amerikai van 2-es típusú diabeteese, további 3,1 millióra becsülhető azoknak a száma, akik nem tudnak a diabetesükről. Még ijesztőbbek a számok, ha a 81,6 millió praediabetes felnettét is számba vesszük (13). Hazánkban az antilipaemiás kezelésben részesülő nagy CV kockázatú betegek 43,3%-a érte el a 2,5 mmol/l alatti LDL-koleszterin-értéket, ha szakorvos kezeli, míg 39,9%, ha a háziorvosa gondozza őket (MULTI GAP 2011) (14). Az antihipertenzív terápia mellett a statinkezelés is különösen indokolt, ha a hypertonia metabolikus szindrómával vagy 2-es típusú diabetes mellitusszal szövődik, amikor a betegeknek gyakran van atherogen dyslipidaemiájuk (emelkedett triglicerid- és LDL-koleszterin-szint + alacsony HDL-koleszterin-szint). Nagyon nagy cardiovascularis kockázatú betegek esetén az LDL-koleszterin-célérték <1,8 mmol/l vagy a kezdeti érték csökkentése 50%-kal.

Amlodipin-atorvastatin fix kombinációban

Az eddigiek értelmében a multimetabolikus rizikófaktorokkal rendelkező, hypertóniás, dyslipidaemiás és diabeteses betegek egyrészt jelentősen fokozott kockázatnak vannak kitéve, emiatt az egyes rizikófaktorok együttes, komplex kezelése komoly kihívást jelent a kezelő orvosnak, másrészt a legfrissebb európai elvek által a legtöbb betegben kitűzött elérendő célérték, a 130/80 Hgmm alatti vérnyomás elérése nem könnyű feladat. A kezelés alapját képező RAAS-gátló (ACEI vagy ARB)/diuretikum kombinációhoz igen hamar hozzá kell adni a Ca-antagonistát, melyek közül a legtöbb bizonyítékkal az amlodipinről rendelkezünk, és a kezdetektől indokolt lehet a statinkezelés. A dihidropiridin kalciumantagonista amlodipin kardio-, nefroprotektív (PRAISE, TOMHS study) (15, 16), és anti-atherogen (PREVENT, CAPARES vizsgálatok) (17, 18) hatásait az elmúlt évtizedben napvilágot látott evidenciák igazolják. Az amlodipin képes volt leállítani az atherosclerosis progresszióját (CAMELOT/NORMALISE) (19), ezt eddig egyetlen másik vérnyomáscsökkentőről sem bizonyították be. Az egyik legnagyobb hypertóniavizsgálatban, az ASCOT tanulmányban pedig bebizonyosodott, hogy ugyanolyan mértékű (perifériás) vérnyomáscsökkenés mellett hatékonyabb CV preventív hatás biztosított, mint a β -blokkoló/diuretikum kombináció (20).

2. táblázat. Az antilipaemiás kezelés lépései

Igen nagy cardiovascularis kockázat:

életmód-terápia mellett azonnali statinkezelés javasolt (rosuva-, atorva-, simvastatin),
intolerancia esetén ezetimidkezelés, illetve elégtelenség esetén ezetimiddel való kiegészítés javasolt,
további elégtelenség esetén újabb kiegészítés javasolt epesavkötő készítménnyel.

Nagy cardiovascularis kockázat:

3,5 mmol/l feletti LDL-koleszterin-szint esetén a teendő ugyanaz, mint igen nagy cardiovascularis kockázat esetén,
2,5–3,5 mmol/l közötti LDL-koleszterin-szint esetén életmód-terápia javasolt, de ha néhány hónap múlva nem érjük el betegünkönél a 2,5 mmol/l alatti LDL-szintet, statin bevezetése javasolt.

Célérték alatti HDL-koleszterin esetén:

életmódbeli változások: dohányzás elhagyása, testsúly csökkentése, tesztmozgás, kis mennyiségű alkohol rendszeres fogyasztása,
omega-3 zsírsavak,
nikotinsav-származékok.

Trigliceridszint emelkedése esetén:

szigorú diéta: állati eredetű zsírok és belsőségek szigorú mellőzése, szigorú alkoholtartalom, a fruktózzal édesített ételek kerülése, a szénhidrát-anyagcsere minél tökéletesebb rendezése,
triglicerid > 4,5 mmol/l esetén e mellett gyógyszeres kezelés javasolt, a statinkezelés kiegészítése fenofibráttal, a gemfibrozil jobban fokozza a statinmellékhatásokat,
a kombinált kezelés a kreatininkináz és a transzaminázok rendszeres ellenőrzését teszi szükségessé,
amennyiben a triglicerid > 2,3 mmol/l és az LDL-koleszterin <2,5 mmol/l, akkor első kezelésként fibrát adható.

A kis/közepes dózisú atorvastatin előnyeit az ASCOT-LLA (21) és a CARDS vizsgálat eredményeire lehet alapozni, hiszen előbbi vizsgálatban olyan hypertóniás, fokozott rizikójú betegekben, akiknek a koleszterinszintje a korábbi elvek szerint nem igényelt feltétlenül gyógyszeres kezelést (6,5 mmol/l alatti összkoleszterin), a 10 mg atorvastatin alkalmazása során az elsődleges végpont, azaz a nem fatális infarktus és a fatális coronariabetegség 36%-kal, szignifikánsan alacsonyabb volt a placebo-csoportéhoz képest. Legjobban azok a betegek jártak, akik az atorvastatint és amlodipint együtt kapták, hiszen a primer végpont 53%-os csökkenését lehetett megfigyelni. A CARDS vizsgálat (22) alapján az vált egyértelművé, hogy tekintet nélkül a kiindulási LDL-értékre minden diabeteses betegnek statinkezelésben kell részesülnie, és gyakorlatilag nincs alsó határa az elérendő LDL-értéknek ebben a populációban.

A betegek terápiahűségének javítása érdekében a kombinált készítmények alkalmazása különösen javasolt, hiszen már rendelkezésünkre áll különböző hatáserősségben ilyen kettős fix kombináció: amlodipin + atorvastatin és hármas fix kombináció: amlodipin + perindopril + atorvastatin. Az amlodipin/atorvastatin fix kombinációban történő alkalmazása több szempontból

előnyös a jobb célérték elérése érdekében. Mind a vérnyomás, mind a koleszterin egyaránt 10%-os csökkentése a koszorúér-betegség 45%-os csökkenését eredményezi. Ennek ellenére sajnálatos és közismert tény, hogy a statinokat szedik a betegek a legkevésbé hűségesen, a velük kapcsolatos adherencia és perzisztencia a legkevésbé jó az összes gyógyszercsoport közül. A statinok „rossz híre” miatt rendkívül sok az „ál-statinintoleráns” beteg. Számukra egy vérnyomáscsökkentővel fix kombinációban együtt adott statin lehet a megoldás, a tapasztalatok szerint az így „becsempészett” statinok nem szoktak mellékhatásokat, intoleranciát okozni.

Hogyan javítható a gyógyszer (statin) -perzisztencia? Hazai vizsgálatok eredményei

A beteg-együttműködés javításának számos lehetősége van, ezek közül az orvos szerepe kiemelkedő. Nagyon fontos, hogy az orvos erősítse a beteg bizalmát benne és az egész egészségügyi ellátórendszerben. Fontos, hogy az orvos-beteg kapcsolat során személyes, bizalmi viszony alakuljon ki. Az orvos szerepével szorosan összefügg a betegedukáció jelentősége is, hiszen a megfelelően tájékoztatott és edukált beteg jobban betartja az orvos utasításait. Az adherencia javításának további fontos lehetősége a fix gyógyszer-kombinációk alkalmazása (23). Köztudott, hogy minél több szem gyógyszert kell egy betegnek bevennie, annál inkább romlik az együttműködése, a gyógyszereszedési hűsége. A statinok esetében ez a „hűtlenség” még kifejezettebben jelentkezik, hiszen a statinokat számos előítélet övezi („tönkreteszi a májat”, „nem szabad a koleszterint túlzottan lecsökkenteni”). Vannak olyan adatok, mely szerint a második havi statinreceptet a betegek fele már nem is váltja ki, pedig kevés olyan gyógyszercsoport létezik, amelynek a CV jótékony hatásait ilyen mértékű bizonyítékok támasztanák alá, mint épp a statinokét. Sokszor nehéz meggyőzni a betegeket, hogy egy olyan állapot miatt kell rendszeresen gyógyszert szedniük, ami ugyan éppen nem okoz aktuálisan panaszt, de kezelés nélkül életveszélyes betegség kiindulópontja lehet. Sajnos nemcsak a köztudatban, hanem az orvosi gondolkodásban is tartja magát az a tévhit, hogy a tartós koleszterinszint-csökkentő kezelés veszélyes lehet, emiatt csak 1-2 hónapig alkalmazzák a statinokat, majd a gyógyszert elhagyják vagy szü-

netet tartanak. Pedig a statin elhagyása veszélyes is lehet, fokozhatja a CV események számát és növeli a mortalitást. Igazolódott, hogy azok, akik elhagyják a statint, sokkal rosszabbul járnak, mint azok, akik sosem szedtek statint. A kihagyás súlyos következményei egyfajta biológiai rebound-effektusként foghatók fel (gyulladásgátló, plakkstabilizáló hatás felfüggesztése) (24).

Az amlodipin/atorvastatin fix kombináció alkalmazásának a hatékonyságát mérte fel egy nagyszabású hazai, multicentrikus, adatgyűjtésen alapuló vizsgálat, melyben 2606 hypertóniás és dyslipidaemiás egyén adatait dolgozták fel (23). Hat hónap alatt a vérnyomás átlagértéke 156/90 Hgmm-ről 132/80 Hgmm-re csökkent és a vérnyomás-célérték elérése 86,5%-ban sikerült. A lipidprofil befolyásolása is sikeres volt, a hat hónapos megfigyelési idő alatt az összkoleszterin-érték 5,97 mmol/l-ről 4,68 mmol/l-re, az LDL-koleszterin-érték 3,45 mmol/l-ről 2,49 mmol/l-re, a trigliceridérték 2,1 mmol/l-ről 1,69 mmol/l-re csökkent. Az LDL-koleszterin- és a trigliceridszint vonatkozásában sikerült elérni a nagy CV kockázatú egyénekre vonatkozó 2,5 mmol/l, illetve 1,7 mmol/l alatti célértékeket. A rizikófaktorok hatékony csökkentése a 10 évre előrevetített cardiovascularis kockázatot is jelentősen csökkentette. Természetesen a statinokon kívül egyéb gyógyszerek, például a vérnyomáscsökkentők hűséges szedése is fontos a későbbi cardiovascularis kockázat csökkentése érdekében. Éppen a jobb adherencia érdekében dolgozta ki az Európai Hypertonia Társaság a „single pill” stratégiát, vagyis az első két lépcsőben egy tablettában adható fix kettős, illetve hármas kombinációt javasol a hypertonia kezdeti terápiájában.

Konklúzió

Mind a nemzetközi, mind a hazai vizsgálatok adatai alapján a nagy kockázatú hypertóniás betegek hatékonyan és biztonságosan kezelhetők az amlodipin/atorvastatin fix kombinációjával nemtől, életkortól függetlenül. Kifejezetten ajánlott a RAAS-gátló/diuretikum alapú terápia kiegészítése ezzel a kombinációval azokban a hypertóniás egyénekben, akik túlsúlyosak, 2-es típusú diabetesük van, dyslipidaemiások, vagyis metabolikus szindrómás betegek esetében (25).

A közlemény megjelenését a Richter Gedeon Nyrt. támogatta.

