30. ÉVFOLYAM 6–7. SZÁM 2020. JÚLIUS

30 éve az orvostudomány szolgálatában

LAM

LEGE ARTIS MEDICINAE

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

A SARS-CoV-2 kimutatása – hibalehetőségek

A hypercholesterinaemia kezelése időskorban

A sarcopenia patomechanizmusa, klinikai képe és metabolikus társbetegségei

Szívünk ügye a korlátlan energiaital-fogyasztás elkerülése

Öngyilkossági veszélyeztetettség időskorban

A „lopakodó” SARS-CoV-2, amit nem észlel a radar

Az ACE-2-receptor szerkezeti modellje

Együttműködésben a MOTESZ-szel

MOTESZ

A LAM teljes terjedelemben, ingyenesen elérhető az eLitMed.hu oldalon.

30 éve az orvostudomány szolgálatában

Szerkesztőbizottság:

Balogh Sándor
Balogh Zoltán
Bánfalvi Attila
Blaskó György
Cseh Károly
Cserni Gábor
Dank Magdolna
Demeter Pál
Falus András
Frecska Ede
Fuszek Péter
Géher Pál
Hajnal Ferenc
Harkányi Zoltán
Hegedűs Katalin
Hódi Gabriella
Holló Gábor
Kaló Zoltán
Kerpel-Fronius Sándor
Kis Adrián
Komoly Sámuel
Kovács Tibor
Lakatos Gergely
Lukovich Péter
Magyar Anna
Németh István
Pinczés István
Rácz István
Romics Imre
Salamon Dániel
Sándor Judit
Schaff Zsuzsa
Singer Júlia
Somlai Zsuzsanna
Szilasi Mária
Tornai István
Tóth Edit Ágnes
Túry Ferenc
Varga Fatima
Vokó Zoltán
Winkler Gábor

A LAM teljes tartalma ingyenesen elérhető:

eLitMed.hu

LAM
LEGE ARTIS MEDICINAE

Főszerkesztő:
Kapócs Gábor

Emeritus főszerkesztő:
Farsang Csaba, Nemesánszky Elemér

Felelős szerkesztő:
Kapitány Katalin

Tudományos főmunkatárs:
Balázs Péter

Szerkesztők:
Ambrus Csaba, Benczúr Béla, Brys Zoltán, Torzsa Péter, Vályi Péter

Kulturális szerkesztő:
Révészi Valéria

Tudományos tanácsadó testület:
Bedros J. Róbert, Bereczki Dániel, Csiba László, Fülesdi Béla, Jermendy György, Kovács József, Oláh Edit, Paragh György, Zámolyi Károly, Zeher Margit

Nemzetközi tanácsadó testület (International Advisory Board):
Antonio Coca (Barcelona)
Serap Erdine (Isztambul)
Peter Gloviczki (Rochester)
Stephane Laurent (Párizs)
Giuseppe Mancia (Milánó)
Luis Martins (Porto)
Peter Metzger (Bécs)
Peter Nilsson (Malmö)
Tihamer Orban (Boston)

Szerkesztőségi titkár:
Kapócs Panka
Farkas Klaudia

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)
Orvostudományi folyóirat

ALAPÍTVA 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
Borítóterv és tipográfia: Sándor Zsolt
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel
Korrektor: Kulcsár Gabriella
Hirdetésfelvétel: Kapócs Panka, Farkas Klaudia (kapocs.panka@lam.hu, farkas.klaudia@lam.hu)
Pénzügyi vezető: Gál Csongor (gal.csongor@lam.hu)
Vevőszolgálat: vevoszolgalat@lam.hu

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

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

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

© LITERATURA MEDICA ANNO 1990 2020,
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, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a kiadó előzetes írásbeli hozzájárulása szükséges. A kiadó a LAM-ban közölt hirdetések tartalmáért – sem a kereskedelmi, sem a magánjellegű hirdetések esetében – nem vállal felelősséget.

A „Lege Artis Medicinæ®", „LAM®", „Literatura Medica®" nevek, valamint az újság címlapján látható szoborembléma 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.

magyar nyomdatermék
NYOMDA- ÉS PAPÍRIPARI SZÖVETSÉG

TABLE OF CONTENTS

LAM 2020;30(6–7):241–320.

LAM-SCIENCE

Review articles

Treatment of hypercholesterolemia in the elderly 247
DR. ISTVÁN BARNA

The significance of the identification of SARS-CoV-2 virus and the possible errors of the sampling method 257
DR. LÁSZLÓ NOSZEK

Sarcopenia – muscle loss – pathomechanism, clinical presentation and metabolic comorbidities 263
DR. EDIT VERECKEI, DR. LÁSZLÓ HODINKA

Avoiding unlimited energy drink consumption is a matter of our heart 271
ÉVA DOJCSÁKNÉ KISS-TÓTH

Suicide endangering elderly people: risk factors, prevention and care 281
DR. KRISZTINA BARACZKA

Original article

Minority students in the Hungarian medical education 289
DR. ZSUZSANNA SZÉL

Case report

Persisting Hashimoto's thyroiditis converting to Graves' disease 301
DR. GÉZA TÓTH

Reviews

Lipid-lowering and outcome in high-risk patients – further lessons of TECOS study 307
DR. ISTVÁN REINHARDT

Innovations in the treatment of asthma 311
DR. ISTVÁN REINHARDT

Motesz-pages

Current public health issues. Focus on gastroenterology 315
DR. ISTVÁN ALTORJAY

ASCLEPION

Interview

The "stealth" SARS-CoV-2, not detected by radar 318
ZOLTÁN ÖTVÖS

TARTALOMJEGYZÉK

LAM 2020;30(6–7):241–320.

Minél nagyobb a táplálékkal elfogyasztott telített zsírsavak mennyisége, annál nagyobb az LDL-C-szint, és emiatt az érelmeszesedés veszélye.

Az energiaitalok túlzott és hosszú távú fogyasztásának egészségre gyakorolt hatásait egyre többen vizsgálják.

LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

247 A hypercholesterinaemia kezelése időskorban
dr. Barna István

257 A SARS-CoV-2 kimutatásának jelentősége és a módszerhez kapcsolódó hibalehetőségek
dr. Noszek László

263 A sarcopenia – izomfogyás – patomechanizmusa, klinikai képe és metabolikus társbetegségei
dr. Vereckei Edit, dr. Hodinka László

271 Szívünk ügye a korlátlan energiaital-fogyasztás elkerülése
Dojcsákné Kiss-Tóth Éva

281 Öngyilkossági veszélyeztetettség időskorban – rizikótényezők, prevenció és ellátás
dr. Baraczka Krisztina

EREDETI KÖZLEMÉNY

289 Kisebbségi hallgatók a magyarországi orvosképzésben
dr. Szél Zsuzsanna

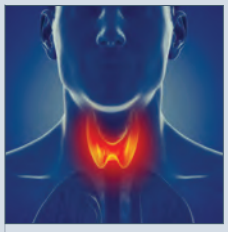
A sarcopenia megelőzésének és gyógyításának hatásos eszköze az erőkifejtéssel járó gyógytorna és az aerobikus gyakorlatok.

A szorongásos zavarok és a poszttraumás stressz emelik az öngyilkosság kockázatát.

CÍMLAP: AZ ACE-2-RECEPTOR SZERKEZETI MODELLJE (FORRÁS: 123RF)

TARTALOMJEGYZÉK

LAM 2020;30(6–7):241–320.



A primer hypothyreosis kezelése során tartsuk szem előtt, hogy a későbbiekben esetleg hyperthyreosis alakulhat ki.

Az új, hidrofluoroalkán hajtógázas aeroszolok lehetővé teszik az inhalációs szteroidok helyi mellékhatásainak mérséklését.

ESETISMERTETÉS

301 Tartósan fennálló Hashimoto-thyreoiditis konvertálódása Graves–Basedow-kórba
dr. Tóth Géza

SZEMLÉZÉSEK

307 Lipidcsökkentés és kimenetel nagy kockázatú betegeknél – a TECOS vizsgálat további tanulságai
dr. Reinhardt István

311 Innovációk az asthma kezelésében
dr. Reinhardt István

MOTESZ-OLDALAK

315 A népegészségügy aktuális kérdései. Fókuszban a gasztroenterológia
dr. Altorjay István

ASZKLEPION

INTERJÚ

318 A „lopakodó” SARS-CoV-2, amit nem észlel a radar
Ötvös Zoltán

Az Európai Kardiológiai Társaság 2018-ban továbbszigorította a dyslipidaemia kezeléséről szóló irányelvében az LDL-koleszterin célértékeit.

Beszélgetés Duda Ernő genetikussal a SARS-CoV-2 vírus eddig megismert legjellemzőbb tulajdonságairól.

FOLYÓIRATUNKAT AZ EBSCO (WWW.EBSCO.COM) ÉS AZ EXCERPTA MEDICA SZÁMÍTÓGÉPES ADATBÁZISA, AZ EMBASE INDEXÁLJA: WWW.EMBASE.COM

A LAM-OT SZEMLÉZI:

A hypercholesterinaemia kezelése időskorban

Barna István

A 65 éves vagy idősebb korúak aránya emelkedik a világban, és ezen belül egyre nő a 75 éven felüliek száma. Az atherosclerosis az időskorúak egyik legfontosabb, leggyakoribb megbetegedése, a legnagyobb mértékben felel az időskori halálozásért, szellemi hanyatlásért és az életminőség romlásáért. A megfelelően alkalmazott lipidcsökkentő kezeléssel a halálozások nagyobb részét kitevő cardiovascularis események kialakulásának esélye viszszaszorítható, meghosszabbítható a betegek élete, javítható az életminőségük. Diétás kezeléssel a cardiovascularis kockázat csökkentése ugyanolyan jó hatású, mint fiatalkorban. A 65 év vagy a feletti életkorban végzett rendszeres fizikai aktivitás férfiakban 26%-kal, nőkben 20%-kal csökkenti a cardiovascularis és az összes halálozás kockázatát. Ha a betegek kórtörténetében nincs érrendszeri betegség, a statinokat a 65 évesnél idősebb egyéneknél is egyértelműen javasoljuk elsődleges megelőzésre. Statinokat primer prevenciós célra 75 éves vagy annál idősebb felnőtteknél a kockázat és haszon egyéni elemzésével javasolt alkalmazni. Nagyobb kockázatcsökkenést lehet elérni 65–75 év között, mint a 75 éven felülieknél. Szekunder prevenció szempontjából a statin adása időskorban kiemelten nagy jelentőségű, alkalmazása bizonyítottan kedvező. A célérték eléréséhez mind primer, mind szekunder cardiovascularis prevencióban a statin- és ezetimibkezelés ajánlott.

időskor, cardiovascularis kockázat, lipidek, statinok, ezetimib

TREATMENT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA IN THE ELDERLY

The percentage of population aged ≥65 years is mounting worldwide, among them those over 75 years is also growing. Atherosclerosis is one of the most important and common disorder in the elderly responsible primarily for premature death and cognitive declining and impaired quality of life. Adequate lipid lowering therapy can decrease the risk of cardiovascular events – the main cause behind mortality – can extend life expectancy and improve the quality of life of patients. Effect of dietary treatment on cardiovascular risk reduction is as beneficial as in the younger populations. Regular physical activity reduces the risk of cardiovascular and overall mortality by 26% in males and 20% in females aged ≥65 years. If the medical history is negative for vascular disorders, statin administration as a primary prevention is indicated for patients 65>years. In the population aged 75≥years individual benefit/risk assessment is needed before statin administration. Larger risk reduction can be achieved between 65-75 years than in subjects over 75 years. Concerning secondary prevention, statin treatment is of pre-eminent significance, and its administration is evidence-based in the elderly. For achieving the lipid goals, combined therapy with statin and ezetimibe is recommended in the primary as well as secondary cardiovascular prevention.

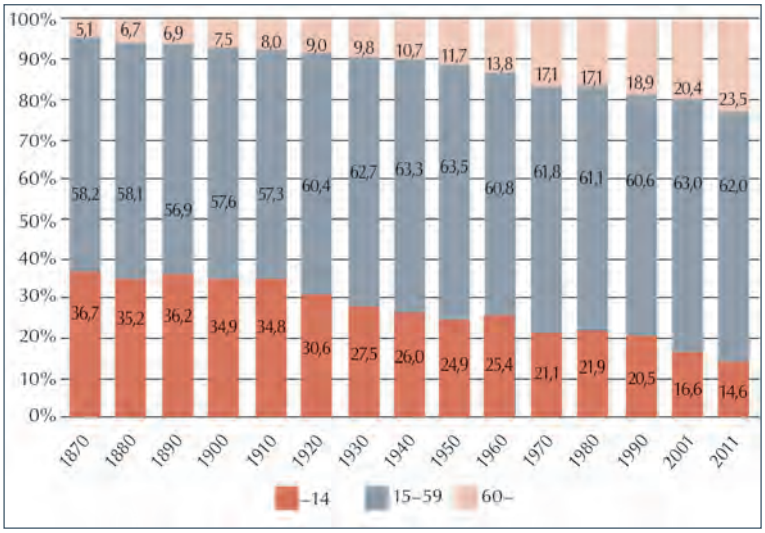
elderly, cardiovascular risk, lipids statins, ezetimibe

dr. BARNA István (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika/Semmelweis University, 1st Department of Internal Medicine; H-1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.
E-mail: barpis@gmail.com

Érkezett: 2020. május 4. Elfogadva: 2020. május 24.

https://doi.org/10.33616/lam.30.020

Az élettartam hosszabbodásával a modern társadalmakban, így Magyarországon is egyre több az idős ember. Hazánkban a 2011. évi népszámláláskor a népesség száma 9,94 millió fő volt, ennek 16,9%-a, azaz 1,68 millió fő már betöltötte a 65. életévet. Az időskorúak (60 év felettiek, 2,33 millió fő, 23,5%) átlagéletkora 2011-ben 71 év volt. A teljes népességhez viszonyítva, a 2001 és 2011 között eltelt tíz évben, a 80–89 éves korcsoport arányában (1922–1931 között születettek), illetve a 60–69 évesek (1942–1951 között születettek) korcsoportjának arányában volt emelkedés, a többi korcsoport arányában (1932–1941 között, illetve 1921 előtt születettek) nem következett be változás. Az időskorú népességen belül a nők aránya 61% volt,



1. ábra. A népesség megoszlása Magyarországon (KSH, 2014)

a teljes népességen belül 52,5%. Az időskorúak közel fele, 1 millió 154 ezer fő 70 év feletti, a 80 év felettiek száma megközelíti a 400 ezret *(1) (1. ábra)*. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) a 65 évesnél idősebb életszakaszt öregedéskorra (65–74 év), öregkorra (75–90 év) és aggkorra (90 év felett) választotta szét. A 65 éves vagy idősebb korúak aránya emelkedik a világban, és ezen belül egyre nő a 75 éven felüliek száma.

Idős betegek esetén a jobb terápiás adherencia a cardiovascularis események és a halálozás csökkent kockázatával jár, még akkor is, ha az életkor meghaladta a 85 évet, ezért is nagy a jelentősége az életkorra kialakított terápiás ajánlásoknak *(2)*. Hazánkban mintegy 3 millió hypertoniás, 5 millió hypercholesterinaemiás és legalább 2 millió – orvosi értelemben is – elhízott személlyel számolhatunk. Jelenleg körülbelül 600 ezer személy kap lipidcsökkentő kezelést, 2/3 részben statinokat, jóllehet az irányelvek szerint legalább 2 millió egyén szorulna lipidcsökkentő kezelésre *(3)*.

Az atherosclerosis az időskorúak egyik legfontosabb, leggyakoribb megbetegedése, a legnagyobb mértékben felel az időskori halálozásért, szellemi hanyatlásáért és az életminőség romlásáért. A korábbi évek vizsgálatai felhívták a figyelmet arra, hogy az érelmeszesedés kialakulása szempontjából igen jelentős szerepük van a klasszikus kockázati tényezőknek, ezen belül a major kockázati tényezőknek, melyhez a dohányzás, a diabetes mellitus, a hypertonia és a lipidanyagcsere különböző eltérései tartoznak. Ezek együttesen jelentősen hozzájárulnak az időskorban vezető halálokot jelentő cardiovascularis megbetegedések kialakulásához. Időskorban a veszélyeztetettségi tényezők jóval gyakrabban és nagyobb százalékban fordulnak elő, így az érelmeszesedést elősegítő kedvezőtlen hatásaik összeadódnak.

Napjainkban egyértelmű, hogy nemcsak a belgyógyászoknak és a kardiológusoknak, családorvosoknak, lipidológusoknak, hanem minden gyakorló orvosnak kellő ismerettel kell rendelkeznie az emelkedett koleszterinértékkel járó állapotok kezeléséről. A megfelelően alkalmazott lipidcsökkentő kezeléssel csökkenthető a halálozások nagyobb részét kitevő cardiovascularis események kialakulásának esélye, meghosszabbítható a betegek élete, javítható az életminősége. Célértéken lévő low-density lipoprotein-koleszterin- (LDL-C-) csökkentéssel megállítható az atherosclerosis, sőt csökkenthető a kialakult plakk nagysága is. Azonos koleszterinszint mellett a férfiak veszélyeztetettsége körülbelül háromszor nagyobb, mint a nőké *(4)*.

A lipidcsökkentés kedvező hatásai nagy nemzetközi prospektív, randomizált tanulmányok eredményei alapján széles körben igazoltak *(5)*. A cardiovascularis események számának csökkenéséről is nagyszámú bizonyíték áll rendelkezésre, melyek bekerültek a nemzetközi és a hazai kezelési irányelvekbe. Az európai irányelvben egyértelműen megfogalmazták, hogy klinikailag igazolt érbetegség esetén a nem megfelelő hatékonyságú lipidcsökkentő kezelés a foglalkozás körében elkövetett szándékos veszélyeztetés kategóriájába tartozik. Gyakori, hogy a koleszterincsökkentés fontosságát nem megfelelően értékelik sem az orvosok, sem a betegek, ennek következménye a rossz beteg-együttműködés és a célértéket el nem érők rossz cardiovascularis morbiditási és mortalitási mutatói. Az életkor előrehaladtával a számos alapbetegség és társuló állapot miatt a primer és szekunder megelőzés különválasztása megkérdőjelezhető, jóllehet az elmúlt évek vizsgálatai alapján megfogalmazhatók a legfőbb különbségek.

Időskori lipideltérések

Az összkoleszterinszint mind férfiakban, mind nőkben emelkedik az 5–6. évtizedig. Férfiaknál 65 éves korban, nőknél 75 éves korban az összkoleszterin- és az LDL-koleszterin-szint (LDL-C) csökkenni kezd. Azonos koleszterinszint mellett a férfiak veszélyeztetettsége körülbelül háromszor nagyobb, mint a nőké. A különbséget sokan azzal magyarázzák, hogy a nők magasabb ösztrogénszintje kisebb triglicerid-, koleszterin- és nagyobb high-density lipoprotein-koleszterin- (HDL-C-) szintet tart fenn. Ez a védettség menopauza után eltűnik. Ezzel magyarázható nőknél a menopauza után felgyorsuló

érelmeszesedés. A koleszterinszintek progresszív csökkenése időskorban azt eredményezi, hogy az idősek jelentős százalékánál közepes koleszterinszint mellett alakul ki az akut cardiovascularis esemény. A védőhatású HDL-C emelkedése férfiaknál 55 éves kor után figyelhető meg, míg nőknél csak 65 éves kor után. Az éhomi triglicerid (TG) mind férfiakban, mind nőkben folyamatosan nő az életkor előrehaladtával. Nőkben ez a növekedés a 4–5. évtizedig lassúbb, mint férfiakban. Férfiakban ez a növekedés a 4–5. évtized után csökken, míg a nőknél mindvégig folyamatos marad. Ezen változások kialakulásában a lipidanyagcserében szerepet játszó enzimek működésének módosulása áll.

Az időskori hyperlipidaemiák háttere

A fejlett civilizált országokban az *elhízás* a felnőtt lakosság jelentős részét érinti. A kor előrehaladtával nő az elhízottak aránya. Ez részben a csökkent fizikai aktivitással, a felvett kalória mérsékeltebb leadásával és az alapanyagcsere csökkenésével magyarázható, mely a változatlan kalóriafelvétel mellett a nagyobb mértékű hasznosulást is jelenti. Az elhízás aránya az elmúlt évtizedekben 10-15%-kal nőtt. A Magyarországon végzett felmérés alapján a felnőtt lakosság 40%-a túlsúlyos, 20%-a elhízott, ami arra utal, hogy a lakosság 60%-ának van kisebb-nagyobb mértékű testsúlytöbblete *(6)*.

Az elhízás jelentős szerepet játszik abban, hogy időskorban megnő azon betegségek előfordulási gyakorisága is, melyek kedvezőtlenül befolyásolják a lipidanyagcserét, így nő a *2-es típusú diabetes mellitus*, a *metabolikus szindróma*, a *hypothyreosis*, valamint a *krónikus vesebetegség* előfordulása. Elsősorban hasi elhízás esetén észlelhetők azok a lipideltérések, melyek növelik a cardiovascularis halálozást. A hasra lokalizálódó túlsúlyosság (visceralis obesitas) egyik jellemzője az étkezést követően (postprandialisan) megemelkedett TG-szérumszint, emellett az étkezést követően 8 órával a TG-érték nem tér vissza a kiindulási értékre. A visceralis obesitasban jelentős mértékben nő a kicsi, sűrű LDL-részecskék (small dense LDL) aránya. Ezen LDL-szubfrakció növekedése az oxidációra való fokozott hajlam miatt szintén hozzájárul az érelmeszesedés kialakulásához. A *2-es típusú diabetesben* (T2DM) gyakran észlelhető inzulinrezisztencia, következményes hyperinsulinaemia, mely fokozza a máj very low-density lipoprotein- (VLDL) és apolipoprotein B-szintézisét, ezen keresztül az endogén lipidszintézist. T2DM-ben a lipoprotein-partikulák számában és méretében is jelentős eltolódást találtak, mely hypertrigliceridaemia kialakulásához vezet. A korábbi vizsgálatok pozitív korrelációt igazoltak a plazma inzulin- és a trigliceridszintje között. A TG ugyanis gátolja az inzulin kötődését a receptorához, ezáltal gátolja az inzulinhatás kialakulását, ez pedig további inzulinszint-emelkedéshez vezet. A hyperinsulinaemia tehát hypertrigliceridaemiát eredményez, ugyanakkor a hypertrigliceridaemia negatív hatást gyakorol a szénhidrát-háztartásra.

Az időskorban alkalmazott, lipideltérést okozó *gyógyszerek* közül a vérnyomáscsökkentő szerek szerepe igen gyakori. A leggyakrabban alkalmazott vérnyomáscsökkentők egyik fontos csoportja a *thiazid* diuretikumok, melyeket a szokásos 12,5–25 mg dózisban alkalmazva nincs kedvezőtlen anyagcserehatásuk, csak az ennél nagyobb dózisnak. Nem pontosan ismert hatásmechanizmussal, de egyértelműen emelik a VLDL- és az LDL-C-szintet, míg nem befolyásolják a HDL-C szintjét. Meg kell azonban jegyezni, hogy a thiazidszerű diuretikumnak számító indapamid mentes ezektől a kedvezőtlen anyagcserehatásoktól. A *β-blokkolók* a VLDL-szint emelésén keresztül átlagosan 30%-os TG-szint-növekedést okoznak, míg az összkoleszterin- és LDL-C-szintekre nem gyakorolnak számottevő hatást. A korábban is meglévő emelkedett TG-szintet jelentős mértékben ronthatják. Valószínűleg a lipoproteinlipáz-aktivitás csökkentésén és a trigliceridben gazdag lipidpartikulák lebontásának gátlásán keresztül hatnak. A nebivolol és a carvedilol azonban mentes a „klasszikus" β-blokkolókra jellemző kedvezőtlen anyagcserehatásoktól. Az *ösztrogénszármazékok* a máj fokozott VLDL-termelésén keresztül emelhetik a TG-szintet, különösen a már meglévő hypertrigliceridaemia esetén okoznak TG-emelkedést, azonban a nők többségében ez a változás nem jelentős.

Célértéket elérő low-density lipoprotein-koleszterin-csökkentéssel megállítható az atherosclerosis, sőt csökkenthető a kialakult plakk nagysága is.

Egy 2001-ben végzett vizsgálat eredményei szerint a posztmenopauzális időszakban alkalmazott ösztrogénkezelés emeli a HDL-C-szintet, és csökkenti az LDL-C-szintet *(7)*. A későbbiekben az ösztrogénterápiát a lipideltérések posztmenopauzális kezelésére elvetették, egyrészt a számos egyéb nem kívánt mellékhatás miatt, másrészt mert szív- és érrendszeri mortalitást csökkentő hatása nem volt bizonyítható. A *glükokortikoidok* dózisfüggő módon emelik az LDL-C-, a HDL-C- és a TG-

1. táblázat. A lipoproteinmetabolizmust befolyásoló gyógyszerek

Gyógyszer	VLDL	LDL	HDL
We: Thiazid diuretikumok	↑	↑	–
β-blokkolók	↑	–	↓
Ösztrogének	↑	–/↓	↑
Progesztogének	–	↑	↓
Androgének	↓	↑	↓
Glükokortikoidok	–/↑	↑	↑
Máj mikroszomális enzim (P450) induktorok	–	–	↑
Ioncserélő gyanták	↑	–	–

szinteket, valamint rontják az inzulinérzékenységet. Számos egyéb, *ritkábban* alkalmazott szer ugyancsak kedvezőtlenül befolyásolhatja a lipidprofilt, például a retinoidok, a cyclosporin, az aszparagináz és a proteázgátlók (például amprenavir, indinavir) *(1. táblázat)*.

A proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 (PCSK9-) gátló monoklonális antitestek az utóbbi években megváltoztatták a lipidcsökkentéssel kapcsolatos szemléletünket. Az alirocumab és az evolocumab subcutan injekció formájában adagolva, az intenzív statin- és/vagy ezetimibkezelés mellett adva, további jelentős LDL-C-szint-csökkenést eredményez, mellyel a korábbinál is kisebb LDL-C-értékek érhetők el. A PCSK9-gátlók előnyét a cardiovascularis prevenció területén az ODYSSEY-Outcomes és a FOURIER vizsgálat mindkét szer esetén meggyőzően igazolta *(8, 9)*. Mindkét vizsgálatban részt vettek 65 év feletti betegek is, az ODYSSEY-Outcomes vizsgálatban a betegek átlagéletkora 58,5 ± 9,3 év, a FOURIER vizsgálatban pedig 62,5 ± 9,1 év volt. A FOURIER vizsgálat adataiból történt alcsoportelemzés során a különböző életkori csoportokban (69 év felettiek, illetve 56 év alattiak) a cardiovascularis események előfordulási gyakorisága azonos mértékben csökkent minden alcsoportban, függetlenül a beteg életkorától. A neurokognitív funkciók tekintetében mindkét PCSK9-gátló esetében történtek elemzések, melyek alapján az evolocumab és az alirocumab nem okoz romlást a neurokognitív funkciókban hosszú távú kezelés esetén sem *(10)*. Időskori prospektív vizsgálatokat ez ideig nem publikáltak.

Az időskori nem gyógyszeres lipidcsökkentő kezelés

A koleszterinszint-csökkentést diétás kezeléssel elérni szándékozó 65 év feletti egyének 81%-ánál igazolódott, hogy a *diéta* csökkenti a cardiovascularis kockázatot, az időskorban alkalmazott diéta ugyanolyan jó hatású, mint fiatalkorban. A múlt század ötvenes éveitől ismert, hogy minél nagyobb a táplálékkal elfogyasztott telített zsírsavak mennyisége és gyakorisága, annál nagyobb az LDL-C-szint, és ennek következtében az érelmeszesedés veszélye.

A *telített zsírsavat* tartalmazó ételek fogyasztásának visszaszorítása az LDL-C-szint csökkenésével, és így a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának csökkenésével jár. Redukálni kell az állati eredetű termékek fogyasztását, a zsíros húsok, húskészítmények, a nagy zsírtartalmú tej (3,6%) és tejtermékek, a zsíros sajtok, a tejszín és a tejföl, valamint az ezekkel készült ételek, termékek fogyasztását. A növényi olajok, margarinok csak kis mértékben tartalmaznak telített zsírsavakat. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy mellőzni kell a nagy zsírtartalmú, állati eredetű élelmiszereket, az állati zsírokat, vajakat, valamint az ezekkel készült termékeket. Bizonyított, hogy a telítettzsírsav-forrásokat többszörösen telítetlen zsírsavakkal helyettesítve csökken az LDL-C-szint.

A *többszörösen telítetlen* zsírsavak közül az úgynevezett *omega-6 zsírsavak* esetén a telítetlen kettős kötések a zsírsavlánc végétől visszafelé számított 6. szénatomnál kezdődnek. Ezek a zsírsavak elsősorban a zöldségekben, növényi olajokban (kukorica, szója, sáfrány, napraforgóolaj) találhatók, kivéve a kókusz- és pálmaolajat. Azonban ismert, hogy mindkét zsiradéknak nagy az energiatartalma, ezért a kedvező hatású zsírsavak túlzott fogyasztása is növeli a túlsúly és az elhízás kockázatát.

A többszörösen telítetlen zsírsavak másik csoportját alkotják az *omega-3 zsírsavak*, amelyek részben növényi eredetűek, mint az α-linolénsav. A lenmag, lenmagolaj, repce-, kukorica-, szójaolaj, valamint az olajos magvak (dió, mák, tökmag), továbbá a nagy zöld levelű főzelékfélék (kelkáposzta, kelbimbó, káposzta, spenót) és uborka, zöldpaprika, sárgaborsó, zöldborsó) fogyasztása ezért is annyira kedvező hyperlipidaemiás betegek diétájában. Omega-3 zsírsavak kész formában a tengeri halakkal (hering, makréla, szardínia, lazac) is bekerülnek a szervezetbe, de a tojás is tartalmazza kisebb mennyiségben. Az omega-3 zsírsavak a TG-szint csökkentésére fejtik ki kedvező hatásukat, de csak megfelelő terápiás dózisban. A kereskedelemben kapható készítmények esetén ez napi 4 grammot jelent, ami átlagosan 40-50%-os TG-csökkenést eredményez a kiindulási TG-szinttől függően. Az omega-3 zsírsavak a TG koncentrációja mellett a thrombosisveszélyt is csökkentik.

A nagy mennyiségben *koleszterint* tartalmazó étrend emeli az LDL-C-szintet, ezért naponta 300 mg-nál kisebb mennyiség fogyasztása ajánlott belőle. A legfőbb koleszterinforrások a belsőségek (máj, vese, velő), valamint a zsíros húsok és húskészítmények, állati zsírok és a tojássárgája. Egy tojás sárgájában mintegy 200 mg koleszterin van, egy hét alatt összesen hat tojás elfogyasztása még nem növeli a kockázatot. A zöldségekben, gyümölcsökben gazdag, valamint a teljes értékű, korpát is tartalmazó gabonatermékekkel kiegészülő táplálkozás, amelyben az állati zsírok csak kis mennyiségben szerepelnek, megfelelő lehet hyperlipidaemiás betegek kezelése során *(11)*.

Az életmódbeli változtatás másik fontos része a *fizikai aktivitás*. A korábbi tanulmányok azt mutatták, hogy 65 év vagy a feletti életkorban végzett rendszeres fizikai aktivitás férfiakban 26%-kal, nőkben 20%-kal csökkenti a cardiovascularis és az összes halálozás kockázatát. Heti legalább háromszori fizikai aktivitás ajánlott, legalább erőteljes séta formájában, ebben az életkorban is. A pulzusszám, az egyéb alapbetegségtől függően, 40–80%-kal emelkedhet a betegek fizikai aktivitása során. Gyakran az életmódbeli változás nem hoz eredményt, ebben az esetben szükséges a gyógyszeres kezelés. Azonban a kezelés során tisztában kell lenni azzal, hogy ebben a korban a *kezelés motivációja*, a kezelés szükségességének megértése eltérő a fiatalabb korosztályhoz képest. Ezenkívül a gyógyszer ára és a potenciális kölcsönhatások egyéb gyógyszerrel/gyógyszerekkel módosíthatják a terápiás gyakorlatot, valamint az idősebb korban sokkal sérülékenyebb vesefunkció rendszeres ellenőrzése is szükséges. Az idősebb emberek sokkal érzékenyebbek a gyógyszermellékhatásokra, és a gyógyszerek metabolizmusa is megváltozik idős egyénekben. A koleszterinszintet csökkentő szereknek lehetnek mellékhatásai, és persze találkozhatunk a kezelést részlegesen vagy teljesen visszautasító betegekkel is. Nagyon sok a statin/ezetimib szkeptikus, a koleszterinszint-csökkentő kezelést ellenző orvos és beteg egyaránt *(12)*.

Bizonyítékok és kétségek

A 65 év feletti egyéneket vizsgáló lipidcsökkentő tanulmányok száma kevés. Azon egyének, akiknél a cardiovascularis esemény bekövetkezésének valószínűsége nagyobb, mint 20%, nagy kockázatúnak számítanak. Idősebb korban a betegek többsége a nagy kockázatú csoportba sorolható, akiknél a szokványos életmódbeli változtatásokkal az LDL-C-célérték nem elérhető, ezért szükséges a gyógyszeres kezelés. Az életkor előrehaladtával már 65 év felett is, de különösen 75 év felett nagyon nehéz a primer és a szekunder prevenciós indikációt kettéválasztani. A gyógyszeres kezelés elindítása előtt a másodlagosan emelkedett lipidszintek (szekunder dyslipidaemiák) kizárása indokolt *(2. táblázat)*. A gyógyszeres kezelésben hyperlipidaemiák esetén első vonalban a statinok szerepelnek. A statinterápia elkezdése előtt éhgyomri lipidpanel-vizsgálat szükséges, melyben összkoleszterin, TG, HDL-C és számított vagy direkt LDL-C, máj- és vesefunkció meghatározása mellett kreatinin foszfokináz (CK), CRP meghatározása javasolt *(13)*. A terápia hatékonyságának ellenőrzésére az első mérés a statinkezelés elkezdése után 4–12 hét múlva legyen, majd szükség szerint 3–12 havonta ajánlott a kontroll. A vizsgálatok alatt mindig gondolni kell a beteg adherenciájára, amit erősít a gyakoribb ellenőrzés. Ismert az is, hogy idősekben a nem kívánt mellékhatások gyakrabban jelentkeznek, ami egyrészt gyógyszer-interakciókkal, másrészt a beszűkült vese-, esetleg májfunkcióval magyarázható.