Irodalom

1. Hidvégi T. Civilizációs betegségek – A leggyakoribb népbetegségek megelőzése. Budapest: Springmed; 2017. p. 13.
2. Beaney T, Schutte AE, Tomaszewski M, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Health* 2018;6:e736-43. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30259-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30259-6)
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines 2018;71(6):1269-324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
4. Farsang Cs, Járai Z. A Magyar Hypertonia Társaság irányelve. A hypertóniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(Suppl5) S1-S36.
5. Simonyi G. A carvedilol a társbetegségek tükrében az antihipertenzív terápiában. *Hypertonia és Nephrologia* 2015;19(6):271-5.
6. Williams B, Mancia G, 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 (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* 2018;00:1-98.
7. Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers in patients without heart failure? insights from 254,301 patients from randomized trials. *Mayo Clin Proc* 2016;91(1):51-60. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.10.019>
8. Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Messerli F. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2016;352:i438. <https://doi.org/10.1136/bmj.i438>
9. Huang T, Lin BM, Stampfer MJ, Tworoger SS, et al. A population-based study of the bidirectional association between obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in three prospective U.S. Cohorts. *Diabetes Care* 2018;41(10):2111-9. doi: 10.2337/dc18-0675. Epub 2018 Aug 2. <https://doi.org/10.2337/dc18-0675>
10. Preiszinger A, Borda F, Oláh I, Kajetán M, et al. A háziorvos feladatai és lehetőségei 2-es típusú cukorbetegség gondozásában. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2014;10:695-701.
11. Raevén GM. The role of insulinresistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607. <https://doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>
12. Kékes E, Pál L, Schanberg Zs, Kiss I. A 2-es típusú diabetes mellitus megjelenési gyakorisága a magyar hypertóniás populációban. *Hypertonia és Nephrologia*, 2016;20(3):15-9.
13. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e67-e492.
14. Reiber I, Paragh Gy, Márk L, et al. Tükör által eredményesebben – a magyar MULTI GAP 2011 eredményei. *Metabolizmus* 2012;1(10):2-7.
15. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. The prospective randomized amlodipine survival evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol* 2003;41(11):1933-9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00425-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00425-X)
16. Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 1995;91:698-706. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.3.698>
17. Byington RP, Miller ME, Herrington D, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT). *The American Journal of Cardiology* 1997;80(8):1087-90. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(97\)00611-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(97)00611-5)
18. Jorgensen B, Simonsen S, Endresen K, et al. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: results from the coronary AngioPlasty Amlodipine REStenosis Study (CAPARES). *J Am Coll Cardiol* 2000;35(3):592-9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00599-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00599-9)
19. Brener SJ, Ivanc TB, Poliszczuk R, et al. Antihypertensive therapy and regression of coronary artery disease: Insights from the Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT) and Norvasc for Regression of Manifest Atherosclerotic Lesions by Intravascular Sonographic Evaluation (NORMALISE) trials. *American Heart Journal* 2006;152(6):1059-63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.07.022>
20. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67185-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1)
21. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0)
22. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al, on behalf of the CARDS Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16895-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16895-5)
23. Daskalopoulou S. When statin therapy stops: implications for the patient. *Current Opinion in Cardiology* 2009;24:454-60. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32832ebf92>
24. Kékes E. A fix kombinációban adott amlodipin/atorvastatin (Amlator®) kezelés sikere dyslipidaemiás hypertóniás betegekben. *Hypertonia és Nephrologia* 2013;17(1):243-5.
25. Kis JT. A diabéteszes hipertónia gyógyszeres kezelése a legutóbbi ajánlások tükrében. *Metabolizmus* 2018;16(4).



TÁJÉKOZÓDJON NÁLUNK!
Olvassa hiteles szakfolyóiratainkat online az eLitMed.hu-n!

Hosszú távú CPAP-compliance a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Alváslaboratóriumában gondozott, alvási apnoében szenvedő betegek körében

Dombovári Magdolna, Bernát István, Terray-Horváth Attila, Csatlós Dalma, Hargittay Csenge, Torzsa Péter

LONG-TERM CPAP COMPLIANCE
AMONG SLEEP APNEA PATIENTS AT THE
SLEEP LABORATORY OF THE
HUNGARIAN DEFENSE FORCES
MEDICAL CENTER

Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) a leggyakoribb alvás alatti légzészavar, a teljes népességben gyakorisága 2–4%. Szív és érrendszeri betegségek kockázati tényezője, valamint nappali tünetek révén jelentősen rontja az életminőséget, növeli a munkahelyi és a közlekedési balesetek kockázatát. Első vonalbeli kezelése CPAP- (folyamatos pozitív felső légúti nyomás) készülékkel történik, amelynek hatékonyságát jelentősen meghatározza a beteg együttműködése (compliance). Bár az ilyen kezeléskor a compliance kérdése igen jelentős, hosszú távú, nagy betegszámú vizsgálatok mostanáig nem jelentek meg, magyarországi adatok nem ismertek.

CÉLKITŰZÉS – Az alvási apnoe szindrómás betegek hosszú távú, CPAP-használattal kapcsolatos compliance-ének vizsgálata alváslaborban, Magyarországon.

MÓDSZER – 3403, alváslaborban gondozott, alvási apnoe szindrómás beteget választottunk be vizsgálatunkba 2007. január 1. és 2017. szeptember 30. között. A diagnózist és az effektív CPAP-nyomás titrlását polyszomnográfias vizsgálat alapján állítottuk fel. A betegeket a terápia beállítását követően két hónappal, majd 6, illetve 12 havonta kontrolláltuk. A gondozás során készülékük memóriakártyájából letöltött adatok alapján határoztuk meg a compliance-értékeket.

EREDMÉNYEK – A betegek átlagos életkora ($\pm$ SD) 59,0 ($\pm$ 10,5) év volt, nagyobb részük férfi, 2676 fő (78,6%), átlagos testtömegindexük (BMI) 32,6 ($\pm$ 5,25) kg/m², átlagos Epworth-skála-pontszámuk 11,4 ($\pm$ 5,0), átlagos apnoe-hypopnoe indexük 51,0 ($\pm$ 19,5) esemény/óra. A CPAP-készü-

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is the most common sleep disorder, with a prevalence of 2-4% in the overall population. It is a risk factor for cardiovascular diseases and its daytime symptoms significantly impair the patients' quality of life and increase the risk of work and road accidents. Its first-line treatment is the CPAP device (Continuous Positive Airway Pressure) the effectiveness of which is significantly determined by the compliance of the patient. Although the issue of compliance in such treatment is a very important factor, long-term studies including a large number of patients have not been published yet, and there are no known data about it in Hungary.

OBJECTIVE – Examining the long-term compliance of CPAP among OSAS patients in a sleep laboratory in Hungary.

METHOD – 3403 OSAS patients were selected for our study between January 1, 2007, and September 30, 2017. The diagnosis and titration of effective CPAP pressure were determined by polysomnography. Patients were controlled after 2 months of therapy and then every 6 and 12 months. During the care, their compliance value was determined by data downloaded from their device's memory card.

RESULTS – The mean age ($\pm$ SD) of patients was 59.0 ($\pm$ 10.5) years, most of them were male, 2676 (78.6%), their average body mass index (BMI) was 32.6 ($\pm$ 5.25) kg/m², their average Epworth Sleepiness Scale score was 11.4 ($\pm$ 5.0), their average Apnea-Hypopnoe index was 51.0 ($\pm$ 19.5) events/hour. The average usage time of the CPAP device was 5.0 ($\pm$ 1.9) hours. 72.3%

dr. DOMBOVÁRI Magdolna (levelező szerző/correspondent): Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Alvásdiagnosztikai és Terápiás Központ/Sleep Laboratory of the Hungarian Defense Forces Medical Center, H-1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44. E-mail: magdolna.dombovari@gmail.com

dr. BERNÁT István, dr. TERRAY-HORVÁTH Attila: Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Alvásdiagnosztikai és Terápiás Központ, Budapest

dr. CSATLÓS Dalma, dr. HARGITTAY Csenge, dr. TORZSA Péter: Semmelweis Egyetem, ÁOK, Családorvosi Tanszék, Budapest

Érkezett: 2019. január 31. Elfogadva: 2019. március 6.

<https://doi.org/10.33616/lam.29.018>

lék átlagos használati ideje 5,0 ($\pm$ 1,9) óra volt. Négy óra felett a betegek 72,3%-a használta a készüléket, 27,7%-uk volt négy óra alatt. A betegek 34,7%-a több mint hat órát használta a készüléket. Az Epworth Aluszékonysági Skálán elért pontszám jelentős és dóziszfüggő javulást mutatott a CPAP-kezelés mellett, a magasabb óraszámokban használók között nagyobb mértékű javulás volt tapasztalható. A legnagyobb pontszámbeli javulást a CPAP-kezelést naponta 6–7 óra közötti időtartamban használók érték el, átlagosan 7,3 ($\pm$ 3,2) pontot ($p < 0,001$).

KÖVETKEZTETÉSEK – A jelen vizsgálatunkból látható, hogy megfelelően beállított és gondozott betegek körében magas átlagos compliance érhető el.

obstruktív alvási apnoe szindróma, CPAP-kezelés, compliance

of the patients used the device for over 4 hours and 27.7% used it for less than 4 hours. 34.7% of the patients used the device for more than 6 hours. The Epworth Sleepiness Score showed a significant and dose-dependent improvement over CPAP treatment, with a greater improvement among patients who used the machine for longer hours. The highest score improvement was achieved by users who used CPAP between 6–7 hours, averaging 7.3 ($\pm$ 3.2) points ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS – Our present study shows that high average compliance can be achieved among well-adjusted and well-maintained patients.

obstructive sleep apnea syndrome, CPAP treatment, compliance

Az OSAS leírása *Christian Guilleminault* és munkatársai nevéhez fűződik. Alvás alatt a felső légút lágy szájpad és gégefedő közötti szakaszának ismétlődő kóros beszűkülése vagy elzáródása jellemzi, ami klinikailag átmeneti légzésmegszűnésben (apnoe), illetve légzésredukcióban (hypopnoe) nyilvánul meg. A következményes ventilációhiány általában oxigén-deszaturációval, ismétlődő és hosszú epizódok esetén a pCO_2 fokozatos emelkedésével jár. Az egyes epizódokat gyakran az ébredés különböző szintjei és minden esetben a szimpatikus aktivitás hirtelen növekedése zárja le (1). Az elzáródott garat mellett erőltetett légzési aktivitás indul, ami a belégzést kísérő, kórosan csökkenő intrathoracalis nyomáshoz, a jobb szívfél túltelődéséhez, kisvérköri nyomásnövekedéshez, a bal kamrai volumen és az ejekciós frakció csökkenéséhez vezet. A jobb szívfél túltelődése az atrialis natriureticus hormon (ANH) és egy digitáliszerű faktor (DLF) termelődését indítja meg. Főleg ennek eredménye a fokozott éjszakai diuresis, illetve a rezisztenciaerek tónusának fokozódása. Előbbiek reggelre hypovolaemiához, hiperviszkozitáshoz, utóbbi a vérnyomás növekedéséhez vezetnek. Mindemellett kardioinhibitoros reflex is érvényesül, amely aszisztóliában, pitvar-kamrai vezetési zavarban nyilvánulhat meg (2, 3).

Az OSAS alvás- és ébrenlétzavar, egyéni kombinációban megjelenő nappali és éjszakai tünetekkel. Nappali tünetek: kifejezett napközbeni aluszékonyság, nem pihentető alvás, ingerlékenység, feledékenység, figyelemzavar, egzekutív gondolkodási funkciók gyengülése, szociális kapcsolatok zavara, reggeli fejfájás, szájszárazság, erectilis diszfunkció, potenciális baleseti helyzetek fokozott gyakorisága. Éjszakai tünetek: kó-

RÖVIDÍTÉSEK

AHI: apnoe-hypopnoe index
 BMI (body mass index): testtömegindex
 CPAP (continuous positive airway pressure): folyamatos pozitív nyomású légzéstámogatás
 ESS (Epworth Sleepiness Scale): Epworth Aluszékonysági Skála
 FOSQ: „Functional Outcomes of Sleep Questionnaire”, „az alvás funkcionális eredményei kérdőív”
 OSAS: obstruktív alvási apnoe szindróma
 REM (rapid eye movement): gyors szemmozgások
 RERA (respiratory event related arousal): ébredéshez vezető légzésszavar-epizódok
 RICCADSA (Randomized Intervention with Continuous Positive Airway Pressure in CAD and OSA): randomizált CPAP-kezelés szívkorosorúér-betegségben és alvási apnoe szindrómában
 SAVE (CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea): CPAP-kezelés alvási apnoe szindrómában a cardiovascularis események megelőzése céljából
 SF 36: 36-item Short Form Health Survey, 36 részes rövid egészségi felmérés

ros horkolás, megfigyelt, vagy megélt apnoék, periodikus végtagmozgások, izzadás, nycturia, kóros zavart ébredés, átalvások insomnia, gyakori ébredések, és ezek mellett gastrooesophagealis reflux szindróma jelentkezhet (4).

A legjelentősebb rizikótényezőnek az obesitas és a férfi nem, illetve ezek mellett a 40 év feletti életkor, valamint nőknél a posztmenopauzális státusz bizonyultak (5).

Az OSAS-t ma már a hypertonia, az ischaemiás stroke, számos cardialis kórkép és a diabetes független rizikófaktorának tekintjük (6). Szerepe bizonyított a közlekedési balesetek rizikójának növelésében, valamint a mentális teljesítmény csökkenésében is (7, 8).

Az OSAS diagnosztikája alapvetően polyszomnografiával történik. A diagnosztikában használható még a cardiorespiratoricus poligráfia is, ami nem tartalmazza az alvásszerkezet követésére szolgáló paramétereket (EOG, EEG, EMG). Ez a módszer otthoni körülmények között is lehetővé teszi az alvásvizsgálatot, azonban nem alkalmas RERA (ébredéshez vezető légzészavar-epizódok) és egyéb napközbeni aluszékonyságot okozó alvászavar felismerésére.

A légzéskimaradások alvásóránkénti átlagos száma alapján enyhe (5–15/h), közepesúlyos (15–30/h) és súlyos fokú (30/h feletti) alvási apnoe szindrómát különböztetünk meg (9).

A súlyos fokú alvási apnoe szindróma első vonalbeli kezelése CPAP-készülékkel (1. ábra) történik, amely pozitív légúti nyomást hoz létre a felső légútban egy az orra, vagy a szájra illeszkedő maszkon keresztül, és így tartja alvás közben nyitva a garatot. Minden beteg számára a szükséges terápiás nyomásértékeket az úgynevezett CPAP-titrálás során egyénileg, a maszknyomást is kontrollálhatóvá tevő polyszomnográfia segítségével állítjuk be, melynek célja a légzés- és alvásharmonizáció elérése, valamint az alvásfragmentálódás megszüntetése (10). Egyes alváslaborkban polyszomnografiás vizsgálat nélkül, autotitráló CPAP-készülék segítségével végzik a terápia beállítását. A betegek 90%-ában a légszínterápiás módszerek a hatékonyak, de csak abban az esetben, ha a beteg rendszeresen, éjszakáról éjszakára és tartósan, kontroll mellett alkalmazza a terápiás készüléket.

CPAP-kezeléskor a compliance-t a beteg által használt készüléken tárolt használati adatokból határozhatjuk meg. Azokat az órákat és percekert jelenti, melyek során a beteg a készülék segítségével alszik. A jó CPAP-compliance-nak nincs általánosan elfogadott definíciója, a leggyakrabban elfogadott nézet szerint a megfelelő compliance a négy óra feletti átlaghasználatot jelenti az éjszakák több mint 70%-ában. Korábbi vizsgálatok szerint a nyugati országokban a CPAP-kezelésben részesülő OSAS-betegek átlagosan 4,5-5,5 órát használnak éjszakánként a készüléküket (11, 12).

Bár a CPAP-kezelés kedvező hatásait sok tanulmány vizsgálta, ezek dóziszfüggésével csak újabban kezdtek foglalkozni. A CPAP-kezelés hatékonysága ellenére a kezeléssel szembeni compliance gyakran szuboptimális a súlyos fokú alvási apnoe szindrómában (13, 14).



1. ábra. CPAP-készülék

A CPAP-kezelés mellett csökkenhet a magas vérnyomás (15), javul a fokozott nappali aluszékonyság, az életminőség, és normalizálódnak a kognitív funkciók (16). Egyes kutatások szerint csökkenti a cardiovascularis morbiditást és mortalitást (17). Ez utóbbiaknak részben ellentmondva, 2016-ban két nemzetközi, prospektív, randomizált, kontrollos vizsgálat jelent meg, melyek hosszú távon tanulmányozták a cardiovascularis rizikó CPAP-terápia mellett bekövetkező csökkentését. A svéd RICCADSA (18), valamint a nemzetközi, multicentrikus SAVE (19) vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, CPAP-kezelés mellett nem bizonyították a cardiovascularis morbiditás és mortalitás kockázatának csökkentését. A vizsgálatok megállapításait sokan kétségbe vonják, mivel az eredmények elmaradásának oka lehet a vizsgálatba bevont betegek alacsony, átlagosan 3,3 órás compliance-értéke. Az alacsony CPAP-használati idő alapján azt is feltételezik, hogy a betegek a készüléket csak az éjszaka első felében használták, és levették, amikor azt már nem tudták tovább tolerálni. A kezelés nélkül maradt időben, az éjszaka második felében jelentkeznek gyakrabban és hosszabb ideig tartóan a REM-fázisok, melyek során legtöbbször a hypoxaemia is kifejezettebb. A RICCADSA vizsgálatban, az adatok további elemzése során, a négy óra feletti átlaghasználatú betegek csoportjában már statisztikailag szignifikáns javulást találtak a cardiovascularis rizikó csökkenésében. A beválasztott betegek többségét alkotó, nappal nem álmos apnoés betegek nem igazán reprezentatívak az alvásterápiás rendelések betegeinek tekintetében, ahol a beteg szempontjából vezető tünet lehet a nappali fokozott alváskésztetés. A SAVE vizsgálat egyes centrumaiban a diagnózist nem polyszomnográfia, hanem otthoni alvásvizsgálat alapján állították fel, és a terápia beállítását autotitráló CPAP-készülék adatai alapján végezték, vagyis a relatív tünetmentes betegek számára a CPAP-használat előnye nem volt igazolható (20).

Kezeletlen alvási apnoés betegek gyakrabban veszik igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat, és szignifikánsan több gyógyszert szednek, mint az apnoében nem szenvedők (21). Ezek mellé számításba kell venni a betegség hatását a nappali fáradtságra, a kognitív funkciókra, a munkahelyi teljesítményre, és a munkahelyi és a gépjármű-balesetekre is. Az OSAS kezelése CPAP-készülékkel csökkenti az egészségügyi kiadásokat is (22).

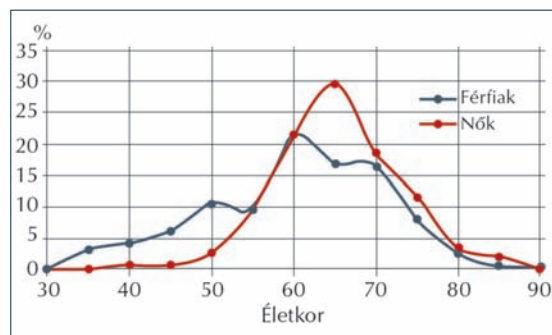
Magyarországon a mérsékelt és a súlyos fokú alvási apnoe szindrómában szenvedő gépjármű-vezetők számára az egészségi alkalmasság megfelelően alkalmazott és hatékony terápia mellett állapítható meg. CPAP esetén a kezelés minimálisan elfogadható mértéke a vizsgált időszak napjainak 70%-ában legalább 4 óra/nap használat. A vizsgált időszak újonnan kezelés alá vont beteg esetében 2–4 hét, más esetben a két szakorvosi kontrollvizsgálat között eltelt idő (7).

A CPAP-compliance növelését fokozó tényezők közül kiemelendő a beteg előzetes részletes felvilágosítása, a megfelelő maszk kiválasztása és felhelyezésének gyakorlása. A korszerű készülékeken található flex-mód, ramp idő, valamint az ébredés észlelésekor csökkentett terápiás nyomás beállítása is segíthet a compliance növelésében. A compliance-t súlyosan rontó orrlégzés-zavarok jelentkezésekor fűtött párasító használata javasolható, az esetlegesen fennálló nasalis obstrukció megoldásához fül-orr-gégészeti segítség igénybevétele szükséges. A compliance-t javítja, ha az esetlegesen jelen levő társ-alvásbetegségeket is felismerjük és kezeljük, valamint elhárítjuk a CPAP-kezelés használata közben jelentkező mellékhatásokat, szövődményeket (például az orrnyálkahártya krónikus kiszáradása, a krónikus vasomotoros rhinitis, a nasalis hiperaktivitás, illetve a maszkillesztési problémák miatt kialakult kötőhártya-gyulladás, és túlnyomásos bőrreakciók) (9).

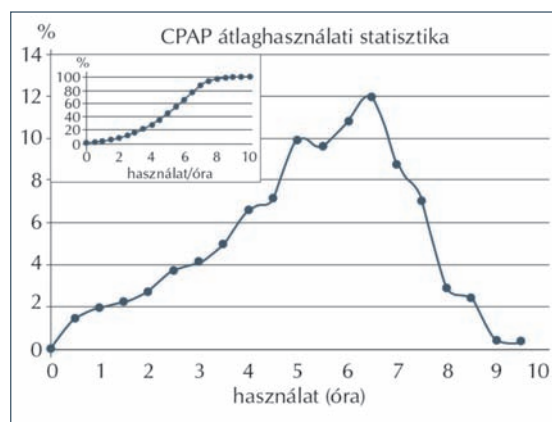
Jelen vizsgálatunk célja az alváslaboratóriumunkban rendszeresen gondozott CPAP-használó, súlyos fokú alvási apnoe szindrómában szenvedő betegek átlagos használati idejének meghatározása volt, amely alapján következtethetünk betegeink átlagos compliance-ére.

Módszer

Vizsgálatunk során az alváslaboratóriumunkban 2007. január 1. és 2017. szeptember 30. között kontrollvizsgálaton megjelent súlyos fokú alvási apnoe szindrómában szenvedő, memóriakártyával rendelkező CPAP-készüléket használó 3403 beteg compliance-adatait vizsgáltuk. A betegek polyszomnográfias vizsgálattal igazoltan súlyos fokú



2. ábra. Nők ($n=727$) és férfiak ($n=2676$) életkor szerinti eloszlása a CPAP-kezelésben részesülő betegeink között



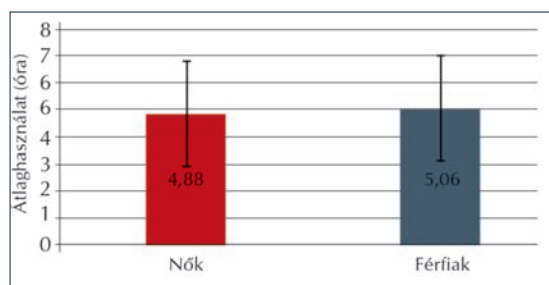
3. ábra. A CPAP-használat eloszlás- és sűrűségfüggvénye

alvási apnoe szindrómában szenvedtek, CPAP-titrálásukat is polyszomnográfias vizsgálat alapján végeztük. A titrálást megelőzően a megfelelő maszk kiválasztását, adaptációját, a betegek megfelelő edukációját elvégeztük. A titrálást követően két hónapos próbahasználat után, a későbbiekben évente végeztük a betegek kontrollvizsgálatát, mely során használati adataikat készülékük memóriakártyájának letöltésével kaptuk.