2. táblázat. Szekunder dyslipidaemiák

- Endokrin okok
  - Diabetes mellitus
  - Hypothyreosis
  - Hypophysiselégtelenség
  - Terhesség, menopauza
- Vesebetegségek
  - Nephrosisszindróma
  - Krónikus veseelégtelenség
- Gyógyszerek
  - β-blokkolók
  - Thiazid diuretikumok
  - Szteroidok
  - Mikroszomális P450 indukáló szerek (phenytoin, fenobarbiturát, griseofulvin stb.)
  - Retinsavszármazékok
- Májbetegségek
  - Cholestasis
  - Hepatocellularis megbetegedések
  - Cholelithiasis
- Immunglobulin-túltermelés
  - Myeloma multiplex
  - Macroglobulinaemiák
  - SLE
- Hyperuricaemia
- Táplálkozási zavarok
  - Obesitas
  - Alkoholizmus
  - Anorexia nervosa
- Egyéb okok
  - Glikogéntárolási betegség
  - Lipodystrophiák

Időskorban történt prevenciós vizsgálatok, ajánlások

Primer prevenciós vizsgálatok

A korai primer prevenciós vizsgálatok sorából kiemelhető a 2002-ben publikált PROSPER vizsgálat, melyben statin- (pravastatin-) kezelést alkalmaztak 75 évesnél idősebb betegeknél (n = 5804; átlagos életkor a tanulmány megkezdésekor 75,4 év). Az átlagos induló LDL-C-szint

3,82 mmol/l volt, amely kétszer olyan magas, mint az ajánlott LDL-C-küszöb. Az elsődleges prevenciós csoportban – érrendszeri betegség nélküli betegekben – a halálozás, nem halálos szívinfarktus és halálos vagy nem halálos kimenetelű stroke vonatkozásában nem volt előny a statinokkal kezeltek számára. Az LDL-C 34%-os csökkenése mellett a coronariaeredetű halálozás és a nem halálos myocardialis infarktus rizikója 19%-kal csökkent. Emellett a stroke-rizikó nem változott, de a TIA kockázata 25%-kal csökkent. A megfigyelési adatok azt jelezték, hogy a statinkezelésnek érdemi haszna van az elsődleges prevencióban 75 évnél idősebb, cukorbetegségben nem szenvedő betegeknél *(14)*. A 2008-ban ismertetett JUPITER tanulmányban a vizsgálatban részt vevők átlagéletkora 66 év, az átlagos induló LDL-C-szint 2,8 mmol/l volt. A 65 évnél idősebbek rosuvastatinnal történő kezelésének előnye egyértelmű volt, ezért erre a korosztályra megfelelő bizonyítékot szolgáltatott. Azonban ez nem jelenti azt, hogy a szóban forgó bizonyítékok érvényesek volnának a 75 év felettiekre is, tehát a vizsgálat alapján nem lehet megalapozottan következtetést levonni a 75 éven felüliekre vonatkozóan *(15)*.

A 2012. évben megfogalmazott ajánlásban a 75 évesnél fiatalabb betegnél, amennyiben nincs ellenjavallata a statinkezelésnek, nincs olyan gyógyszer-interakció, mely hatna a statin biztonságosságára, nincs anamnesztikus adat a statinintoleranciára, el kell kezdeni az intenzív statinkezelést az egészséges életmódra vonatkozó étrendi és mozgásterápiás tanácsadással egy időben. 75 évnél idősebb egyének számára a statin hatását befolyásoló várható gyógyszer-interakció esetén, illetve az anamnesztikus adatok során felmerülő statinintolerancia megléte esetén a mérsékelten intenzív statinterápia alkalmazása mérlegelendő *(16)*. 2013-ban publikálták az igen nagyszámú (n = 24 974), idős (átlagéletkor 73 év), cardiovascularis esemény nélküli beteget vizsgáló nyolc tanulmány metaanalízisét. Az elemzésben a statinnal kezeltek közt a szívinfarktus rizikója 39,4%-kal, a stroke rizikója pedig 23,8%-kal csökkent, míg az összhalálozás nem változott *(17)*. A vizsgálat eredményei beépültek a 2013-ban kiadott európai és kanadai irányelvekbe, melyek a klinikai tünetekkel nem járó atherosclerosis esetén a statinterápia indítását javasolták diabeteses, 40–75 év közötti egyéneknél, akiknek összkoleszterinszintje 4,9 mmol/l-nél nagyobb *(18)*. Az ACC/AHA és az Egyesült Államok Preventive Services Munkacsoport iránymutatásai egyértelműen foglalnak állást, 75 éves kor után túl kevés adat és elégtelen bizonyíték áll rendelkezésre a kockázatalapú statinajánláshoz. Hasonló véleményt fogalmaz meg a kanadai (CCS) irányelv is, amely azt is hangsúlyozza, hogy az ajánlott Framingham-kockázati modell 75 éves kor után nem érvényesül. Az Európai Kardiológiai és Atherosclerosis Társaságok (ESC/EAS) iránymutatása a SCORE kockázatelemzést ajánlja a kockázatértékeléshez, bár a SCORE csak 65 éves korig alkalmazható *(19, 20)*. Gyakran a 75 éves vagy annál idősebb egyéneknél nem elegendő a statinkezelés önmagában, ezért annak ezetimibbel történő kiegészítése is szóba jön.

Azonos koleszterinszint mellett a férfiak veszélyeztetettsége körülbelül háromszor nagyobb, mint a nőké.

Japánban egy multicentrikus, 363 orvosi intézményben folyó prospektív, randomizált, nyílt, vakon végpontértékelt vizsgálat során célul tűzték ki a cardiovascularis események elsődleges megelőzését ezetimibkezeléssel idős betegekben. Koszorúér-betegség nélküli, 75 évesnél idősebb, emelkedett LDL-C-szintű betegeket vontak be, és az ezetimib hatékonyságát értékelték. Összesen 3796 beteget vontak be, a betegeket, akik mindannyian étkezési tanácsadást kaptak, véletlenszerűen két csoportra osztották be egyenlő arányban. Az egyik csoportnál (n = 1898) ezetimib- (10 mg/nap) és diétás, a másik csoportnál (n = 1898) csak diétás kezelést alkalmaztak. Az elsődleges végpont a hirtelen szívhalál, a szívinfarktus, koszorúér-revascularisatio vagy stroke voltak. Az átlagos követési idő 4,1 év, az átlagéletkor 80,6 év volt. A különböző kizárásokat követően 1716 (90,4%) és 1695 (89,3%) beteg adatát értékelték. Az ezetimibbel kezeltekben csökkent a primer végpontok gyakorisága, kockázati aránya (r = 0,66; 95% CI, 0,50–0,86; p = 0,002). Az LDL-C-szint százalékos csökkenése a kezeltek közt 25,9% vs. 8,3%-os volt ($p \leq 0{,}001$). A koleszterinszint-csökkentő kezelés 75 éves, vagy annál idősebb betegnél ezetimib adásával szignifikánsan csökkentette a hirtelen szívhalál, a szívinfarktus és a koszorúér-revascularisatio kialakulásának esélyét. Az eredmények alapján a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy az LDL-C szintjét csökkentő ezetimibkezeléssel megelőzhetők a szív- és érrendszeri események a 75 évesnél idősebb korosztályban. A másodlagos eredmények elemzése azt mutatta, hogy az ezetimib csökkentette az összetett szívesemény kialakulásának kockázatát, a stroke arányát nem befolyásolta *(21)*.

A 2019-ben kiadott európai ajánlásban, ha nincs diabetes, ha 40–75 éves életkorú az adott egyén, ha az LDL-C szintje 1,8–4,9 mmol/l közötti, és a 10 éves cardiovascularis rizikó becs-

lésekor a kockázat 5% fölött van, a statinkezelés elkezdése javasolt. 5% alatti várható kockázat esetén az életmódbeli változtatás mellett, válogatott betegcsoportban, a társuló kockázati tényezők alapján a statinterápia megkezdése javasolt, majd 3–12 havonta követés szükséges. Az igen nagy kockázatú kategóriában, szekunder prevencióban a korábbi 1,8 helyett 1,4 mmol/l-es LDL-C-célértéket és legalább 50%-os LDL-C-szint-csökkentést (I/A) javasol. Ha két éven belül ismétlődő cardiovascularis esemény van, akkor az LDL-C-célérték 1,0 mmol/l (IIb/B). Ennek megfelelően a szigorítási folyamat végigmegy a többi kategórián is, nagy cardiovascularis kockázat esetén 1,8 mmol/l, mérsékelt kockázat esetén 2,6 mmol/l az elérendő LDL-C-szint (IIa/A). Kis kockázatban maradt a 3,0 mmol/l (IIb/A). A nagy hatékonyságú statinok [rosuvastatin (20–40 mg), atorvastatin (40–80 mg)] a kockázatnak megfelelően a célérték eléréséig alkalmazandók (I/A). Amennyiben a maximálisan tolerálható statin adásával a szükséges LDL-C-cél nem érhető el, akkor a következő lépés a statin és ezetimib kombináció (I/B). Meg kell erősíteni a terápiát, és amennyiben a terápiás válasz kisebb az elvártnál, növelni kell a gyógyszeres adherenciát, intenzív életmód-változtatást kell javasolni, és a hypercholesterinaemia egyéb (primer és szekunder) lehetséges okait ki kell zárni *(22) (3., 4. táblázat)*.

Az idősek primer prevenciós statinkezelésének elkezdésére a 75 év alattiak esetében ugyanazon elvek érvényesek, mint a fiatalabbaknál. 75 év felett az ESC/EAS – az amerikai irányelvhez hasonlóan – tartózkodó, csak megfontolhatónak minősítette azt (IIb ajánlás). A 75 év felettiek szekunder prevenciója vonatkozásában ugyanaz a szigorú – 1,4 mmol/l alatti – LDL-C-célérték javasolt annyi különbséggel, hogy bizonyos esetekben a statin óvatos titrálását javasolják. Két tényezőt nevesítettek, a vesekárosodást és gyógyszer-interakciókat *(23–25)*. A vizsgálatok alapján a statinkezelés megszakítása primer prevenciós betegeknél 33%-kal növeli a bármely cardiovascularis esemény miatti kórházi felvétel rizikóját, míg 46%-kal nő a coronaria- és 26%-kal a cerebrovascularis események miatti hospitalizáció kockázata. Az adatok is megerősítik, hogy a 75 év feletti korosztálynál az LDL-szint csökkentésekor a betegek életminősége és a várható élettartama meghatározó *(26)*.

Több kategória javasolt a gyakorlat számára. Az első kategóriába tartoznak a törékeny, esendő idős betegek, ideértve a súlyos dementiában vagy egyéb súlyos alapbetegségben szenvedőket. Ebben a helyzetben ezek korlátozzák a beteg várható élettartamát, így csekély a valószínűsége, hogy a statinkezelés előnye a cardiovascularis megbetegedések megelőzése terén érvényesül. A második kategóriában a statinok szekunder megelőzés céljából adandók olyan betegek számára, akiknek kórtörténetében szív- és érrendszeri betegségek szerepelnek. A másodlagos megelőzés kapcsán a nyereséghaszon körülbelül 2-3 év, vagy akár ennél több. A harmadik kategóriába azok a cukorbetegek tartoznak, akik idősebbek, mint 75 év. Noha nem állnak rendelkezésre randomizált vizsgálati adatok erről a csoportról, a megfigyeléses vizsgálatok adatai arra utalnak, hogy a statinkezelés folyamatos alkalmazása indokolt, ideértve a 85 évnél idősebb betegeket is. A negyedik kategória az egészséges 75 éves vagy annál idősebb felnőttek esetén ajánlott statinkezelést foglalja magába. Tudva, hogy a bizonyítékok korlátozottak, és a haszon valószínűségét befolyásolja az életkor és az egyéb kockázati tényezők, az evidenciák bizonytalansága nagyfokú ebben a betegcsoportban, tehát az orvos és a beteg megegyezésére bízhatjuk a döntést *(27, 28)*.

3. táblázat. Az LDL-C terápiás célértékei (22)

Ajánlások	O	Sz
Szekunder prevencióban igen nagy kockázatú betegnél az LDL-C-csökkenés legalább 50%-os és az elért LDL-C-célérték 1,4 mmol/l alatt legyen.	I	A
Primer prevencióban igen nagy kockázatú betegnél (FH nélkül) az LDL-C-csökkenés legalább 50%-os és az elért LDL-C-célérték 1,4 mmol/l alatt legyen.	I	[illegible]
Primer prevencióban FH + igen nagy kockázatú betegnél az LDL-C-csökkenés legalább 50%-os és az elért LDL-C-célérték 1,4 mmol/l alatt legyen.	IIa	[illegible]
ASCVD-betegnél, akinél a tolerálható maximális dózisú statinterápia mellett két éven belül újabb éresemény (nem kell azonos szervben) jelentkezik, az elérendő LDL-C-célérték < 1,0 mmol/l.	IIb	B

O: osztály
Sz: evidenciaszint
ASCVD: atheroscleroticus cardiovascularis megbetegedés
FH: familiáris hypercholesterinaemia

4. táblázat. Az LDL-C-csökkentés ajánlott gyógyszeres kezelése (22)

Ajánlások	O	Sz
Nagy kockázatú betegnél az LDL-C-csökkenés legalább 50%-os és az elért LDL-C-célérték < 1,8 mmol/l legyen.	I	A
Mérsékelt kockázatú betegnél megfontolandó a 2,6 mmol/l alatti LDL-C-célérték elérése.	IIa	A
Kis kockázatú betegnél mérlegelendő a 3,0 mmol/l alatti LDL-C-célérték elérése.	IIb	A
Nagy intenzitású statin adása ajánlott a rizikóstátusznak megfelelő célérték eléréséhez (maximális tolerálható dózistól felfelé).	I	A
Ha a maximálisan tolerálható statinnal a cél nem elérhető, ezetimibbel kell kombinálni a statint.	I	B

O: osztály
Sz: evidenciaszint

Szekunder prevenciós vizsgálatok

Az elmúlt évek időskori szekunder prevenciós vizsgálatai közül kiemelkedik a *Lancet* folyóiratban 2019-ben publikált 28 vizsgálat metaanalízisének értékelése. A résztvevőket hat korcsoportra osztották: 55 év vagy annál fiatalabb, 56–60 év, 61–65 év, 66–70 év, 71–75 év és 75 év felettiekre. A metaanalízisben résztvevő (n = 186 854) egyének 8%-a (n = 14483) volt 75 évnél idősebb a randomizáláskor, a követés medián időtartama 4,9 év volt. A fő vascularis eseményekre (azaz a fő koszorúér-eseményekre, stroke-ra és a szívkoszorúér revascularisatiójára) gyakorolt hatásokat, az okspecifikus mortalitást és a rákos megbetegedések arányait értékelték. Összességében a statinkezelés vagy az intenzívebb statinkezelés az érrendszeri eseményeket 21%-kal csökkentette (r = 0,79) és ezt az LDL-C 1,0 mmol/l csökkenése okozta. Minden korcsoportban az érrendszeri események szignifikáns csökkenését figyelték meg. A fő érrendszeri események arányos csökkenése kismértékben az életkorral függött össze, ez a tendencia azonban nem volt statisztikailag szignifikáns (p_{trend} = 0,06). Összességében a statin- vagy az intenzívebb terápia a fő koszorúér-események 24%-os (r = 0,76) csökkenését eredményezte. Az LDL-C 1,0 mmol/l csökkentésekor a koszorúér-események arányos kockázatcsökkenésének tendenciáját (p_{trend} = 0,009) figyelték meg. A koszorúér-revascularisatiós eljárások kockázatának 25%-os (r = 0,75) csökkenését intenzívebb statinkezeléssel érték el. A stroke arányának csökkenése (r = 0,84) nem különbözött szignifikánsan az életkorcsoportok között (p_{trend} = 0,7). Az érrendszeri események csökkenése kortól függetlenül hasonló volt a már meglévő érrendszeri betegségben szenvedő betegek körében (p_{trend} = 0,2), ám kisebbnek tűnt az idősebbek, mint a fiatalabb személyek körében (p_{trend} = 0,05). Megállapították, hogy az érrendszeri halálozás 12%-os (r = 0,88) csökkenése arányos az LDL-C 1,0 mmol/l-es csökkenésével. A statinterápia egyetlen életkorban sem volt kedvezőtlen hatással az érrendszeri mortalitásra, a rákos halálesetekre vagy a rák előfordulására. A 28 randomizált klinikai vizsgálat metaanalízise a statinok jelentős előnyeit mutatta szekunder prevencióban minden korosztályban kialakult érrendszeri betegség esetén, beleértve a 75 évnél idősebb betegeket is. Az iránymutatások nem foglalkoznak azzal, hogy mikor hagyják abba a statinkezelést a 75 évesnél idősebbek. A betegek öregedésével nő annak a valószínűsége, hogy társbetegségek alakuljanak ki, amelyek sok gyógyszer alkalmazását igénylik, ezért a kezelőorvosokra bízzák ennek mérlegelését. A szerzők 75 éves vagy annál idősebb felnőtteknél a statinok optimális használatára hívják fel a figyelmet a kockázat és haszon egyéni elemzésével *(29)*.

Klinikailag igazolt érbetegség esetén a nem megfelelő hatékonyságú lipidcsökkentő kezelés a foglalkozás körében elkövetett szándékos veszélyeztetés kategóriájába tartozik.

A szekunder prevenció proaktív álláspontját erősíti két újabb keletű feldolgozás. Az IMPROVE-IT tanulmányban post hoc elemzés történt, melynek során az akut coronariaszindrómát 75 év felett elszenvedők esetén vizsgálták a lipidcsökkentő kezelés hatását. Az abszolút kockázatcsökkenés nagyságrendnyivel nagyobb lett az intenzív koleszterincsökkentés, illetve ezetimibbel történő kiegészítés hatására, mint a fiatalabbakon (8,7% vs. 0,8%), miközben a mellékhatások kialakulásának esélye nem nőtt *(30)*. A 75 év felettiek esetében társuló atherosclerotic us betegség, diabetes és/vagy 60 ml/min/1,73 m^2 alatti eGFR mellett ugyanazon elvek érvényesek, mint a fiatalabbaknál, de ezek hiányában is megfontolható a primer prevenciós koleszterincsökkentés indítása. A 2010-ben publikált Cholesterol Treatment Trialists (CTT) metaanalízisben a 75 év feletti egyénekben, szekunder prevencióban az 1 mmol/l LDL-C-csökkentés a major cardiovascularis esemény 21%-os, a súlyos koszorúér-betegség 24%-os csökkenését eredményezte *(31)*. A metaanalízist 2019-ben bővítve újra elvégezte a munkacsoport, életkori bontással kiegészítve. A koszorúér-revascularisatio statinkezelés során 25%-os, a stroke-kockázat 16%-os csökkenését találták. Meg kell említeni, hogy az egyes korcsoportok között nem volt különbség *(29)*.

A célérték szigorúsága miatt (már 1,8 mmol/l-nél magasabb LDL-C esetén kell kezelés!) sok támadás érte az újabb ajánlásokat. A szakértők azzal védekeznek, hogy bár ezáltal több millióval nőne a statint szedők száma, a nagy klinikai vizsgálatok adatai alapján azonban ennek a nagy populációnak érdemes szednie a gyógyszert, mert hosszú távon ezekben a nem nagy kockázatú betegekben megfelelő kezeléssel jelentősen csökkenthető a halálozás és a cardiovascularis események száma *(32)*.

Összegzés

Cardiovascularis betegségtől mentes, nem cukorbeteg, 40–75 év közötti egyének számára 1,8–4,9 mmol/l közötti LDL-C-szinttel, akiknek a cardiovascularis éresemény kockázata 7,5%

fölött van, közepes vagy nagy intenzitású statinkezelés javasolt *(26)*. A korlátozott bizonyítékok alapján a statinkezelés primer prevenciós előnye 75 éves kor után kevésbé egyértelmű. A döntéseket a kockázat és a haszon mérlegelése alapján, a betegek állapotához igazodva kell meghozni. A 75 évnél fiatalabb egyéneknél a statinterápia primer prevencióban a rizikókategóriától függően javasolt (Ia). A 75 évnél idősebb egyének statinkezelése primer prevencióban nagyon nagy, vagy nagy cardiovascularis rizikó esetén megfontolandó (IIb), míg kis dózisú statinkezelés javasolt, ha szignifikáns vesefunkció-károsodás vagy gyógyszer-interakció észlelhető, a statin dózisát fel kell titrálni a célérték eléréséig (IC) *(5. táblázat) (22)*.

Ha a betegek kórtörténetében nincs érrendszeri betegség, a statinokat elsődleges megelőzésre 65 évesnél idősebb egyéneknél is egyértelműen javasoljuk. Statinokat primer prevenciós célra 75 éves vagy annál idősebb felnőtteknél a kockázat és haszon egyéni elemzésével javasolt alkalmazni. *Szekunder prevencióban, ami az időskort alapvetően jellemzi, a statin adása kiemelten nagy jelentőségű, alkalmazása bizonyítottan kedvező.* A célérték eléréséhez mind primer, mind szekunder cardiovascularis prevencióban a statin- és ezetimibkezelés biztonsággal, bizonyítékokkal megalapozottan ajánlott.

5. táblázat. A 2019. évi Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) és az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) dyslipidaemia-irányelvek idősekre vonatkozó ajánlásai (22)

Ajánlás	Osztály	Evidencia-szint
Atheroscleroticus cardiovascularis betegségben szenvedő idős embereknél ugyanaz a statinterápia javasolt, mint a fiatalabbaknál.	I	A
75 évnél fiatalabb egyéneknél a statinterápia primer prevencióban a rizikókategóriától függően javasolt.	I	A
A statinkezelés elkezdése 75 évnél idősebb egyénnél primer prevencióban megfontolandó, ha nagy, vagy a nagyon nagy rizikó kategóriába tartozik.	IIb	B
Kis dózisú statinkezelés javasolt, ha szignifikáns vesefunkció-károsodás, vagy gyógyszer-interakció észlelhető és a statin dózisát fel kell titrálni a célérték eléréséig.	I	C

Irodalom

1. *Központi Statisztikai Hivatal.* A népesség gyarapodó rétege - Az időskorúak jellemzői. *https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/ nepesseg_gyarapodo.pdf*
2. *Corrao G, Rea F, Monzio Compagnoni M, et al.* Protective effects of antihypertensive treatment in patients aged 85 years or older. *J Hypertens 2017;35:1432-41. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001323*
3. *Belgyógyászati Szakmai Kollégium.* 2010 - A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a zsíranyagcsere-zavarokról (dyslipidaemiákról). *https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/517/fajlok/szakmaiiranyelv-zsiranyagcserezavarok.pdf*
4. *Harangi M, Paragh Gy.* Időskori lipid-abnormalitások kezelése a háziorvosi gyakorlatban. *Magy Családorv L 2008; 1:13-21.*
5. *Paragh G, Harangi M.* A magyar lipid ajánlást befolyásoló legújabb klinikai tanulmányok. *Metabolizmus 2018; 16(1):6-11.*
6. *Barna I, Kékes E, Halmy E, et al.* Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának (MAESZ) 2019. évi és 2010-2019 közötti összefoglaló adatai. *LAM 2020; 30(3):89-102. https://doi.org/10.33616/lam.30.009*
7. *Bittner V.* Treatment of dyslipidemia in pre- and postmenopausal women with and without known atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep 2001;3:401-7. https://doi.org/10.1007/s11886-001-0057-2*
8. *Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al.* Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med 2018;379(22):2097-107.*
9. *Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al.* Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med 2017;376(18):1713-22.*
10. *Sever P, Gouni-Berthold I, Keech A, et al.* LDL-cholesterol lowering with evolocumab, and outcomes according to age and sex in patients in the FOURIER Trial. *Eur J Prev Cardiol 2020 Feb 4. https://doi.org/10.1177/2047487320902750.*
11. *Simonyi G.* Gyakorlati lipidológia. *Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2012.*
12. *Márk L.* A statinkezelés kihívásai. *Háziorv Továbbkép Sz 2015;20:C12-16.*
13. *Márk L, Harangi M, Paragh G.* A residualis kockázat útvesztői: a maradék lipid és gyulladásos kockázat csökkentése az atherosclerosis prevenciójában. *Orv Hetil 2018; 159(4):124-30. https://doi.org/10.1556/650.2018.30961*
14. *Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al.* Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER study group): a randomised controlled trial. *Lancet 2002; 360(9346):1623-30. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11600-x*
15. *Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al.* JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med 2008;359:2195-207. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.12.037*
16. *Gitt AK, Drexel H, Feely J, DYSIS Investigators.* Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada. *Eur J Prev Cardiol 2012;19:221-30. https://doi.org/10.1177/1741826711400545*
17. *Savarese G, Gotto AM, Paolillo S, et al.* Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol 2013;62(22):2090-9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.069*
18. *Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al.* 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol 2013 Nov 7. https://doi.org/10.3410/f.718285141.793491257*
19. *Mortensen MB, Falk E.* Primary Prevention With Statins in the Elderly. *J Am Coll Cardiol 2018;71(1):85-94.*

20. *Bajnok L.* Újabb lipidológiai evidenciák és ajánlások. *Orv Hetil 2018;159(32):1303-9. https://doi.org/10.1556/650.2018.31192*
21. *Yasuyoshi Ouchi, et al.* Ezetimibe lipid-lowering trial on prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in 75 or older (EWTOPIA 75). A randomized, controlled trial. *Circulation 2019;140:992-1003. https://doi.org/10.3410/f.736478606.793567627*
22. *Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J 2020;111-88.*
23. *Bajnok L.* Időseknek statin, primer prevencióban? *Hyp és Neph 2019;23(1):4-7. https://doi.org/10.33668/hn.23.001*
24. *Reiber I.* Az ateroszklerózis és a kardiovaszkuláris megbetegedések kapcsolata 2019 nyarán. *Metabolizmus 2019;XVII(4):227-322.*
25. *Barna I.* Kisebb célértékek a lipidcsökkentő terápiában. Az Európai és a Magyar Atherosclerosis és Kardiológiai Társaság 2019. évi ajánlása. *Háziorv Továbbkép Sz 2019; 24:602-4. https://doi.org/10.33616/lam.30.010*
26. *Paragh Gy, Márk L, Fülöp P.* Lipidcsökkentő kezelés időskorban. *Metabolizmus 2019;17(5):272-8.*
27. *Ramos R, Comas-CufíM, Martí-Lluch R, et al.* Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ 2018;362:k3359. https://doi.org/10.1136/bmj.k3359*
28. *Skolnik N.* Reexamining Recommendations for treatment of hypercholesterolemia in older adults. *JAMA 2019;321(13): 1249-50. https://doi.org/10.1001/jama.2019.1676*
29. *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration.* Efficacy and safety of statin therapy in older people: ameta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet 2019;393(10170):407-15. https://doi.org/10.3410/f.735000586.793563589*
30. *Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, et al.* Effect of simvastatin - ezetimibe compared with simvastatin-monotherapy after acute coronary syndrome among patients 75 years or older: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol 2019;17(9):846-54. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2306*
31. *Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al.* 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(9753):1670-81. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61350-5*
32. *Bajnok L.* Az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) és az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) dyslipidaemia-ajánlása. Fókuszban a primer prevenció. *LAM 2020;30(3):103-8. https://doi.org/10.33616/lam.30.010*

LAM HÍR

Aktualitások és újdonságok az antikoaguláns terápiában

Online továbbképző tanfolyam az Egri Kardiológiai Napok keretében

Megtekinthető: 2020. július 3-tól 2020. december 31-ig

További információk: https://www.convention.hu/Rendezveny/Reszletek/EKNON20

A pitvarfibrilláló betegek antithromboticus kezelésének optimalizálása ACS/PCI esetén
Dr. Aradi Dániel PhD, egyetemi adjunktus
Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Hogyan ültethetők át a NOAC-okkal szerzett vizsgálati eredmények a klinikai gyakorlatba?
Dr. Nagy Gergely György PhD, osztályvezető főorvos
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc

Változások a pulmonalis embolia diagnosztikájában és kezelésében – ESC 2019 PE irányelv
Prof. dr. Járai Zoltán c. egyetemi tanár, profilvezető főorvos
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Általános Kardiológiai Profil, Budapest

Miért jó választás a NOAC a pitvarfibrilláló betegek stroke megelőzésében?
Dr. Barta Judit PhD, egyetemi docens
Debreceni Egyetem, ÁOK, Kardiológiai Intézet, Debrecen

A SARS-CoV-2 kimutatásának jelentősége és a módszerhez kapcsolódó hibalehetőségek

Noszek László

A SARS-CoV-2 okozta Covid-19-járvány váratlan kitörése és elterjedése a világon a modern orvostudomány számára is nehezen megoldható problémákat hozott a felszínre. A légúti vírusfertőzések diagnosztikája sokat fejlődött az elmúlt 20 évben, és ez a folyamat különösen a SARS-, MERS-járványok kapcsán gyorsult fel, megkönnyítve az influenza-, RS-, adenovírusok stb. okozta fertőzések felismerését, igazolását. Ugyanakkor a jelenlegi, új típusú koronavírus (SARS-CoV-2) esetében is szembesülünk azzal, hogy a kimutatására szolgáló, egyszerűnek mondható mintavételi eljárások (nasopharyngealis és oropharyngealis mintavétel) sok hibalehetőséget hordoznak magukban, így a fals negatív eredmények kockázata nagynak mondható annak ellenére, hogy megfelelő minta esetén az RT-PCR-vizsgálat szenzitív és specifikus, bizonyító erejű. A mintavételi eljárás minőségének javítása, a hibalehetőségek kiküszöbölése, és ezzel a vírusfertőzöttség, illetve a gyógyulás megállapítása lényegesen megbízhatóbbá tehető a mintavételezők megfelelő felkészítésével, edukációjával és a mintavétel szakszerű elvégzésével. Ez pedig kulcsfontosságú a világjárvány leküzdése szempontjából.

SARS-CoV-2, víruskimutatás, RT-PCR, Covid-19, nasopharyngealis, hibalehetőségek, mintavétel

THE SIGNIFICANCE OF THE IDENTIFICATION OF SARS-COV-2 VIRUS AND THE POSSIBLE ERRORS OF THE SAMPLING METHOD

The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 virus while emerging suddenly and spreading throughout the globe challenged seriously also the modern medicine. Diagnostic methods recognising viral infections of the upper airways developed essentially in the last 20 years, and it was specifically progressing during the SARS and MERS epidemics thus facilitating the recognition and identification of infections by influenza, RS- and adenoviruses as well. Nevertheless the present novel coronavirus (SARS-CoV-2) also demonstrated that the relatively simple procedures of naso- and oropharyngeal sampling are fallible too. Thus they may have a relatively high risk of false-negative outcomes. However the correct sampling prior the RT-PCR tests provides reliable diagnosis by high sensitivity and specificity. Thus improving the quality of sampling and avoiding failures by correct training and education of the personnel make more reliable the detection of viral infection or indicate recovery after the infection. Finally, this is a key issue while overcoming the present pandemic.

SARS-CoV-2, virus identification, RT-PCR, COVID-19, nasopharyngeal, possible errors, sampling

dr. NOSZEK László (levelezési cím/correspondence): Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Fül-Orr-Gégészeti Profil/Szent Imre Teaching Hospital, E.N.T. Department; H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: lnoszek@gmail.com

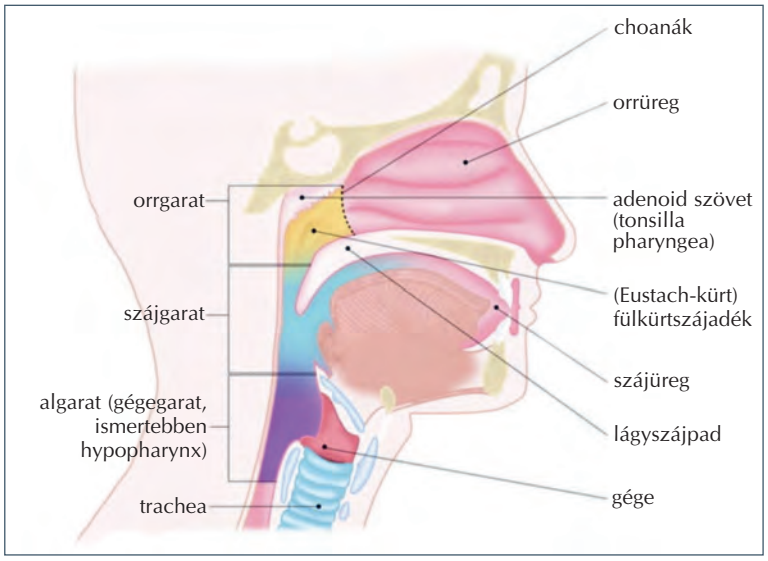
Érkezett: 2020. május 4. Elfogadva: 2020. május 18.

https://doi.org/10.33616/lam.30.021

A világot érintő SARS-CoV-2 okozta járvány soha nem látott kihívás elé állítja az egészségügyi ellátórendszereket, de szocioökonómiai és politikai következményei is felbecsülhetetlenek. A humán vírusfertőzések egyik gyakori, sőt általános jellemzője, hogy könnyen okoznak tömeges, járványszerű megbetegedéseket. A cseppfertőzéssel átjutó, vírusos légúti fertőzésekre még inkább jellemző a rendkívül gyors, robbanásszerű terjedés, mely a SARS-CoV-2 okozta Covid-19-betegség által előidézett járványban minden eddiginél gyorsabban és

kiterjedtebben jelentkezik. Mai tudásunk szerint a 2019 decemberében, Kínából induló pandemia az elmúlt 4 hónapban a világ csaknem minden országában megjelent, és már 3,1 milliónál is több a regisztrált fertőzöttek, és 220 ezernél az áldozatok száma, ami igazolja a fenti állítások valóságtartalmát.

A jelenleg érvényes ajánlások és eljárásrendek szerint a fertőzés diagnózisának felállításához és a gyógyulás igazolásához egyaránt a SARS-CoV-2 kimutatásához alkalmazott vizsgálat szükséges *(1–3)*. A vírus kimutatása légúti (felső és alsó légúti) mintákból történik, esetleg székletből, vagy vérből, reverz transzkriptáz PCR- (RT-PCR-) teszt segítségével *(1–3)*. A vírus kimutatására szolgáló vizsgálat alapjai már régóta ismertek. A módszer a magyar és nemzetközi egészségügyi ellátórendszerekben rendszeresen használt egyéb vírusok kimutatására is, így röviddel a járvány kitörését követően, a világ szinte minden országában bevezették az elvi alapjaiban azonos eljárást *(4–7)*. Ugyanakkor a tesztekkel kapcsolatos kérdések, az ismert módszerek eredményeinek értelmezése, interpretációja a laikusok, politikusok és gazdasági szakemberek, de még az egészségügyi szereplők egy részének is nehezen kezelhető bizonytalanságot okoz. A teszt és a tesztelés sarkalatos pontja mind a szakmai-egészségügyi, epidemiológiai, mind a politikai és társadalmi párbeszédnek, illetve vitáknak. Számos téves információ, illetve az információk hiánya, valamint jelentős mennyiségű, ma még megválaszolatlan metodikai, elvi és gyakorlati kérdés nehezíti a tisztánlátást és az aktuálisan legfontosabb és leghatékonyabb lépések megtételét. A késlekedés, mint látjuk néhány esetben, alapvetően más, esetenként tragédiákkal szegélyezett utat eredményezhet.