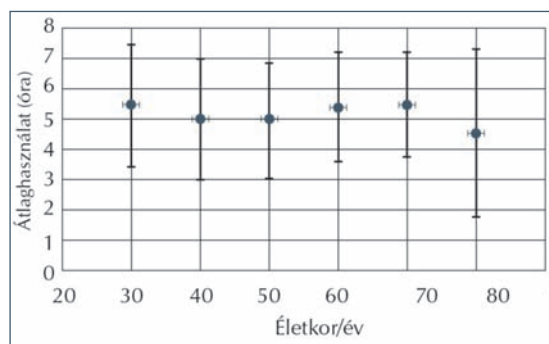
Betegeink nagyobb része férfi volt, arányuk a nőkhöz viszonyítva 3,67:1. A gondozott betegeink átlagos életkora 64,7 év ($\pm 10,5$), a férfiaké átlagosan 57,9 ($\pm 10,9$) év, a nőké közelítően öt évvel több, 62,7 ($\pm 7,7$) év volt. A statisztikai kiértékeléshez kétmintás t-próbát végeztünk. Az eltéréseket $p < 0,001$ szint mellett tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A kezelés megkezdése előtt a betegek átlagos apnoe-hypopnoe-értéke 50,8 ($\pm 19,5$) esemény/óra volt. Nagy részük kezdetben nappali álmos-ságot panaszolt, az Epworth Álmos-ság Skálán átlagosan 11,5 $\pm$ 5,1 pontot értek el. Átlagos



4. ábra. Átlagos használat nemek szerint



5. ábra. A CPAP-készülék átlagos használata életkor szerint

BMI-indexük $32,7 (\pm 6,6)$ kg/m² volt, férfiaknál $32,6 (\pm 6,8)$ kg/m², nőknél $32,9 (\pm 6,2)$ kg/m², így jelentős különbség nem mutatkozott a két nem között ($p = 0,39$).

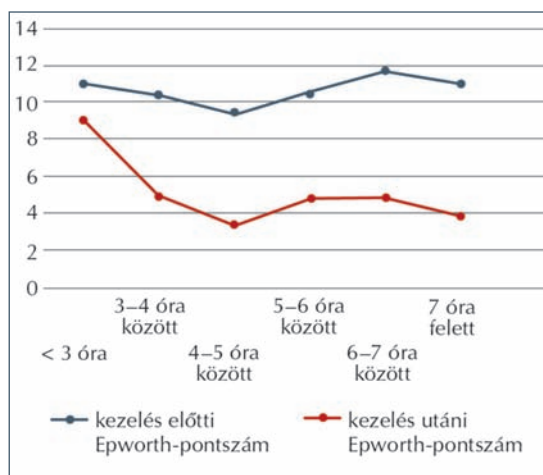
Férfi betegeink fiatalabb életkorban jelentkeznek, 1,5%-uk már 30–35 éves életkorban is CPAP-készülék használatára szorul, legtöbbjük (17,7%-uk) 60 és 65 év közötti. A CPAP-ot használó nők később, 40–45 éves kor között jelentkeznek (4,3%), legnagyobb számarányban a 60–65 év korcsoportúak részesülnek CPAP-kezelésben (29,1%) (2. ábra).

A betegek legnagyobb része (12,5%) 6,5 óráig használja a készüléket (3. ábra). A CPAP-készülék átlagos használati ideje a vizsgált mintában $5,02 (\pm 1,9)$ óra volt. Négy óra felett a betegek 72%-a használta a készüléket ($n=2412$), hat óra felett pedig 35%-uk ($n=1156$).

A nők átlagosan 4,88 órát ($\pm 1,9$), a férfiak $5,06 (\pm 2,0)$ órát használnak a készüléket, szignifikáns eltérést azonban nem találtunk a két nem között ($p=0,041$) (4. ábra).

Az életkor előre haladásával az átlaghasználat jelentősen nem változott, idősebb korban is gyakori a jó compliance (5. ábra), de a 80 év feletti csoportban az átlagos használati idő lecsökkent 4,5 órára.

Az Epworth-pontszám jelentős és dóziszfüggő javulást mutatott a CPAP-kezelés mellett, a magasabb óraszámú használók között nagyobb mértékű javulás volt tapasztalható. A há-



6. ábra. Kezelés előtti és megfelelően beállított CPAP-kezelés utáni átlagos Epworth Aluszékonysági Skála pontszám a CPAP-készülék átlagos használati ideje (órák) szerint

rom óránál kevesebb ideig használók Epworth-pontszám-javulása átlagosan $2,1 (\pm 1,2)$ pont volt, 3–4 óra között $5,5 (\pm 2,1)$, 4–5 óra között $6,1 (\pm 3,8)$, 5–6 óra között $5,1 (\pm 4,6)$ pont volt. A legnagyobb pontszám-javulást a 6–7 óra közötti használók érték el, esetükben ez átlagosan $7,3 (\pm 3,2)$ pontot jelentett. A hét óra feletti használók, átlagosan $6,8 (\pm 3,9)$ pontot javultak az Epworth-skálán ($p<0,001$) (6. ábra).

Megbeszélés

Az alvási apnoe szindróma CPAP-készülékkel végzett kezelésében továbbra is kulcsfontosságú tényező a betegek compliance-e. Jelen vizsgálatunkból látható, hogy megfelelően beállított és gondozott betegek körében magas átlagos compliance érhető el. Magasabb compliance-értékeink köszönhetőek annak is, hogy alváslaboratóriumunkban a CPAP-készülékkel kezelt betegeink súlyos fokú alvási apnoe szindrómában szenvednek. A nemzetközi gyakorlatban rendszerint már az enyhe, illetve a közepesen súlyos apnoés betegek is kaphatnak CPAP-kezelést, viszont a társadalombiztosítás egészségbiztosítási szabályozása hazánkban csak a súlyos fokú alvási apnoés betegek számára biztosít támogatást a készülék beszerzéséhez. Saját, nemzetközi adatokkal össze- csengő tapasztalatunk, hogy a nappali álmo- ságot panaszoló, súlyos fokú alvási apnoés betegeink esetében könnyebben érhető el magasabb compliance. A CPAP-készülék megfelelő beállításhoz szükséges a diagnosztikus polyszomnográfás vizsgálat, valamint a titrálás, a megfelelő betegoktatás, illetve a későbbiekben a gondozás, mely során az esetleges mellékhatások és szövöd-

mények elhárítása, a terápiás nyomás szükség szerinti változtatása elvégezhető. A jól beállított terápia hatására jelentősen csökkennek a nappali és éjszakai panaszok, emiatt betegeink ragaszkodnak a készülékhasználatához, a problémák, kényelmetlenségek kezelése a gondozás során elhárítható (23).

Széles körben elfogadott, hogy a CPAP-kezelés szignifikánsan csökkenti az OSAS betegek nappali aluszékonyságát (24). Úgy tűnik, hogy tiszta összefüggés van a CPAP-kezelés hatása és az átlagos használati idő között. A vizsgálatok szerint a CPAP-használat és a nappali álmoság kimenetelének objektív és szubjektív mérési adatai között lineáris összefüggés van, melyben a javulás már 2-3 órányi használat után is jelentkezik, és a görbe csak hétórányi használat felett lapul el (23). Betegeinken végzett vizsgálatunk az Epworth-pontszám javulása tekintetében ezt megerősíti. A nappali életminőség CPAP-használat dóziszfüggő javulását a FOSQ-kérdőív (Alvás funkcionális eredményei kérdőív, mely jól közelíti a nappali életminőséget), valamint a Short Form 36-os kérdőívek felvételével is bizonyították korábban (24).

Antic és munkatársai is igazolták, hogy CPAP-kezelés hatására javul a memória és a mindennapos életvitelhez szükséges aktivitás. Ezen funkciók teljes normalizálódását átlagosan hat óra feletti használat esetén érték el (25).

A fentiekből látható, hogy a CPAP-kezelésben kulcsfontosságú a compliance, és bár az utóbbi időben megjelent kutatások azt mutatják, hogy egy rövid CPAP-használat is több a semminél, de a nagyobb tüneti javulások a hosszabb tartamú használattal korrelálnak. Más központokban gondozott, CPAP-pal kezelt alvási apnoés betegek átlagos compliance-éről jellemzően nem

közölnek adatokat, a nemzetközi szakirodalomban jellemzően hónapokig tartó követésben csak a CPAP-használat folytatását vagy elhagyását ellenőrzik, és ezek a tanulmányok is általában relatíve rövid időtartamúak (1–6 hónap), kis esetszámmal, továbbá nem térnek ki az átlagos óraszámra (26–28). Néhány tanulmány említ óraszámokat is, például *Krieger* és társai (29), akik 88 alvási apnoés beteget vizsgáltak, átlagos követési időben 4 évet, és átlagos használati időben 5,7 óra/éjszakát állapítottak meg. *McArdle* és munkatársai (30) 1155 apnoés beteget követtek átlagosan 1,8 évig, és az átlaghasználatuk a CPAP-kezelést hosszú távon folytató betegeknél 5,8 óra volt éjszakánként. Emellett ismert a SAVE vizsgálatban az 1284, CPAP-kezelésben részesülő beteg átlagos 3,3 órás használati adata is (19). Magyarországi adatok eddig nem voltak ismertek.

Vizsgálatunk jelentősége abban áll, hogy hosszú távon gondozott, nagy betegszámú mintán is elérhető a magas compliance. A közelmúltban megjelent nagy multicentrikus, nemzetközi, kontrollált vizsgálatok rámutattak arra, hogy mennyire fontos a megfelelő compliance, mert e nélkül nem következik be a cardiovascularis rizikó csökkenése (18, 19). A járulékos előnyök, például a hypertonia csökkenése négy óra feletti (12), az életminőség-javulás négy óra feletti (19), a nappali álmoság megszűnése öt óra feletti (19) használat esetén jelentkeznek. A CPAP-kezelés gazdasági előnyei is csak megfelelő compliance esetén érvényesülnek (31, 32). Mindezek mellett a compliance szerepe a gépjárművezetői alkalmasság kérdésében, a közlekedési és a munkahelyi balesetek kockázatának csökkenésében is kiemelkedően jelentős (33, 34).