1. ábra. A felső légutak anatómiája: a garat részei: orr-, száj- és algarat (A The Respiratory System.com: Nasopharynx alapján)

Jelen esetben egy önmagán túlmutató, nagy jelentőségű kérdést, a vírus kimutatására szolgáló vizsgálat kérdését járom körbe, mint a mintavételeket fül-orr-gégészként magam is végző, gyakorló orvos.

A légúti vírusok kimutatásának legjobb módszere

A légúti vírusok az emberi szervezetet legáltalánosabban a szájgaraton (oropharynx) és az orrgaraton (nasopharynx) keresztül érik el, ezért kézenfekvő, hogy izolálásuk és kimutatásuk is innen történhet a legkönnyebben. Az *1. ábrán* a sárga színnel jelzett terület az orrgarat, a világoskékkel jelzett pedig a szájgarat. A SARS-CoV-2 RT-PCR-módszerrel történő kimutatásához minden szempontot figyelembe véve, általában a leghatékonyabban erről a két területről nyerhető minta, mely tartalmazhatja a vírus RNS-ét.

Lieberman és munkatársai *(4)* 2009-es tanulmányukban a légúti vírusok kimutatásához a klinikai gyakorlatban általánosan használt három jól ismert mintavételi módszer (száj- és orrgarati mintavételi módszerek) érzékenységét hasonlította össze. A garattörlet (OPS), az orrgarati, merev pálcával történő törlet (NPS) és az orrgarati öblítőfolyadék (NPW) mint a légúti vírusok kimutatására szolgáló leggyakoribb mintavételi eljárások kerültek az összehasonlításba. Közleményükben megállapítják, hogy egyetlen, legjobb módszer napjainkban sem ismert. Az általuk alkalmazott három módszer együttes használatával érték el a legnagyobb szenzitivitást. Ugyanakkor fontos különbségekre mutatott rá vizsgálatuk. Úgy találták, hogy a nasopharyngealis törletmintavétel szenzitívebb volt (73,3%), mint az oropharyngealis (54,2%), de a nasopharyngealis öblítéses mintavétel volt a legszenzitívebb (84,9%). Fontos megjegyezni, hogy ezek az értékek nem a SARS-CoV-2-re vonatkoztatott értékek. Az irodalmat áttekintve látható, hogy bár a felső légúti infekciók minden életkorban gyakoriak, mégis a legtöbb esetben a gyermekeken végzett mintavételi vizsgálatok összehasonlításait találjuk. Ezért is fontos, hogy vizsgálataikba idősebb felnőtteket vontak be. Érdekes megfigyelés, hogy az azonos mintavételi eljárások gyermekek és serdülők esetében szenzitívebbnek bizonyulnak, mint a felnőtteknél.

Steininger és munkatársai *(6)* azt találták, hogy az influenza A-vírus kimutathatósági rátája RT-PCR-módszerrel 93%, vírusizolációval 80%, ELISA módszerrel 62%. Az életkor növekedésé-

vel szignifikánsan csökkent a ráta, és felnőttek esetében az RT-PCR szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult a többi módszernél.

Sung és munkatársai *(7)* 475, heveny felső légúti fertőzés miatt kórházban kezelt gyermek légúti mintáit vizsgálta influenzavírust, parainfluenza-vírust, RS-vírust és adenovírust keresve. Mintavételi eljárásként a nasopharyngealis aspirátumot, illetve az orrtörletet hasonlították össze, és azt találták, hogy minden vírus esetében a nasopharyngealis mintavétellel nagyobb a vírusok kimutathatóságának szenzitivitása, mint az orrváladékból. Különbségeket találhatunk továbbá a mintavételi pálcák anyagának összehasonlítása során is, mert a pálcákat borító vatta szintetikus vagy természetes eredete is befolyásolhatja az eredményeket, de ezek csak kisebb mértékben befolyásolják a légúti vírusok kimutathatóságát. Összességében úgy találták, hogy az NPS- (nasopharyngeal swabs, orrgarati pálca) mintavétel elsődleges az OPS- (oropharyngeal swabs, szájgarati pálca) mintavételhez képest, az NPW- (nasopharryngeal washings, orrgarati öblítés) elsődleges az NPS-hez képest felnőttek esetében a légúti vírusok kimutatásában. A legteljesebb képet a légúti vírusfertőzésekkel kapcsolatban azonban a három mintavételi módszer kombinációja adja *(4–7)*. Az is megállapítható az idézett tanulmányokból, hogy különösen a felnőtt populációban az RT-PCR-vizsgálat hatékonyabb a vírusok kimutatására, mint a többi módszer *(6)*. A SARS- és MERS-járványokat követően az érdeklődés homlokterébe került a járványokat okozó légúti vírusok kimutatása.

A tanulmányok két fontos megállapítását használjuk ma az új típusú koronavírus okozta járványban. Az egyik, hogy a mintavétel helye a száj- és orrgarat, a másik, hogy az így nyert sejtdús mintából a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT) közé tartozó RT-PCR-tesztet végezzük el.

A koronavírus-fertőzésre gyanús betegek vírusvizsgálata

Az eljárásrendben *(1–3)* meghatározott esetdefiníció szerinti gyanús esetek koronavírus-szűrését nukleinsav-amplifikációs (NAAT-) tesztekkel végezzük. A SARS-CoV-2 laboratóriumi kimutatása a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT) közé tartozó, reverz transzkriptáz-PCR-teszt (RT-PCR) segítségével történik a legegyszerűbben és leghatékonyabban. A WHO, és ezzel összhangban a Nemzeti Népegészségügyi Központ ajánlásai is ezt a módszert helyezik előtérbe *(1, 3)*. A vírust székletből és vérből is kimutatták, de a legnagyobb mennyiségben és legkönnyebben légúti mintákból izolálták. A klinikai gyakorlatban bármilyen állapotú beteg szájgaratjából (oropharynx) és orrgaratjából (nasopharynx) egyszerűbben nyerhető minta, ugyanakkor intenzív osztályon kezelt, illetve lélegeztetett betegeknél az alsó légutakból még biztosabban nyerhető releváns teszteredmény.

A szükséges esetekben a mintavétel, és a betegektől nyert megfelelő specimen tesztelése és a minél gyorsabban elérhető eredmény elsődleges a klinikai menedzsment és a járványügyi ellenőrzés szempontjából is. Kiemelten fontos, hogy a tesztek elvégzése során mindent kövessünk el azért, hogy a mintavételtől a lelet kiadásáig a legnagyobb eséllyel a valós eredményt kapjuk, és a beavatkozás során a beteg, a környezet és a személyzet egészségét a legkisebb mértékben veszélyeztessük. A járvány minden szakaszában, de különösen az elején, a fertőzött betegek mielőbbi azonosítása kulcsfontosságú. Ezért a fals negatív esetek, vagy a nem tesztelt fertőzöttek lehető legalacsonyabb száma a cél.

> A vírusos légúti fertőzésekre a rendkívül gyors terjedés a jellemző, mely a Covid-19-járványban minden eddiginél gyorsabban és kiterjedtebben jelentkezik.

A sikeres víruskimutatást elősegítő feltételek

A sikeres mintavételt elősegítheti, ha a beteg a mintavételt megelőzően legalább 3 órával nem eszik, nem iszik, fogat sem mos, ezeknek elsősorban a garattörlet vételekor van jelentősége *(8)*. Közvetlenül a vizsgálat előtt megkérjük a beteget, hogy fújja ki az orrát *(8, 9)*. Ez csökkenti a váladék és az esetleges bakteriális jelenlét mennyiségét, ami a vírus-RNS megmaradását, így a kimutathatóságát biztosítja. Fontos a beteggel közölnünk a beavatkozás előtt, hogy kellemetlen lesz, mert a mintavétel közbeni ellenkezése sérülést okozhat a betegnél, valamint csökkenti a megfelelő mintavétel esélyét. Szintén ezt segíti, ha megfelelő pozícióban, a beteg fejét megtámasztva tudunk mintát venni mind a szájból, mind az orrgaratból *(1–3, 8)*.

A tapasztalatok szerint fontos, hogy a mintavételt végző megfelelő rutinokat alakítson ki.

1. Az adminisztratív gyakorlat megszerzése, a vizsgálatkérő helyes kitöltése.

2. Az eszközök és a minta megfelelő elhelyezése, a hulladékok kezelése a kontamináció elkerülése céljából.

3. A mintavevő eszközök, elsősorban a VTM (virus transport medium) megfelelő tárolása, majd a levett minta transzportmédiumba helyezése, hűtése, szállítása.

4. A megfelelő mintavételi gyakorlat elsajátítása (oro- és nasopharyngealis, sejtgazdag minta nyerése).

Hibalehetőségek az új koronavírus kimutatása során

Az egyik legnagyobb probléma, hogy a nasopharyngealis mintavétel a beteg számára kellemetlen, ezért a gyakorlatlan mintavevő könnyen hibázhat, ha nem jut el az orrgaratig a pálcával, illetve nem tud kontaktust kialakítani megfelelő ideig és intenzitással az orrgarati nyálkahártyával *(8, 9)*. Mivel a vírus a fertőzött sejtbe jutva intracellulárisan helyezkedik el, ezért a nyálkahártya felszíni sejtjeinek a kíméletes letörlése eredményezhet kellő mennyiségű vírusmintát.

A nasopharyngealis mintavétel, szemben az orrváladékminta gyűjtésével, nem része a rutin orvosi gyakorlatnak. A napi orvosi gyakorlatban háziorvosok, fül-orr-gégészek, gyermekorvosok, foglalkozás-egészségügyi szakorvosok orrtörletet, azaz orrváladékmintát vesznek, ami elsősorban baktériumok kimutatására szolgál. A nasopharyngealis mintavételben általában csak az olyan speciális szerepkörben is dolgozó kollégák szereznek gyakorlatot, mint az influenzajelentő szolgálat orvosai. Egyes vizsgálatok szerint az orrtörletben is megtalálható a SARS-CoV-2, de lényegesen kisebb koncentrációban, így a vizsgálat találati biztonsága és prediktív értéke kisebb. Ezért elsőként a nasopharynx elérésének szakszerű begyakorlását kell a mintavételnél elsajátítani. Mind a nasopharyngealis, mind az oropharyngealis mintavétel elsajátítását a gyakorlati útmutatók mellett könnyen értelmezhető oktatóvideók is segítik *(8, 9)*.

A nasopharyngealis mintavétel, szemben az orrváladékminta gyűjtésével, nem része a rutin orvosi gyakorlatnak.

A már említett feltételek (étkezés előtti mintavétel, orrfújás stb.) teljesülése mellett szót kell ejtenünk a mintavételi eszközről és a vírustranszportközegről. A mintavételi pálca eredeti sterilitására fontos odafigyelni, valamint a transzportközeg előzetes és utólagos hőmérsékletére is. A fiziológiás sós oldatba történő mintavételt mindenképpen célszerű elkerülni, hiszen ezekben az esetekben csak az egy órán belüli mintafeldolgozás – hűtve szállítás esetén – tud minimális esélyt biztosítani a sikeres víruskimutatásra. A VTM-oldat is csak 2–8 °C között tárolva alkalmas a minta tárolására és szállítására. Így kiemelten fontos a mintavétel idejének és a logisztikának az előzetes megszervezése *(1–9)*.

Ennek eléréséhez, akár önkéntesekből álló mintavevő egységek szervezése javasolt, a gyakorlati megvalósításban tapasztalatot szerzett és a megfelelő anatómiai ismeretekkel rendelkező vezető ellenőrzésével.

A mintavétel helyszínére alkalmazott egyedi gyakorlatok

Az egészségügyi vagy szociális intézményen belül kiemelten fontos az aktuális általános „gyanús", vagy fertőzött esetdefinícióval *(1–3)* összhangban, azt szükség esetén kiegészítve mérlegelni, hogy a helyi viszonyoknak, betegek elhelyezésének, az ápolási gyakorlatnak megfelelően milyen mintavételi gyakorlatot folytassunk, kiktől és mikor vegyünk mintát a leghatékonyabb víruskimutatás érdekében.

A mintavétel biztonsága

Elsődleges fontosságú, hogy olyan gyakorlatot alakítsunk ki, melynek során mind a betegek, mind a mintavételben közreműködő személyek számára biztosítjuk a kontamináció elkerülését. Ez vonatkozik a betegeket, illetve a mintát szállító személyekre, vagy a laboratóriumokban dolgozókra egyaránt *(1, 3, 10)*.

Megbeszélés

Mai ismereteink szerint a SARS-CoV-2 betegből történő kimutatására, és ezzel a jelenlegi fertőzöttség megállapítására az RT-PCR-módszer áll rendelkezésünkre *(1–3)*. Ennek nehézségeit az előbbiekben összefoglaltuk. Sajnálatos módon jelenleg még a gyógyulás definíciójának is az egyik legfontosabb ismérve az egymást követő két, vagy három negatív, azaz vírust nem tartalmazó felső légúti minta, melyben nem tudunk RT-PCR-módszerrel vírus-RNS-t igazolni. Ezért kiemelten fontos a mintavétel említett hibalehetőségeinek kiküszöbölése. Ez a beteg egyéni sorsának az alakulása mellett járványügyi szempontból is kiemelten fontos. Érdemes megemlíteni a megfelelően végzett RT-PCR-tesztek szerepét abban a kérdésben is, hogy a betegeink ismételten megfertőződhetnek-e röviddel az első fertőzést követően a SARS-CoV-2-től, mely szintén

rendkívüli jelentőségű a járvány kezelésével kapcsolatban. A legkézenfekvőbb magyarázat ezekben az úgynevezett „újrafertőződős” esetekben, hogy a nem megfelelően tesztelt, és így negatívvá, azaz vírusmentessé minősített betegek esetében valójában még voltak aktív vírusok a fals negatív tesztelések idején.

Véleményünk szerint általánosságban is elmondható, hogy vírusok okozta járványok bármely fázisában, de különösen a tömeges víruskimutatás esetén kiemelt fontosságú a legapróbb részletekre is kiterjedő, egységes eljárásrend kidolgozása, majd ennek alapos oktatása, és különösen a „learning curve” adott fázisaiban, rendszeres ellenőrzése is. Ez természetesen kiterjesztendő a mintavevő és mintát szolgáltató egyén(ek) védelmére is, a fertőzése átvitelét megelőzendő *(3, 10)*.

A vírus kimutatása tehát jelenleg alapvető fontosságú mind a betegség diagnózisának, mind a gyógyulásnak a megállapításához. Ezért, amíg nem rendelkezünk olyan eljárással, amely ezt könnyebben és egyértelműbben meghatározhatóvá, kimutathatóvá teszi, a SARS-CoV-2 kimutatására szolgáló RT-PCR-t kell a leghatékonyabban és legpontosabban elvégeznünk a megfelelően nyert és időben szállított légúti mintából.

Irodalom

1. *nnk.gov.hu 4. sz. melléklet* – COVID-19 eljárásrend – 2020. március 30.
2. *https://www.cdc.gov./coronavirus/2019-nCoV/guidlines-clinical-specimens.html*
3. *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases Interim guidance 19 March 2020, WHO*
4. *Lieberman D, Lieberman D, Shimoni A, Keren-Naus A, Steinberg R, Shemer-Avni Y.* Identification of respiratory viruses in adults: Nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling. *J Clin Microbiol 2009;47:3439-43. https://doi.org/10.1128/jcm.00886-09*
5. *Loens K, Van Heirstraeten L, Malhotra-Kumar S, Goossens H, Ieven M.* Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community- acquired lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol 2009;47:21-31. https://doi.org/10.1128/jcm.02037-08*
6. *Steininger C, Kundi M, Aberle SW, Aberle JH, Popow-Kraupp T.* Effectiveness of reverse transcription- PCR, virus isolation, and enzyme- linked immunosorbent assay for diagnosis of influenza A virus infection in different age groups. *J Clin Microbiol 2002;40:2051-6. https://doi.org/10.1128/jcm.40.6.2051-2056.2002*
7. *Sung RY, Chan PK, Choi KC, Yeung AC, Li AM, Tang JW, et al.* Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection. *J Clin Microbiol 2008;46:3073-6. https://doi.org/10.1128/jcm.01209-08*
8. AMBOSS medical Knowledge Library: COVID-19 Diagnostics: Performing a Nasopharyngeal and Oropharyngeal Swab. *https://youtu.be/syXd7kgLSN8*
9. NEJM Procedure: Collection of Nasopharyngeal Specimen with the Swab Technique. *https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE&-authuser=0*
10. *https://www.cdc.gov./coronavirus/2019-nCoV/hcp/caring-for-patients.html*

LAM HÍR

A SARS-CoV-2-járvány kardiológiai vonatkozásai

Online továbbképző tanfolyam az Egri Kardiológiai Napok keretében

Megtekinthető: 2020. július 3-tól 2020. december 31-ig

További információk: https://www.convention.hu/Rendezveny/Reszletek/EKNON20

A Covid-19 pulmonalis szövődményei és amit erről a kardiológusnak tudni érdemes
Dr. Bobek Ilona PhD, osztályvezető főorvos
Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szent László Telephely, Budapest

A Covid-19 cardialis szövődményei és ezek ismeretében hogyan segítheti a kardiológus az intenzív terápiát
Dr. Nagy Gergely György PhD, osztályvezető főorvos
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc

A hazai szívinfarktus-ellátás eredményeit befolyásoló tényezők SARS-Covid-19-pandémia idején
Dr. Becker Dávid PhD, egyetemi docens, igazgatóhelyettes
Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

A sarcopenia – izomfogyás – patomechanizmusa, klinikai képe és metabolikus társbetegségei

Vereckei Edit, Hodinka László

A sarcopenia, vagy időskori izomerő- és izomtömeg-csökkenés napjaink demográfiai változásainak, azaz a hosszabb élettartam miatt az idősebb korosztály nagyobb számának köszönhetően is igen komoly népegészségügyi probléma. Az életkor előrehaladtával az izomszövet fokozatosan leépül, a folyamat eredményeként pedig csökken az izom tömege és ereje. Ezt az állapotot nevezzük sarcopeniának. A sarcopenia az izomtömeg, az izomerő és a funkcionális függetlenség egyidejű csökkenése. Ezzel párhuzamosan a fizikai teljesítmény romlik (gyengeség, lassúság, egyensúlyvesztés). Ezek halmozódó hiányok, következményük a fáradtság, az öregviselkedés, a fogyás. Többnyire szellemi hanyatlással jár, és fokozódó elszigetelődéshez vezet.
A sarcopenia elsődleges formája az izomsejtek energiatermelésének csökkenése, majd az életkorral arányos pusztulása. Másodlagosan a hormonális kiesések, az idegrendszer betegségei, a kevés mozgás, a tápanyagok felszívódásának zavarai, éhezés, idült fertőzés gyorsítja ezt a folyamatot és súlyosbítja az érintett állapotát. A sarcopenia kialakulásában összetett genetikai, biokémiai, hormonális mechanizmusok vesznek részt. Involúciós folyamat, amelyben az izomzatot felépítő tényezők és a lebontás egyensúlya megbomlik. A sarcopeniás állapot kockázatainak felismerésére, szűrésére és kórismézésére kérdőívet és algoritmust dolgoztak ki, amely konkrét határértékek mentén választja el a sarcopeniásokat a nem sarcopeniásoktól. A 65 év felettiek járásának sebessége, a kezek szorítóereje és a mért vagy számított izomtömeg azok a vágáspontok, amelyek alapján a sarcopenia kimondható. A sarcopenia addig tekinthető az „élettani" öregedés részének és azután válik betegséggé, amikor a diagnosztikus határértékek átlépésekor az érintett által megélt funkcionális akadályok és az életminőség romlása bekövetkezik.

SARCOPENIA – MUSCLE LOSS – PATHOMECHANISM, CLINICAL PRESENTATION AND METABOLIC COMORBIDITIES

Sarcopenia, or the age-related involution of muscle strength and muscle mass, is a serious public health concern, due to the growing number of elderly population caused by nowadays demographic changes i.e. prolonged life expectancy. By ageing, the muscle tissue is shrinking gradually, leading to the loss of muscle strength and masses. This condition is called sarcopenia. Sarcopenia is the simultaneous decrease of muscle mass, muscle strength and functional independence. In parallel the physical performance deteriorates (weakness, slowness and poor physical balancing). Fatigue, elderly behaviour and weight loss are the consequences of these accumulating deficits, which associate with cognitive decline and result in increasing social isolation.
The primary form of sarcopenia is the decrease of the energy production of muscle cells and then the death of muscle cells. Secondary, endocrine dysfunctions, diseases of the nervous system, decreased physical activity, malnutrition or malabsorption, chronic infection accelerate the process and aggravate the patient's condition. Complex genetic, biochemical and endocrine mechanisms take part in the development of sarcopenia. This involution is due to the impaired balance of restoring and depleting processes of muscles. A questionnaire and algorithm have been developed to recognize, screen and diagnose the risks of sarcopenic condition; these separate the sarcopenic and non-sarcopenic patients with specific cut-off values. Sarcopenia can be diagnosed based on walking speed, decreased handgrip strength and measured or calculated muscle mass in persons over 65. Sarcopenia can be considered as a phenomenon of "physiological" aging, however, it becomes a disease when diagnostic cut-offs are exceeded and the patient experiences functional disability and declining quality of life.

dr. VERECKEI Edit (levelező szerző/correspondent), dr. HODINKA László:
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet/National Institute of Rheumatology and Physiotherapy;
H-1023 Budapest, Frankel Leó u. 25–29. E-mail: vereckei.edit@orfi.hu

Érkezett: 2020. május 21. Elfogadva: 2020. június 1.

https://doi.org/10.33616/lam.30.022

A sarcopenia megelőzése és kezelése, az elesés kockázatának csökkentése a rendszeres erőkifejtést igénylő aktív tornagyakorlatok és mozgáskoordinácós gyakorlatok végzésén alapul. A gyógyszeres kezelés lehetőségei korlátozottak, a kínálkozó molekuláris terápiás célpontok ellenére nincs a látóhatáron meggyőzően hatásos innovatív terápiás eszköz. A mozgásterápia mellett az izomfejlődést serkentő aminosavak, így a leucin, illetve a β-hidroxi-metilbutirát analógja alkalmazásának hatásossága mellett szólnak gyenge bizonyítékok.

sarcopenia, izomerő, mozgászavar, obesitas, cardiovascularis kockázat

Prevention and treatment of sarcopenia and reducing the risk of falling are based on regular active resistance and coordination exercises. Options for pharmaceutical treatments are limited since despite of identified molecular targets there are no convincingly effective innovative therapy on the horizon. Nevertheless, there are some weak evidence for efficacy of the application of amino acids stimulating muscle cell differentiation, such as leucine or the analogue of beta-hydoxy-methylbutyrate beside exercise therapy.

sarcopenia, muscle strength, dysmobility, obesity, cardiovascular risk

Az öregedés folyamatának és a tumoros és malnutritiós cachexia patomechanizmusának vizsgálata vezetett a sarcopenia entitás rögzítéséhez. A sarcopenia folyamata során az izomszövet megfogyatkozik, tömege és ereje csökken, amelynek következményei: esendőség, a függetlenséghez szükséges képességek csökkenése és növekvő egészségügyi kiadások lehetnek. A jelenlegi felfogás szerint a fiziológiás öregedés mellett létezik „felgyorsult öregedés" is, amely már patológiás. A sarcopeniát akkor tekintjük betegségnek, ha indikátorai patológiás sávba esnek, és az érintettnek megélt funkcionális és életminőségi veszteséget okoz *(1, 2)*. A sarcopenia betegség nevesítve a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának újabb verzióiban jelenik meg.

Hazánkban a sarcopenia a nemzetközi ismertséghez viszonyítva nincs jelen a medikális köztudatban, az eddigi közlések száma rendkívül alacsony *(2–6)*. Jelen tanulmány célja, hogy bemutassa a sarcopenia hátterében álló molekuláris folyamatokat, a hasonló mechanizmusú metabolikus kórképekkel kimutatható kapcsolatait és a klinikai kockázatokat.

A sarcopenia meghatározása

A sarcopenia jelenségének első leírásai az öregedési folyamat során bekövetkező izomtömegcsökkenést tekintették a legfontosabb meghatározónak. Az izomvesztéshez azonban izomerőcsökkenés társul, amely súlyos funkciózavarokhoz vezet *(1)*.

Indokolttá vált, hogy egy komplex definíció szülessen, amely a kockázatok felméréséhez, a diagnózis megállapításához és az állapot objektív jellemzéséhez egyértelmű támpontot ad. Az Időskori Sarcopenia Európai Munkacsoportja (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) konszenzusos diagnosztikus irányelve teljesíti ezeket az elvárásokat. A megújított meghatározás szerint a sarcopenia kritériumai:

1. gyenge izomerő,
2. csökkent izomtömeg vagy izomminőség,
3. csökkent fizikai teljesítőképesség.

Sarcopenia fennállása valószínű, ha az 1. kritérium teljesül, de ha az 1. mellett a 2. feltétel is fennáll, a sarcopenia kimondható. Ha mindhárom kritérium teljesül, súlyos a sarcopenia. Az irányelv definiálja az elsődleges és a másodlagos sarcopeniát, a sarcopenia akut és krónikus formáját, jellemzi az alultápláltság okozta sarcopeniát és a sarcopeniás obesitas jelenségét. Tartalmazza a szűrés, a diagnózis és az állapotmérés eszközeit és ajánlott alkalmazásukat *(7)*.

A sarcopenia kockázata, szűrése, diagnózisa

A sarcopenia meghatározásának első kritériuma az izomgyengeség felismerése, ami egyúttal kijelöli a kockázati populációt. A szűrés hatékony módja első megközelítésben tehát az izomfunkciók mérésén alapszik. A sarcopenia szűrésére eddig tíz instrumentumot alkottak, melyek egy kivételével már egyúttal a diagnózis eszközei is, és a beteg vizsgálatához kötött mérési adatokat tartalmaznak, ezért valódi szűrésre kevéssé alkalmasak *(8)*. A SARC-F kérdőív öt mindennapi mozgási funkcióra vonatkozó súlyozott kérdést tesz fel, a 10 maximális pontból 4 a sarcopenia fennállását valószínűsíti *(9)*. Egyszerűsége miatt ez a leginkább ajánlott szűrőeszköz. Hiteles magyar fordítása rendelkezésre áll *(6)*. Sarcopenia valószínűsége esetén tényleges fennállását objektív mérésekkel kell igazolni.

A sarcopenia diagnózisának megállapítására az EWGSOP első verziója a definíción alapuló egyszerű háromlépéses dichotómiás algoritmust javasolt a 65 éves életkorhoz illesztett izomfunkció- és izomtömegmérések alapján kialakított vágáspontokkal. Az elmúlt években azonban mindegyik komponenst illetően széles körű prevalenciavizsgálatokat végeztek a különböző módszerek összehasonlításával. Ezek eredményei az algoritmus újragondolását tették szükségessé. Az új EWGSOP ajánlás és algoritmus az izomerő csökkenését, az izomtömeg és izomminőség objektív mérését és az alacsony fizikai teljesítőképességet helyezi a középpontba. Az izomerő, az izomtömeg és izomminőség, valamint a fizikai teljesítőképesség mérésére tíz megközelítést sorol fel, amelyek közül hat valamely korszerű képalkotó – MRI vagy CT-variáns – és egy a bioelektromos ellenállás mérése. A konszenzusos ajánlás a sarcopenia felismerésére és a szükséges beavatkozások megindítására a klinikai gyakorlatban jól alkalmazható gondolatmenetet és hierarchikus lineáris lépéssorozatot ajánl. Egyúttal megadja a férfi és női releváns határértékeket *(1. táblázat)*. A diagnosztikus folyamat lépései:

Kockázat: SARC-F kérdőív vagy klinikai gyanú.

Mérés: A kezek szorítóerejének vagy székről felállással az alsó végtag erejének megállapítása – ha a klinikai gyanú megalapozott, a kezelés megkezdhető, továbblépés javasolt.

Megerősítés: A vázizomzat tömegének műszeres meghatározása – ha csökkent, továbblépés szükséges.

A súlyosság értékelése: A fizikai teljesítőképesség mérése (járási sebesség, vagy 400 méter megtételének időtartama, Rövid Fizikai Teljesítmény Teszt – Short Physical Performance Battery, SPPB; Timed-Up-and-Go Test – TUG, kombinált mozgássorozat).

Az ajánlás különválasztja az életkorral összefüggő sarcopeniát (elsődleges sarcopenia) a sarcopeniás állapothoz hasonló egyéb izomkárosodásoktól (másodlagos sarcopenia). A másodlagos sarcopenia okai heterogének, nehezen körülírhatók. Az ajánlás a neurológiai és gyulladásos rendszerbetegségeket, a tumoros cachexiát és a betegség okozta vagy éhezési malnutritiós állapotokat sorolja ide. A másodlagos okok közt felsorolt inaktivitás, immobilitás, mozgásszegény, ülő életmód itt is szerepel, bár kézenfekvő a kölcsönhatás, amennyiben az öregedési sarcopenia maga is immobilitásra vezet. Gyakorlati jelentőségű az akut és krónikus sarcopenia megkülönböztetése (hat hónapos határral). Az előbbi betegség, sérülés kapcsán alakul ki és reverzibilis, míg a krónikus alcsoportot progresszív kórfejlődés, rossz prognózis, mortalitási kockázat jellemzi.

1. táblázat. A sarcopenia indikátorainak az európai konszenzusajánlás szerinti határértékei (7)

Funkciók és határértékek	Férfiak	Nők
Szorítóerő	<27 kg	<16 kg
Izomtömeg	<20 kg	<15 kg
Izomtömeg/testmagasság^2	<7 kg/m^2	<5,5 kg/m^2
Felállás	>15 mp 5 felállás	
Járási sebesség	≤0,8 m/s	
SPPB	≤8 pont	
TUG	≥20 mp	
400 m járásidő	≥6 perc vagy képtelen rá	

SPPB: Short Physical Performance Battery, Rövid Fizikai Teljesítmény Teszt
TUG: Timed-Up-and-Go Test, kombinált mozgássorozat

Lényeges a sarcopeniás obesitas felismerése. Definiálása multidiszciplináris feladat. Az izomzat időskori involúciója a szöveti zsír felszaporodásával jár. Ez nem egyszerűen anatómiai térfoglalás, hanem az általános adipositas részeként az izomzat fejlődését, regenerációját befolyásoló metabolikus folyamat. Az izomzat zsíros infiltrációja rontja az izom minőségét, a mozgást, növeli az esendőséget és további metabolikus morbiditási kockázatokat hordoz.

A konszenzusos ajánlás bemutatja a sarcopenia egészséggazdasági és életminőségi vonzatait is. Részletesen és kritikusan ismerteti a korszerű képalkotó és biomarker-vizsgálatok értékét. Beilleszti a sarcopeniát a gerontológia általános esendőség, sérülékenység („frailty") dimenziójába. Legfőbb értéke, hogy új, korszerű utakat jelöl ki a sarcopenia klinikai ellátása és tudományos kutatása számára *(7)*.

A sarcopenia epidemiológiája

Egy állapot vagy betegség hagyományos epidemiológiai megközelítése az új betegek arányának megállapítása (incidencia) és népességbeli előfordulásának (prevalencia) meghatározása. Noha a sarcopenia diagnosztikus kritériumai rendelkezésre állnak és az érintettek nyilvánvalóan láthatók az egészségügyi és az idősellátásban, kóddal követhető diagnózis és adatgyűjtés híján ők az incidencia számítása céljára nem találhatók meg. A prevalencia is csak becsülhető, mert a meghatározó indikátorok mérése nem reprezentatív a populációban, hanem többnyire csak valamely szelektált csoportban (életkor, intézményi környezet, férfi/nő, célzott állapotfelmérés) történik. Ez utóbbi források szolgáltatják a sarcope-

nia prevalenciájára nézve leginkább informatív adatokat.

Az izomfunkciók életkori megoszlására ad példát egy részletes tanulmányban a több paraméter vizsgálata között bemutatott amerikai National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) felmérés, amelyben a járás sebességének különböző fokú csökkenését rögzítették 50 és 85+ év közötti férfiak és nők ötévenkénti korcsoportjaiban. A járási sebesség mindkét nemben 55 és 60 év között kezdett differenciálódni, a 75 évesek 30%-a, végül 85 éves korra a korcsoport 60-80%-a lassult a 0,8 m/mp diagnosztikus vágáspont alá *(10)*. A kéz szorítóerejének életkori prevalenciáját 12 angol vizsgálat összegzésével mutatták be (49 964 beteg, közülük 26 687 férfi, 60 803 mérés, 5 évenkénti mérés és 10, 25, 50, 75 és 90 éveknél átlagolás). A megoszlási görbék nagyban emlékeztetnek az osteoporosis csontsűrűségi görbéjének jól ismert lefutására. Minthogy a sarcopenia is életkorfüggő involúció, a szorítóerő életkori csúcsa férfiaknál és nőknél egyaránt a 30. életév körül van. Az EWGSOP vágáspontok (férfiak 27 kg, nők 16 kg) alá eső értékek jelentős arányban férfiaknál a 60. életév, nőknél az 50. életév elérése után jelennek meg *(11)*. A sarcopeniakomponensek között az izomtömeg és a funkcionális kapacitás értékeinek megoszlását és egymás közötti korrelációit vizsgálta a legtöbb tanulmány *(12)*. Ezek az adatok hozzájárultak a diagnosztikus kritériumok értékhatárainak beállításához, a sarcopeniás kiszolgáltatottság objektív méréséhez és a kritériumok hitelesítéséhez *(7, 13, 14)*.

A sarcopenia folyamata során az izomszövet megfogyatkozik, tömege és ereje csökken.

A sarcopenia EWGSOP diagnosztikus kritériumai alapján a sarcopeniásként besorolt egyének prevalenciáját több, nagy létszámú populációban vizsgálták. Egy öt kontinens kilenc országát átfogó reprezentatív felmérésben a sarcopenia átlagos prevalenciáját a 65 éves és idősebb populációban (18 363 személy) 12,6% és 17,5% közöttinek találták. A sarcopeniás obesitas jelenlétét a testösszetétel alapján határozták meg, gyakorisága 1,3% és 11% közé esett. A legalacsonyabb előfordulást Kínában, Indiában és Ghánában találták. Ezekben a populációkban a sarcopenia előfordulása azonban megegyezett a fejlett országokban mért prevalenciákkal. A sarcopenia és a sarcopeniás obesitas előfordulása a hazánkhoz sok tekintetben hasonló Lengyelországban 12,6% és 8,5%, Spanyolországban 13,8% és 11,0%. A felmérések eredményeként széles körű, számos kockázati, szociális és életviteli indikátort felhalmozó adatbázis jött létre *(15)*. A magyar népességhez szintén sok tekintetben hasonlító Ukrajnában egy széles körű osteoporosis epidemiológiai vizsgálat során az EWGSOP- kritériumok alapján vizsgált 2456 65–89 éves nő átlagosan 6,8%-a volt sarcopeniásként besorolható, évtizedi dekádokban növekvő mértékben *(16)*. A BELFRAIL vizsgálatban 567 80 éves és idősebb belga polgárt vizsgáltak. A súlyos, palliatív állapotú betegek kizárása után 288 személyt (185 nőt és 103 férfit) osztályoztak az EWGSOP alapalgoritmusa szerint. Közöttük 36 (12,5%) bizonyult sarcopeniásnak. Az egyes komponensek különböző gyakorisággal voltak pozitívak, az izomtömeg, a fizikális teljesítőképesség és a járási sebesség értékei egymással jó korrelációban voltak meghatározó értékűek, a női és férfi értékek pedig saját kategóriáikon belül. Az egyes komponensek prevalenciaértékeiből számíthatóan a sarcopeniások nő/férfi aránya 60-40% *(17)*.

Hazánkban 205 60 évesnél idősebb, idősotthonban élő személy vett részt olyan felmérésben, amelyben a résztvevőket az EWGSOP kritériumai szerinti mérésekkel osztályozták. Átlagos életkoruk 70 év volt (60–90), 73%-uk nő volt. Jelentős arányban szenvedtek belgyógyászati, mozgásszervi és tüdőbetegségtől. Közülük 73 (35%) volt bizonyítottan sarcopeniás. A sarcopenia jellemzően a multimorbid betegeket és a dohányosakat érintette (6,99 és 4,69 esélyhányadossal). A fizikális aktivitás, táplálkozás és elesések nem voltak gyakoribbak a sarcopeniások között. Nemzetközi összehasonlításban a 35% kiugróan magas érték, bár összehasonlítható a zárt közösségekben mért, szintén magasabb prevalenciákkal. Ugyan szociális feltárást nem végeztek, az idősotthoni elhelyezés lehetséges magyarázat lehet az adatokra mint deprivációs szelekciós tényező *(4)*.

A sarcopenia patofiziológiája

Az izomszövet alapvető funkciója a kémiai energia mechanikai átalakítása elmozdulássá. Az izomhomeosztázis ezt az izomsejt speciális szerkezetét kialakító fehérjeszintézissel és mitochondrialis energiaszolgáltatás útján biztosítja. Az izomsejtek mechanoreceptorai inzulinszerű növekedési faktor (IGF1) keletkezését indukálják, amelyek aktiválják a nyugvó szatellitasejteket (izomőssejt), amelyek proliferálnak, izomsejtekké differenciálódnak, és pótolni kezdik a működés során elpusztuló izomrostokat. Az IGF1-receptor a rapamycin (mTOR) jeladó kaszkádon keresztül indítja meg a speciális

fehérjeszintézist. Az IGF1-receptor/rapamycin útvonalat az esszenciális aminosavak is aktiválják. A terheléshez adaptált izomrost-energiaellátást a mitochondrialis peroxiszómaproliferátor-aktivált receptor γ koaktivátor 1-α (PGC-1α) által regulált ATP-szint biztosítja. Az izomzat fejlődését, regenerálását, a motoros egységek számát és aktivitását számos egyéb faktor (ciliaris neurotrop faktor, CNTF; növekedési differenciálódási faktor, GDF; mechanikus növekedési faktor, MGF) összehangolt működése biztosítja. A szabályozási egyensúly időskori felborulása elsősorban a IIA típusú, oxigénfüggő gyors összehúzódású izomrostokat károsítja *(18–20)*. A vázizomzat maga is aktív mediátorszintetizáló szerv. Mediátorainak receptorait az izomsejtek maguk is hordozzák, de a faktorok távolhatása is érvényesül. Gyűjtőnéven ezeket miokineknek nevezzük. A legfontosabb gátló miokinek a miostatin és aktivin. A szükséges érújraképződést a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) mint miokin biztosítja. Az izomszövet aktív szintetizáló szervként kölcsönös kapcsolatban áll az immunrendszerrel. Interleukinokat termel: az interleukin 6 (IL-6) egyrészt homeosztatikus, másrészt proinflammatorikus hatású. Az interleukin 15 (IL-15) egymagában vagy az IGF1-gyel serkenti az izomújraképződést, ugyanakkor regulálja a T-sejt-differenciálódást. Ugyanez a szerepe az izomban termelt interleukin 7-nek (IL-7). Az életkor növekedésével az immunrendszer is öregszik: kevesebb Treg-sejt és IGF1-termelő macrophag keletkezik. A pusztuló izomsejtekben tumornekrózis-faktor termelődik és szekretálódik, expresszált saját sejthalálreceptorain keresztül fokozza az izomsejtek apoptózisát. Ez a kölcsönös öregedési folyamat a sarcopenia progresszziója felé vezet *(21)*. Hasonló kölcsönhatás figyelhető meg a központi idegrendszer és az izomszövet között.

A sarcopenia ismert társulása a szorongás, krónikus fáradtság és depresszió. Nem csupán pszichoszociális tényezők alakítják ki a mentális szövődményeket: a TNF és az IL-6 bizonyítottan részt vesznek a centrális szenzitizációban. Jelentős szerepe van mellettük az agyi eredetű neurotrop faktornak (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) és a neurotrophin-3-nak. Ezek a faktorok központi idegrendszeri mediátorok révén állnak kapcsolatban a neuronokkal és a kedélyállapotot alakítják. A BDNF a hippocampus neuronjainak a növekedési faktora, amely kulcsszerepet játszik a lelkiállapot alakításában. Mindkettő szintetizálódik és szekretálódik a myoblastokban és az izomsejtekben, és felelős lehet regenerációjukért. Az öregedés során termelésük csökken és hozzájárulhatnak a sarcopenia fizikai és pszichés tüneteihez *(22)*.

A sarcopenia jellemzője az izomzat zsíros infiltrációja, majd atrophiája. A lipidfelhalmozódás az időskori adipositas szervi manifesztációja, patomoforlógiai jele adipocyták és granularis zsír lerakódása az izomrostok között, ez a sarcopeniás obesitas, melynek határértéke férfiaknál a teljes testzsír több mint 30%-a, nőknél 60%-a *(23)*.

A gyakorlat számára a legegyszerűbb mérés a combizom egyszeletes CT-vizsgálata, amely megadja az izom/zsír arányt *(24)*. A sarcopeniás obesitas további kockázatokat jelent. A biológiai faktorok közül a miostatingátló metabolikus hatása inzulinrezisztenciában nyilvánul meg és ez a kulcsa a lipidösszetétel kóros változásainak, ezen belül a szabad zsírsavak és a toxikus lipidvegyületek (ceramidok és diacilglicerol) izomban való lerakódásának. Ez rontja az izom fehérjeszintetizáló képességét és energiatermelését. Az adipocyták és az izommacrophagok további citokinkibocsátása kóros kört indít meg *(25–28)*.

A sarcopenia társbetegségei és szövődményei

A sarcopenia legjelentősebb társuló betegsége az osteoporosis. Mindkettő élekorfüggő involúciós kórkép, amelyben a mozgás által keltett mechanikus stimulusok szükségesek a csont és az izom újdonképződéséhez. A mechanikus inger hiánya végiggyűrűzik az indukált proteinszintézis és myoblast-osteoblast differenciálódás metabolikus útvonalain. Így a sarcopenia és az osteoporosis egyaránt növeli az esendőséget („frailty") *(18, 29)*. Az esendőség (esékenység, törékenység) fizikai valójában is összekapcsolja a sarcopeniát és az osteoporosist az időskori mozgászavar-szindróma (dysmobility syndrome) entitásában, amely az osteoporosis legsúlyosabb szövődménye, az eleséses csonttörés legjelentősebb rizikófaktora. A koreai combnyaktöröttek retrospektív vizsgálata szerint az osteoporosis és a sarcopenia együttes előfordulása férfiaknál 31%, nőknél 62% (a mortalitásuk férfiaknál 10,3%, nőknél 2,6%) *(30)*. A mozgászavar-szindróma komponensei az osteoporosis, izomvesztés és csökkent izomerő, elesések és az obesitas, sarcopeniás obesitas *(31)*. A mozgászavar komponensei között megjelenik az általános adipositas, amely számukra is általá-

A sarcopeniát akkor tekintjük betegségnek, ha indikátorai patológiás sávba esnek és az érintettnek megélt funkcionális és életminőségi veszteséget okoz.

nos kockázati tényező *(19, 23, 32, 33)*. Egy 3042 fős, kezdetben nem szívbeteg görög populáción a tízéves cardiovascularis (CV) kockázatok felmérése és a tízéves követés alatt bekövetkezett cardiovascularis események rögzítése mellett meghatározták a (számított) vázizomtömeget is. A magas izomtömegű egyharmadban alacsony volt a CV események száma és fordított arányosság volt az izomtömeg és a CV események között *(34)*.

Ezek a társulások tovább rontják a sarcopeniások életminőségét. Az életminőség mérésére sarcopeniaspecifikus kérdőívet fejlesztettek *(35)*. A Sarcopenia Quality of Life (SarQoL) kérdőív hiteles magyar fordítása elkészült, pszichometriai validálása folyamatban van *(5)*.

A sarcopenia kezelésének lehetőségei

Az izom patofiziológájának szinte valamennyi szabályozó, serkentő és gátló tényezője egyúttal terápiás célpont is *(18, 20)*. Ennek ellenére a sarcopenia megelőzésének és gyógyításának egyetlen bizonyítottan hatásos eszköze az erőkifejtéssel járó gyógytorna és aerobikus gyakorlatok, amelyek biztosítják a mechanikus regenerációs ingert *(36)*. A fejlődő és differenciálódó izom igénye a fehérjeszintézis, amelyhez a mozgásprogramok és tréning mellett kellő mennyiségű protein (legalább 1,2 g/testsúlykg, főleg „fast protein") és speciális aminosavak és származékaik (leucin, lizin, metionin, karnitin, kreatin) elégséges bevitele (akár táplálékkiegészítőként), illetve szintézise szükséges *(36–38)*. A leucin szintetikus analógja, a β-hidroxi-metilbutirát- (HMB-) monoterápia, illetve más aminosavakkal való kombinációinak hatásossága mellett is szólnak értékelhető bizonyítékok *(39)*.

Hosszan sorolhatók az izomműködés és regeneráció molekuláris mechanizmusait befolyásoló, többnyire elméleti alapon kiválasztott kismolekulájú szintetikus készítmények és az alkalmazásukról beszámoló közlemények. Ezek közt nincs olyan, amely igényes vizsgálatban elért, meggyőző erejű bizonyítékokat mutatna be *(1, 20, 36)*. A különböző miokinekre és receptoraikra célzott szintetikus és bioprotein-készítmények korai fázisú vizsgálatokban vannak. A legígéretesebbek és a legelőrehaladottabb állapotban a miostatint és az aktivinreceptort gátló monoklonális ellenanyagok fejlesztése és regisztrációs folyamatai vannak *(40)*. Megcélzott indikációik között az izomdystrophiák mellett szerepel a sarcopenia, az aktivin-2B-receptort gátló bimagrumabot azonban jelenleg elsősorban izomdystrophiák kezelésére szánják, viszont hatásosan csökkenti a testzsír arányát túlsúlyos diabeteses betegekben.

Következtetések

Gyakorisága, társbetegségei, ezek egyéni és társadalmi terhei ellenére hazánkban a sarcopenia gyakorlatilag ismeretlen. A kórkép ismerete, felismerése, korrekt diagnózisa, a betegtalálkozás alkalmával a BNO-kód rögzítése elengedhetetlen ahhoz, hogy az érintett sarcopeniás betegként megjelenjen az ellátórendszerben. Az egyéni kockázatok és a súlyosság feltárása és a megelőzést és kezelést szolgáló gyógytorna és életviteli alkalmazkodás megkezdése segít a következmények enyhítésében és az életminőség javításában.

Irodalom

1. *Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA.* Sarcopenia. *Lancet 2019;393: P2636-46.*
2. *Vereckei E, Gasparik AI, Hodinka L.* Sarcopenia, dismobilty, frailty. *Biomed J Sci Techn Res 2018;7:2.*
3. *Molnár A, Székács B.* Izomtömeg, izomerő, mozgásképesség időskori fiziológiás és patológiás (szarkopénia) mérvű hanyatlása, a védelem lehetőségei. *Idősgyógyászat 2017;2:91-5.*
4. *Kovács É, Jónásné Sztruhár I, Asiama E, Karóczi CsK, Gondos T.* A sarcopenia prevalenciája, valamint az egészség- és életmódbeli tényezőkkel való kapcsolata a tartós ellátást nyújtó intézményekben élő idősek körében. *Orv Hetil 2016;157:1847-53. https://doi.org/10.1556/650.2016.30600*
5. *Hodinka L, Vereckei E, Gasparik AI.* Sarcopenia és életminőség: a Sarcopenia Quality of Life (SarQoL) kérdőív hiteles magyar fordítása. *Orv Hetil 2018;159:1483-96. https://doi.org/10.1556/650.2018.31157*
6. *Vereckei E, Gasparik AI, Hodinka L.* A sarcopenia – izomfogyás – kockázatának felmérésére fejlesztett szűrő- kérdőív (SARC-F Questionnaire) hiteles magyar fordítása. *Magy Reumatol 2019;60:103-7. https://doi.org/10.1556/650.2018.31157*
7. *Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyére O, Cederholm T, et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing 2019;48:16-31. https://doi.org/10.1093/ageing/afz046*
8. *Mohd Navi SN, Khow KSF, Lim WS, Yu SCY.* Screening tools for sarcopenia in community-dwellers: A scoping review. *Ann Acad Med Singapore 2019;48:201-16.*
9. *Malmström TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE.* SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia and Muscle 2016;7:28-36. https://doi.org/10.1002/jcsm.12048*
10. *Vellas B, Fielding RA, Bens C, Bernabei R, Cawthon PM, Cederholm T, et al.* Implications of ICD-10 for sarcopenia clinical practice and clinical trials: report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *J Frailty Aging 2018;7:2-9.*
11. *Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al.* Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS ONE 2014; 9:e113637. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637*
12. *Shaw SC, Denison EM, Cooper C.* Epidemiology of sarco-

penia: determinants throughout the lifecourse. *Nat Rev Rheumatol 2017;13:340-7.*
13. *Franzon K, Zethelius B, Cederholm T, Kilander L.* The impact of muscle function, muscle mass and sarcopenia on independent ageing in very old Swedish men. *BMC Geriatrics 2019;19:153. https://doi.org/10.1186/s12877-019-1142-y*
14. *Stoever K, Heber A, Eichberg S, Brixius K.* Sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in elderly men with and without obesity. *Gerontol Geriatr Med 2017;3:1-8. https://doi.org/10.1177/2333721417713637*
15. *Tyrovolas S, Koyanagi A, Olaya B, Ayuso-Mateus JL, Miret M, Chatterji S, et al.* Factors associated with skeletal muscle mass, sarcopenia, and sarcopenic obesity in older adults: a multi-continent study. *J Cachexia Sarcopenia and Muscle 2016;7:312-21. https://doi.org/10.1002/jcsm.12076*
16. *Povoroznyuk V, Dzerowych N, Povoroznyuk R.* Sarcopenia: mini-review and results of the Ukrainian Study. *Ann Gerontol Geriatric Res 2014;1:1014.*
17. *Legrand D, Vaes B, Mathei C, Swine C, Degryse JM.* The prevalence of sarcopenia in very old individuals according to the European consensus definition:insights form the BELFRAIL study. *Age Ageing 2013;42:727-34. https://doi.org/10.1093/ageing/aft128*
18. *Park SS, Kwon E-S, Kwon K-S.* Molecular mechanisms and therapeutic interventions in sarcopenia. *Osteoporosis and Sarcopenia 2017;3:117-22. https://doi.org/10.1016/j.afos.2017.08.098*
19. *Hunter GR, Singh H, Carter SJ, Brian DR, Fisher G.* Sarcopenia and its implications for metabolic health. *J Obesity 2019; Article ID 8031705.*
20. *Morley JE.* Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tiss Int 2016;98:319-33.*
21. *Nelke, Ch, Dziewa R, Minnerup J, Meuth SG, Ruck T.* Skeletal muscle as potential central link 27. between sarcopenia and immune senescence. *E Bio Medicine 2019;49: 381-8. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.10.034*
22. *Pasco JA Williams LJ, Jacka FN, Stupka N, Brennan-Olsen SL, Holloway KL, et al.* Sarcopenia and the common mental disorders: a potential regulatory role of skeletal muscle on brain function? *Curr Osteoporos Rep 2015;13:351-7. https://doi.org/10.1007/s11914-015-0279-7*
23. *Hill KD, Farrie K, Russell M, Burton E.* Dysmobility syndrome: current perspectives. *Clinical Interventions in Aging 2017;12:145-52. https://doi.org/10.2147/cia.s102961*
24. *Zopfs D, Theuric S, Grosse Hokamp DN, dos Santos DP, Kunever J, Gerecht L, et al.* Single-slice CT measurements allow for accurate assessment of sarcopenia and body composition. *Eur Radiol 2020;30:1701-8. https://doi.org/10.1007/s00330-019-06526-9*
25. *Capel F, Pinel A, Walrand S.* Accumulation of intramuscular toxic lipids, a link between fat mass accumulation and sarcopenia. *Oilseeds fats Crops Lipids 2019;26:24. https://doi.org/10.1051/ocl/2019023*
26. *Lipina Ch, Hundal HS.* Lipid modulation of skeletal muscle mass and function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle 2017; 8:190-201. https://doi.org/10.1002/jcsm.12144*
27. *Neumann E, Frommer KW, Vasile M, Müller-Ladner U.* Adipocytokines as driving forces in rheumatoid arthritis and related inflammatory diseases? *Arthritis Rheum 2011;63:1169. https://doi.org/10.1002/art.30291*
28. *Rubio-Ruiz ME, Guarner-Lans V, Pérez-Torres I, Soto ME.* Mechanisms underlying metabolic syndrome-related sarcopenia and possible therapeutic measures. *Int J Mol Sci 2019;20:647. https://doi.org/10.3390/ijms20030647*
29. *Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S.* Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly. *Frontiers in Endocrinology 2019;10:Article 255. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00255*
30. *Yoo J-I, Kim H, Ha Y-Ch, Kwon H-B, Koo K-H.* Osteosarcopenia in patients with hip fracture Is related with high mortality. *J Korean Med Sci 2018;33:e27.*
31. *Binkley N, Krueger D, Buehring B.* What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome?" *Osteoporos Int 2013;24:2955-9. https://doi.org/10.1007/s00198-013-2427-1*
32. *Chen Y-Y, Kao T-W, Wang Ch-Ch, Chen Y-j, Wu Ch-J, Chen W-L.* Exploring the link between metabolic syndrome and risk of dysmobility syndrome in elderly population. *PLoS ONE 2018;13:e0207608. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207608*
33. *Lee W-J, Liu, L-K, Hwang A-C, Peng N-L, Lin M-H, Chen L-K.* Dysmobility syndrome and risk of mortality for community-dwelling middle-aged and older adults: the nexus of aging and body composition. *Nature Scientific Reports 2017;7:8785. https://doi.org/10.1038/s41598-017-09366-z*
34. *Tyrovolas S, Panagiotakos D, Georgousopoulou E, Chrysohoou, Ch, Tousoulis D, Haro JM, et al.* Skeletal muscle mass in relation to 10 year cardiovascular disease incidence among middle aged and older adults: the ATTICA study. *J Epidemiol Community Health 2020;74:26-31. https://doi.org/10.1136/jech-2019-212268*
35. *Beaudart Ch, Reginster J-Y, Geerinck A, Locquet M, Bruyére O.* Current review of the SarQoL®: a health-related quality of life questionnaire specific to sarcopenia. *Expert Rev Pharmacoeconom Outcom Res 2017;17:335-41. https://doi.org/10.1080/14737167.2017.1360768*
36. *Yu SCY, Khow KSF, Jadczak AD, Visvanathan R.* Clinical screening tools for sarcopenia and is management. *Current Geront Geriatr Res 2016; Article ID 5978523. https://doi.org/10.1155/2016/5978523*
37. *Gade J, Pedersen RJ, Beck AM.* Effect of protein or essential amino acid supplementation during prolonged resistance exercise training in older adults on body composition, muscle strength, and physical performance parameters: A systematic review. *Rehabil Proc Outcome2018;7:1-12. https://doi.org/10.1177/1179572718765760*
38. *Molnár A, Jónásné Sztruhár I, Csontos ÁA, Ferencz Cs, Várbíró Sz, Székács B.* Special nutrition intervention required for muscle protective efficacy of physical exercise in elderéy people at highest risk of sarcopenia. *Physiol Internatl 2016;103:368-76. https://doi.org/10.1556/2060.103.2016.3.12*
39. *Sanz-Paris A, Camprubi-Robles M, Lopez-Pedrosa JM, Pereira SL, Rueda R, Ballesteros-Pomar MD, et al.* Role of oral nutritional supplements enriched with b-hydroxy-b-methylbutyrate in maintaining muscle function and improving clinical outcomes in various clinical settings. *J Nutr Health Aging 2018;22:664-75. https://doi.org/10.1007/s12603-018-0995-7*
40. *Kwak JY, Kwon K-S.* Pharmacological interventions for treatment of sarcopenia: Current status of drug development for arcopenia. *Ann Geriatr Med Res 2019;23:98-104. https://doi.org/10.4235/agmr.19.0028*

Tájékozódjon nálunk! Olvassa hiteles tájékoztatónkat a Covid-19-ről online az eLitMed.hu-n!

Szívünk ügye a korlátlan energiaital-fogyasztás elkerülése

Dojcsákné Kiss-Tóth Éva

Az energiaitalok piacra kerülésük óta töretlenül népszerűek, elsősorban a fiatalok és a gyermekek körében. A nemalkoholos üdítőitalok közé sorolt termékek fogyasztásával a gyártók a teljesítmény és az állóképesség fokozását ígérik. A vitaminok és növényi kivonatok mellett nagy mennyiségű koffein és egyéb stimuláns (taurin, guarana) van bennük. Az aktív összetevők közül kiemelkedő hatása és ez által veszélye a koffeinnek van, hiszen túlfogyasztása az enyhébb hemodinamikai változások mellett akár súlyos szív- és érrendszeri következményeket, szívritmuszavarokat, ioncsatorna-betegséget, fokozott véralvadást, szívizominfarktust vagy az agyi véráramlási sebesség csökkenését is okozhatják az arra hajlamos fogyasztók esetében. Számos esettanulmány számolt be a fiatal krónikus energiaital-fogyasztók körében tapasztalt súlyos cardiovascularis eseményekről is. Az energiaitalok túlzott és hosszú távú fogyasztásának az egészségre gyakorolt hatásait egyre többen vizsgálják, azonban a fogyasztás biztonságosságára és teljesítményfokozó hatékonyságára vonatkozó bizonyítékok száma korlátozott és ellentmondó.

energiaital, koffein, túlfogyasztás, szív- és érrendszeri következmények

AVOIDING UNLIMITED ENERGY DRINK CONSUMPTION IS A MATTER OF OUR HEART

Energy drinks have been gaining unbroken popularity, especially among youngsters and children since they were introduced to the market. Manufacturers promise to improve performance and stamina with consuming the products, classified as non-alcoholic soft drinks. In addition to the vitamins and plant extracts, they contain a significant amount of caffeine and other stimulants (taurine, guarana). Among the active ingredients, caffeine has an outstanding effect and thereby a danger, since its overconsumption – in addition to milder hemodynamic changes – can cause severe cardiovascular consequences, cardiac arrhythmias, ion channel diseases, increased blood coagulation, myocardial infarction or reduced cerebral blood flow in susceptible consumers. Many case studies have also reported serious cardiovascular attacks among young chronic energy drink consumers. Health impairments of excessive and long-term consumption of energy drinks have been studied increasingly, however there is limited and contradictory evidence on the safety of consumption and the effectiveness of performance enhancement.

energy drink, caffeine, overconsumption, cardiovascular consequences

DOJCSÁKNÉ KISS-TÓTH Éva (levelezési cím/correspondence): Miskolci Egyetem, Egészségügyi Kar, Egészségfejlesztési Módszertani Intézet/Institute of Methodology for Health Development, Faculty of Health Care, University of Miskolc, H-3515 Miskolc-Egyetemváros, Stefánia épület, II. em. 212.
E-mail: evakisstoth@gmail.com

Érkezett: 2019. július 22. Elfogadva: 2020. január 20.

https://doi.org/10.33616/lam.30.023

Az első energiaitalok az 1990-es évek elején jelentek meg Magyarországon, azóta is töretlen a sikerük, amit az is mutat, hogy napjainkban több mint 260-féle ilyen termék kapható a piacon.

A legutóbbi piackutatási felmérések szerint 2018. június és 2019. május között 32 milliárd forint fölött mozgott az energiaitalok értékbeli forgalma, ami 15%-os növekedést jelentett az előző évhez képest. A piackutatók által megvizsgált 90-féle élelmiszer-kategóriában az első húsz legkedveltebb termék között szerepeltek az energiaitalok. Az értékesítések egyharmada Budapesten és vonzáskörzetében történt, a forgalom közel egynegyed része pedig az északkelet-magyarországi és az északnyugati régióban.

A serkentő hatású italokból az említett időszakban 50 millió liter fogyott hazánkban, ami 171 millió darab termék eladását jelenti. Bár egész évben közkedvelt italról van szó, értékesítés szempontjából a kora nyári, nyári hónapokra tehető a frekventáltabb időszak, amikor a vizsga-

időszakot a fesztiválszezon váltja fel. Ebben az időszakban vásárolják a magyar fogyasztók a teljes éves forgalom közel egyötödét *(1)*.

Az évről évre növekvő energiaital-fogyasztás a fiatal felnőttek körében jelentős, emellett a kamaszok és a gyermekkorúak is szívesen isszák, legtöbbször üdítő helyett, illetve kellemes íze, aromája miatt. A fogyasztók a „felpörgés élményét" várják a serkentőitalok fogyasztásától. Az éberség, a jobb teljesítőképesség elérése érdekében ezért leggyakrabban tanulás, munka, sport és szórakozás során választják a kedvelt italt. Ennek ismeretében a gyártók – a marketinget a fogyasztókhoz igazítva – divatos ízekkel, valamint a 2–2,5 dl mellett 1,5–2 literes kiszereléssel is igyekeznek a fogyasztók kedvében járni.

Az energiaitalok fogyasztásával kapcsolatos élelmiszerkönyvi ajánlás, illetve törvényi szabályozás hazánkban nem létezik. Az adózási szabályozások kizárólag az összetételre fókuszálnak *(2)*. A kinint és koffeint tartalmazó élelmiszerek címkézéséről szóló 2002/67/EK irányelv szerint, amennyiben a termékben a koffeintartalom meghaladja a 150 mg/l értéket, a gyártó köteles jelezni a címkén a magas koffeintartalmat, valamint azt, hogy fogyasztása gyermekek és terhes vagy szoptató nők számára nem ajánlott.

Mindezek következtében a divatos serkentő korlátlanul elérhető a fiatalok és a gyermekek számára, akik hiteles ismeretek hiányában könnyen túlfogyaszthatnak az italból, sokszor káros következményeit is megtapasztalva annak. A túlfogyasztás következményeként a fogyasztók gyakran számolnak be kellemetlen mellékhatásokról, mint fejfájás, alvászavar, hányinger és hányás, gyomorpanaszok, szívritmusproblémák, de súlyos esetben életet veszélyeztető mellékhatásokkal (infarktus, máj- és vesekárosodás) is számolni lehet, ami orvosi ellátást igényelhet.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal 379, energiaital-fogyasztással kapcsolatba hozható roszszullétet regisztrált a 2011. november és 2015. szeptember közötti időszakban, ami az esetek 75%-ában 18 évnél fiatalabbakat érintett. A túlfogyasztás két esetben maradandó egészségkárosodással, magasvérnyomásbetegséggel járt *(3, 4)*.

A fogyasztók sok esetben üdítőitalként isszák az energiaitalokat.

A Francia Élelmiszerbiztonsági Hivatal (ANSES) figyelmeztetést adott ki a koffeintartalmú italok, köztük az energiaitalok fogyasztásával kapcsolatban a népesség bizonyos csoportjai részére, úgymint a terhes (a magzati növekedés veszélye) és szoptató nők (a tejbe kiválasztott koffein), gyermekek és serdülők (az alvási minták megzavarása, „addiktív viselkedés kockázata a későbbi életben"), a „lassú koffein-metabolizálók", a szív-, pszichiátriai vagy neurológiai rendellenességekkel élők, vesekárosodott vagy súlyos májbetegséggel élők számára, akikre nézve nagyobb kockázatot jelent ezeknek az italoknak a korlátlan fogyasztása *(5)*. A szakemberek nem javasolják a koffeintartalmú serkentők fogyasztását a 18 évnél fiatalabbaknak, terhes vagy szoptató nőknek, olyan koffeinnaiv vagy érzékeny személyeknek, akik koffeinalapú medikációt fogyasztanak, illetve bizonyos alapbetegségek (májelégtelenség, cardiomyopathia, cardiovascularis betegségek) esetén kerülendő az energiaital-fogyasztás vagy minimálisra korlátozandó.

Továbbá veszélyeztetett csoportnak tekinthetők azok a sportolók is, akik az energiaitalt a teljesítmény fokozása érdekében fogyasztják. Amennyiben a sporttevékenységet megelőzően elfogyasztott magas koffeintartalmú serkentők hatása erős fizikai terheléssel párosul, veszélyes cardiovascularis problémák jelentkezhetnek vagy akár dehidráció is felléphet. Sok esetben a fogyasztók üdítőitalként isszák az energiaitalokat és nincsenek tisztában azzal, hogy ez a típusú ital alkalmatlan a sportolás során elvesztett folyadék visszapótlására, hatása nem egyenértékű a külön erre a célra kifejlesztett sportitalokéval.

Kockázatos fogyasztási attitűdként jelenik meg a serdülőkorúak és fiatal felnőttek esetében az alkohol kíséretében történő energiaital fogyasztása a szórakozás és a társas összejövetelek során. A kombinált fogyasztással a fiatalok leggyakrabban az alkohol tompító hatását igyekeznek kiküszöbölni, ami további alkoholfogyasztáshoz és annak negatív következményeihez vezet.

Az energiaitalok aktív összetevői

Koffein

Az energiaitalok élettani szempontból legjelentősebb összetevője a koffein. Egy átlagos, 250 ml-es energiaital koffeintartalma 65–75 mg. A nagy, 1,5-2 literes kiszerelésekben a koffeintartalom elérheti az 1200 mg-ot is. Emellett a 2010-es évektől elérhetővé váltak az emelt koffeintartalmú italok, az „*Energy Shot*" termékek is, melyekben átlagosan 130–160 mg/100 ml koffein található *(6)*.

A koffein biológiailag aktív purinalkaloid, mely természetesen nincs jelen az emberi szervezetben. Csúcskoncentrációját a vérben 30–120 perc alatt éri el, a felezési ideje pedig 3–6 órára tehető. Metabolizmusát, demetilációját a máj

citokróm P450 enzimrendszere végzi, metil-xantin-termékek felszabadulását eredményezve. A termékek nulladrendű eliminációs kinetikát követve egységnyi idő alatt konstans mennyiségben választódnak ki, amit nem befolyásol a koffein bevitt mennyisége vagy vérbeli koncentrációja. Ennek köszönhető a koffein túladagolását követő hosszabb felépülési idő *(7, 8)*. Mindezeket azonban befolyásolhatja a fogyasztó egyéni koffeintoleranciája, fizikális állapota, kora, neme, alkoholfogyasztási szokásai, gyógyszerfogyasztása (fogamzásgátlók, antidepresszánsok, antiarrhythmiás gyógyszerek), illetve az egyéb aktív összetevők fogyasztása *(9)*.

Emellett az egyéni koffeinérzékenység nagy különbségeket mutat, a tolerancia és a függőség mértéke öröklődő, genetikai polimorfizmusokhoz köthető *(9)*. Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) kiterjedt tanulmányát követően, 2015-ben ajánlást adott ki a különböző korcsoportok napi koffeinfogyasztására vonatkozóan. Egészséges felnőtteknél az egyszeri 200 mg, illetve a napi 400 mg koffeinfogyasztás nem jelent egészségügyi kockázatot. Ugyanakkor a fiatalok (10–18 év) és a gyermekek (3–10 év) esetében a napi koffeinfogyasztás biztonságos felső határértékét csak megközelítő értékként, napi 3 mg/ttkg mennyiségben határozta meg *(10)*.

A koffein sejtszintű hatásmechanizmusa

A koffein szervezetünkre gyakorolt hatásáról, hatásmechanizmusairól szóló tudományos eredmények száma gyarapszik az utóbbi években. Egyre inkább betekintést nyerünk olyan molekuláris szintű folyamatokba, melyek által a koffein befolyásolja az anyagcsere-folyamatokat, szerveink és szervrendszereink működését.

A koffein legfontosabb hatása az adenozinreceptorokon keresztül érvényesül. Az adenozinreceptor a G-proteinhez kapcsolt receptorcsalád egyik tagja, amelynek négy típusa (A_1, A_{2A}, A_{2B}, A_3) ismert, melyeken a koffein az adenozin antagonistájaként hatva gátolja annak kötődését, így a receptorok aktiválódását. Az A_1 típusú adenozinreceptor koffeinantagonizmusa tachycardiához vezethet. Emellett kimutatták, hogy a koffein gátolja a vesetubulusok nátrium-visszavételét, ezáltal fokozza a natriuresist, ami szintén a koffein A_1-adenozinreceptor agonizmusán keresztül valósul meg *(11, 12)*. Az A_{2A}-receporhoz kötődve a koffein mentális izgalmi állapotot, míg az A_{2B}-receptor felszínén kötődése hörgőtágulást vált ki. Az A_3-receptor koffeinantagonizmusa a neutrophil sejtek degranulálódását eredményezi *(8)*.