Irodalom

- Guilleminault C, Zupancic M. Obstructive sleep apnea syndrome. In: *Chocroverty S* (ed.). *Sleep medicine basic science, technical considerations and clinical aspects*. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2009. p. 319-9. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-7584-0.00024-0>
- Bernáth I, McNamara N, Szternák Z, et al. Hyperviscosity as a possible cause of positive acoustic evoked potential findings in patients with sleep apnea: A dual electrophysiological and hemorheological study. *Sleep Medicine* 2009;10:361-7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008.03.012>
- Szakács Z. A nokturnális cerebro- és kardiovaszkuláris katasztrófák lehetséges okai: Az obstruktív alvási apnoe a családorvosi gyakorlatban (szerkesztő: Szakács Z, Torzsa P). Budapest: SpringMed Kiadó; 2017. p. 31-2.
- Szakács Z. Sleep-related breathing disorders. [Alvásfüggő légzésvizsgálatok.] *Orvostovábbképző Szemle* 2017;24:25-33.
- Szakács Z, Györfi M. The impact of android obesity and severe obstructive sleep apnoea on metabolic syndrome. *Journal of Sleep Research* 2010;19:(Supplement 2) 231-2.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19-25. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
- Szakács Z, Adam A, Annus JK, et al. Hungarian Society for Sleep Medicine guideline for detecting drivers with obstructive sleep apnea syndrome. [A Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság módszertani ajánlása a közúti járművezetők egészségi alkalmasságának vizsgálatához az obstruktív alvási apnoe szindróma vonatkozásában.] *Orv Hetilap* 2016;157:892-900. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30451>
- Torzsa P, Kalabay L, Mucs I, et al. Socio-demographic characteristics, health behaviour, co-morbidity and accidents in snorers. *Sleep and Breathing* 2011;15:809-18. <https://doi.org/10.1007/s11325-010-0442-4>
- Köves P. Sleep-related breathing disorders in adults. [A felnőttkori alvásfüggő légzésvizsgálatok.] In: Szakács Z, Köves P (ed.). *Handbook of Sleep Medicine* [Az alvás-

- medicina kézikönyve]. Budapest: SpringMed Kiadó; 2017. p. 177-230.
10. Torzsa P, Kalabay L, Ádám Á, et al. Obstructive sleep apnea: clinical importance and General Practitioner's role in the treatment and care. [Az obstruktív alvási apnoe klinikai jelentősége, a családorvos szerepe a betegek kezelésében, valamint gondozásában]. *Orv Hetilap* 2010;42:1725-33.
<https://doi.org/10.1556/OH.2010.28948>
 11. Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:718-26.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0050OC>
 12. Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnoea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:773-80.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.6.2003166>
 13. Terray-Horváth A, Szakács Z. Short-term compliance with auto vs. Bi-level bipap. *Sleep* 2008;31:187.
 14. Terray-Horváth A, Szakács Z. Our experience of BiPAP therapy of sleep-related respiratory disorders in Hungary. *Journal of Sleep Research* 2006;15:201.
 15. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch of Int Med* 2007;167:757-64.
<https://doi.org/10.1001/archinte.167.8.757>
 16. Engleman HM, Douglas NJ. Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:618-22.
<https://doi.org/10.1136/thx.2003.015867>
 17. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, et al. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1274-80.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200611-1588OC>
 18. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, et al. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:613-20.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201601-0088OC>
 19. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2016;375:919-31.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
 20. Gildeh N, Rosenzweig I, Kent BD. Lessons from randomized controlled trials of continuous positive airways pressure therapy in the prevention of cardiovascular morbidity and mortality. *J Thorac Dis* 2017;9:244-6.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2017.02.28>
 21. Jennum P, Kjellberg J. Health, social and economical consequences of sleep-disordered breathing: a controlled national study. *Thorax* 2011;66:560-6.
<https://doi.org/10.1136/thx.2010.143958>
 22. Tarasiuk A, Reuveni H. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:639-44.
<https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283659e1e>
 23. Torzsa P, Novák M, Mucsi I, et al. The role of family physicians in the recognition and screening of obstructive sleep apnea. [A családorvos szerepe az obstruktív alvási apnoe kiszűrésében, felismerésében.] *Orv Hetilap* 2008;48:2283-90.
<https://doi.org/10.1556/OH.2008.28424>
 24. Patel SR, White DP, Malhotra A, et al. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnoea: results of a meta-analysis. *Arch of Int Med* 2003;163:565-71.
<https://doi.org/10.1001/archinte.163.5.565>
 25. Antic NA, Catchside P, Buchan C, et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep* 2011;34:111-9.
<https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>
 26. Pépin JL, Krieger J, Rodenstein D, et al. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1124-9.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.4.9802027>
 27. Syed Fayyaz H, Muhammad I, Zeeshan, et al. Compliance with continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for obstructive sleep apnea among privately paying patients: a cross sectional study. *BMC Pulm Med* 2014;14:188.
<https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-188>
 28. Volkove N, Baltzan M, Kamel H, et al. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J* 2008;15(7):365-9.
<https://doi.org/10.1155/2008/534372>
 29. Krieger J, Kurtz D, Petiau C, et al. Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. *Sleep* 1996;19:5136e43.
 30. McArdle N, Devereux G, Heidarnajad H, et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1108e14.
 31. Lindberg E, Berne C, Elmasry A, et al. CPAP treatment of a population-based sample – what are the benefits and the treatment compliance? *Sleep Med* 2006;7:553-60.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2005.12.010>
 32. Wittmann V, Rodenstein DO. Health care costs and the sleep apnoea syndrome. *Sleep Medicine Reviews* 2004;8: 269-79.
<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2004.01.002>
 33. Szakács Z, Köves P. Screening for the obstructive sleep apnea syndrome among guards in alternating work shifts. *AARMS* 2005;4:201-9.
 34. Szakács Z, Köves P. Alvás-ébredési zavarok és sajátos vonatkozásai a katonai szolgálat körülményei között. *Honvéddorvos* 2005;57:30-40.



HÍR

TISZTELETTEL MEGHÍVJUK

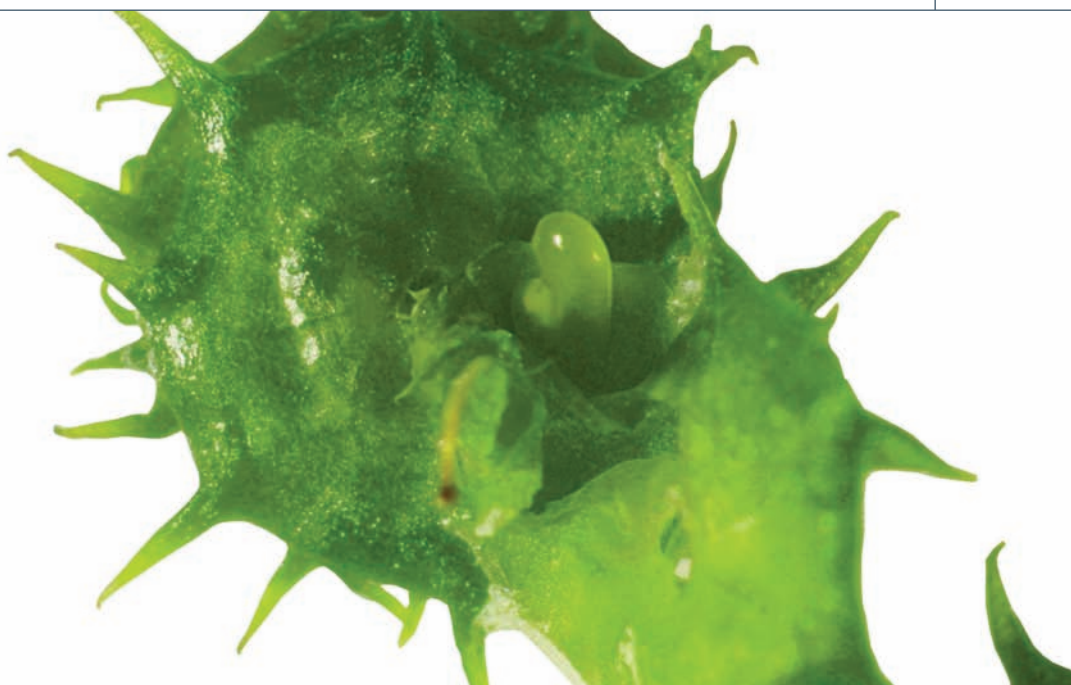
a 7. SZEGEDI HYPERTONIA NAPOK
– A hypertónián innen és túl – tudományos ülésére
(2019. március 29–30.)

A tudományos program az SZTE ÁOK (2019.I.3021 számon) akkreditált szabadon választott tanfolyama, tesztvizsgával 32 pont. A tudományos ülés szabadon választott egyetemi tanfolyam. Szakképesítések, amelyekhez szakma szerinti pontszámként elszámolható: háziorvostan, belgyógyászat, kardiológia, nefrológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, geriátria, neurológia, sürgősségi orvostan. Az igazolás kiállításához szükséges a nyilvántartási szám. A rendezvényt ajánljuk továbbá hipertónológus, diabetológus, lipidológus, obezitológus, rezi-dens, központi gyakornok, PhD-hallgató kollégáknak, orvostanhallgatóknak.

Aszklepion

2019 ■ március

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



„Ha lehetőségünk lenne több száz peptid előállítására kémiai szintézissel, akkor nagyon sok orvosi jellegű kutatást tudnánk végezni, és a peptidek hatékonyságát számos tesztrendszerben vizsgálni.”

(Gyökérgümőkől antibiotikumok című interjúnk a 170. oldalon.)



Gyökérgümőkől antibiotikumok

2018-ban Kondorosi Éva akadémikusnak ítelték az egyik legtekintélyesebb tudományos kitüntetést, a Balzan-díjat. A Magyar Tudományos Akadémia (MTA) Szegedi Biológiai Kutatóközpontjának, illetve számos külföldi kutatóintézet tudományos tanácsadója és az Európai Kutatási Tanács alelnöke főként a pillangósvirágúak gyökérgümőire jellemző növény-baktérium kapcsolatot tanulmányozza. Kutatásainak azonban korunk talán legsúlyosabb egészségügyi problémái, az antibiotikum-rezisztenciát és a daganatos megbetegedéseket célzó orvosi vonatkozásai is egyre erőteljesebbek.

– A Balzan-díj a tudományos közösségen kívül kevésbé ismert, mint például a Nobel-díj. Mit érdemes tudni róla, hol helyezhető el a sok tudományos kitüntetés között?

– Elismertségét tekintve megközelíti a Nobel-díjat, és aki tavaly megkapta, azt idén a Nobel-lel is kitüntették (James P. Allison, aki a tumor-immunterápiáért kapta meg az orvosi díjat, e témáról lapunk decemberi számában írtunk – a szerk.).

– Akkor jövőre újra beszélgetünk?

– Azt azért nem hiszem, tekintve, hogy az rákkutatási téma volt, amelynek a jelentősége eltér az én kutatási területemtől. A Balzan-díjat Eugenio Balzan emlékére alapította 1956-ban a lánya (lásd keretes írásunkat) az apja szellemében, aki pártfogója volt a tudományoknak, a művészeteknek, a kultúrának és minden olyan tevékenységnek, amely az emberiség javát szolgálja. A díjat évente ítélik oda, minden évben négyet adnak át, közülük kettőt a humán tudományok és a művészetek területén, kettőt pedig a természettudományok kutatóinak. Ezenkívül háromévente egy-egy, az emberiség jólétéért munkálkodó szervezet is díjban részesül. A díj odaítélő bizottsága határoz arról, hogy a következő évben milyen tématerület kutatói részesülhetnek a kitüntetésben.

– Idén az egyik díjat a kémiai ökológia területén osztották ki, így részesülhetett benne ön is.

– Igen, az én kutatási területem részben belesik a kémiai ökológia tárgykörébe. Elsőként Lovász László, az MTA elnöke ajánlott engem, de utána csatlakozott hozzá a Francia Mezőgazdasági Akadémia, a Leopoldina Német Tuo-

mányos Akadémia és az Európai Tudományos Akadémia is.

– A pillangósvirágúak gyökérgümőképzése, illetve a növények és a Rhizobium baktériumok kölcsönhatása kurrens témának számított, amikor ön elkezdett ezzel foglalkozni?