Számos intracelluláris jelátviteli útvonalba is be tud kapcsolódni a koffein. A foszfodiészteráz enzimet kompetitív módon képes gátolni, így koffein jelenlétében a sejten belül, a cytosolban a jelátvivők (cAMP és cGMP) mennyisége megemelkedik, ami például pozitív ionotropikus akciót jelent a szívizmon *(9)*. A sarcoplasmaticus reticulumban Ca^{2+}-specifikus csatornaként szolgáló, az izomsejtek kontrakciós képességét befolyásoló ryanodinreceptorokon (RyR) is képes kötődni, fokozva azok aktivitását *(8)*.

Az energiaital alkalmatlan a sportolás során elvesztett folyadék pótlására, hatása nem egyenértékű a külön erre a célra kifejlesztett sportitalokéval.

Néhány tanulmány szerint a koffein képes az ioncsatornák blokkolására is. A humán *ether a-go-go-related gén* (hERG) kálium-ioncsatorna a szívizomszövetben is jelen van, melynek fontos szerepe van a szívizomsejtek repolarizációjában. Ezt a repolarizációs hatást az akciós potenciál késői szakaszában fejti ki. Az ioncsatorna nyitott állapotában a koffein képes reverzibilisen kötődni annak belső üregébe és csatornablokkolóként viselkedni, ezáltal a koffein gátolja a hERG kálium-ioncsatorna áramát, végső soron a repolarizációt a humán sejttenyészeteken. A plazmában mérhető koffeinkoncentráció azonban rendkívül alacsony, így kicsi a valószínűsége, hogy hERG csatornablokkoló képessége révén számottevő ECG-eltérést okozzon *(13)*.

A koffein bizonyítottan képes a monoaminoxidáz reverzibilis gátlására, ami fokozott hozzáférhetőséget biztosít a dopaminhoz, az epinefrinhez, a norepinefrinhez, és a szerotoninhoz, tehát fokozza a katekolaminok szekrécióját. Az acetilkolin-észteráz gátlása nagy mennyiségű koffein jelenlétében megvalósulhat, ami az acetilkolin neurotranszmitter fokozott felszabadulását eredményezheti *(8)*.

Taurin

Az energiaitalok másik aktív, ám megosztó komponense a taurin. Egy átlagos dobozban 1000 mg taurin található *(6)*, noha a szervezetnek kis mennyiségre van szüksége ebből a kéntartalmú aminosavból. Nagyobb mennyiségben a szívizomban, a vázizmokban és az agyban is megtalálható, a máj kis mennyiségben szintetizálja ezt a félig esszenciális, nem fehérjefelépítő aminoszulfonsavat *(12, 14)*.

Szervezetünkben a taurin számos fiziológiai folyamatban tölt be fontos szerepet, beleértve az

ozmoregulációt, az epesav-konjugációt, a neuromodulációt, az antioxidáns hatást *(12)*. Mégis ellentmondó az irodalom a nagy mennyiségben fogyasztott taurin, illetve a koffein kíséretében fogyasztott taurin hatásával kapcsolatosan. Az Amerikai Élelmiszerügyi Tudományos Bizottság 2003-ban megjelent tanulmánya szerint a koffein és a taurin együttes hatásának fokozott natriureticus és diuretikus hatása lehet, habár a mechanizmusuk eltérő. Ezt a hatást tovább fokozhatja az energiaitallal egy időben fogyasztott alkohol, illetve a fizikai aktivitás, ami könnyen dehidrációhoz vezethet. Ezzel szemben a koffein és taurin cardiovascularis rendszerre együttesen kifejtett hatásával kapcsolatosan megállapították, hogy a taurin csökkentheti a koffein stimuláló hatását, antagonista szerepet tölt be a koffeinhatással szemben *(14)*.

Az egyéni koffeinérzékenység nagy különbségeket mutat, a tolerancia és a függőség mértéke öröklődő genetikai polimorfizmusokhoz köthető.

Nincs azonban bizonyíték a koffein és a taurin interakciójára az ischaemiás szívbetegségek, és az arrhythmiák esetében sem *(12)*. A taurin szabályozó szerepet tölt be a szívizomsejtek kationtranszport-folyamataiban. Egyrészt a befelé irányuló K^+-áramot szabályozza, másrészt módosítja a sarcoplasmaticus reticulumból a Ca^{2+}-felszabadulást, stimulálja a Ca^{2+}-függő ATP-áz pumpák működési sebességét, ezáltal megóvja a szívizomsejteket az intracelluláris Ca^{2+}-túlterheléstől *(12, 15)*. Összességében tehát a taurin pozitív ionotrop hatással van a szívizomsejtekre, a koffeinnel együtt hatva fokozhatja a szívizom összehúzódási képességét *(9, 12)*.

Az EFSA állásfoglalása szerint nem valószínű, hogy az energiaital elfogyasztása során a taurin az italban található koffeinnel együtt hátrányosan hat *(10)*. Mindezek ellenére a 2011-ben elfogadott Népegészségügyi Termékadó (NETA) 2012. évi módosításának a hatására (taurintartalmú italok megadóztatása) a gyártók kivették termékeikből a taurint, így a hazánkban kapható energiaitalok már nem tartalmazzák az aminoszulfonsavat.

D-glükurono-γ-lakton, guarana és cukor

A D-glükurono-lakton a szervezetünkben a metabolizmus során cukorból képződő intermedier. A glükurono-lakton fiziológiai pH-n egyensúlyban van a hidrolízise során keletkező glükuronsav közti intermedierrel. Bár mindkettő endogén metabolit, a napi táplálékkal is bevihető, amit a szervezet lebont és kiválaszt *(16)*.

Egyes energiaital-fajták tartalmaznak növényi stimulánsokat is, melyek közül kiemelhetjük a guaranát. A Dél-Amerikából származó növény magjait régóta használják a szellemi teljesítőképesség fokozására és energizáló hatása miatt. Serkentő sajátossága a koffeinhez hasonló kémiai összetételének köszönhető, azt viszont nem tudjuk pontosan, hogy az energiaitalokban a koffein hatását szinergikus vagy additív hatásként fokozza-e. Éppen ezért érdemes számításba venni, hogy a koffeint és a guaranát is tartalmazó termékek serkentő hatása a valóságban nagyobb, mint a dobozon feltüntetett koffeinmennyiség hatása. Az USA Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (FDA) biztonságosnak ítélte meg az energiaitalokban található guaranát, azonban nincs megállapított felső dózishatára, és általában a gyártók sem tüntetik fel termékeikben ennek a stimulánsnak a mennyiségét *(9)*.

A cukor ugyan nem tartozik az energiaitalok aktív összetevői közé, mégis említést érdemel, hiszen a hagyományos összetételű serkentők dobozonként akár 11 kockacukornak megfelelő mennyiséget is tartalmaznak, mely hozzájárulhat az elhízáshoz és a fogszuvasodáshoz.

Az energiaital-fogyasztás hatásai

Általános pozitív hatások

Az energiaital-gyártók szlogenjei szerint a serkentőitalok fogyasztása biztosítja a szellemi és a fizikális teljesítmény fokozásához szükséges energiával való feltöltődést. A központi idegrendszerre gyakorolt hatása elsősorban a jobb reakcióidőben és koncentrálóképességben nyilvánul meg. Fogyasztása bizonyítottan javítja az emlékezőképességet, éberséget és emelkedett hangulatot biztosít kialvatlanság esetén *(17)*. Ezt főként a központi idegrendszer stimulálásán keresztül éri el koffeintartalmánál fogva. Az adenozin gátló hatását kioltva az agy néhány területén lehetővé teszi az adrenalin, noradrenalin, dopamin, triptofán neurotranszmitterek mennyiségének növekedését, valamint módosítja a GABA és a szerotonin hatását is *(14)*.

Több tanulmány beszámolt már az energiaital-fogyasztás sportteljesítmény-fokozó hatásáról. A fiatal sportolókkal végzett kísérletek az aerob teljesítőképesség javulásáról, a hosszabb állóképességi teljesítmények fokozásáról, a kimerüléshez vezető időtartam megnyúlásáról, a fókuszérzet javulásáról számolnak be *(8, 17)*. Mindezek mellett kevés az energiaital fogyasztásával kapcsolatos pozitív hatásról szóló, tudományosan is alátámasztott eredmény.

Az energiaital-túlfogyasztás akut cardiovascularis következményei

Az energiaital-fogyasztás biztonságosságáról nemzetközi szinten folyik a vita. Az utóbbi években azonban egyre több tanulmány és esetleírás számolt be a serkentőitalok fogyasztásával összefüggésbe hozható, nemkívánatos vagy éppen káros hatásokról, melyet elsősorban a koffeintúladagolás miatt bekövetkező szív- és érrendszeri események jelentenek *(18)*.

Több tanulmány ismerteti az egyszeri, kis dózisban elfogyasztott energiaitalok nemkívánatos hemodinamikai hatásait *(19)*. A fiatal, egészséges felnőttek bevonásával történt kutatások igazolták az energiaital-fogyasztást követő, 1-2 órán belül jelentkező diasztolés és szisztolés vérnyomásértékek szignifikáns emelkedését *(20, 21)*, valamint a pulzusszám növekedését *(19–24)*. Emellett egyetlen doboz serkentő hatású ital elfogyasztása is elegendő ahhoz, hogy fél óra elteltével jelentős artériás középnyomás- (mean arterial pressure, MAP) emelkedést idézzen elő *(22, 25)*. Olvashatunk olyan tanulmányokról is, melyek leírják az energiaital-fogyasztás után bekövetkező vérnyomásértékek emelkedését, miközben a szívfrekvencia változatlan marad *(25–27)*.

A rövid időn belül, nagy mennyiségben elfogyasztott (5-7 doboz) energiaital, illetve a benne lévő koffein stimulálja a szimpatikus idegrendszert, előidézve a szívfrekvencia- és a vérnyomás emelkedését. A fiatal felnőttek körében az utóbbi években nő a túlzásba vitt energiaital-fogyasztással összefüggésbe hozható szívritmuszavarok előfordulásának a gyakorisága *(28)*. Koffeintúlfogyasztást követően leggyakrabban heves szívdobogásérzetről, azt követően pedig pitvarfibrilláció és supraventricularis tachycardia kialakulásáról számolnak be az esettanulmányok *(8, 28)*.

Az energiaital-túlfogyasztás a fiatalok esetében nagy veszélyt hordoz magában, kiváltképpen, ha fizikai aktivitással vagy alkoholfogyasztással társul, hiszen felfedhet addig még nem diagnosztizált szívbetegségeket, mint a szívioncsatorna-betegségek. A szívizomsejtek működésének hátterét a membránjukban található ioncsatornák biztosítják. A kezdeti Na^+-ionbeáramlás létrehozza a sejtek izgalmi állapotát, a depolarizációt, ami további Ca^{2+}-ion-csatornák aktiválódásához, kalciumbeáramláshoz, végül az izomsejt kontrakciójához vezet. Ezt követően a K^+-ion kiáramlása az akciós potenciál utáni nyugalmi állapotba való visszatérést, repolarizációt eredményez. Az ioncsatornák génjeit érintő mutációk megváltoztatják a csatornafelépítő fehérjék szerkezetét, hatással vannak a csatornák működésére, befolyásolják a szívizomsejtek kontrakciós képességét, valamint kóros utódepolarizációk kialakulásához *(29)*, végső soron életet veszélyeztető kamrai tachycardiához, hirtelen szívhalálhoz vezethetnek *(26)*. Az egyik energiaital-fogyasztással leggyakrabban összefüggésbe hozott ioncsatorna-betegség a veleszületett/szerzett hosszú QT-szindróma, amely során megnyúlik az akciós potenciál repolarizációs szakasza és az EKG-n a QT-szakasz hossza. *Kozik* és munkatársai 14 egészséges fiatal felnőttön végzett kutatásai azt igazolták, hogy az egy órán belül elfogyasztott kétdoboznyi energiaital a vizsgált személyek 57%-ánál jelentős QT-szakasz-megnyúlást eredményezett *(30)*. Hasonló hatásról számolt be *Fletcher* és munkacsoportja is, miután 18 fiatal felnőtt egy alkalommal fogyasztott el nagy mennyiségű (946 ml) energiaitalt. Az EKG-n jelentős QT-intervallummegnyúlás volt látható a fogyasztást követő 2 órával *(31)*. Egy ausztrál tanulmány 24, QT-szindrómával diagnosztizált felnőtt esetében vizsgálta az energiaital-fogyasztás hatását. Két doboz serkentőital elfogyasztását követően három esetben életveszélyes QT-megnyúlást, emelkedett vérnyomásértékeket regisztráltak *(32)*.

Hajsadeghi tanulmányában 44 egészséges fiatal kardiológiai paramétereit elemezte egy doboz energiaital elfogyasztása után. Eredményei az EKG ST- és T-szakasz megnyúlását igazolták a fogyasztást követő első órákban *(33)*. Hasonló eredményt írt le *Ullah* is esettanulmányában. Egy 25 éves férfi a rosszullétét megelőző héten napi 7-9 doboz energiaitalt fogyasztott el. Koffeinmérgezés következtében az EKG ST-szakasz süllyedést, a laboratóriumi vizsgálatok emelkedett troponin I-szintet, akut szívizominfarktust igazoltak *(34)*.

Lippi és munkatársai 2015-ben nyolc fiatal esetleírását mutatták be áttekintő közleményükben, melyben összefüggésbe hozták a túlzott energiaital-fogyasztást az ischaemiás szívbetegség kialakulásával *(35)*. Az energiaital-túlfogyasztás és az ischaemiás szívbetegségek közötti kapcsolatban potenciális biológiai mechanizmusként jöhet számításba a fokozott véralvadás, mivel a szívizominfarktus szoros összefüggést mutat a thrombocyta és az endothel működési zavarával. *Worthley* munkacsoportja 15 egészséges fiatal felnőtt esetében írt le fokozott thrombocytaaggregációra való hajlamot már egy doboz serkentőital elfogyasztását követően. Emellett az erek belső falát borító

Egészséges felnőtteknél az egyszeri 200 mg, illetve a napi 400 mg koffein-fogyasztás nem jelent egészségügyi kockázatot.

endothelsejtek csökkent működéséről számoltak be *(36)*. *Pommerening* munkacsoportja 32 fiatalon végzett további hiperkoagulációs vizsgálatokat. Egyetlen koffeintartalmú ital elfogyasztását követő 90 percen belül fokozott vérlemezke-aggregációt tapasztaltak, amely a thromboemboliás betegségre nézve megnövekedett kockázathoz vezethet. Megállapították, hogy az energiaital thrombocytaaggregáló hatása az arachidonsav-útvonalon keresztül érvényesül *(37)*. *Benjo* munkacsoportja egy 24 éves fekete férfi esetében írt le thrombosist három alkoholtartalmú energiaital elfogyasztását követően. A betegfelvétel idejében EKG-vizsgálattal ST-emelkedést mutattak ki, emellett a koszorúér-angiogram két thrombust jelzett a bal szívkoszorúérben, valamint az elülső leszálló artéria distalis részében *(38)*.

Az energiaital-fogyasztás agyi érrendszerre kifejtett hatását *Grasser* munkacsoportja vizsgálta. Eredményeik szerint 335 ml koffein-, taurin- és glükuronolakton-tartalmú ital elfogyasztását követően, 80 perc elteltével jelentős mértékben csökkent az agyi véráramlás sebessége, valamint fokozódott az agyi erek ellenállása egészséges fiatal felnőttekben. Ez a jelenség az energiaital elfogyasztását követő 120. percig állt fenn nyugalmi állapot, és mentális stresszhelyzet mellett is *(39, 40)*. További vizsgálatok kimutatták, hogy a nők érzékenyebben válaszolnak az energiaital-fogyasztásra, esetükben jelentősebb az agy áramlásisebesség-csökkenése *(41)*.

A krónikus energiaital-fogyasztás hatása a cardiovascularis rendszerre

A hosszú távú energiaital-fogyasztással kapcsolatos tanulmányok száma korlátozott, leginkább állatkísérletekből vonhatunk le következtetéseket. A nyolc hétig *ad libitum* energiaitalt fogyasztó patkányok szívizomszövetein elvégzett vizsgálatok sejtszinten igazolták a fokozott programozott sejthalál megjelenését, amit a szívizomsejtek nagyfokú kaszpáz-3-aktivitása, és a sejtmagban megjelenő p53 immunprecipitátum támaszt alá. A vizsgálati csoportban a szívizomsejtek hisztopatológiai elváltozása mellett a szívkamrák falának megvastagodását figyelték meg *(42)*. *Muntenau* és munkatársai patkányokon végzett, 30 napos energiaital-fogyasztási tanulmányában ultrastrukturális szívizom-elváltozásokat és biokémiai módosulásokat írtak le. A myofibrillumok között mitochondriumokkal kitöltött, megnagyobbodott tereket figyeltek meg, emellett a subsarcolemmalis mitochondriumok száma csökkent, a lysisterületek előfordulása nőtt, a sejtek közötti térben pedig kollagénlerakódás jelent meg. A szívizomban emelkedett az AST- és az ALT-aktivitás, valamint glikogénfelhalmozódás mutatkozott *(43)*.

A heteken át, napi rendszerességgel történő energiaital-fogyasztás fiatal szervezetre kifejtett hatásairól leginkább esettanulmányok számolnak be. Energiaital-fogyasztása fedte fel egy 13 éves kislány veleszületett hosszú QT-szindróma- (LQTS) betegségét. A rosszullétet megelőző két hétben a gyermek kétnapos rendszerességgel fogyasztott el közel fél liter serkentőitalt, amelynek következtében késleltetett szívrepolarizáció jelentkezett. Az EKG 1-es típusú LQTS-szindrómát igazolt, ami polimorf kamrai tachycardiához, torsades de pointeshez vezető arrhythmiává romolhat *(44)*. Egy 16 éves fiú vizsgára készülve, a rosszullétét megelőző két hétben napi 3 doboz energiaitalt fogyasztott. A vizsgálatok sinustachycardiát és emelkedett vérnyomásértékeket igazoltak, amelyek az energiaital elhagyását követően normalizálódtak *(45)*. *Scott* és munkatársai számoltak be annak a 19 éves férfinek az esetéről, aki a rosszullétét megelőző héten napi 2-3 doboz energiaitalt is megivott. A mellkasi fájdalma hátterében ST-emelkedéssel kísért akut myocardialis infarktus igazolódott *(46)*.

Megbeszélés

A rövid idő alatt, nagy mennyiségben történő serkentő hatású italok fogyasztása heterogén cardiovascularis következményekkel járhat. A legáltalánosabban tapasztalt vérnyomásértékek, és a szívfrekvencia emelkedése mellett a túlfogyasztás kapcsolatba hozható olyan fokozott véralvadási változásokkal, melyek megnövekedett thrombosiskockázatot, szívizominfarktust okozhatnak. Láttunk példákat arra, hogy a koffeintúlfogyasztás felfedett olyan channelopathiák talaján kialakuló betegségeket, mint a hosszú QT-szindróma. *Tomcsányi* és *Jávor* 2015-ben számoltak be egy esettanulmányban annak a 22 éves fiatal férfinek az esetéről, akinél nagy mennyiségű, 6 doboznyi energiaital alkohollal történő együttfogyasztását követően QT-szakasz-megnyúlást regisztráltak *(47)*. Esetenként a koffeinmérgezés ST-elevációt okozhat, mely kamrai arrhythmiához, ritkán hirtelen szívhalálhoz vezet.

A rövid idő alatt, nagy mennyiségben történő serkentő hatású italok fogyasztása heterogén cardiovascularis következményekkel járhat.

Hazánkban az ÁNTSZ 2012. évi felmérése rávilágított arra, hogy a túlfogyasztással kapcsolatba hozható rosszullétek háromnegyede 18 év alatti fiatalokat érintett *(48)*. Azóta nem történtek további jelentések az energiaital-fogyasztással összefüggésbe hozható esetekről, de az Országos Statisztikai Adatfelvételi Program keretében évente megjelenő országos emberi mérgezési esetekről szóló jelentésben 2015-ben az energiaital bekerült a legális serkentőszerek közé. A legális serkentőszerekkel kapcsolatba hozható mérgezéses esetek aránya 2015 és 2017 között jelentős emelkedést mutat (2015-ben 0,64%; 2016-ban 11,19%; 2017-ben 11,50%) *(49–51)*.

Az energiaitalok napi rendszerességű fogyasztása erősen összefügg a koffeinfogyasztással kapcsolatba hozható problémákkal, amelyek megjelennek a különböző diagnosztikus rendszerekben is. A 2013-ban kiadott DSM-5 diagnosztikus kézikönyvben bevezetett „szerhasználati zavar" tárgykörén belül a koffeinhasználati zavar mint jövőbeni (még nem bizonyított) diagnosztikus kategória jelenik meg, és kapcsolatot feltételez a mentális zavarokkal. Továbbá a WHO által meghatározott Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO-10) rendszerének 2018-ban történt revíziójában a koffeinhasználattal összefüggésbe hozható zavarok önálló kategóriába kerültek (lásd: a koffeinhasználat miatt kialakuló zavarok csoportja) *(52, 53)*.

Az EFSA az energiaitalokban található különböző összetevők fogyasztását önmagukban biztonságosnak ítéli meg, azonban nincsenek ezekre vonatkozó kiterjedt tanulmányok, nem ismert az energiaitalokban található serkentőanyagok egymást fokozó hatása. Az energiaitalok hatásvizsgálataival kapcsolatosan több bizonytalansági tényező is felmerül, ami miatt nehéz egységes állásfoglalást tenni a fogyasztás veszélyeiről. A legtöbb vizsgálat az akut hatásra összpontosít, de a biztonságos koffeinfogyasztás tartományán belül. A mérési módszerek nem egységesek, a tanulmányok között eltérőek az alkalmazott koffeinmennyiségek és a vizsgálati időintervallumok, ebből adódóan ellentmondásos eredményekkel találkozhatunk a szakirodalomban. A vizsgálatok szinte kivétel nélkül egészséges fiatal felnőtteken történnek, így nincs információnk arról sem, hogy az idősebbek, illetve az alapbetegségben szenvedők miként reagálnak akár már egyetlen doboz serkentőital elfogyasztása esetén is.

Szükség lenne olyan biztonsági előírások meghatározására, amelyek alapján pontosabban kivitelezhető kutatási programok segítségével vizsgálhatóvá válnának az energiaital-fogyasztás heveny és idült hatásai.

Javaslatok az energiaital-túlfogyasztás megelőzésére

Ízvilága, marketingje és könnyű elérhetősége miatt a serkentőital fogyasztása a gyermekek és a fiatal felnőttek körében válik egyre népszerűbbé, így a kis testtömeg, a koffeinnaivitás és a veszélyes fogyasztási szokások miatt ők tekinthetők komplikációk szempontjából a leginkább veszélyeztetett csoportnak *(54)*. A hazai energiaital-stratégiának ajánlatos lenne követni a litván példát, ahol jogszabály tiltja a 18 év alattiak számára az energiaital árusítását.

Koffeintúlfogyasztást követően leggyakrabban heves szívdobogásérzetről, azt követően pedig pitvarfibrilláció és supraventricularis tachycardia kialakulásáról számolnak be az esettanulmányok.

Az energiaital- és a koffeintúlfogyasztás csak akkor kerülhető el, ha a veszélyeztetett populációk figyelmét ráirányítjuk a probléma valós jelenlétére, és hiteles információkkal, tanácsokkal látjuk el a fogyasztókat *(55)*. Egészségfejlesztés keretében hangsúlyt kellene fektetni arra, hogy az energiaital-fogyasztással kapcsolatos, nem kívánt hatásokat egészségügyi szakemberek ismertessék a szülőkkel és a gyerekekkel, akár nevelési intézmény keretein belül.

A túlfogyasztás elkerülését segíthetné továbbá, ha nemzetközi jogszabályokban rögzítenék és egységesítenék az aktív összetevőkre vonatkozó határértékeket, illetve kötelezné a gyártókat a koffeintartalom csökkentésére, valamint az egyértelműen és pontosan címkézett tartalom megjelenítésére.

Az energiaital-fogyasztás világszerte népegészségügyi jelentőségű problémává növekedett az utóbbi években, ezért a szakemberek nemzetközi regiszter rendszer létrehozását szorgalmazzák, melyben rögzítenék az energiaitalokkal kapcsolatba hozható káros hatásokat. Ennek adatai pontosabbá tennék az energiaital-túlfogyasztással kapcsolatos események számának és valós jelentőségének a meghatározását *(55)*.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A tanulmány az EFOP-3.6.1-16-00011 jelű „Fiatalodó és Megújuló Egyetem – Innovatív Tudásváros – a Miskolci Egyetem intelligens szakosodást szolgáló intézményi fejlesztése" projekt részeként – a Széchenyi 2020 Fejlesztési Program keretében – az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Irodalom

1. *https://www.nielsen.com/hu/hu/press-releases/2019/50-millio-liter-energiaitallal-porgeti-fel-magat-a-magyar/ Elérve (2019.07.19.)*
2. *2011. évi CIII. törvény a népegészségügyi termékadóról https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A1100103.TV (Elérve: 2018.03.20.)*
3. *Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés- egészségügyi Intézet: Szilveszterkor is óvatosan az energiaitalokkal! 2016. https://www.ogyei.gov.hu/szilveszterkor_is_ovatosan_az_energiaitalokkal/ (Elérve: 2018.12.01.)*
4. *Szabó E, Martos É, Szilágyi E, Schmidt R.* Új kihívások…és ÁNTSZ válaszok. *Budapest: Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Országos Tisztifőorvosi Hivatal; 2013. https://slideplayer.hu/slide/14021025/ (Elérve: 2018.12.01.)*
5. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety: Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the assessment of risks concerning the consumption of so-called "energy drinks". *Maisons-Alfort; 2013. Request no. 2012-SA-0212. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.e170909*
6. *Zucconi S, Volpato C, Adinolfi F, Gandini E, Gentile E, Loi A, et al.* "Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks". *Supporting Publications 2013; EN-394. 190 pp. Available online: www.efsa.europa.eu/publications. https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2013.en-394*
7. *Mangi MA, Rehman H, Rafique M, Illovsky M.* Energy drinks and the risk of cardiovascular disease: A review of current literature. *Cureus 2017;9(6):e1322. https://doi.org/10.7759/cureus.1322*
8. *Zulli A, Smith RM, Kubatka P, Novak J, Uehara Y, Loftus H, et al.* Caffeine and cardiovascular diseases: critical review of current research. *Eur J Nutr 2016;55(4):1331-43. https://doi.org/10.1007/s00394-016-1179-z*
9. *Wassef B, Kohansieh M, Makaryus AN.* Effects of energy drinks on the cardiovascular system. *World J Cardiol 2017;9(11):796-806. https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i11.796*
10. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal 2015;13(5):112. https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/150115.pdf https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4102*
11. *Fenton RA, Poulsen SB, Chavez SM, Soleimani M, Busslinger M, Rieg JAD, et al.* Caffeine-induced diuresis and natriuresis is independent of renal tubular NHE3. *Am J Physiol Renal Physiol 2015;308(12):F1409-F1420. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00129.2015*
12. *Schaffer SW, Shimada K, Jong CJ, Ito T, Azuma J, Takahashi K.* Effect of taurine and potential interactions with caffeine on cardiovascular function. *Amino Acids 2014;46(5):1147-57. https://doi.org/10.1007/s00726-014-1708-0*
13. *Cockerill SL, Mitcheson JS.* Direct block of human ether-a-go-go-related gene potassium channels by caffeine. *J Pharmacol Exp Ther 2006;316(2):860-8. https://doi.org/10.1124/jpet.105.094755*
14. *Scientific Committee on Food.* Opinion of the scientific committee on food on additional information on "energy" drinks. *European Commission; 2003. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out169_en.pdf*
15. *Menci D, Righini FM, Cameli M, Lisi M, Benincasa S, Focardi M, et al.* Acute effects of an energy drink on myocardial function assessed by conventional echo-Doppler analysis and by speckle tracking echocardiography on young healthy subjects. *J Amino Acids 2013;2013:646703. https://doi.org/10.1155/2013/646703*
16. Scientific opinion of the panel on food additives and nutrient sources added to food. The use of taurine and D-glucurono-γ-lactone as constituents of the so-called "energy" drinks. *The EFSA Journal 2009;935:1-31. http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/935.pdf https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.935*
17. *Alsunni AA.* Energy drink consumption: Beneficial and adverse health effects. *Int J Health Sci 2015;9(4):468-74. https://doi.org/10.12816/0031237*
18. *Sanchis-Gomar F, Leischik R, Lippi G.* Energy drinks: Increasing evidence of negative cardiovascular effects. *Int J Cardiol 2016;206:153. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.107*
19. *Grasser EK, Miles-Chan JL, Charrière N, Loonam CR, Dulloo AG, Montani JP.* Energy drinks and their impact on the cardiovascular system: Potential mechanisms. *Adv Nutr 2016;7(5):950-60. https://doi.org/10.3945/an.116.012526*
20. *Elitok A, Öz F, Panc C, Sarıkaya R, Sezikli S, Pala Y, et al.* Acute effects of Red Bull energy drink on ventricular repolarization in healthy young volunteers: a prospective study. *Anatol J Cardiol 2015;15(11):919-22. https://doi.org/10.5152/akd.2015.5791*
21. *Kozik TM, Carey MG, Bhattacharyya M, Chien W, Charos GS, Connolly TF, et al.* Cardiovascular responses to ENERGY drinks in a healthy population during eXercise: The C-Energy-X Study. *J Electrocardiol 2018;51(6S):S1-S5. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.07.025*
22. *Cavka A, Stupin M, Panduric A, Plazibat A, Cosic A, Rasic L, et al.* Adrenergic system activation mediates changes in cardiovascular and psychomotoric reactions in young individuals after red bull energy drink consumption. *Int J Endocrinol 2015;2015:751530. https://doi.org/10.1155/2015/751530*
23. *Nelson MT, Biltz GR, Dengel DR.* Cardiovascular and ride time-to-exhaustion effects of an energy drink. *J Int Soc Sports Nutr 2014;11(1):2. https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-2*
24. *Yamakoshi T, Matsumura K, Hanaki S, Rolfe P.* Cardiovascular hemodynamic effects of Red Bull energy drink during prolonged, simulated, monotonous driving. *SpringerPlus 2013;2:215. https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-215*
25. *Ragsdale FR, Gronli TD, Batool N, Haight N, Mehaffey A, McMahon EC, et al.* Effect of Red Bull energy drink on cardiovascular and renal function. *Amino Acids 2010;38(4):1193-200. https://doi.org/10.1007/s00726-009-0330-z*
26. *Svatikova A, Covassin N, Somers KR, Somers KV, Soucek F, Kara T, et al.* A randomized trial of cardiovascular responses to energy drink consumption in healthy adults. *JAMA 2015;314(19):2079-82. https://doi.org/10.1001/jama.2015.13744*
27. *Shah SA, Dargush AE, Potts V, Lee M, Millard-Hasting BM, Williams B, et al.* Effects of single and multiple energy shots on blood pressure and electrocardiographic parameters. *Am J Cardiol 2016;117(3):465-8. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.11.017*
28. *Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Cervellin G, Lippi G, Earnest CP.* Energy drink overconsumption in adolescents: implications for arrhythmias and other cardiovascular events. *Can J Cardiol 2015;31(5):572-5. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.12.019*
29. *Simkó J, Szabó Z, Barta K, Újvárosi D, Nánási P, Lőrincz I.* A hirtelen szívhalál molekuláris és genetikai háttere. *Orv Hetil 2012;153(50):1967-83. https://doi.org/10.1556/oh.2012.29498*
30. *Kozik TM, Shah S, Bhattacharyya M, Franklin TT, Connolly TF, Chien W, et al.* Cardiovascular responses to energy drinks in a healthy population: The C-energy study. *The Am Jour of Em Med 2016;34(7):1205-9. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.02.068*
31. *Fletcher EA, Lacey CS, Aaron M, Kolasa M, Occiano A, Shah SA.* Randomized controlled trial of high-volume energy drink versus caffeine consumption on ECG and hemodynamic parameters. *J Am Heart Assoc 2017;6(5)pii: e004448. https://doi.org/10.1161/jaha.116.004448*
32. *Gray B, Ingles J, Medi C, Driscoll T, Semsarian C.* Cardiovascular effects of energy drinks in familial long QT syndrome: A randomized cross-over study. *Int J Cardiol 2017;231:150-4. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.019*

33. *Hajsadeghi S, Mohammadpour F, Manteghi MJ, Kordshakeri K, Tokazebani M, Rahmani E, et al.* Effects of energy drinks on blood pressure, heart rate, and electrocardiographic parameters: An experimental study on healthy young adults. *Anatol J Cardiol 2016;16(2):94-9. https://doi.org/10.5152/akd.2015.5930*
34. *Ullah MW, Lakhani S, Siddiq W, Handa A, Kahlon Y, Siddiqui T.* Energy drinks and myocardial infarction. *Cureus 2018;10(5):e2658. https://doi.org/10.7759/cureus.2658*
35. *Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F.* Energy drinks and myocardial ischemia: A review of case reports. *Cardiovasc Toxicol 2016;16(3):207-12. https://doi.org/10.1007/s12012-015-9339-6*
36. *Worthley MI, Prabhu A, De Sciscio P, Schultz C, Sanders P, Willoughby SR.* Detrimental effects of energy drink consumption on platelet and endothelial function. *Am J Med 2010;123(2):184-7. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.09.013*
37. *Pommerening MJ, Cardenas JC, Radwan ZA, Wade CE, Holcomb JB, Cotton BA.* Hypercoagulability after energy drink consumption. *J Surg Res 2015;199(2):635-40. https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.06.027*
38. *Benjo AM, Pineda AM, Nascimento FO, Zamora C, Lamas GA, Escolar E.* Left main coronary artery acute thrombosis related to energy drink intake. *Circulation 2012;125(11): 1447-8. https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.086017*
39. *Grasser EK, Yepuri G, Dulloo AG, Montani JP.* Cardio- and cerebrovascular responses to the energy drink Red Bull in young adults: a randomized cross-over study. *Eur J Nutr 2014;53(7):1561-71. https://doi.org/10.1007/s00394-014-0661-8*
40. *Grasser EK, Dulloo AG, Montani JP.* Cardiovascular and cerebrovascular effects in response to red bull consumption combined with mental stress. *Am J Cardiol 2015;115 (2):183-9. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.10.017*
41. *Monnard CR, Montani JP, Grasser EK.* Cerebro- and cardio-vascular responses to energy drink in young adults: Is there a gender effect? *Front Physiol 2016;7:346. https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00346*
42. *Slawinski MA, Wawryk-Gawda E, Zarobkiewicz MK, Halczuk P, Jodlowska-Jedrych B.* Apoptosis of rats' cardiomyocytes after chronic energy drinks consumption. 2018. *Curr Issues Pharm Med Sci 2018;31(1):25-8. https://doi.org/10.1515/cipms-2018-0006*
43. *Munteanu C, Rosioru C, Tarba C, Lang C.* Long-term consumption of energy drinks induces biochemical and ultrastructural alterations in the heart muscle. *Anatol J Cardiol 2018;19(5):323-6. https://doi.org/10.14744/anatoljcardiol.2018.90094*
44. *Dufendach KA, Horner JM, Cannon BC, Ackerman MJ.* Congenital type 1 long QT syndrome unmasked by a highly caffeinated energy drink. *Heart Rhythm 2012;9 (2):285-8. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.10.011*
45. *Usman A, Jawaid A.* Hypertension in a young boy: an energy drink effect. *BMC Research Notes 2012;5:591. https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-591*
46. *Scott MJ, El-Hassan M, Khan AA.* Myocardial infarction in a young adult following the consumption of a caffeinated energy drink. *BMJ Case Reports 2011. https://doi.org/10.1136/bcr.02.2011.3854*
47. *Tomcsányi J, Jávor K.* Excessive energy drink consumption caused marked QT prolongation. Case report. *Orv Hetil 2015;156(43):1758-60. https://doi.org/10.1556/650.2015.30275*
48. ÁNTSZ Kommunikációs Főosztály sajtóközlemény: Energiaital túladagolás: háromnegyede a 18 év alatti fiatalokat érinti. *2012.02.03. https://www.antsz.hu/felso_menu/rolunk/sajto/archivum/energiaital_tuladagolas.html?query=energiaital (Elérve: 2019.06.19.)*
49. *Országos Közegészségügyi Központ Országos Kémiai Biztonsági Igazgatósága.* Jelentés az országos emberi mérgezési esetekről. 2015. *Budapest: Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálat; 2016.*
50. *Országos Közegészségügyi Központ Országos Kémiai Biztonsági Igazgatósága.* Jelentés az országos emberi mérgezési esetekről. 2016. *Budapest: Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálat; 2017.*
51. *Országos Közegészségügyi Központ Országos Kémiai Biztonsági Igazgatósága.* Jelentés az országos emberi mérgezési esetekről. 2017. *Budapest: Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálat; 2018.*
52. *Ágoston Cs, Demetrovics Zs.* Lehet-e problémás a koffeinfogyasztás? A koffeinhasználati zavarral, mint lehetséges új diagnosztikus kategóriával kapcsolatos kutatási eredmények ismertetése. In: *Ocsovai D, Zsédel K* (szerk.) Gerevich70 - A terápiák társadalmától a teremtő vágyakig). *Budapest: Noran Libro Kiadó; 2018. p. 191-204.*
53. *Ágoston Cs, Urbán R, Richman MJ, Demetrovics Zs.* Caffeine use disorder: An item-response theory analysis of proposed DSM-5 criteria. *Addictive Behaviors 2018;81: 109-16. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.02.012*
54. *Goldfarb M, Tellier C, Thanassoulis G.* Review of published cases of adverse cardiovascular events after ingestion of energy drinks. *Am J Cardiol 2014;113(1):168-72. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.058*
55. *Higgins JP, Babu K, Deuster PA, Shearer J.* Stimulant-containing energy drinks: What you need to know. *ACSM's Health & Fitness Journal 2018;22(3):17-21. https://doi.org/10.1249/fit.0000000000000379*

30 éve
LITERATURA MEDICA
ANNO 1990
az orvostudomány szolgálatában

Öngyilkossági veszélyeztetettség időskorban – rizikótényezők, prevenció és ellátás

Baraczka Krisztina

A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint Magyarországon a 65 éven felüli lakosok száma 2001-ben az össznépesség 11,8%-a, 2011-ben a 13,2%-a , míg 2019-ben a 19,3%-a volt. Az idősödés korába (60 év) lépő, idős (75 év), agg (90 év) és matuzsálemi (100 év) korú személyek ellátása jelentős terhet ró az egészségügyre, és a szociális-gazdasági szférára. A testi és lelki egészség, az egyén szubjektív jóllétének megőrzése időskorban is kiemelkedően fontos. A World Health Organization (WHO) adatai szerint az adatszolgáltató országok összességében a 60–79 éves lakosság körében a befejezett öngyilkosságok száma 1987-től 2006-ig mintegy 21%-kal növekedett. Magyarországon az öngyilkosságok száma 1980 óta egyenletesen és jelentősen csökkent (1980-ban 4809, 2018-ban 1656 fő, 66%-os a csökkenés), és 2018 óta már nem vagyunk Európában az első három, a világon az első 15 helyre sorolt országok között. A befejezett öngyilkosságok, illetve az öngyilkossági kísérletek száma az időskorúak vonatkozásában azonban változatlanul magas, és emelkedő tendenciát mutat. Az öngyilkosság megelőzésére, az öngyilkossághoz vezető tényezők feltárására és az öngyilkosságot megkísérlők ellátására vonatkozóan a kutatások által feltárt eredmények szélesebb körben való megismertetésére és azok átfogó elemzésére van szükségünk. A közleményben a nemzetközi és hazai irodalmi adatokat tekintjük át, választ keresve elsősorban a prevenció kérdéseire.

időskori öngyilkosság, prevenció, depresszió, szorongás

SUICIDE ENDANGERING ELDERLY PEOPLE: RISK FACTORS, PREVENTION AND CARE

According to the data of the Hungarian Central Statistical Office (HCSO), the Hungarian citizens aged over 65 represented in 2001 11.8%, 2011 13.2% and 2019 19.3% of the total population. Providing services for aging (>60 years), aged (>75 years), very old (>90 years) and Matusalem (>100 years) individuals burdens heavily the health system and the socio-economic sector. Maintaining these people's physical and mental health and self-perceived well-being is a pre-eminently important task. According to the World Health Organization (WHO) statistics based on data providing countries, the number of suicides committed in the population aged 60-79 has risen approximately by 21% between 1987 and 2006. The suicide rate in Hungary has decreased steadily and significantly since 1980 (4809 in 1980, 1656 in 2018, i.e. a decrease of 66%). Thus since 2018, Hungary is not among the top three countries in Europe and the top 15 in the world. However, the number of completed suicides and suicide attempts remains high and shows rising tendency in the elderly. Preventing suicide, exploring the risk factors and caring patients after attempted suicide we need to analyse thoroughly and disseminate widely the results of the recent researches. In this study, we reviewed international and domestic literature data to find answers primarily to prevention issues.

suicide in the elderly, prevention, depression, anxiety

dr. BARACZKA Krisztina (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézete/Semmelweis Medical School, Faculty of Medicine, Department of Forensic Medicine; H-1114 Budapest, Bartók Béla út 72. E-mail: kbaraczka382@gmail.com

Érkezett: 2020. február 6. Elfogadva: 2020. február 27.

https://doi.org/10.33616/lam.30.024

A WHO adatai szerint évente mintegy 800 000 ember lesz öngyilkos, minden befejezett öngyilkosságra több mint 20 kísérlet jut. Az időskorúak öngyilkossági rátája (öngyilkosságok száma/100 000 lakos) világszerte emelkedő tendenciát mutat *(1)*. Ugyanakkor a KSH adatai szerint az utóbbi évtizedekben hazánkban minden korosztályban csökkent az egyébként azt megelőzően igen magas öngyilkossági halálozás. Bár időskorban a csökkenés

kisebb: a 70 év feletti öngyilkosok száma 2000-ben 704, 2008-ban 553, 2017-ben pedig 425 volt. Sajnos ez utóbbi érték lakosságarányra átszámítva nemzetközi összehasonlításban még mindig magasnak számít. A KSH 2018–2019-es adatai szerint az öregedési index (>65 éves / 0–14 éves × 100) és az eltartottsági index (>65 éves / 15–64 éves × 100) egyaránt emelkedik (öregedési index 2005-ben 98%, 2019-ben 133%, eltartottsági index 2005-ben 23%, 2019-ben 29%). A szegénységi arány romlott 2016 és 2018 között, 13,4%-os a növekedés Magyarországon, de az Európai Unió átlagánál alacsonyabb *(2)*. Az időseknél – biztató módon – csökkent a súlyos anyagi helyzetben lévők száma (rizikótényező). 2018-ban csökkent az alacsony iskolázottságúak száma (védőtényező) mintegy 20%-kal 2013-hoz viszonyítva. 2018-ban emelkedett azon idősek száma, akik elmagányosodtak, ez magas öngyilkossági rizikótényező az 55–64 éves férfiaknál, illetve a 75 évesnél idősebb nőknél. Az önkéntes foglalkoztatottak száma nőtt a fenti időszakban (védőtényező), de ők elsősorban a rokoni-baráti körben tevékenykedtek *(2)*.

A testi és lelki egészség, az egyén szubjektív jóllétének megőrzése időskorban is kiemelkedően fontos.

Az öngyilkossági ráta Magyarországon 2000 és 2017 között 33/100 000-ről 17/100 000-re, tehát közel felére csökkent. 2017-ben az öngyilkosságok elkövetési módja 59%-ban volt akasztás (65%-uk férfi, 35%-uk nő), míg az intoxikáció a nőknél volt gyakoribb (65%) *(3)*.

A Népességtudományi Intézet 2018. évi elemzése szerint hazánkban az idősek korösszetétele megváltozott, jelentősen nőtt a 80 éven felüliek aránya. A 65 éves korban várható élettartam is növekszik, így az életpályán belül is nő az időskori életszakasz. 2016-ban a férfiak egészségben várható élettartama 65 éves korban 6,7 év, míg a nőknél 6,4 év volt, így a nők, mivel a nők várható élettartama 18,2 életév, hosszabb betegségben töltött időszakra számíthatnak. 2016-ban a magánháztartásban élő 65 évnél idősebb korosztály 31%-a élt egyedül, a nők aránya magasabb. Az 55–79 év közötti korosztály háromnegyed részének volt unokája, és több mint kétharmaduk vett részt az unokák ellátásában, felügyeletében *(3)*.

Időskorban a megélt és a tényleges egészség szempontjából a mentális betegségek aránya jelentős, szerepük kulcsfontosságú az öngyilkosságok számának alakításában. Az idősek mintegy 25%-a esetében van jelen valamilyen depresszióval kapcsolatos tünet. A major depresszió egy hónapos prevalenciája a különböző vizsgálatok alapján időskorban 2–6%, míg a minor depresszió esetében ez 12–15% is lehet. Akárcsak fiatalabb korban, időseknél is gyakoribb nők esetében a depresszió. Kórházban fekvő, illetve idősek otthonában élő idős emberek esetében a depresszió prevalenciája jóval magasabb (kórházban 36–46%, idősek otthonában 10–22%) *(4)*.

A párkapcsolat megléte jelentős védelmi tényező a súlyos depressziót illetően, az alacsony iskolázottság viszont magas rizikót jelent. Az 55–69 éves korcsoportban csak 5%-ban tartják helyesnek a gyermekeikhez való költözést rászorultságukban, 30%-ban lehetségesnek tartják az idősotthonba költözést, és 60%-ban saját otthonukban szeretnének maradni *(2)*.

Publikációmban az időskori öngyilkosságok hátterében álló tényezőkkel, a mentális betegségekkel (elsősorban az időskori depresszióval), az öngyilkosság rizikótényezőivel és védőfaktoraival, a megelőzés/prevenció kérdéseivel, ezen belül a háziorvosok szerepével kívánunk foglalkozni.

Mentális és testi betegségek mint az időskori öngyilkosság kockázati tényezői

Major depresszió – unipoláris depresszió, bipoláris betegség

Az időskorban kialakuló, vagy a fiatalabb korból „áthúzódó” depressziók is multifaktoriális és poligénes betegségek, kialakulásukban a genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. Az unipoláris depresszió és a bipoláris betegség családi halmozódása jól ismert. Bár a molekuláris genetikai kutatások egyelőre nem értek el átütő eredményt a depresszióval összefüggésbe hozható genetikai faktorok azonosításában, jelentősnek tekinthető a szerotonin-transzporter gén (5-HTTPLPR) funkcionális polimorfizmusa, és a brain derived neurotrophic factor (BNDF) gének egyik variánsa *(5, 6)*. A depresszió kialakulásában az egyes genetikai variánsoknak önmagukban csekély a szerepe, a környezeti hatásokkal interakcióban azonban befolyásolják a depresszió kialakulásának kockázatát, különösen az időskori depressziók esetében *(6, 7)*. Időskorban a biológiai, a *természetes öregedés* folyamatában (csökken a központi idegrendszer katecholaminerg és indolaminerg anyagcseréje, gyorsulnak a neurodegeneratív folyamatok) megjelenhetnek olyan külső tényezők, amelyek hajlamosíthatnak a depresszió kialakulására: veszteségek, fizikai korlátozottság, aktivitás csökkenése, szociális kapcsolatok beszűkülése, fájdalommal járó testi betegségek, csökkenő érzékszervi funkciók *(8, 9)*. Megnő a *pszichoszo-*

ciális rizikótényezők szerepe (szerepvesztés, szociális izoláció – diszkonnektálódás, deklináló anyagi és szociális helyzet) *(10)*.

Az időskori depresszió lehet kései indulású, az *unipoláris depresszió* első megjelenése, a fiatalabb korban kezdődött *bipoláris betegség* (I–II típus) újabb epizódja, de nem ritkán *szervi megalapozottságú* affektív zavar, mely kialakulhat a központi idegrendszer betegségei (stroke, Parkinson-kór, sclerosis multiplex, különböző eredetű dementiák stb.), vagy a szisztémás betegségek központi idegrendszeri szövődménye következtében (pajzsmirigy-betegség, magasvérnyomás-betegség, immunbetegségek), vagy gyógyszerek mellékhatásaként *(4, 9, 11)*. Az időskori depressziók klinikai tüneteiben a kognitív hanyatlás és a természetes öregedés tünetei egyaránt megjelenhetnek, és egymást átfedhetik. Differenciáldiagnosztikailag *(4, 8)* és az időskori öngyilkosság megelőzése szempontjából igen lényeges a tünetek eredetének pontos elkülönítése, az idősebb korban is fontos és javasolt kezdődő depressziók esetén a diagnosztikai módszerek kibővítése neuroradiológiai és neuropszichológiai vizsgálatokkal.

Az időskori depressziósok öngyilkossági szempontból fontos mutatói (affektív zavar és/ vagy suicidium a családban, affektív zavar vagy suicid kísérlet a beteg kórelőzményében, vagy az aktuálisan fennálló affektív zavar) a hazai vizsgálatok alapján is detektálhatók *(10)*. Az öngyilkosság elkövetése szempontjából különösen veszélyeztettek a bipoláris II típusú affektív zavarban szenvedők (major depresszió-hipománia lefolyás), főleg, ha a depresszió tünetei mellé szorongás társul, vagy agitált, insomniás, illetve kevert (depressziós és mániás tüneteket egyszerre mutató) a depresszió. A hangulatjavítókra nonresponder (nem reagáló) depressziósok, illetve bipoláris depresszióban a hangulatjavítók monoterápiában (hangulatstabilizáló – valproat, lítium – nélkül) történő alkalmazása esetében igen ritkán, a gyógyszer mellékhatásaként is kialakulhat az öngyilkos magatartás. Ez a fel nem ismert bipoláris hangulatzavar eseteiben fordul elő a leggyakrabban *(7, 8, 12–14)*.

Egyéb pszichiátriai betegségek

A *szorongásos zavarok és a poszttraumás stressz* (PTSD), mint a depressziókkal gyakran komorbid tünetek, ugyancsak emelik az öngyilkosság kockázatát, minden hatodik időskori depressziós betegnél előfordulnak *(9, 14)*.

A *szkizofrénia* aránya az öngyilkosságot elkövetők között 9%. A szkizofrén betegek esetében az öngyilkosság inkább az affektív, vagy negatív tünetekkel függ össze és kevésbé a főbb pszichotikus tünetekkel. Az öngyilkossági rizikó főleg a fiatal, az első pszichotikus epizód időszakában magas *(9, 14, 15)*.

Személyiségzavarban [különösen az agresszív, pesszimista, cyclothym, irritábilis, érzelmileg labilis (borderline), disszociális és averzív személyek esetében] akkor gyakori az öngyilkos magatartás, ha egyidejűleg major depressziós epizód is fennáll *(8, 14)*.

Valamennyi *szerabúzuszavar* emeli az öngyilkosság kockázatát. Az alkohol kezdetben pozitív hatású, de hosszú távú használat esetén a kognitív funkciók károsodnak, a mentális fék gyengül, az agresszivitás nő, az öngyilkos viselkedés triggerküszöbe csökken *(14)*. Az alkoholbeteg és droghasználó személyek között az öngyilkosság jóval gyakrabban fordul elő, mint a kortársi csoportban *(10, 16)*.

Az *időskori kognitív hanyatlással* járó zavarok közül az Alzheimer-típusú és egyéb eredetű dementiák kismértékben fokozzák a kockázatot. A dementia diagnózisának kimondása önmagában rontja az idős pszichés állapotát, szorongása felerősödhet, „feladja", helyzetét reménytelennek látja. Ha a diagnózis megváltozik, az önmagában pozitív, védő/ protektív hatású lehet. Neuropszichológiai vizsgálattal kimutatható, hogy az executiv funkciók (döntéshozatal, kimenet értékelése, mentális sifting, viselkedési válasz, a mentális fék lazul) károsodnak *(4, 8, 14, 16)*. A kognitív változás különösen azoknál a depressziós betegeknél kifejezett, akik esetleg már több alkalommal kíséreltek meg öngyilkosságot *(13, 14)*.

Testi betegségek, komorbid állapotok

A polimorbid idős betegeknél nem hagyható figyelmen kívül a testi betegségek hatása a lelki működésre, így az öngyilkossági viselkedés kialakulására sem *(13, 14)*. Az Emberi Erőforrások Minisztériumának szakmai irányelvében *(17)* az 5. erős ajánlás szerint az idős emberek öngyilkossága esetében a depresszió mellett gyakran az életminőséget jelentősen rontó, krónikus lefolyású testi betegségek állnak, kivizsgálásuk-kezelésük nem mellőzhető. A testi betegségek közül, melyek érinthetik valamennyi szervrendszert, vezető helyen állnak az onkológiai, ideggyógyászati, tüdő- (COPD), cardiovascularis (stroke), mozgásszervi, szisztémás immunológiai betegségek *(10, 14)*, érzékszervi fogyatkozások. A testi betegségek következtében a személy elveszítheti autonómiáját, emberi méltóságát, kiszolgáltatottá válhat. Csökken az élet-

Az öngyilkosságok száma az időskorúak körében változatlanul magas, és emelkedő tendenciát mutat.

öröm, a szubjektív jóllét érzése, feleslegesnek érzi magát, perzisztál a reménytelenség érzése *(8, 9, 15)*. Vizsgálatok igazolják, hogy a súlyos testi betegségek is elsősorban akkor fokozzák a suicid veszélyt, ha egyidejűleg major depresszió is kialakult *(4, 8, 14, 16)*. A pszichiátriai és testi betegségek mellett gyakori (35–60%-ban) a kialakuló lelki fájdalom („psychache"), ami az öngyilkos magatartáshoz vezető pszichológiai folyamat fontos része és annak következménye, hogy az „öngyilkosjelölt" nem meghalni akar, csak nem tud így élni" *(9, 12, 18)*.

Az időskori öngyilkosságok esetében a cselekvést sokszor hosszas előkészületi időszak előzheti meg.

Szociális faktorok, negatív életesemények, egyéb külső tényezők

Az öngyilkosságok száma magasabb az elvált és megözvegyült, egyedül élő személyeknél, mint a párkapcsolatban élőknél. A megözvegyülést követően hat hónapig magas az öngyilkossági rizikó nemtől függetlenül *(9, 10, 15, 16)*. A nyugdíjazás, a közeli családtag, barát elvesztése, az inter- és extrafamiliáris-szociális diszkonnektálódás, az alacsony iskolázottság, a lakhelyváltoztatás, kulturális hovatartozás (emigránsok, bevándorlók) elvesztése, a börtönbe kerülés, a beszűkült anyagi lehetőségek és élettér rizikófaktort jelentenek. Rontják az egyén szubjektív jóllétét, feszültséget generálnak, fokozhatják az auto- vagy heteroagresszivitást, depresszív tünetek jelennek meg. Azokban az országokban, ahol az idősek már nem a megszokott nagycsaládban élnek, „kimaradnak" a mindennapi életeseményekből, vagyis a mikrokörnyezet megváltozik, a befejezett öngyilkosságok száma többszörösére nő *(9, 10, 14, 19, 20, 21)*.

A közlemények döntő többségükben a pszichiátriai betegségeket, elsősorban a depressziót jelölik meg az öngyilkosság legfőbb rizikófaktorának *(7–9, 11, 14, 16, 19)*. A depressziók, mint gyógyítható és gyógyítandó betegségek, sikerrel kezelhetők, aminek következtében az öngyilkossági halálozás jelentős mértékben csökkenthető *(7, 12–14, 19, 22)*.

Stresszvulnerabilitás-modell

Az öngyilkos viselkedés időben elhúzódó, biológiai, pszichológiai, környezeti és a fennálló helyzeti tényezők által befolyásolt folyamatban alakul ki. A genetikai háttér, a szerzett fogékonyság, és a két tényező egymásra gyakorolt hatása (GxE) egyaránt hozzájárul a stresszvulnerabilitás kialakulásához *(6, 14)*. Az öngyilkos viselkedés magában foglalja az öngyilkossági fantáziákat, a szándékos önsértést, önmérgezést és a befejezett öngyilkosságot *(13, 14, 17)*. Az öngyilkossági kísérletet/öngyilkosságot elkövetni szándékozó, vagy elkövető személyek esetében a legtöbb esetben fennáll a mentális zavar (elsősorban depresszió), és a családban halmozottan fordul elő öngyilkosság *(7, 8, 10, 14, 15, 17, 19)*.

A stresszvulnerabilitást befolyásoló gének és a mentális zavarok (elsősorban depresszió) kialakulásáért feltehetően felelős génvariációk egymástól különböznek, a stresszvulnerabilitás extrém élethelyzeti krízisben ritkán, mentális zavar nélkül is kialakulhat. Az elmélet értelmében tehát a vulnerabilitást a suicid magatartásra hajlamosító személyiségjegyek (agresszív, impulzív, pesszimista személyiségvonások, illetve családi halmozódás), míg a stresszort az akut pszichiátriai betegség vagy súlyos élethelyzeti krízis jelenti *(7, 14, 19)*. Az időskorú személyeknél, különösen, ha pszichés panaszok miatt kérnek orvosi segítséget, elsősorban a mentális betegség pszichopatológiai tüneteit, és a heteroanamnézis felvételekor az önkárosító magatartás családi előfordulását szükséges feltárni. Ezenkívül vizsgálni kell a személyiség fejlődését meghatározó tényezőket, a személyiség már kialakult vonásait, a stressztűrő képességét és a személy külső impulzusokra (hatásokra) adott válaszreakcióit, a kockázati és védőfaktorok interakcióját (stresszvulnerabilitást) *(7, 14, 17, 19, 23, 24)*.

Időskori krízis

Az epigenetikus személyiségfejlődési modell *(25)* szerint az időskori krízis időszakában a személyiség idődimenziója a múlt felé fordul, ezt az életszakaszt az „én-integritás" szakaszának is nevezhetjük. A krízis alapja a kétségbeesés, a reménytelenség, a veszteség túlsúlya, a megoldás elnehezülése. Az én-integritásának hiánya depresszióhoz, szorongáshoz és így öngyilkossági fantáziákhoz/kísérlethez/befejezett öngyilkossághoz vezethet. Az öngyilkosság rendszerint megtervezett, megszervezett, violens és hirtelen következik be *(14)*.

A hazai kutatások megerősítették azt a korábbi feltételezést, hogy a kulturális eltérésekből adódóan a magyarországi lakosságnál az európainál magasabb az önpusztító magatartásra való hajlam, a szociális támogatás szintje pedig alacsonyabb *(2, 10, 15, 19)*. Magyarországon az öngyilkossági halálozás az 1950-es évek elejétől fogva 1983-ig (45/100 000 fő) folyamatosan emelkedett, majd 2007-ig (24,3/100 000 fő) egyenlete-

sen csökkent (csaknem 50%), 2011-ig a csökkenés üteme lassult, majd ezután ismét gyorsabban csökkent, és 2018-ban már „csak” 17/100 000 volt. Hazánkban, akárcsak más országokban is, az öngyilkossági ráta fokozatos és jelentős csökkenése a depresszió korai jobb felismerésének és hatékonyabb kezelésének köszönhető, és ez megnyilvánul az antidepresszívumok forgalmának az utóbbi 35 évben történt folyamatos, több mint 13-szoros növekedésében is *(12, 19)*.

Az életkor emelkedésével az öngyilkosságok száma jelentősen emelkedik a 60-70 éves korosztályban, majd csökken, és ismét emelkedik a 75. életévet követően. A 90. életévet betöltöttek esetében a nőknél volt a gyakoribb az öngyilkosság, hasonlóan a többi európai országhoz *(2, 19)*. Az öngyilkossági kísérletek száma (női túlsúly) összességében ugyancsak csökkenő tendenciát mutatott, és ritkábban fordult elő ismételt kísérlet *(14, 16, 17, 19)*. A violens öngyilkosságok (akasztás, magasból való leugrás, lőfegyver stb.) gyakrabban fordultak elő férfiaknál (1/3), gyógyszeres öngyilkosságot a nők (1/3) követtek el gyakrabban *(16, 19)*. A mentális zavarban szenvedők fokozottan érzékenyek a negatív pszichoszociális tényezőkre és krónikus stresszorokra *(14, 16)*.

Ezek közül kiemelünk néhányat, melyek az általuk okozott pszichés dekompenzáción keresztül jelentősen befolyásolhatják az öngyilkossági mutatókat.

Az öngyilkosságok száma a lakosság *földrajzi eloszlásának* függvényében változhat. Magyarországon az öngyilkossági index magasabb a délkeleti régiókban, mint az északnyugatiban. Ennek hátterében számos tényezőt vizsgáltak (vallás, szociális integráció, munkalehetőség, pszichiátriai ellátás), de az okok teljességükben nem tisztázottak *(19, 26)*. Az öngyilkossági mutatók csak a kezelt depressziósok számával mutattak összefüggést a vizsgált régiókban *(19)*.

A *városi és vidéki* lakosság öngyilkossági rátája között az 1970-es években nem volt jelentős különbség. 2010 óta a városi és vidéki lakosság közötti különbség kifejezettebbé vált, a városi lakosoknál az öngyilkossági index elsősorban a nők között emelkedett, majd a különbség lassan megszűnt. A férfiak esetében ellentétes irányú változás volt megfigyelhető *(19, 26)*.

Az öngyilkosságok számának *évszakhoz* kötött ingadozása elsősorban a depressziós betegek által elkövetett öngyilkosságok számával hozható összefüggésbe *(13, 19)*. A nemzetközi adatokhoz hasonlóan, az öngyilkosság *hétfőn* a leggyakoribb, majd vasárnapig fokozatosan csökken. Ezen jelenség oka viszont egyértelműen a pszichoszociális tényezőkben keresendő *(7, 10, 13, 14)*. Az évszakok változása mellett az *időjárás* aktuális változása is befolyásolhatja az öngyilkosságok számát *(15, 28)*. Egyéb, az öngyilkossági veszélyt felerősítő tényezők közül megemlíthető az, hogy *munkaszüneti napokon*, *ünnepeken*, a személy számára *jelentős napokon* (például házasságkötés, a házastárs elvesztésének évfordulója) megnő az öngyilkosság kockázata *(6, 13, 14)*.

Az öngyilkosság szempontjából protektív tényezők

Az öngyilkosságok megelőzésében alapvetően az időskori krízist megelőző életszakaszokban formálódó személyiség játszik szerepet. A *Rowe* és *Kahn* által kidolgozott egészséges öregedésmodell három alapvető szempontot határoz meg: alacsony kockázat a betegségekre (aktív, egészséges életvitel), magas szintű szellemi és fizikai funkcionalitás (aktív megküzdési stratégiák, sport, étkezés, alvás), aktív részvétel a mindennapi életben (kognitív flexibilitás) *(28)*. A modellt 2002-ben egy faktorral, a „positive spirituality” fogalmával bővítették. A pozitív spiritualitás, a transzcendencia valláshoz nem kötődik. Elősegíti az egyén általános jóérzéssel párosuló testi-lelki harmóniájának (wellness) és az egyén jóllétének (welfare) létrejöttét, segít megőrizni a lelki egészséget és elősegíti a pszichésen megterhelő élethelyzetekben a megküzdési (coping) stratégiák kialakítását *(14, 29)*. A depressziós betegek részére segítséget nyújthatnak a betegszervezetek a korai figyelmeztető jelek/betegségtünetek észlelésével, a betegségbelátás kialakításával a beteg szándékának megfelelő szakmai segítséggel *(19)*.

A vallás, a jelentős, segítő, spontán működő és bővülő szociális támogatás (étkezés biztosítása, betegség esetén az otthonápolás, a riasztókészülékhez jutás ingyenes lehetősége, krízisintervenciós szolgálat hozzáférhetősége) ugyancsak bizonyos fokú védelmet nyújthat az idősnek *(6, 9, 12, 13)*. Az idősek számára a hozzátartozókkal való telefonos, vagy a jelenleg már széles körben elterjedt WiFi-n keresztül történő kapcsolattartás – a telekommunikáció – csökkentheti az öngyilkossági rátát *(30)*. A földrajzi távolságok ma már leküzdhetőek, az idősek mobilitása nőtt, a családokban a személyes kapcsolattartás lehetősége bővült. Az idősek esetében a kortársakkal való kapcsolattartás (idősklubok) több szempontból jelenthet támogatást, kialakulhatnak újabb interperszonális kapcsolatok, esetleg

Az időskorban kialakuló, vagy a fiatalabb korból „áthúzódó” depressziók is multifaktoriális és poligénes betegségek.

intim kapcsolatok, növekszik a motiváció, tágul az érdeklődési kör. A családtámogatási modellnek köszönhetően az idősek ismét bevonódhatnak a családok mindennapi életébe, önértékelésük kedvező irányban változhat. Az ápolási segély összegének tervezett megemelése kedvező hatású lehet, lehetővé tenné, hogy az idős saját otthonában juthasson szociális ellátáshoz, a beteggondozáshoz. Az idősek mintegy 60%-a ugyanis nem kíván szociális, vagy ápolási idősotthonba vonulni *(3)*.

A háziorvosok szerepe az időskori öngyilkosság prevenciójában

Az idős, depressziós betegek pszichiátriai ellátásának további bővítése feltétlenül szükséges, bár az eddigiekben jelentős eredményeket értünk el. Magyarországon, a nemzetközi adatokkal összehasonlítva, a major depresszió egyéves előfordulási gyakorisága kissé magasabb, évente mintegy 700 000 major depressziós beteggel kell számolni, akik közül csak mintegy 40-45% áll kezelés alatt. A depressziók kezelése és az öngyilkosságok számának csökkentése az Európai Unióban hivatalosan deklarált prioritást élvez *(12–14, 19)*.

Az öngyilkosság szempontjából veszélyeztetett depressziós betegek felismerésébe és kezelésébe be kell vonni elsősorban a háziorvosokat, mivel a háziorvosi praxisban a major depresszió prevalenciája 6–10%, és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy a már öngyilkossági kísérletet elkövetettek, vagy a családi anamnézisben szereplő suicid magatartás miatt e szempontból fokozottan veszélyeztetettek, kiemelt figyelmet igényelnek. A háziorvosok kedvező helyzetben vannak, hiszen a praxisban több év alatt alkalmuk van az öngyilkosság klinikai rizikófaktorait (suicid családi anamnézis, megelőző öngyilkossági kísérlet, bipoláris I, vagy II depressziók tünetei – hipomániás tünetek, impulzivitás stb.) megismerni, nyomon követni, és felhívhatják erre a szakorvos figyelmét *(19, 23, 31, 32)*. Időskorban az öngyilkossági kísérletek letalitása fokozott *(14)*.

> Az időskori depressziók klinikai tüneteiben a kognitív hanyatlás és a természetes öregedés tünetei egyaránt megjelenhetnek, és egymást átfedhetik.

A klinikai/háziorvosi gyakorlatban nagy hangsúlyt kell fektetni az öngyilkosságra hajlamosító, betegfüggő tényezők feltárására és felismerésére *(8, 23, 31)*. Az öngyilkosok több mint 50%-a élete utolsó három hónapjában felkeresi a háziorvost, így az öngyilkosság megelőzésében a háziorvosoknak jelentős szerep jut *(9, 14, 32)*. Az időskori öngyilkosságok esetében a cselekvést sokszor hosszas előkészületi időszak előzheti meg (az idős döntésképtelen, ambivalens), öngyilkossági fantáziák jelennek meg, majd előkészület történik. Ha a döntést a személy meghozta, átmenetileg megkönnyebbül, rejteni képes határozott szándékát (disszimulál). Röviddel a cselekvést megelőzően még felkeresheti a háziorvosát, de viszonylag ritkán számol be az öngyilkossági szándékról, inkább csak indirekt jelzéseket ad *(14, 32)*. A WHO 2000-ben részletes, a suicidum prevencióját szolgáló útmutatót dolgozott ki, melyben a rizikótényezők közül első helyre sorolja a major (régebben „endogén") depressziót, illetve a mentális zavarokat *(33)*. A depresszió felismerésére és a suicid veszély feltárására irányuló, háziorvosoknak ajánlott hazai módszer, illetve algoritmus évek óta elérhető *(13, 17, 19)*, amelyben a háziorvosok munkáját, a depressziók és az öngyilkossági rizikótényezők szűrését segítő pszichológiai tesztek közül már korábbi közlésekből megismert, rövid önkitöltő tesztek segíthetik *(13, 33–35)*.