– Már a hetvenes évek elejétől benne volt a levegőben, hogy nagyon fontos folyamatok játszódhatnak a gyökérgümőkben. Hiszen a szimbiotikus nitrogénkötés mechanizmusának megértése nagyon fontos lenne a Föld egészsége szempontjából, a nitrogén-műtrágyázás ugyanis sok káros mellékhatással jár, drága, és sok országban nem is megoldott. De az teszi számomra igazán különlegessé, hogy e tudományterület Magyarországról indult. Az Akadémia Herman Ottó úton működő Genetikai Intézetének igazgatója nagyon szeretett teniszezni, és egyszer meglátott a tenispálya mellett egy Medicago (lucerna) növényt, amit kihúzott a földből. Ekkor látta meg a gyökerén a gümőket, és ez adta az ötletet arra, hogy beinduljon a magyar gyökérgümő-kutatás. Szegeden akkoriban alakult meg a biológiai kutatóközpont, és itt indultak meg azok a kutatások, amelyek a szimbiózisban részt vevő Rhizobium baktérium genetikájának megismerését szolgálták.

– Mióta ismert a tudomány számára a gyökérgümőkben zajló nitrogénkötő szimbiózis?

– Már a 16. században is leírták a gümőket, de akkor még úgy gondolták, hogy belsejükben rovarlárvák élnek. A megnyúlt baktériumok ugyanis egészen apró kukacoknak tűntek, mígnem 1888-ban végül mikrobaként azonosították őket. De csak a múlt század hetvenes éveinek végétől vált lehetségessé a baktériumok gümőképződést indukáló hatásának genetikai vizsgálata. Kiderült, hogy e baktériumokban a kromoszómákon kívül hatalmas plazmidok (kisebb kromoszómáknak megfelelő DNS-molekulák) is jelen vannak, és az egyik plazmidon ülnek a gümőkötési gének. Innen indult ki minden további kutatás. E ponton kapcsolódtam be a vizsgálatokba, amikor a kor fő kérdése az volt, hogy milyen baktériumgének szükségesek ahhoz, hogy létrejöjjön a szimbiózis, és beinduljon a gümőképződés. A férjemmel, Kondorosi Ádámmal közösen derítettük ki, hogy melyek ezek a gének, illetve milyen csoportba sorolhatók, és a világon először feltérképeztük a Rhizobium szimbiotikus régióját.

– Milyen mechanizmus révén hatnak e gének a gümőképződésre?

– A gének működése révén baktérium-jelmolekulák, az úgynevezett Nod-faktorok termelődnek. Ha a Nod-faktorokat a laboratóriumban megszintetizáljuk, és ráhelyezzük a pillangósvirágú növény gyökerére, akkor ezek képesek beindítani a gümőfejlődés folyamatát. Emellett ahhoz is szüksége-

sek, hogy a baktériumok bejuthassanak a növény sejtjeibe, tehát megtörténjen a fertőzés. Ez a molekuláris biológiának az a korszaka volt, amikor még sem a megfelelő eszközök, sem a szükséges eljárások nem álltak igazán rendelkezésünkre a DNS izolálásához, illetve analíziséhez. Abban az időben a kölni Max Planck Növénynevelési Kutatóintézetben dolgoztunk, ahol akkoriban mutatták ki, hogy Agrobaktériumok T-DNS-e képes beépülni a növény genomjába. Az így bevitt információ transzformálja a növényeket, tehát genetikai változást idéz elő bennük. Így feltételezhető volt, hogy a *Rhizobiumok* és a pillangósvirágúak kapcsolata háttérben is hasonló folyamatok mehetnek végbe. De kiderült, hogy mégsem ez történik, a *Rhizobium*-gének nem épülnek be a növénybe. Ehelyett a növény és a baktérium kölcsönösen kommunikál egymással. Amikor nincs elég nitrogén a talajban, és a növény éhez, akkor kibocsát egy sor flavonoid és izoflavonoid típusú molekulát, amelyek a talajban kizárólag csak az ő baktériumpartnereiben képesek indukálni a gyökérgümőképződési gének expresszióját. Ez a jelenség arra a rendkívül érdekes kérdésre irányította a figyelmünket, hogy a növény hogyan talál rá a talajban lévő sok milliárd mikroba közül arra a csoportra, amely képes vele együtt gyökérgümőt alkotni. Ez a kapcsolat fordított irányban is exkluzív, tehát a baktérium génje által termelt jel molekulák, a Nod-faktorok is kizárólag csak a gazda növényfajban képesek beindítani a gümőképződést.

– *Mi történik azután, hogy a baktériumok a Nod-faktorok segítségével bejutnak a gyökér növényi sejtjeibe?*

– A bejutó baktériumok a legtöbb esetben strukturálisan és működésükben is teljesen átalakulnak, és nagyméretű nitrogénkötő bakteroidokká alakulnak át. (Bár meg kell jegyeznünk azt is, hogy vannak olyan pillangósvirágú növények is, amelyekben a baktériumok nem mutatnak morfológiai változást a gyökérgümő sejtjeiben, és ugyanúgy néznek ki, mintha sejt kultúrában tenyészténék őket.) A borsóban, a lucernában és még sok más pillangósvirágúban azonban a baktériumok olyan nagyra duzzadnak, hogy könnyen nézhetők őket régen rovarlárváknak. A szabadon élő *Rhizobium* baktériumok egy-két mikrométeres átmérőjéhez képest a növényi sejten belül élő bakteroidok akár tíz mikrométeresre is megnőhetnek. Nemcsak méretük, de alakjuk is megváltozik, elágazódások jelennek meg rajtuk.

– *Eközben működésük is átalakul?*

– Igen, és a baktérium működésbeli átalakulása pontosan követi a növényi gazdasejt differenciálódását. Ahogy szaporodnak a sejten a baktériumok, a gazdasejtnak is nőnie kell (hogy elférjenek benne). Ezt a növényi sejtek a genomjuk többszö-

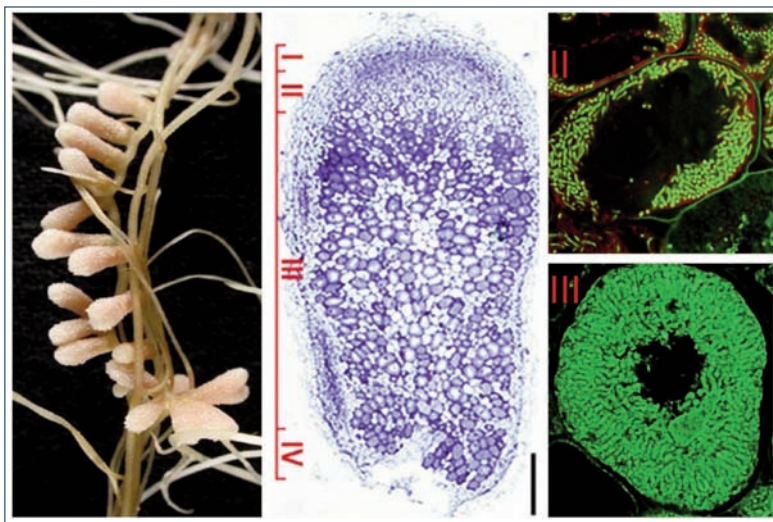


Kondorosi Éva 1948-ban született Budapesten. Az Eötvös Loránd Tudományegyetemen szerzett biológusi diplomát, majd doktori fokozatot. Egyetemi tanár, az MTA rendes tagja 2016 óta, továbbá tagja az Egyesült Államok Nemzeti Tudományos Akadémiájának, a Leopoldinának, a Francia Mezőgazdasági Akadémiának és az Academia Europaeának. Pályafutása során számos nemzetközi egyetemen és kutatóintézetben dolgozott, így a Sussexi, a Harvard és a Cornell Egyetemen, a Leopoldina Akadémián és a BAYGEN Intézetben, és 24 éven át volt a francia Nemzeti Tudományos Kutatóközpont (CNRS) Növénytudományi Intézetének kutatási igazgatója. Az Európai Kutatási Tanács (ECR) alelnöke, és az ENSZ főtitkára tudományos tanácsadó testületének tagja. Jelenleg az MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpontjának kutatóprofesszora. Hotchkiss-, Széchenyi- és immár Balzan-díjas.

rös megduplázódásával érik el, tehát egyre nagyobb fokú poliploidia jön létre (ha c a haploid genom, akkor a növekvő sejtek a diploid $2c$ állapotból $4c$, $8c$, $16c$, $32c$ és $64c$ genetikai állományt hoznak létre, és a DNS-tartalommal arányosan növelhetik méretüket). Ezzel analóg folyamat (tehát genomsokszorozódás) játszódik le a baktériumokban, a szimbiotikus sejtekben. A teljesen kifejlett állapotban, egy-egy sejten 30–50 ezer baktérium él és végzi a nitrogénkötést. Ez a fejlődés mindkét partnerben visszafordíthatatlan változásokat eredményez. Ezután már sem a növényi sejtek, sem a bakteroidok nem képesek osztódni. A lucernában élő *Rhizobiumoknak* legalább hússzor több DNS-ük van, mint a szabadon élő baktériumoknak. Az



1. ábra. Nitrogénkötő gyökérgümők



2. ábra. *Medicago truncatula* pillangósvirágú növény és *Sinorhizobium meliloti* baktérium szimbiózisában létrejött nitrogénkötő gyökérgümők. A gümő hosszanti keresztmetszetén látható a gümő szerkezete. I. merisztéma, II. fertőzési zóna, III. nitrogénkötési zóna, IV. öregedési zóna. A II. zónában található a fiatal szimbiotikus sejtek, amelyek a kisméretű, még nem differenciálódott baktériumokat tartalmazzák. A III. zóna szimbiotikus sejtjeiben láthatók a megnyúlt nagyméretű nitrogénkötő baktériumok, amelyek betöltik a gazdasejt citoplazmáját. (Forrás: Maróti & Kondorosi, 2014, *Front Microbiol*)

átalakulás másik következménye, hogy ezek az erősen differenciálódott baktériumok sokkal hatékonyabban tudnak nitrogént kötni.

– A szimbiózis kölcsönös előnyöket feltételez mindkét fél számára, evolúciós értelemben ennek azzal kell járnia, hogy a szimbiózisban részt vevő baktériumok szaporodási előnyt élveznek a szabadon élő társaikhoz képest. De ha a szimbionta baktériumok annyira differenciálódnak, hogy elveszítik szaporodási képességüket, akkor hogyan nyilvánulhat meg ez az evolúciós előny?

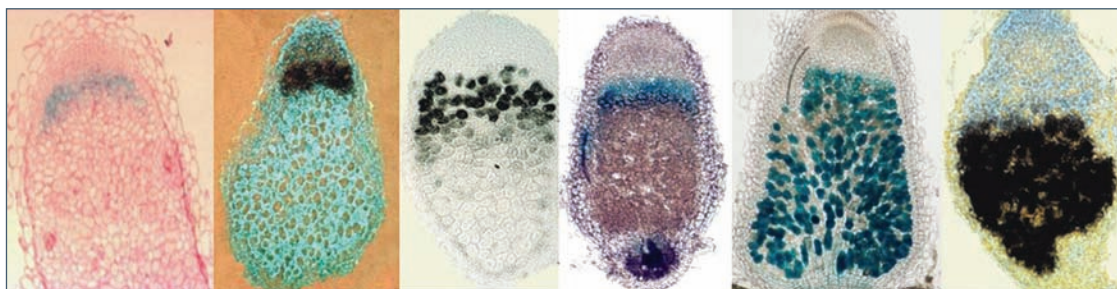
– A differenciálódott bakteroidok mellett a fertőzési vonalakban mindig jelen vannak a szaporodóképes baktériumok is, és az újonnan megfertőződött sejtekben a baktériumok intenzíven

szaporodnak is. Ha a gyökérgümő előregszik és elpusztul, a differenciálatlan baktériumok kikerülnek a talajba, és ott tovább szaporodnak. A növény számára egyértelmű az együttélés előnye: a baktérium a nitrogénmegkötés révén nitrogéntartalmú tápanyagot biztosít a számára. Amikor pedig a baktériumok már nem működnek elég jól, akkor a növény egyszerűen megemészti őket, és felszívja a bennük raktározott összes tápanyagot. Jó kérdés viszont, hogy milyen közvetlen nyeresége származik a baktériumnak az együttélésekből. A növénybe bekerülve állandóan kap szénforrást és energiát. Nem minden kutató ért egyet azzal, hogy ez a kapcsolat „közös előnyökön” alapul, hiszen a növény valójában zsákutcába kényszerítve rabszolgasorban tartja a baktériumokat, ahonnan nincs kiút.