Az öngyilkosság-megelőzési stratégia alapvetően háromirányú beavatkozást foglal magába *(36)*: 1. *Társadalmi beavatkozások:* A függőségek (alkohol, drog, gyógyszer, szerencsejáték) kezelése, az öngyilkosság elkövetésére alkalmas helyek hozzáférhetőségének csökkentése, illetve fokozott ellenőrzése (magas épület, híd, emlékmű, nagy forgalmú közút, felüljárók, elhagyatott területek városokon belül). 2. *Szelektív beavatkozások:* Rizikócsoportok kiszűrése és kezelése (mentális zavarok, időskorúak, egyedülállók). A háziorvosi gyakorlatban a kockázatbecslő kérdőívek használata *(34, 35)*. 3. *Célzott beavatkozás:* A magas rizikócsoportba tartozó pszichiátriai betegek és az öngyilkosságot már megkíséreltek megfelelő gyógyszeres és pszichoterápiás kezelése, gondozása *(14, 17, 19, 31)*. A háziorvosoknak feladata, hogy a depressziós betegek állapotát és kezelését kövesse, és a szakellátás kérésére és javaslatai szerint gondozási feladatokat végezzen, amely a szakellátás irányításával (konzílium) és felelősségével történik *(17, 32)*. Az e tekintetben úttörő svéd Gotland vizsgálat eredményeit számos nemzetközi és három hazai vizsgálat is megerősítette, miszerint a háziorvosoknak szóló célzott, rövid, depresszió-felismerési és öngyilkosság-megelőzési tanfolyam után jelentősen csökken az adott ellátási terület suicid mortalitása *(32)*.

A háziorvosok diagnosztikai és gyógyító tevékenységében az eltelt mintegy 20 évben bár

jelentős javulás észlelhető, a kezelés tekintetében további előrelépés szükséges. Az idős, depressziós betegek mintegy 45%-a kereste fel a háziorvost, de közülük csak 20%-nál történt pszichiátriai szakorvosi ellátás, a kezelés 80%-uknál elégtelen volt, vagy nem részesültek kezelésben *(9, 14, 22, 32)*.

Következtetések

Az öngyilkosság rizikótényezői között a mentális zavarok, kiemelten a depressziók, vezető szerepet töltenek be. Az időskori depressziók sajátossága, hogy vagy a fiatalkorban kezdődött bipoláris depresszió újabb epizódjaként, vagy kései kezdetű unipoláris depresszió formájában jelentkeznek. A természetes öregedés, a depressziós lelki betegség és a szervi megalapozottságú affektív zavar tünetei ötvöződnek. A tünetek kialakulásáért felelős tényezők feltárása, elkülönítése és egymásra gyakorolt hatásuk elemzése nem nélkülözhető. Az öngyilkossági rizikófaktorok személyiség- és betegségfüggők, a környezeti tényezők hatása az időseknél igen jelentős. Bár a depresszió felismerésében és kezelésében jelentős előrelépés történt, a továbbképzés folyamatosan szükséges. Az öngyilkossági rizikótényezők közül a beteg esetleges korábbi öngyilkossági kísérlete, az öngyilkossági familiaritás előfordulása és az aktuálisan fennálló pszichiátriai betegség a legfontosabb tényezők. A rövidített szűrőskálák segítséget jelenthetnek az öngyilkossági rizikó mértékének pontosabb meghatározásában. A háziorvosok és a szakellátók (pszichiátriai gondozók) közötti szorosabb együttműködésre lenne szükség, esetmegbeszélésekre, közös prevenciós stratégia kidolgozására, a beteg és a hozzátartozók pszichoedukációjára, a háziorvosi praxisban a krízisintervenció és a pszichoterápiás kezelés lehetőségének megteremtésére. Általában a depressziók, és különösen az időskori depressziók kiszűrésében, a diagnosztikai munkában és a kezelésben mindez előrelépést jelentene, és elősegítené az öngyilkosságok számának további csökkenését.

Irodalom

1. *Központi Statisztikai Hivatal www.ksh.hu/nepszamlalas/tablak (1.1.21 táblázat).*
2. *Monostori J, Gresits G.* Demográfiai portré 2018. *Monostori J, Őri P, Spéder Zs* (szerk.). *Budapest: KSH Népességtudományi Kutatóintézet; 2018. p. 127-44.*
3. A fenntartható fejlődés indikátorai Magyarországon, 2018. *Központi Statisztikai Hivatal, 2019: www.ksh.hu*
4. *Rihmer Z, Döme P, Gonda X.* 30 év az öngyilkosság ellen: Munkacsoportunk depresszió- és szuicid prevenciós kutatásainak összefoglalása - 1985-2015. *Neuropsychopharmacologica Hungarica 2015;17:113-9.*
5. *Faludy G, Palkovits M, Antal B, Sótonyi P, Hrdina PD.* Serotonin transporter serotonin-2A receptor and tryptophan hydroxylase gene polymorphism in depressed suicid victims. *Neurobiology 2000;8:269-71.*
6. *Gonda X.* A depresszió polygénes vizsgálatok tükrében: a gének és a környezet közti kapcsolat szerepe. *Lege Artis Medicinae 2018;28:17-21.*
7. *Rihmer Z, Szekeres Gy, Pestality P, Balázs J, Mirnics Zs, Szili I, et al.* A bipoláris affektív betegségek diagnosztikájáról és terápiájáról. *Psychiatria Hungarica 2017;32:178-224.*
8. *Gonda X, Molnár E, Torzsa P, Rihmer Z.* Az időskori depresszió jellegzetességei. *Psychiatria Hungarica 2009;24: 166-74. www.ksh.hu*
9. *Rihmer Z.* Suicide risk in mood disorders. *Current Opinion in Psychiatry 2007;20:17-22. https://doi.org/10.1097/yco.0b013e3280106868*
10. *Almási K, Belso N, Kapur N, Webb R, Cooper J, Hadley S, et al.* Risk factors for suicide in Hungary: a case-control study. *BMC Psychiatry 2009;9:45-54. https://doi.org/10.1186/1471-244x-9-45*
11. *Baraczka K.* Systemás lupus erythematosus. In: *Nagy Z* (szerk.) *Vascularis Neurológia 2006;13:325-31.*
12. *Rihmer Z, Németh A.* A depressziók kezelése és a hazai öngyilkossági halálozás kapcsolata - fókuszban a 2007-es egészségügyi reform hatása. *Neuropsychopharmacologica Hungarica 2014;16:195-204.*
13. *Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, Sarchiapone M, Sokolowsky M, et al.* Az Európai Pszichiátriai Szövetség (European Psychiatric Association, EPA) útmutatója az öngyilkosság kezelésére és megelőzésére. *Neuropsychopharmacologia Hungarica 2012;14:113-35. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.06.003*
14. *Conejero I, Olie E, Courter P, Calati R.* Suicide in older adults: current perspectives. *Clin Interv Aging 2018;13:691-9. https://doi.org/10.2147/cia.s130670*
15. *Osváth P.* Az életciklus - krízisek jelentőség: pszichopatológia és öngyilkos magatartás. *Neuropsychopharmacologia Hungarica 2012;19:266-72.*
16. *Osváth P, Fekete S.* Időskor és öngyilkosság. Áttekintés a WHO/EURO multicentrikus európai szuicidum kutatás pécsi centrumának adatai alapján. *Orvosi Hetilap 2001; 142(22):1161-4.*
17. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a felnőttkori öngyilkos magatartás felismeréséről, ellátásáról és megelőzéséről. *Egészségügyi Közlöny 2017;15. https://doi.org/10.1556/650.2017.30808*
18. *Shneidman E.* Suicide as psychache. *Journal of Nervous and Mental Diseases 1993;181:147-9.*
19. *Rihmer Z, Gonda X, Kapitany B, Dome P.* Suicide in Hungary -epidemiological and clinical perspectives. *Arch Gen Psychiatry 2013;12:12-21. https://doi.org/10.1186/1744-859x-12-21*
20. *De Leo D.* Cultural issues in suicide and old age. *Journal of Crisis Intervention and suicide 1999;20:53-65. https://doi.org/10.1027//0227-5910.20.2.53*
21. *Merill J, Oweris J.* Age and attemted suicide. *Acta Psychiatrica Scand 1990;82:385-8.*
22. *Uncopher H, Aredan PA.* Physicians are less willing to treat suicidal ideations in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society (JAGS) 2000;48:188-92. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03910.x*
23. *Rihmer Z, Gonda X.* Prevention of depression-related suicide in primary care. *Psychiat Hung 2012;27:72-81.*

24. *Buda B.* Az öngyilkosság - Orvosi és társadalomtudományi írások. *Budapest: Animula Kiadó; 2001.*
25. *Erikson EH.* A fiatal Luther és más írások. *Budapest: Gondolat Kiadó; 1991.*
26. *Zonda T, Paksi B, Veres E.* Az öngyilkosságok alakulása Magyarországon (1970-2010). *Budapest, 2013; KSH Műhelytanulmányok 2. www.ksh.hu*
27. *Marion SA, Aghbayewa MO, Wiggins S.* The effect of season and weather on suicide in the elderly in British Columbia. *Canadian Journal of Public Health 1999;90: 418-22. https://doi.org/10.1007/bf03404149*
28. *Rowe JW, Kahn RI.* Successfull aging. *The Gerontologist 1997;37(4):433-40.*
29. *Crowther MR, Parker MW, Achenbaum WA, Larimor WL, Koenig HG.* Rowe and Kahn's model of successful aging revisited: positive spirituality - The forgotten factor. *The Gerontologist 2002;42:613-20. https://doi.org/10.1093/geront/42.5.613*
30. *De Leo D, Carollo G, Dello Bourno MD.* Lower suicide rates associates with Tele-Help/Tele-Check Services for the elderly et home. *American Journal of Psychiatry 1995;152: 632-4. https://doi.org/10.1176/ajp.152.4.632*
31. *Rihmer Z, Gonda X, Döme P, Serafini G, Pompili M.* Suicide risk in mood disorders - can we better prevent suicide than predict it? *Psychiatria Hungarica 2018;33:309-15.*
32. *Rihmer Z, Szili I, Kalabay L, Torzsa P.* A depresszió és öngyilkossági veszély szűrése a háziorvosi és általános orvosi gyakorlatban. *Lege Artis Medicinae 2017;27:17-4. https://doi.org/10.33616/lam.29.051*
33. Preventing suicide - A resource for general physicians WHO/MNH/MBD/00.1 who.int/health-topics/suicide#tab
34. *Rihmer Z, Döme P, Gonda X, Bélteczki Zs.* Az öngyilkossági veszély felmérése a rizikófaktorok hierarchikus osztályozása alapján. *Neuropsychopharmacologia Hungarica 2017;19:131-6.*
35. *Perczel Forintos D, Rózsa S, Kopp M.* A Beck féle Reménytelenség Skála rövidített változatának vizsgálata Magyarországon egy országos reprezentatív felmérés tükrében. *Psychiatria Hungarica 2007;22:379-89.*
36. *Németh A.* A pszichiátriai ellátórendszer három neuralgikus pontja: az öngyilkosság megelőzése, a dementia ellátás és a hajléktalan pszichiátriai betegek ellátása. *Psychiatria Hungarica 2018;33:150-4.*

eLitMed.hu

Naprakész válogatott tudás gyakorló orvosoknak online: eLitMed.hu

Kisebbségi hallgatók a magyarországi orvosképzésben

Szél Zsuzsanna

BEVEZETÉS – Az egyes kisebbségekhez tartozó személyek közös jellemzője, hogy általános egészségi állapotuk rosszabb, mint a többségi társadalomhoz tartozóké, továbbá gyakran szenvednek el diszkriminációt mindennapi életük során. A kisebbségekhez tartozó gyógyítók szívesebben dolgoznak kisebbségekhez tartozó betegekkel, vagy hátrányosabb helyzetű ellátási területeken, ami fontos lehet az egészségügyi rendszerben megjelenő egyenlőtlenségek csökkentésében.
MÓDSZEREK – Anonim, online kérdőív négy magyar orvosegyetem általános orvos hallgatóival (n = 530, válaszadási arány: 8,86%). Jelen írásunkban, deskriptív elemzés segítségével a hallgatók észlelt diszkriminációval kapcsolatos vélekedéseit elemezzük. Konfirmatív statisztikai elemzéseink (statisztikai tesztek) eredményeit exploratív statisztikai kontextusban értelmeztük.
EREDMÉNYEK – A válaszadók 29,6%-a vallja magát valamilyen kisebbséghez tartozónak. Az elmúlt évben a kisebbséghez tartozó hallgatók 63,0%-a, illetve a nők 53,8%-a számolt be negatív megkülönböztetésről, a többségi hallgatóknál ez az arány 37,8%, míg a férfiaknál 31,9% volt. A hallgatók szerint a leggyakoribb jelenség a nemi identitás, az etnikai hovatartozás, a szexuális orientáció és a fogyatékosság kapcsán elszenvedett diszkrimináció. A válaszadók legnagyobb arányban az „ageizmus", vagyis a 30 év alatti (12,0%) és az 50 év feletti (8,6%) életkorral összefüggő negatív megkülönböztetés létezésével nem értenek egyet. A diszkrimináció elterjedtségének megítélése nem mutatott összefüggést a kisebbségi státusszal. A kisebbséghez tartozó hallgatók számára kevésbé jelent kényelmetlenséget más kisebbséghez tartozókkal együtt dolgozni. A férfi hallgatók ugyanakkor a szexuális, valamint transzszexuális kisebbséghez tartozó munkatársakkal való munkát nagyobb százalékban tartják kényelmetlennek, mint a nők. Az egyetem sok-

MINORITY STUDENTS IN HUNGARIAN MEDICAL TRAINING

BACKGROUND – General health of minority people is usually worse than that of their majority peers and they often expe rience discrimination in the healthcare system. According to international literature, physicians belonging to any minority group are more likely to care for other mi nority people, therefore they may play a key role in reducing healthcare inequities.
METHOD – Anonymous, online questionnaire was distributed to medical students of the four Hungarian universities with medical schools (response rate was 8.86%). In this paper, we analyze our collected data about perceived discrimination with descriptive statistical methods. Results of confirmative statistical analyses (statistical tests) were considered exploratory in nature.
RESULTS – 29.6% of respondents self-identified as a member of any minority. 63.0% of minority students and 53.8% of women indicated that they realized discriminated or were harassed in the last 12 months, meanwhile, 37.8% of non-minority students and 31.9% of males have experienced discrimination. Discrimination related to ethnic origin, sexual orientation and disability are regarded as the most widespread forms of discrimination according to our respondents. Students are most likely to say that there is no age related discrimination on the grounds of age – both being under 30 years old (12.0%) and being over 55 (8.6%). Being the member of any minority group seems to have no effect on student's/ one's opinion how widespread the forms of dis crimination are. Minority students are more comfortable to work with a member of another minority. However male students feel more uncomfortable to work with a member of sexual or gender minorities compared to female counterparts. Minority students tend to be more critical to the universities' efforts to enhance diversity.

dr. SZÉL Zsuzsanna (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Behavioral Sciences; H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. E-mail: szel.zsuzsanna@phd.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2018. április 8. Elfogadva: 2018. július 25.

https://doi.org/10.33616/lam.30.025

színűségért tett erőfeszítéseinek megítélésében a kisebbségi hallgatók kevésbé érzik elégségesnek az egyetemek erőfeszítéseit.
KÖVETKEZTETÉSEK – A kisebbséghez tartozóknak és női hallgatóknak kulcsszerepük lehet az ellátórendszerben megjelenő egyenlőtlenségek és diszkrimináció csökkentésében. Annak ellenére, hogy a nők nagyobb arányban vannak jelen az orvosképzésben, nagyobb arányú hátrányos megkülönböztetésről számolnak be, mint férfi hallgatótársaik. Ugyanakkor vizsgálatunk fontos korlátját jelenti – a téma jellegéből is adódó – alacsony válaszadási arány, amely nem teszi lehetővé az eredmények általánosíthatóságát.

diszkrimináció, kisebbségek, LMBTQ személyek, orvosegyetem, orvostanhallgató

CONCLUSION – Minority students and females may play a key role in reducing discrimination in medical training and in the healthcare system and in providing high-quality care for individuals who belong to any minority. Although there are more females than males in medical training they still report higher occurrence of perceived discrimination. However, it is important to emphasize the low response rate in our study, which does not allow us to draw any general conclusions.

discrimination, minority groups, LGBTQ persons, medical school, medical student

A kisebbséghez tartozókat gyakran éri hátrányos megkülönböztetés az egészségügyi ellátórendszerben *(1–6)*. A hátrányosan megkülönböztetett csoportok tagjainak körében több a felmerülő egészségi probléma, továbbá a maladaptív megküzdési stratégiák alkalmazására és suicidium elkövetésére való rizikó, mint a többségi társadalomban *(1, 2, 7–13)*. *Meyer* és munkatársai „kisebbségi stressz" néven határozzák meg a kisebbségekhez tartozó személyek többletszorongásának forrását *(14, 15)*.

A kisebbségi stressz egy kisebbségi csoporthoz való tartozással együtt járó többletstressz, amely az alábbi három tényezőn alapul: 1. az objektív külső stresszen (tapasztalt diszkrimináció, mindennapi atrocitások), 2. az elvárt normáknak való nem megfelelés okozta stresszen, valamint 3. a társadalmi nyomás hatására internalizált negatív attitűdökön, továbbá a szexuális és gender kisebbségekre jellemző egy negyedik tényező, 4. az orientációjuk / nemi identitásuk titkolásából adódó többletszorongás *(14, 15)*. A kisebbségek által átélt szorongás, melynek alapja a diszkriminációtól való félelem, fontos befolyásoló tényező egészségügyi állapotukra vonatkozóan, és jelentős célpontja lehet olyan fejlesztéseknek, amelyek a hátrányosan megkülönböztetett csoportok egészségügyi ellátását célozzák *(2, 3, 7, 11, 15, 16)*.

Az etnikai kisebbségekhez, valamint a leszbikus, meleg, biszexuális, transznemű, queer/questioning (továbbiakban LMBTQ) kisebbségekhez tartozó személyek általában rosszabb egészségügyi ellátásban részesülnek, mint a többségi társadalom *(5, 6, 17, 18)*. Az etnikai kisebbségekhez hasonlósan az LMBTQ orvosok és orvostanhallgatók is sérülékenyebbnek érzik magukat a mindennapi munkájuk során, valamint szakmai előmenetelüket tekintve. Mindeközben fontos szerepük lehet a csoportközi helyzetek kezelésében, valamint társaik és kollégáik érzékenységének és kulturális kompetenciáinak növelésében, ami szintén javítaná a kisebbséghez tartozó betegek ellátását és csökkentené az egészségügyi ellátásbeli különbségeket *(3, 8, 18–26)*.

2016-os pilot kutatásunk tapasztalataként és eredményeként azt láttuk, hogy a szakirodalmi adatoknak megfelelően az általunk vizsgált LMBTQ orvostanhallgatók is számos többlet stresszorral terheltek, ami a társas támogatás hiányából, valamint hallgatótársaik LMBTQ személyekkel kapcsolatos elégtelen ismereteiből adódik. A jelenlegi curriculum során az orvostanhallgatók saját bevallásuk szerint nem jutnak elegen-

RÖVIDÍTÉSEK

LGBTQ: A leszbikus, meleg, biszexuális, transznemű és queer kisebbségek együttes megnevezésére használatos angol betűszó. [Az LMBTQ angol megfelelője tehát az LGBTQ, ahol az M (meleg) helyén a G (gay) szerepel]
LMBTQ: A leszbikus, meleg, biszexuális, transznemű és queer kisebbségek együttes megnevezésére használatos magyar betűszó
TUKEB: Tudományos és Kutatásetikai Bizottság
WHO: Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization)

dő információhoz LMBTQ kérdésekkel kapcsolatosan, az LMBTQ személyekkel kapcsolatos ismeretek hiánya szorosan összefügg a negatív attitűdök kialakulásával *(27–29)*.

Kutatásunk előzményének tekinthetők a magyarországi orvostanhallgatók testi-lelki egészségre vonatkozó vizsgálatok eredményei, LMBTQ hallgatókkal kapcsolatos pilot vizsgálatunk, továbbá azon külföldi kutatások, melyek a kisebbségi orvosok és orvostanhallgatók testi-lelki egészségét és szakmai előmenetelét vizsgálták *(19, 20, 26, 30–35)*.

Felmérésünk fókuszában a diszkrimináció észlelésének, a hallgatók testi-lelki egészségének, valamint stresszterhelésének vizsgálata szerepel, különös tekintettel a kisebbségi csoportokhoz tartozó hallgatókra. A nemzetközi szakirodalmi adatokat alapul véve a hátrányosan megkülönböztetett hallgatók csoportjába soroltuk azokat, akik önbevallás alapján etnikumi vagy nemzeti kisebbségekhez tartozóknak, bevándorlónak, LMBTQ személynek identifikálták magukat *(1, 32, 33, 35)*.

Jelen tanulmányunk célja, hogy a magyar orvosegyetemek általános orvosi karainak magyar nyelvű programján tanuló hallgatók észlelt diszkriminációval kapcsolatos eredményeit elemezzük és összevessük a 2015. évi Eurobarometer Magyarországra és Európára vonatkozó adataival *(36)*.

Minta és módszer

2016 októbere és 2017 márciusa között Magyarországon a négy orvosegyetem (Budapest, Debrecen, Pécs, Szeged) általános orvosi karának magyar nyelvű programján tanuló hallgatók körében Evasys szoftver segítségével online, önkitöltős, anonim kérdőívet vettünk fel. Alapsokaságunkat a hazai orvosi egyetemek magyar nyelvű programján tanuló általános orvos hallgatók adták (n = 5984). A kitöltőkhöz a kérdőívet a tanulmányi rendszerek (Neptun és ETR) használatával a dékáni hivatalok segítségével juttattuk el, két kiküldés alkalmával. A vizsgálati időtartam alatta a kérdőívet 530 hallgató töltötte ki, így kutatásunk válaszadási aránya 8,86%-os.

Az adatok feldolgozása SPSS 22.0 szoftverrel történt háromdimenziós súlyozást követően. A súlyozás során az egyetemektől kapott hallgatói létszámok alapján az évfolyam, a nem és a hallgatói létszám mentén súlyoztuk adatainkat, hogy eredményeink megbízhatóságát növeljük.

Kutatásunkat a Semmelweis Egyetem Etikai Bizottság megvizsgálta és jóváhagyta (TUKEB engedélyszáma: 214/2016).

Felmérésünk tervezésekor fontos támpontot jelentettek korábbi orvostanhallgató-vizsgálatok eredményei, valamint az Eurobarometer felmérés, diszkriminációval kapcsolatos eredményei *(36, 37)*.

Kérdőívünk tartalmazott egy szociodemográfiai adatokra vonatkozó blokkot (társadalmi nem, szexuális orientáció, lakhely régiója és típusa), valamint pszichometriai skálákat: pszichoszomatikus-stresszel kapcsolatos fizikai tünetek kérdőív, Connor–Davidson-féle reziliencia-kérdőív, (10-tételes), WHO Jóllét Kérdőív (öttételes), Észlelt stressz kérdőív (10-tételes), Zimet-féle Multidimenzionális Társas Támogatottság Skála, Maslach Burnout Inventory – Hallgatói kiégés kérdőív, Hallgatói stresszel kapcsolatos kérdések, Folkman–Lazarus-féle Coping kérdőív, Spielberger-féle szorongásmérő kérdőív), amelyekkel a hallgatók testi-lelki egészségéről, valamint életmódjáról tájékozódtunk.

Az észlelt diszkriminációval kapcsolatos kérdéseink az Eurobarometer diszkriminációval kapcsolatos kérdőívén alapultak *(36)*. A kérdőív részét képezték az alábbi kérdések:

„A diszkrimináció következő típusainál kérem, mondja meg, hogy Ön szerint nagymértékben elterjedt, eléggé elterjedt, eléggé ritka vagy nagyon ritka jelenségről van szó Magyarországon” (négyfokozatú Likert-skála).

„Amikor Magyarországon egy munkahely felvételre keres valakit, és két egyenlő képességekkel és végzettséggel rendelkező személy közül választhat, Ön szerint a következő lista elemei közül melyek azok a kritériumok, amelyek hátrányt jelenthetnek a jelöltek számára?” (Válaszlehetőségek: a jelölt neve; a jelölt lakcíme; a beszédmód; a jelölt tájszólása; akcentusa; a jelölt bőrszíne; etnikai származása; a jelölt szexuális beállítottsága (leszbikus, meleg vagy biszexuális); a jelölt neme (férfi vagy nő); a jelölt nemi identitása (transznemű, transzszexuális); a jelölt életkora, ha 55 év feletti; a jelölt életkora, ha 30 év alatti. A jelölt fogyatékossága; a vallásos meggyőződés kifejezése (például vallásos jel szembetűnő használata). A jelölt megjelenése (öltözködése vagy előadásmódja); a jelölt általános fizikai megjelenése (alkat, súly, arc stb.); egyéb; egyik sem.

„Függetlenül attól, hogy Ön éppen dolgozik vagy sem, kérem, mondja meg egy 1-től 10-ig terjedő skálán, hogy mennyire érezné kényelmesen magát, ha egyik munkahelyi kollégája az alábbi csoportok valamelyikéhez tartozna?” (10-fokú Likert-skála).

„Az elmúlt 12 hónapban Ön személy szerint érzett-e hátrányos megkülönböztetést vagy zaklatást az alábbiak közül egy vagy több ok miatt?” [Etnikai hovatartozás, neme (férfi / nő); szexuá-

lis beállítottság (meleg, leszbikus vagy biszexuális); 30 év alatti életkor; vallási vagy hitbéli meggyőződés; fogyatékosság; nemi identitás (transznemű vagy transzszexuális); egyéb ok miatt; „nem éreztem hátrányos megkülönböztetést”). „*Ön szerint eleget tesznek a sokszínűség elősegítéséért az Ön egyetemén az alábbiakat illetőleg?*” (4 + 1 fokú Likert-skála: egyáltalán nem, nem igazán, bizonyos mértékig, igen nagyon, nem szükséges tenni érte).

„*Ahol él, úgy véli, hogy a következők bármelyikéhez tartozik? Kérem, jelölje azokat, amelyek jellemzők.*” [Egy etnikai kisebbséghez; egy vallási kisebbséghez; egy nemzetiségi kisebbséghez; egy szexuális kisebbséghez (például meleg, leszbikus, biszexuális, queer); egy gender kisebbséghez (transznemű, transzszexuális); egy fogyatékos kisebbséghez; bármilyen más stigmatizált csoporthoz (például elhízott, tartós betegségben vagy mentális betegségben szenvedő); egyéb kisebbséghez, „nem tartozom kisebbséghez”.]

Az elemzés során kisebbséghez tartozó hallgatóként kezeltük azokat a hallgatókat, akik jelezték, hogy valamely felsorolt kisebbség tagjának gondolják magukat.

Az adatfeldolgozás előtt az Eurobarometer kérdőív szerint a diszkriminációval kapcsolatos skálákra vonatkozó kérdések esetén kategorikus változókat hoztunk létre. „*A diszkrimináció következő típusainál kérem, mondja meg, hogy Ön szerint nagymértékben elterjedt, eléggé elterjedt, eléggé ritka vagy nagyon ritka jelenségről van szó Magyarországon.*” kérdés 4 + 1 fokozatú Likert-skálájára vonatkozóan három kategóriát alakítottuk ki az alábbi módon: megtartottuk a „nem létezik” kategóriát és összevontuk a „nagyon ritka” és „eléggé ritka”, valamint az „eléggé elterjedt”, „nagymértékben elterjedt” kategóriákat „ritka” és „elterjedt” csoportokká.

A kisebbséghez tartozó munkatársakra vonatkozó: „*Függetlenül attól, hogy Ön éppen dolgozik vagy sem, kérem, mondja meg egy 1-től 10-ig terjedő skálán, hogy mennyire érezné kényelmesen magát, ha egyik munkahelyi kollégája az alábbi csoportok valamelyikéhez tartozna?*” 10-fokú skáláját három kategória kialakításával szintén nominális változóvá alakítottuk a következő módon: 0–4 pont – „kényelmetlenül”, 5–6 pont – „mérsékelten kényelmesen”, 7–10 pont – „kényelmesen”.

Az „*Ön szerint eleget tesznek a sokszínűség elősegítéséért az Ön egyetemén az alábbiakat illetőleg?*” A kérdésre adott válaszok feldolgozása során dichotóm változót alakítottunk ki az „egyáltalán nem”, „inkább nem” válaszok, valamint az „inkább elegendő”, „igen, elegendő” válaszok 1-1 kategóriává történő összevonásával.

„*Az Ön véleménye szerint elegendő információhoz jut az egyetemi képzés során az alábbi kisebbségekhez tartozó személyek egészségügyi kérdéseivel kapcsolatosan?*” E kérdésnél az előzőhöz hasonlóan dichotóm változót alakítottunk ki az „egyáltalán nem” és „inkább nem”, valamint az „inkább elegendő” és „igen, elegendő” kategóriák összevonásával.

„*Az elmúlt 12 hónapban Ön személy szerint érzett-e hátrányos megkülönböztetést vagy zaklatást az alábbiak közül egy vagy több ok miatt?*” Kérdésre adott válaszok feldolgozásakor az egyes kategóriákat külön megvizsgáltuk, valamint létrehoztunk egy önálló, dichotóm változót, amelyben összesítettük, hogy érzett-e a hallgató bármilyen tulajdonsága alapján diszkriminációt az elmúlt évben („igen, érzett” – „nem érzett”).

Az Eurobarometer 2015 felmérés legfontosabb eredményei és összefüggései, valamint a minta demográfiai jellemzőire vonatkozó adatai az alábbi linken elérhetőek: http://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/ResultDoc/download/DocumentKy/68004

Az adatfeldolgozás során az egyszeres és többszörös választást megengedő kérdésekre adott válaszokat nominális változóként kezeltük.

Jelen tanulmányunk középpontjában az észlelt diszkriminációval kapcsolatos eredmények bemutatása áll: a fenti kérdések összefüggéseit a kisebbséghez való tartozás és a nem relációjában vizsgáltuk.

Statisztikai módszerek

A kvantitatív vizsgálat során deskriptív statisztikai elemzést végeztünk, ahol a kategoriális változók esetén gyakoriságokat és százalékos megoszlásokat vizsgáltunk. Az összefüggések vizsgálatát kategoriális változók esetén Pearson-féle χ^2-próbával és a hatásméret kifejezésére szolgáló Cramer's V-mutatóval végeztük el. A jelen tanulmányban az orvostanhallgatók válaszait elemezzük (n=530), és minden esetben az érvényes válaszok arányait vizsgáljuk. A statisztikai értékelést az SPSS 22.0. statisztikai programcsomag segítségével végeztük el. Analíziseinkben a $p < 0,05$-os szignifikanciaszintet használtuk exploratív adatelemzési kontextusban.

Eredmények

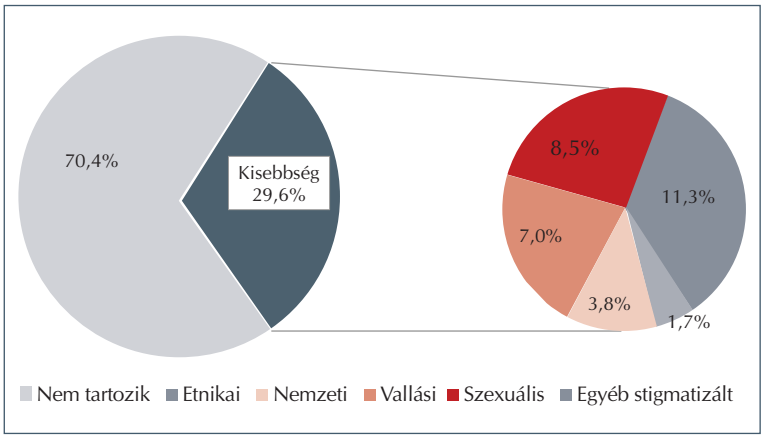
A vizsgált mintánk 530 fő, a megkérdezett hallgatók többsége nőként identifikálta – a tanulmányunk további részében, „nőként” hivatkozunk azokra a hallgatókra, aki nőként identifikálták

magukat, és „férfiként” azokra, akik férfi nemet jelöltek a nemi identitásra vonatkozó kérdésre adott válaszként – magát (70,6%), két fő jelezte, hogy nemi identitása egyéb kategóriába esik. A szexuális orientációt tekintve a válaszadók 10,6%-a adott meg heteroszexuálistól eltérő orientációt. A kitöltők 46,0%-a a Semmelweis Egyetem hallgatója, 20,9%-uk a Pécsi Tudományegyetemen, 18,1%-uk a Szegedi Tudományegyetemen és 14,9%-uk a Debreceni Egyetemen folytatja tanulmányait. A válaszadók aránya évfolyamok tekintetében relatív kiegyensúlyozott, az egyes évfolyamokon tanuló hallgatók hasonló arányban töltötték ki a kérdőívünket, az I. és II. évfolyam enyhe többségével. A hallgatók demográfiai adatait az *1. táblázat* tartalmazza.

A kérdőívet kitöltő hallgatók 29,6%-a jelezte, hogy valamilyen kisebbség tagjának tartja magát, 1,7%-uk etnikai, 3,8%-uk nemzeti kisebbséghez tartozik, 7,0%-uk gondolja vallási kisebbséghez tartozónak magát, 8,5%-uk jelezte, hogy szexuális kisebbséghez, továbbá 11,3%-uk, hogy egyéb stigmatizált csoporthoz tartozik *(1. ábra)*.

A kérdőívet kitöltő hallgatók véleménye szerint a teljes mintát tekintve a leggyakoribb jelenség a nemi identitás, az etnikai hovatartozás, a szexuális orientáció és a fogyatékosság kapcsán elszenvedett diszkrimináció, a válaszadók legnagyobb arányban az „ageizmus”, vagyis a 30 év alatti (12,0%) és az 50 év feletti (8,6%) életkorral összefüggő negatív megkülönböztetés létezésével nem értenek egyet.

χ^2-próbával vizsgálva az összefüggést a válaszadó kisebbségi státusza és a diszkrimináció általa megítélt elterjedtsége között azt tapasztaltuk, hogy ezek a változók nem mutatnak összefüggést egymással, vagyis a válaszadóink körében a diszkrimináció elterjedtségének megítélése nem függ a kisebbségi státusztól *(2. ábra)*.