– Milyen változatosak a növény-baktérium kommunikációban részt vevő peptidok?

– Eddig összesen mintegy kétezer különböző NCR (Nodule-specific Cysteine Rich) peptidet azonosítottunk. Az változatos képet mutat, hogy egy növényfaj hányfélét termel. A lucerna

nem önbeporzó, így genetikailag sokkal homogénebb modell válfajában, a *Medicago truncatula*-ban például több mint hétszáz NCR van, de egy adott növény és baktérium kölcsönhatásában általában csak öt-hatszáz gén nyilvánul meg. E gének kizárólag a *Rhizobium* által fertőzött sejtekben fejeződnek ki, van, amelyik a gümőképződés kezdeti, középső vagy végső szakaszában. Azt még nem tudjuk, hogy a baktérium részéről milyen változások indítják be a növényi gének aktiválódását, de nagyon valószínű, hogy ebben a baktériumok sejt felszíni poliszacharidjai is szerepet játszanak. Mind a *Rhizobium* baktériumoknak, mind a növényfajoknak számos genetikai variánsa fordul elő a természetben, és ezek szim-

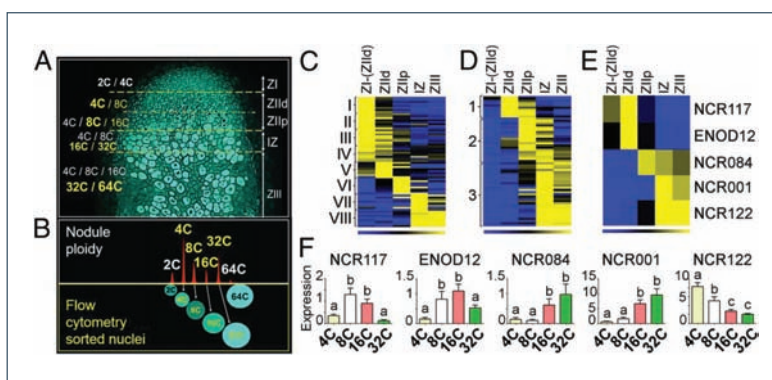


3. ábra. A szimbiotikus sejtekben az érési folyamat eltérő lépéseiben termelődő növényi peptidek idézik elő a baktériumok morfológiai és fiziológiai átalakulását. A peptidgének eltérő kifejeződésére néhány példa látható az ábrán, amit a kék és fekete szín mutat. (Forrás: Maróti & Kondorosi, 2014, *Front Microbiol*)

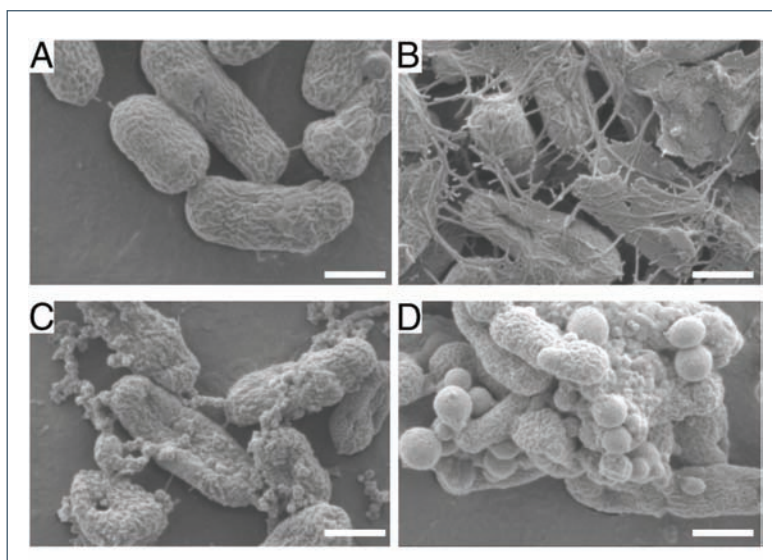
biotikus hatékonysága változó, továbbá az is különbözik, hogy hány és mely NCR gén fejeződik ki.

– Honnan jött az ötlet, hogy a pillangósvilágúak gyökérgümőiben lezajló folyamatoknak az orvoslásban is használható alkalmazásai is lehetnek?

– Főként abból a felismerésből, hogy a növényi peptidek leállítják a baktériumok szaporodását a szimbiotikus sejtekben, és eléri, hogy a nitrogénkötő bakteroidok végérvényesen elveszítsék szaporodási képességüket. Feltételeztük, hogy a peptidek sejtosztódást gátló képessége más baktériumokra is hatással lehet. Jól mutatja ütőképségsüket, hogy egy-egy kísérletben, amelyet százmillió baktériumot tartalmazó kultúrával indítunk, egy-egy peptid hozzáadása után fél órával már egyetlen baktérium sem él a kultúrából. Miután láttuk ezt a hatást, elkezdtük vizsgálni a peptidek szerkezetét és kémiai tulajdonságukat. Igyekezünk rájönni, hogy mely szerkezeti tulajdonságok szükségesek ahhoz, hogy erős legyen az antimikrobiális hatás. A kationos (tehát pozitívan töltött) peptidek kapcsolatba tudnak lépni a baktériumok anio-



4. ábra. A fertőzött gümősejtek méretnövekedése a genom többszöri megduplázódásával valósul meg. A gümősejtlődés korai, középső és későbbi szakaszában szerepet játszó gének kifejeződése az alacsonyabb, illetve egyre növekvő polidiaszintekhez kötött. (Forrás: Nagymihály et al., 2017, *PNAS*)



5. ábra. Anionos (B), neutrális (C) és kationos (D) NCR peptidekre bekövetkező sejtfelszíni változások. (A) Peptid kezelés nélküli, kontroll baktériumok. (Forrás: Montiel et al, 2017, *PNAS*)

nos membránjával, így nem meglepő, hogy ezek baktérium-, illetve gombaölő hatása a legjobb. De a töltés önmagában még nem elég, az öléképességet legalább ilyen mértékben meghatározza az aminosav-összetétel és -sorrend is.

– *Hogyan választották ki a kétezer peptid közül azokat, amelyek baktériumölő hatása a legjobb lehet, ilyenformán később akár a humán klinikumban is hasznosulhatnak?*

– Fontos szempont volt, hogy olyan peptideket válasszunk ki, amelyek azokban a növényi sejtekben termelődnek, amelyekben leáll a baktériumok osztódása. Ezen előszűrés után kiválasztottuk a kationos peptideket, közülük is a leghatékonyabbakat, és nem utolsósorban azokat, amelyek a legrövidebbek, és így legolcsóbban lehet őket előállítani. Ezen szempontok figyelembevételével kiválasztottuk a legkisebb, 24 aminosavból álló peptidet, amelyről kiderült, hogy számos patogén baktérium és gomba megölésére képes, egy-szerre számos ponton megtámadva őket.

– *Ez a tulajdonság igen fontos, hiszen ezáltal lassabban alakulhat ki ellene rezisztencia, amely a multirezisztens baktériumok korában rendkívül fontos szempont.*

– Igen, ez valóban így van. Például az előbb említett peptid, a NCR247 hat a génexpresszióra, képes számos riboszomális fehérjéhez kötődni, és ellehetetleníti a sejtosztódásban alapvető szerepet játszó FtsZ fehérje működését is. E protein folyamatosan jelen van a baktérium citoplazmájában, de sejtosztódás előtt polimerizálnia kell, hogy létrehozzon egy gyűrűt. Ez szolgál platformként a többi fehérje számára ahhoz, hogy létrehozzák a sejtosztódási septumot, és ezzel lehetővé tegyék a sejtosztódást. Az NCR247-FtsZ közötti kölcsönhatás megakadályozza a fehérje polimerizálódását, és így sem az FtsZ-gyűrű, sem a septum nem alakulhat ki. Jogos kérdés, hogy e jelenségeket mikor lehet majd a gyógyászatban is hasznosítani. Nos, az antimikrobiális hatással elég jól állunk, a Szegedi Tudományegyetem szerves kémikusaival együttműködve a peptidekből még kisebb (tíz aminosav hosszúságú) fragmenteket állítunk elő, és azt vizsgáljuk, hogy mely molekuláris részek felelősek a hatásért. Én arra számítok, hogy egyes molekulákat hamarosan kipróbálhatunk, például lokális bőrfertőzések kezelésére. Ahhoz, hogy ez a hatóanyag klinikai forgalomba kerüljön, nyilván át kell esnie a klinikai tesztek fázisain, ami hosszadalmas és drága. Annyit már most is tudunk azonban, hogy e peptidek nem toxikusak a humán sejtekre, illetve állatmodellekben sem.

– *Tekintve a peptidek sokféleségét és az eltérő fizikokémiai tulajdonságaikat, elképzelhető-e más orvosi alkalmazás is?*

– Igen, ennek elég nagy a valószínűsége. Eddig a több száz vagy ezer peptid közül talán ötnek ismerjük részletesebben a hatásmechanizmusát. A kísérleteinket részben a peptidek előállításának, valamint a genom szintű vizsgálatoknak a költsége gátolta. De ne feledkezzünk meg a rendkívüli munkaigényről sem, hiszen egy hadseregbe lenne szükség, hogy feltárjuk a peptidek nagy részének az aktivitását. Egy biztos, hogy egy kincsbánya van a kezünkben, rengeteg még kiaknázatlan lehetőséggel. Arról nem is beszélve, hogy eddig csak a lucerna peptidekkel foglalkoztunk, holott más pillangós növény is termel nagyon sok strukturálisan hasonló szimbiózisban részt vevő NCR peptidet. Funkcionális hasonlóságot nehéz megítélni, mivel minden egyes növényfajban egy speciális NCR kollekció fejlődött ki. Ha lehetőségünk lenne több száz peptid előállítására kémiai szintézissel, akkor nagyon sok orvosi jellegű kutatást tudnánk végezni, és a peptidek hatékonyságát számos tesztrendszerben vizsgálni. Nem akarok jóslásokba bocsátkozni, de nem lennék meglepődve, ha a peptideknek számos orvosi alkalmazása lehetne. Tulajdonképpen ezt is várom, de a valós eredményekre térjünk vissza néhány év elteltével.

Kovács Ferenc

A Balzan-díjat adományozó alapítvány tőkéje Eugenio Balzan olasz sajtómágnástól származik, aki a *Corriere della Sera* társtulajdonosa volt, de 1933-ban a fasiszmus elleni tiltakozásul Svájcba költözött. Balzan 1953-ban halt meg, lánya ekkor már gyógyíthatatlan beteg volt. Három évvel később bekövetkező halála után a végrendeletében meghatározott elvek szerint megalakult a Balzan Alapítvány. Az első díjat, és a vele járó egymillió svájci frankot 1961-ben osztották ki a Nobel Alapítványnak. A következő évtizedekben számos olyan kutató, művész és humanitárius személyiség kapott díjat, akik később a Nobel-díjat is elnyerték. Három évente különdíjat is osztanak humanitárius szervezeteknek *Díj az emberségért, a békéért és a népek barátságáért* néven. Híres díjazottak voltak: Kalkuttai Teréz anya, Andrej Kolmogorov matematikus, Karl von Frisch, a méhtánc megfjtője, XXIII. János pápa, Jean Piaget pszichológus, Jorge Luis Borges író, Ligeti György zeneszerző, John Maynard Smith evolúcióbíológus, Luigi Luca Cavalli-Sforza antropológus.

A machiavellizmus lélektana – a könyörtelen taktikusok

A céljait hideg fejjel, manipulatív módon, taktikusan érvényesítő embertípus régóta foglalkoztatja a pszichológusokat. Valószínűleg a jungi *Trickster* is hasonló karakter: a hiperracionális, nemváltoztatásra képes, különböző becsapási taktikákkal felruházott archetípus a legtöbb mitológiában megtalálható. Néhol kedves, szerethető, de sokszor könyörtelenül ravasz figura. Később *Erich Fromm* orientációelméletében jelenik meg a *Kihasznló orientáció*: az ilyen ember számára – Fromm szerint – minden jó forrása az énjén kívül található; furfang, erőszak jellemzi, kihasznál és kizsákmányol mindenütt, ahol ezt megteheti, bizalmatlanság és cinizmus jellemző rá. *Carl Rogers* pedig a *Valakivé válni* című kötetének bevezetőjében írja le azt az élményét, amikor először észlelte magában mások szándékos manipulálás késztetését, és beszámol a belátás, a felismerés fel szabadító hatásáról. Valószínűleg ezek a pszichoanalitikus koncepciók és próbálkozások is hatással voltak arra, hogy 1970-től a kísérleti pszichológia is vizsgálni kezdte a *machiavellizmusnak* nevezett jelenséget.

A kötet szerzője, *Bereczkei Tamás*, a Pécsi Evolúciós Pszichológia Kutatócsoport vezetője, hazánk egyik vezető evolúciós szemléletű kutatója. A *megtévesztés pszichológiájában* Bereczkei áttekintést ad a machiavellizmus modern, tudományos lélektanban kialakított szemléletéről, kutatásairól és megoldatlan kérdéseiről. A kötet nemcsak az érdeklődő laikus olvasóknak, hanem (rendkívül alapos irodalmazottsága és precizitása miatt) szakembereknek is ajánlható. Habár ugyanazon jelenségről van szó, a *machiavellizmus* más jelentéssel bír a politikatudomány, a vezetéstudomány és a tudományos lélektan világában (a lélektani jelentés meglehetősen távol került a névadó Niccolò Machiavellitől).

A kötet hiánypótló: lélektani szempontú, áttekintő, magyar nyelvű kötet a machiavellizmusról nem született Magyarországon. 1977-ben

Szigethy Gábor színháztörténész írt hasonló címmel könyvet. (A *Fejedelem* kapcsán kiemelhető *Botlik Richárd: Egy duzzogó filozófus* című kiváló összefoglaló írása, amelyben felhívja a figyelmet, hogy a *Fejedelem* számos ponton a *Policraticus* szó szerinti másolata.)

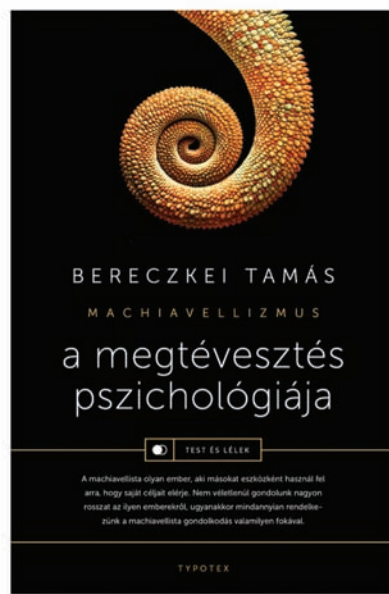
Bereczkei Tamás az alábbi általános definíciót használja a machiavellista emberre: „olyan ember, aki másokat eszközként használ fel arra, hogy saját céljait elérje”. A definíció termékenyen homályos és a közismert kanti maximát is megidézi („Embertársaidat soha ne kezeld célok eszközeként, mindig csak önmagukban vett célokként!”).

Ismert korlátaik ellenére, validált mérőskálák segítségével a machiavellizmus jelensége jól vizsgálható, és a kutatók szisztematikusan, egymás eredményeire építve vizsgálják is. Bereczkei szinte minden fejezetben megemlíti a jelenség kapcsán feltárt bizonytalanságokat, elméleti ellentmondásokat, fogalmi kételyeket és a kísérletek többféle értelmezési lehetőségét. Ez különös értéke számomra a könyvnek, mert jó néhány olyan ismeretterjesztő lélektani kötet létezik, amely egy-egy pszichológiai jelenséget megfajítottan mutat be úgy, hogy a magyarázatába nem illeszkedő kutatási eredményeket és kételyeket egyszerűen nem említi.

A vezetéstudomány is korán foglalkozni kezdett a jelenséggel: a nagyvállalatok felsővezetői között felülreprezentáltak a machiavellisták. Valószínűleg eredményességük miatt a tulajdonosok előnyben részesítik a machiavellista felsővezetőket.

Az első fejezetben, *Richard Christie* és *Florence Geis* klasszikussá vált kötetére építve (*Studies in Machiavellianism*, 1970) Bereczkei részletesen tárgyalja az öt alapvető machiavellista jellemvonást: a manipulációt, amoralitást, cinizmust, érzelmi hidegséget és az empátia hiányát. A

mérőskálák és tesztek segítségével vizsgált jelenség természetesen spektrumszerű elrendeződést mutat: valamilyen mértékű machiavellizmus (vagy legalábbis megtévesztés, taktikus hazugság) a legtöbb emberben megtalálható. (*Claudine Biland* francia szociálpszichológus szerint bizonyos mértékű hazugság nélkül képtelenség a nyugati kultúrában élni.) Ugyanakkor a magas Mach-pontszámmal bíró egyéneknél sajátos magatartás- és gondolkodásmódot is megragadtak a kutatók:



felelőtlen szexualitást (partnerek gyakori váltogatása, kihasználása), sajátos pályaválasztást (egyes segítő szakmák kerülése), alacsony érzelmi és magas manipulatív intelligenciát, alacsony melegempátiát, az extrinzik motivációs rendszer túlsúlyát, alapvetően jelenfatalista és múltnegatív narratívát és időperspektívát. Az időperspektívát érintő feltáró munkákban a szerző is részt vett, és a jól megtervezett kutatásokkal jelentős eredmények láthatók. A könyv részletesen tárgyalja a machiavellizmust a széles körben elfogadott és divatos Big Five modell dimenzióinak tükrében is. A Big Five-hoz hasonlóan a machiavellista típus is (a típus- és vonásméletekre általában jellemzően) bizonyos mértékig önkényes és több – vállalt – bizonytalansággal rendelkezik.

A *Sötét Triád* (machiavellizmus, nárcizmus, pszichopátia) kapcsán leírt elképzeléseket bemutató fejezet számos tanulsággal szolgál: úgy tűnik, hogy az elsődleges pszichopátia és a machiavellizmus között lehet némi kapcsolat. A hosszú távú stratégiai tervezés pedig kizárólag a machiavellista személyiségre jellemző a Triádból. Ám az erős manipulációs törekvésen felül nehéz megragadni bármit is, ami összeköti ezt a három jelenséget.

A kommunikációt és a rugalmasságot tárgyaló fejezet szisztematikusan bemutatja a machiavellisták további fontos vonásait: a taktikai rugalmasságot, sikeres benyomásmenedzsmentet, érzelmi távolságtartást és magas szorongást, valamint az érzelmeik azonosításának nehézségét. A machiavellisták (a pszichopátákkal ellentétben) szorongának: tisztában vannak a közösség elvárásaival, a normákkal, és tudják, hogy a velük kapcsolatos vélemény változása a céljaikat veszélyezteti, és büntetéssel járhat. Rendkívül izgalmas az elméletóriával (*Theory of Mind*) kapcsolatos fejezet, amely a modern eredményeket mutatja be, és a szerző, Bereczkei itt szintén számos ponton hozzájárult annak feltáráshoz, hogy a magas Mach-pontszámú egyének az elmeolvasás mely részképességeivel rendelkeznek és melyekkel nem.

Az idegrendszeri mechanizmusokat tartalmazó fejezetben olvashatunk a kezdeti képkötő eljárásokkal végzett kísérletek eredményeiről és az áldozatválasztásról is. Talán az áldozatválasztás mozzanatában érthető meg leginkább a machiavellistákra jellemző sajátos világkép és gondolkodásmód. A machiavellista narratívájában az alapvetően versengő világban minden egyén önző, számukra a másokkal önzetlenül együttműködő személy a legkiválóbb áldozat, balek, akit ki lehet és ki is kell használni. A kihasználására az áldozathoz illő taktikát választják (hízalgés, megfélemlítés, könyörtelesség stb.). A machiavellista számára a termékeny környezet a „zavaros”, ahol a szabályok pontatlanok és lehetőleg sok az együttműködő.

A kötet végén olvashatunk arról, hogy feltehetően nem örökletes, hanem sajátos családi környezet hatására kialakuló lélektani jelenségről van szó: kaotikus család, szegényes családi kommunikáció, alacsony anyai törődés hajlamossíthatnak a machiavellizmusra. Az r és k típusú életvezetéssel is összefüggésbe hozza a szerző a machiavellizmust, bár ezen biológiai-ökológiai eredetű modellek emberekre történő alkalmazását számos társadalomtudós élesen bírálta.

A szerzőhöz mérten rövid, de rendkívül gondolatébresztő az utolsó, evolúciós eredetet tárgyaló fejezet, ahol azt hangsúlyozza, hogy a becsapás és annak detektálása a főemlősök között talán az egyik vezető szelekciós nyomás lehetett. „*A riválisok sikeres manipulálása, becsapása és kihasználása szelekciós nyomást helyezett az egyre komplexebb és kifinomultabb társas intelligencia kialakulására.*” A becsapási stratégiák és ezek felismerési stratégiái egyre bonyolódtak és fejlődtek. Ugyanakkor machiavellistának lenni a populációban lévő machiavellisták számától függően éri meg: érvényesül a gyakoriságfüggős szelekció, így a becsapások bonyolódása mellett a machiavellisták fluktuáló előfordulása valószínűsíthető.

A szerző kiemeli, hogy a machiavellista ritkán fordul professzionális segítőhöz, illetve, hogy a jelenlegi pszichiátriai diagnosztikus rendszer még a szélsőséges formákat sem tekinti patológiásnak. A kiváló kötet – talán a megfelelő szakirodalom hiánya miatt – nem ad támpontokat arra vonatkozóan, hogy akár személyes, akár közeli kapcsolatban álló érintettség esetén milyen a szerencsés viselkedés, milyen pszichoterápiás módszerek ajánlatok, milyen kommunikációs és lelki-önvédelmi technikák és módszerek bizonyultak hatékonyak a szélsőséges machiavellizmussal kapcsolatban, illetve nem ismerteti a különböző pszichoterápiás iskolák gyakorlatát, és azt sem, hogy milyen munkapszichológiai megoldások javasolhatók.

Az integratív szemléletű kötet formailag és tartalmilag egyaránt igényes, magas színvonalú munka. Széles körben ajánlható: orvosoknak, munkapszichológusoknak, pszichoterapeutáknak, szervezetfejlesztéssel és politikatudománnyal foglalkozó szakembereknek, sőt, a hétköznapi emberek számára is, hisz mind érintettek vagyunk: „*Valójában mindenki ismer machiavellistákat. Még akkor is, ha nem ismeri fel őket*” – írja a szerző.

Brys Zoltán

Bereczkei Tamás: *A megtévesztés pszichológiája. Machiavellizmus*

Budapest: Typotex Kiadó; 2016. 268 oldal.

Formátum: A/5, ISBN: 978-963-2799-00-1