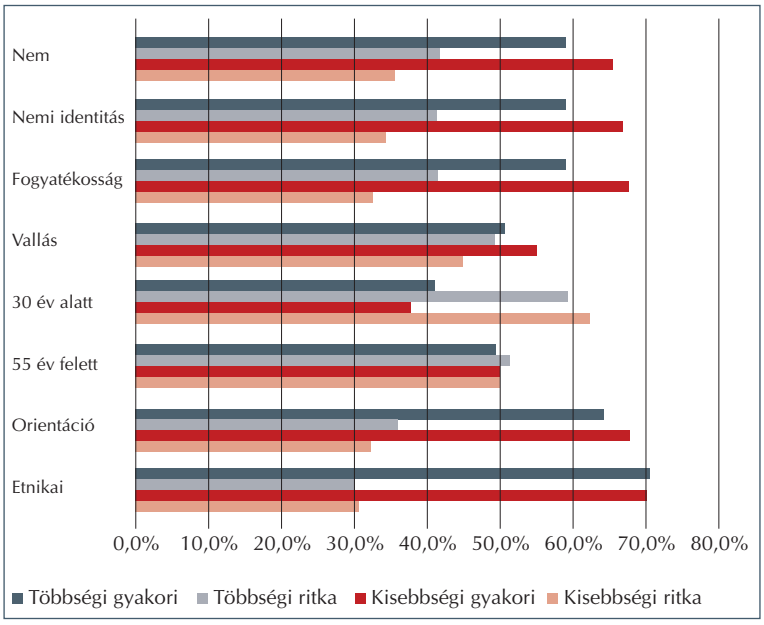


1. ábra. Kisebbségek százalékos aránya a mintában

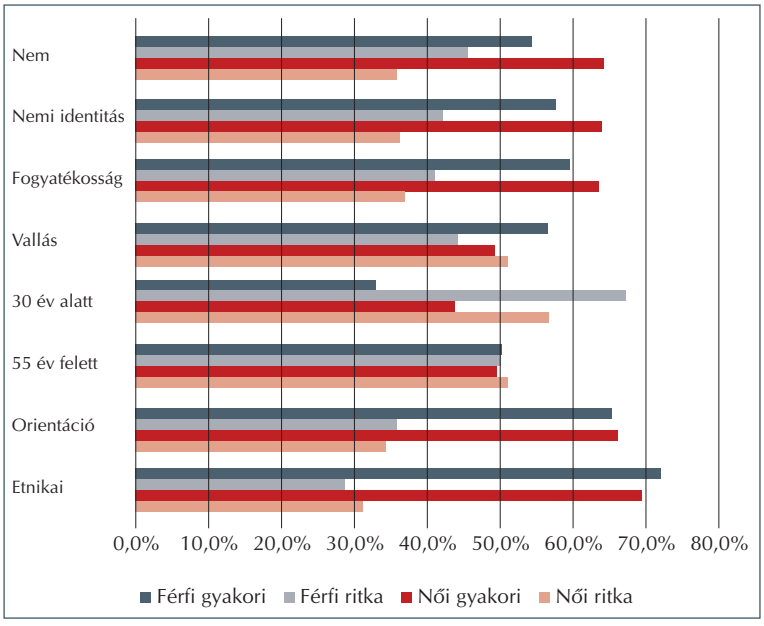
A nemi hovatartozás alapján a kitöltő neme és az egyes kisebbségi csoportokkal szemben megjelenő diszkrimináció gyakorisága között a „30 év alatti életkor” (Nő: 43,8% Férfi: 32,9%; p = 0,020; Cramer’s V = 0,108) és a „nem (férfi/nő)” (Nő: 64,0% Férfi: 54,3%; p = 0,028; Cramer’s V = 0,097) alapján történő megkülönböztetés gyakoriságának megítélésében merült fel szignifikáns különbség. Tehát a nők nagyobb mértékben érzik úgy, hogy a 30 év alattiak és a nők gyakrabban élnek át diszkriminációt. Ez összefüggésben lehet a válaszadók személyes

1. táblázat. A minta demográfiai adatai

Demográfiai adatok	Kategóriák	N (%)
Nem	Nő	374 (70,6%)
	Férfi	154 (29,1%)
	Egyéb	2 (0,4%)
Szexuális orientáció	Heteroszexuális	474 (89,4%)
	Egyéb	56 (10,6%)
Egyetem	Semmelweis Egyetem	244 (46,0%)
	Pécsi Tudományegyetem	111 (20,9%)
	Szeged Tudományegyetem	96 (18,1%)
	Debreceni Egyetem	79 (14,9%)
Évfolyam	I. évfolyam	102 (19,2%)
	II. évfolyam	114 (21,5%)
	III. évfolyam	86 (16,2%)
	IV. évfolyam	89 (16,8%)
	V. évfolyam	68 (12,8%)
	VI. évfolyam	72 (13,6%)



2. ábra. A diszkrimináció elterjedtsége a kisebbséghez tartozás szerint



3. ábra. A diszkrimináció elterjedtsége nemek szerint

érintettségével, tükrözheti saját élethelyzetükből fakadó tapasztalataikat *(3. ábra)*.

A kitöltők – a teljes mintát vizsgálva – roma (21,2%), muszlim (16,2%), transznemű (15,9%) vagy meleg/leszbikus (8,5%) munkatársak környezetében éreznék leginkább kényelmetlenül magukat. A fehér (1,8%), 25 év alatti (2,1%), keresztény (2,3%) munkatársak okoznák számukra a legkevesebb kényelmetlenséget.

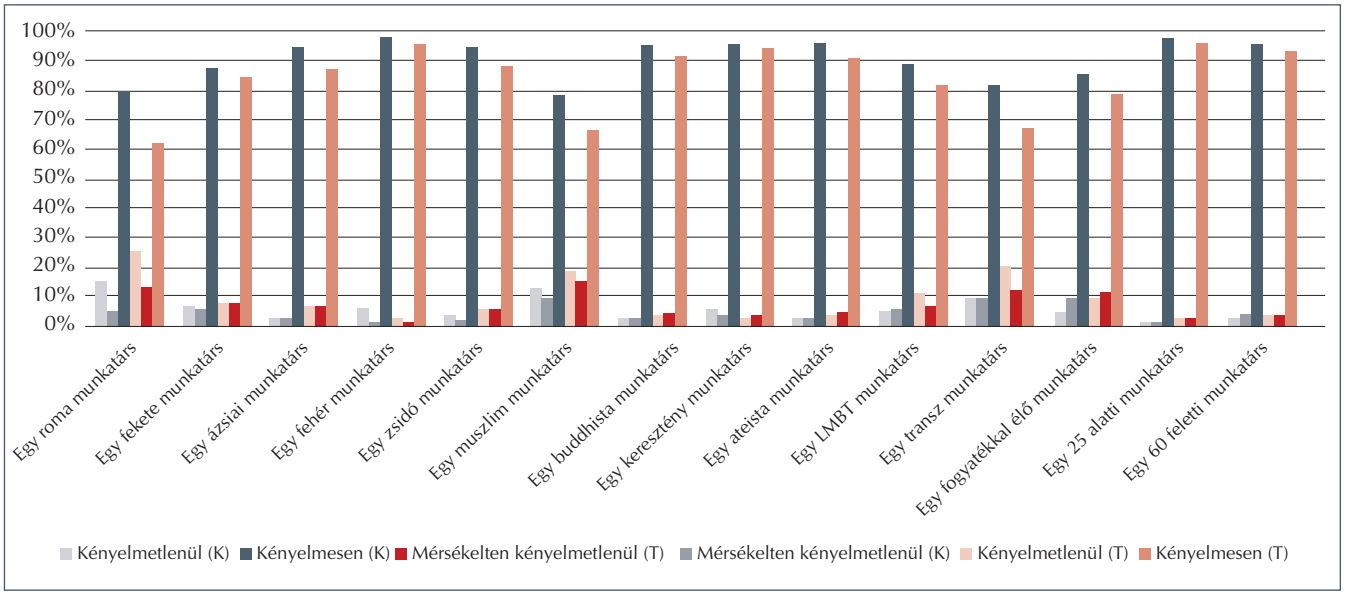
A kategorikus változók összefüggés vizsgálata kapcsán azt találtuk, hogy kapcsolat mutatkozik a kisebbségekhez tartozás és annak megítélése között, hogy mennyi kényelmetlenséget okoz együtt dolgozni bizonyos kisebbséghez tartozó munkatársakkal. A kisebbséghez tartozó hallgatók magasabb arányban jelezték, hogy nem okozna nekik kényelmetlenséget együtt dolgozni a következő kisebbségi csoportokhoz tartozókkal: roma (79,6% vs. 62,1%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,174), muszlim (78,3% vs. 66,3%; $p = 0{,}022$; Cramer's V = 0,120); leszbikus, meleg, biszexuális (89,4% vs. 81,7%; $p = 0{,}047$; Cramer's V = 0,108), valamint transzszexuális (81,4% vs. 67,1%; $p = 0{,}002$; Cramer's V = 0,153) kollégával *(4. ábra)*.

A nemi identitás és a kisebbséghez tartozó munkatárs okozta kényelmetlenség összefüggésének vizsgálata során úgy találtuk, hogy a férfi hallgatók számára nagyobb kényelmetlenséget jelent a szexuális kisebbséghez tartozó (88,5% vs. 76,8%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,170), valamint transzszexuális (78,4% vs. 59,8%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,202) munkatársakkal együtt dolgozni *(5. ábra)*.

Kisebbségi csoporthoz tartozás (kisebbséghez tartozik, vs. nem tartozik) és a munkakereső hátrányos megítélése szempontjából jelentős tulajdonságok vizsgálata során összefüggést találtuk a válaszadóink esetén az alábbi tulajdonságok tekintetében: a jelölt neve (24,7% vs. 12,2%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,157), lakcíme (15,4% vs. 5,4%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,166), beszédmódja (73,3% vs 57,9%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,147), szexuális orientációja (56,2% vs 42,5%; $p = 0{,}004$; Cramer's V = 0,126), vagy transz nemi identitása (64,8% vs. 52,7%; $p = 0{,}010$; Cramer's V = 0,112), fogyatékossága (86,4% vs 78,0%; $p = 0{,}024$; Cramer's V = 0,098), testalkata (74,5% vs 59,3%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,145) vagy egyéb tulajdonsága (9,9% vs. 4,3%; $p = 0{,}014$; Cramer's V = 0,107). A kisebbséghez tartozó hallgatók nagyobb arányban érzik fontos hátrányos megkülönböztető tényezőnek egy állásinterjún a fenti tulajdonságokat.

χ^2-próbával vizsgálva a válaszadó által jelölt nem (férfi v. nő) összefüggését azzal, egy állásinterjú során a jelentkező megítélését mely tulajdonságai befolyásolják. Azt tapasztaltuk, hogy a nők szignifikánsan nagyobb mértékben jelezték, hogy az életkor – 30 év alatti (15,2% vs 22,5%; $p = 0{,}041$, Cramer's V = 0,089) és 50 év feletti (60,3% vs. 68,8%; $p = 0{,}045$, Cramer's V = 0,082) kor egyaránt – és a nem (50,7% vs. 69,2%; $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,185) fontos tényező lehet egy állás betöltésére való jelentkezéskor.

Az elmúlt évben tapasztalt diszkriminációra vonatkozó dichotóm változóval vizsgálva azt

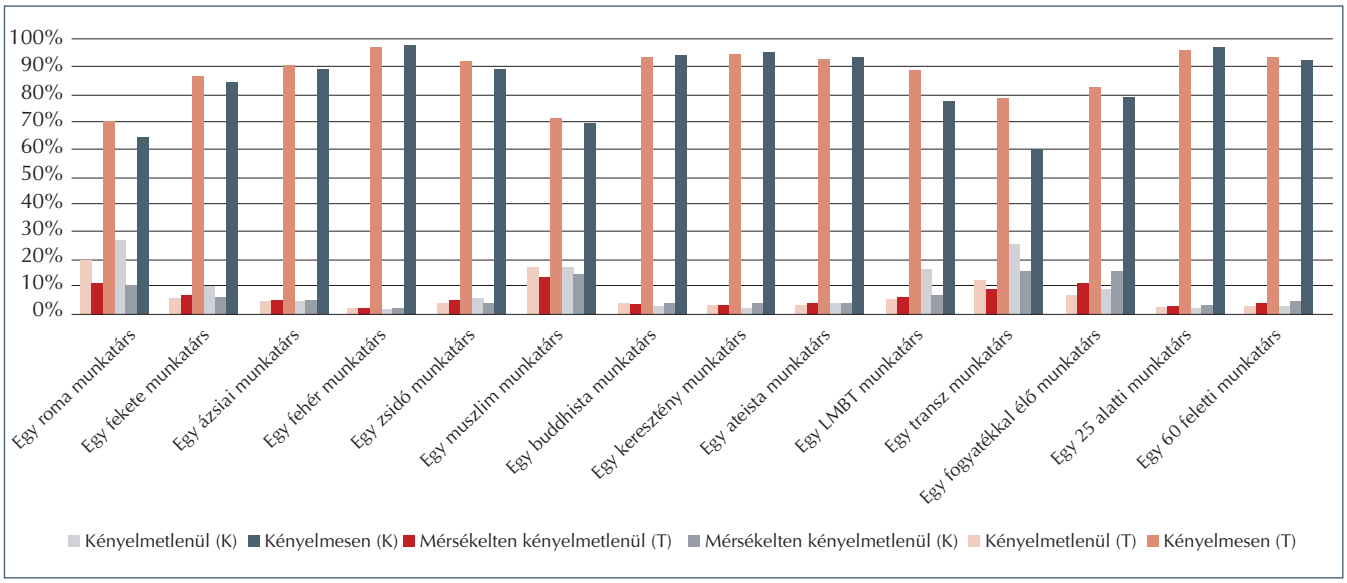


4. ábra. Kisebbséghez tartozó munkatársak megítélése kisebbséghez tartozó (K) és a többségi (T) hallgatók szerint

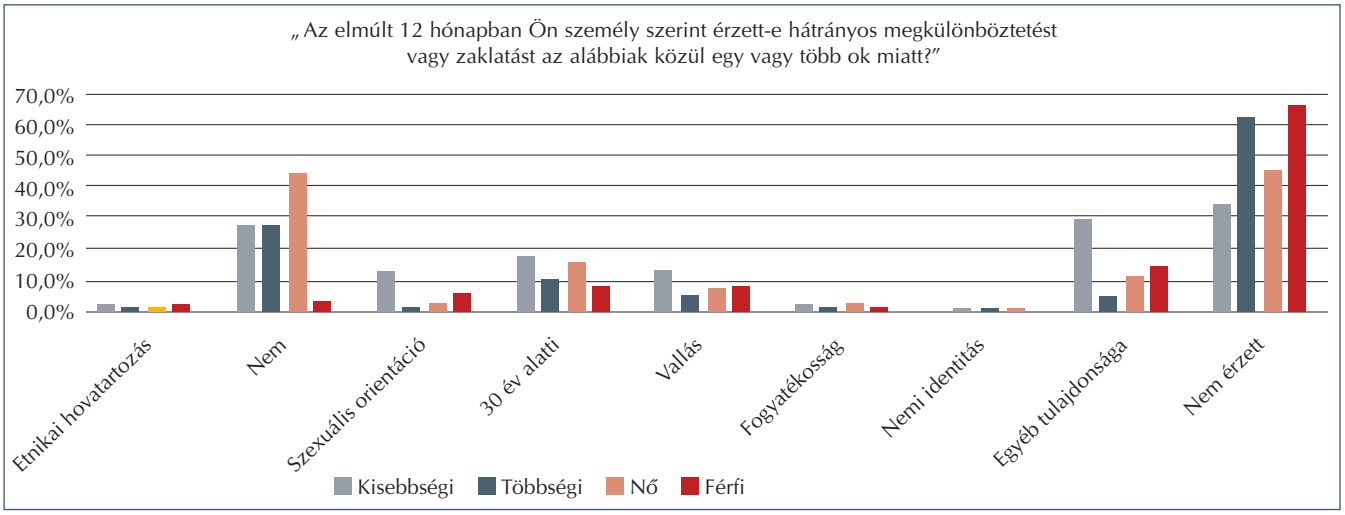
tapasztaltuk, hogy a kisebbséghez tartozó (63,0% vs. 37,8%; $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,233) hallgatók és a női nemet (53,8% vs. 31,9% $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,215) megadó hallgatók inkább éreztek diszkriminációt bármely megadott tulajdonság alapján.

A tapasztalt diszkrimináció kisebbséghez tartozó hallgatók esetén a nemet kivéve minden esetben magasabb volt. Az összefüggés a szexuális orientáció (13,0% vs. 0,5%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,281), a 30 év alatti életkor (18,0% vs. 20,8%; $p = 0{,}024$; Cramer's V = 0,098), a vallás (13,6% vs. 5,4%; $p = 0{,}001$; Cramer's V = 0,139) és az „egyéb tulajdonság" (29,6% vs. 5,1%; $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,339) kapcsán elszenvedett diszkrimináció esetén volt szignifikáns. Ugyanakkor a többségi társadalomhoz tartozó hallgatók gyakrabban jelölték azt, hogy nem éreztek negatív megkülönböztetést vagy zaklatást az elmúlt év során, és ez az összefüggés is szignifikáns volt (34,6% vs. 60,2%; $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,253) *(6. ábra)*.

A válaszadók neme szintén mutatott összefüggést a vizsgálatunk során az elmúlt 12 hónapban tapasztalt diszkriminációval, az összefüggés a nem alapú (44,3% vs 3,4% $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,440) és az életkor (16,3% vs. 8,3%; $p = 0{,}008$ Cramer's V = 0,115) alapú diszkrimináció



5. ábra. Kisebbséghez tartozó munkatársak megítélése nő (N) és a férfi (F) hallgatók szerint



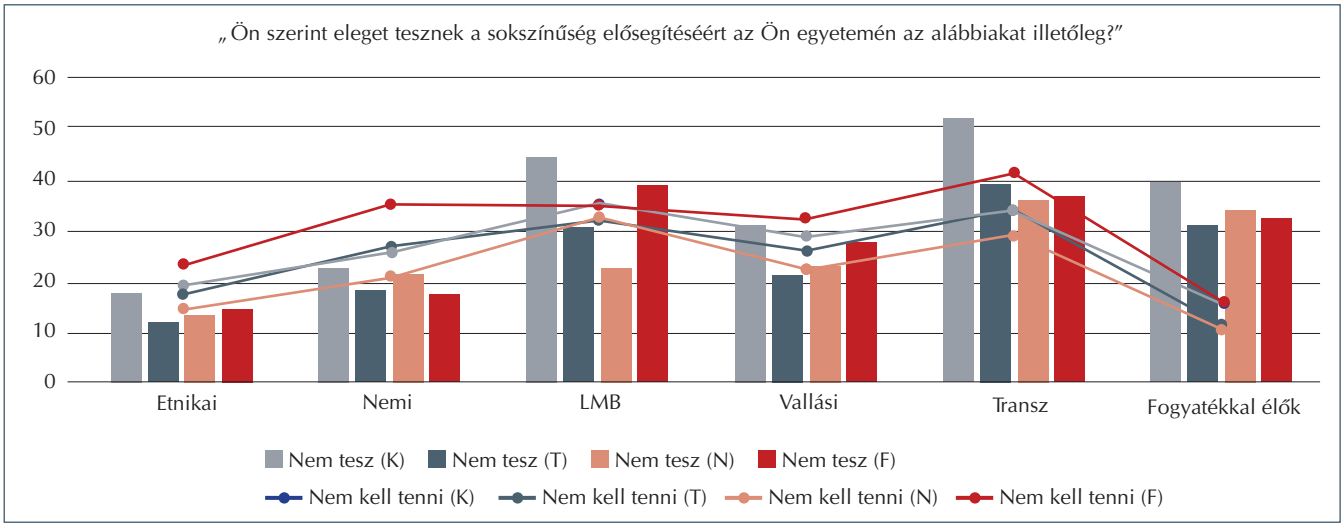
6. ábra. Az elmúlt 12 hónapban érzett negatív megkülönböztetés kisebbséghez tartozás és nem szerint

esetén volt szignifikáns, a nőket nemük és 30 év alatti életkoruk kapcsán inkább érte diszkrimináció, a férfi hallgatók ezzel szemben szignifikánsan többen jelezték, hogy nem éreztek (45,8% vs. 66,0%; $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,197) diszkriminációt az elmúlt évben.

Az egyes kisebbségekkel kapcsolatos információ elégségességének megítélése kapcsán szintén megvizsgáltuk, mutatkozik-e összefüggés a válaszadók nemével vagy kisebbségi státuszával. Azt tapasztaltuk, egyedül az etnikai kisebbségekkel kapcsolatos információk elégségességének megítélésében jelenik meg összefüggés a kisebbségi státusszal: a többségi hallgatók 67,4%-a, míg a kisebbséghez tartozók 51,2%-a gondolja elégségesnek a roma kisebbséggel kapcsolatos információkat ($p = 0{,}004$; Cramer's V = 0,127).

A sokszínűség egyetemek által történő elősegítésének megítélésével kapcsolatos válaszokat hasonlóan a korábbiakhoz a nem és a kisebbséghez tartozás változókkal összefüggésben vizsgáltuk. A valamilyen kisebbséghez tartozók véleménye szerint az egyetemen nem tesznek eleget a sokszínűség elősegítéséért a szexuális (44,4% vs. 31,0%; $p < 0{,}001$; Cramer's V = 0,172), a vallási (31,4% vs. 21,4%; $p = 0{,}014$; Cramer's V = 0,128), valamint a gender kisebbségek (51,9% vs. 39,5%; $p = 0{,}003$; Cramer's V = 0,148) esetén és a fogyatékkal élők kapcsán (39,8% vs. 31,1%; $p = 0{,}038$; Cramer's V = 0,111).

A nők a férfi hallgatókkal összehasonlítva kevésbé érzik elégségesnek az egyetemek erőfeszítéseit a sokszínűség elősegítésével kapcsolatosan a nemi egyenlőség (21,4% vs. 17,2%; $p \leq 0{,}001$; Cramer's V = 0,157) terén és a gen-



7. ábra. Az egyetemek erőfeszítésének megítélése a sokszínűség elősegítésével kapcsolatosan kisebbséghez tartozás és nem szerint

der kisebbségek (47,4% vs. 36,6%; p = 0,010; Cramer's V = 0,132) esetében, ugyanakkor a férfi hallgatók inkább érzik úgy, hogy az egyetem nem tesz eleget a vallási kisebbségek (23,2% vs. 27,6%; p = 0,005; Cramer's V = 0,141), továbbá a szexuális kisebbségek (35,0% vs. 38,8%; p = 0,009; Cramer's V = 0,133) segítéséért *(7. ábra)*.

A férfi válaszadók szignifikánsan nagyobb arányban jelezték, hogy nem gondolják szükségesnek tenni az egyetemi sokszínűség elősegítéséért a nemi egyenlőség (35,3% vs. 21,1%; p = 0,009; Cramer's V = 0,157) kapcsán, valamint az etnikai (23,3% vs. 14,8%; p = 0,038, Cramer's V = 0,111), a gender kisebbségek (41,6% vs. 29,1%; p = 0,010; Cramer's V = 0,132), valamint a vallási kisebbségek (32,5% vs. 22,6 %; p = 0,005; Cramer's V = 0,141) esetén *(7. ábra)*.

Megbeszélés

A kisebbségek által tapasztalt diszkrimináció többletstresszel és fokozott szorongással jár, ami számos mentális és fizikális eltérés rizikóját növelheti, továbbá negatív hatással lehet a kisebbséghez tartozó egyének orvoshoz fordulására, így tovább fokozhatja az érintett csoportok egészségügyi ellátásában ismert egyenlőtlenségeket *(3–6, 16, 17)*.

Exploratív vizsgálatunk során azt találtuk, hogy a kisebbséghez tartozás és a női nem hatással van a diszkrimináció elterjedtségének hallgatók általi megítélésére, az elmúlt évben tapasztalt negatív megkülönböztetés vagy zaklatás jelenlétének gyakoriságára, továbbá a válaszadók egyes kisebbségekkel kapcsolatos attitűdjére, valamint az egyetem diverzitásért tett erőfeszítésének megítélésére.

Azok a hallgatók, akik bármely kisebbségi csoporthoz tartozónak vallották magukat, a többségi társadalomhoz tartozó válaszadókkal összehasonlítva inkább éreztek az elmúlt évben diszkriminációt, és ez szignifikáns a szexuális orientáció, a vallás és a 30 év alatti életkor esetén, továbbá számos tulajdonságot lényegesnek vélnek egy állásra jelentkező személy hátrányos megítélésének szempontjából. Az egyetem sokszínűségért tett erőfeszítéseit kevésbé elégségesnek találják, mint többségi társadalomhoz tartozó hallgatótársaik, ugyanakkor kevésbé okoz számukra kényelmetlenséget egyes kisebbségekhez tartozó munkatárssal együtt dolgozni.

A női hallgatók férfi társaikkal összehasonlítva inkább éreztek negatív megkülönböztetést vagy zaklatást nemük, valamint 30 év alatti életkoruk kapcsán az elmúlt 12 hónapban, azonban kevésbé jelent kényelmetlenséget számukra kisebbséghez tartozókkal együtt dolgozni.

A nők kevésbé tartják elégségesnek az egyetemek diverzitással kapcsolatos erőfeszítéseit, továbbá gyakoribb jelenségnek gondolják az életkor és nem alapú diszkriminációt és jelentősebbnek találják az életkor és a nem szerepét egy állásra jelentkező hátrányos megítélése szempontjából. Eredményeinket fontos annak tükrében is értelmezni, hogy mind a hazai, mind a nemzetközi trendek azt mutatják, hogy az orvosi hivatás jelentősen feminizálódik *(34, 37)*, ami azt sugallja, a nemek közötti egyenlőtlenségek csökkennek, a nők létszámukat tekintve többségben vannak a társadalomban és immár a felsőoktatásban tanulók között is, mégis az élet számos területén nehézségekkel küzdenek, tapasztalnak negatív megkülönböztetést és élnek át zaklatást.

> Leggyakrabban az életkor, a nem és az etnikai hovatartozás kapcsán éltek át zaklatást az elmúlt évben.

Az európai uniós adatok alapján a válaszadók szerint az etnikai hovatartozással (64%), a szexuális orientációval (58%), a nemi identitással (56%), a fogyatékossággal (50%) és a hitbéli meggyőződéssel (50%) összefüggő diszkrimináció, a megkérdezett hallgatók szerint szintén az etnikai alapon, a szexuális orientáció okán, a nemi identitás miatt, továbbá a fogyatékosság kapcsán elszenvedett diszkrimináció a legelterjedtebb. A magyarországi válaszadók szerint az etnikai hovatartozás, az 50 év feletti életkor miatti, a fogyatékosság és a szexuális orientáció kapcsán előforduló diszkrimináció a legelterjedtebb.

A kitöltőink a magyar és az európai eredményekhez hasonlóan az etnikai kisebbségek közül a roma (21% vs. 20% vs. 20%), a vallási kisebbségek közül a muszlim (17% vs. 22% vs. 13%), a többi kisebbséget tekintve a szexuális (10% vs. 29% vs. 13%) vagy nemi (17% vs. 33% vs. 17%) kisebbséghez tartozó munkatársak mellett éreznék a legkényelmetlenebbül magukat, de százalékokat tekintve a magyarországi eredményekhez képest alacsonyabb, inkább az Európai Unióhoz hasonló arányban jelentene ez a hallgatók számára kényelmetlenséget.

Az Eurobarometer összesített eredményei és magyarországi eredmények szerint az 55 év feletti életkor (56%; 62%), az általános megjelenés (52%; 41%), az etnikai hovatartozás (46%, 52%), a fogyatékosság (46%; 45%), a testalkat (45%; 34%) jelenthet hátrányt munkára jelentkezéskor a jelölt megítélése szempontjából. A mi mintánkban a válaszadók szerint szintén az álta-

lános megjelenés (89%), a fogyatékosság (81%), a bőrszín (77%), az 55 év feletti életkor (66%) és a testalkat (64%) jelenthetnek leginkább hátrányt a jelentkező számára.

A 2015-ös magyar és az uniós eredmények is azt mutatták, hogy leggyakrabban az életkor, a nem és az etnikai hovatartozás kapcsán éreztek a válaszadók negatív megkülönböztetést, vagy éltek át zaklatást az elmúlt évben.

Fontos, hogy a vizsgált diszkriminációval kapcsolatos kérdésekkel összefüggésben felhívjuk a figyelmet arra, hogy a kisebbségekhez tartozó hallgatók, valamint a női nemet jelölő hallgatók inkább tapasztaltak diszkriminációt, és kevésbé tartják elégségesnek az egyetemek sokszínűséget elősegítő intézkedéseit. Jellemző, hogy ezeket a hátrányosan megkülönböztetett csoportokat gyakrabban éri szóbeli vagy fizikális inzultus, diszkrimináció, miközben a hallgatók szerint fontos lenne az egyetemi környezet sokszínűségének elősegítése *(38, 39)*.

A negatív tapasztalatok fokozhatják a hallgatók lemorzsolódását.

A női hallgatók,valamint a kisebbségekhez tartozó hallgatók által átélt negatív tapasztalatok fokozhatják az adott csoporthoz tartozó hallgatók lemorzsolódását *(40)*. Lényeges lenne ezeket a hallgatókat támogatni, segíteni az egyetemi képzés során, hiszen a kisebbséghez tartozó hallgatók és orvosok fontos szerepet játszhatnak a kisebbséghez tartozó betegek ellátásában, a kulturális különbségek megértésében, az előítéletek felszámolásában és a többségi társadalomhoz tartozó gyógyítók és kisebbséghez tartozó betegeik közötti eredményesebb együttműködés kialakításában *(35, 41)*. A szakirodalmi adatok alapján, várhatóan, a kisebbségi csoportokhoz tartozó orvosok és orvostanhallgatók támogatása, kiégésének és nehézségeinek csökkentése pozitív hatással lenne a kisebbségekhez tartozó személyek egészségi állapotára és az egészségügyi szolgáltatásokhoz való hozzáférésére, ami közvetve pozitív hatással lenne az össztársadalom egészségi állapotára *(3, 25, 30)*.

Fontos lenne származás, etnikai hovatartozás, nemi identitás vagy szexuális orientáció alapú diszkriminációellenes policy kialakítása és betartatása az egészségügyi ellátórendszerben és az orvosegyetemeken, hiszen az csökkenthetné a hátrányosan megkülönböztetett páciensek, hallgatók és szakemberek mentális terhelését.

Vizsgálatunk eredményei alapján lényegesnek tartjuk, hogy az orvostanhallgatók érzékenyítésére nagy hangsúly kerüljön, hiszen magas társadalmi státuszú személyként, gyógyítóként az interkulturális helyzetekben sok támogatást nyújthatnak a kisebbségekhez tartozó betegeknek, amivel hozzájárulhatnak e betegek általános egészségügyi állapotának javulásához.

Vizsgálatunk számos erősséggel és korláttal rendelkezik. Vizsgálatunk fontos erőssége, hogy orvostanhallgatói mintán vizsgálja az észlelt diszkriminációt, valamint a hallgatók diszkriminációval kapcsolatos tapasztalatait, továbbá az, hogy eredményeink összehasonlíthatóak korábbi reprezentatív mintán felvett Eurobarometer-vizsgálatok bizonyos eredményeivel. Fontos erősségnek gondoljuk, hogy a válaszadók között a nagymintás vizsgálatok által várható arányban jelentek meg szexuális kisebbségekhez tartozó hallgatók, valamint az, hogy minimális volt a hiányzó válaszok aránya, a teljes kérdőívre vonatkoztatva 0,466%.

Vizsgálatunk korlátját jelenti az alacsony válaszadási ráta, amit számos tényező fokozhatott, például az érzékeny és megosztó vizsgálati téma, a válaszadók hivatalos, egyetemi fórumon történő elérése, valamint a kérdőív online jellege. Az alacsony válaszadási arányból fakadó esetleges torzításokat, háromdimenziós súlyozással igyekeztünk mérsékelni. Fontos ugyanakkor azt is hangsúlyoznunk, hogy az alacsony válaszadási ráta komoly kihívást jelent minden online survey esetében. A jelen vizsgálatnál ezt fokozza a téma szenzitív jellege, a hivatalos egyetemi levelezőrendszer használata, illetve az az ismert tény, hogy az orvosok és az orvostanhallgatók az átlagpopulációnál jelentősen alacsonyabb válaszadási arányokkal jellemezhetőek *(42)*. Fontos szem előtt tartanunk, hogy egy online felmérés soha nem tudja biztosítani egy kérdezőbiztossal végzett kutatás reprezentativitását, de a vizsgálat fókuszát jelentő kérdést tekintve mindenképpen informatív. További korlátként jelenik meg, hogy a Cramer-féle V-mutató hatáserősségi értékei számos helyen alacsonynak bizonyultak.

Vizsgálatunk további fontos korlátját jelenti, hogy az általunk vizsgált populáció átlagéletkora alacsonyabb, mint az Eurobarometer felvétele során vizsgált magyar és uniós mintáé.

Fontosnak tartjuk a témában további vizsgálatok elvégzését lehetőség szerint kvalitatív módszerekkel, a kisebbséghez tartozó hallgatók és orvosok egyetemi és munkahelyi diszkriminációval kapcsolatos tapasztalatainak mélyebb megismerése érdekében, hiszen jelen vizsgálatunkban az észlelt diszkrimináció jelenlétét mértük csak, a diszkrimináció típusára, intenzitására, területeire, valamint a pozitív megkülönböztetés jelenségére nem tértünk ki.

Irodalom

1. *Szél Zs, Csekő Cs, Győrffy Zs.* Láthatóság és életminőség - Nemzetközi szakirodalmi áttekintés az LMBTQ gyógyítók helyzetéről. *LAM (Lege Artis Medicinæ) 2016;26(01-02):11-8.*
2. *Calabrese SK, Meyer IH, Overstreet NM, Haile R, Hansen NB.* Exploring discrimination and mental health disparities faced by black sexual minority women using a minority stress framework. *Psychol Women Q 2015;39(3):287-304.*
3. *Major B, Mendes WB, Dovidio JF.* Intergroup relations and health disparities: A social psychological perspective. *Health Psychol 2013;32(5):514-24.*
4. *Fredriksen-Goldsen KI, Simoni JM, Kim HJ, Lehavot K, Walters KL, Yang J, et al.* The health equity promotion model: Reconceptualization of lesbian, gay, bisexual, and transgender (LGBT) health disparities. *Am J Orthopsychiatry 2014;84(6):653-63.*
5. *Betancourt JR.* Eliminating racial and ethnic disparities in health care: what is the role of academic medicine? *Acad Med 2006;81(9):788-92.*
6. *Mayer KH, Bradford JB, Makadon HJ, Stall R, Goldhammer H, Landers S.* Sexual and gender minority health: what we know and what needs to be done. *Am J Public Health 2008;98(6):989-95.*
7. *Burton CM, Marshal MP, Chisolm DJ, Sucato GS, Friedman MS.* Sexual minority-related victimization as a mediator of mental health disparities in sexual minority youth: A Longitudinal Analysis. *J Youth Adolesc 2013;42(3):394-402.*
8. *Przedworski JM, Dovidio JF, Hardeman RR, Phelan SM, Burke SE, Ruben MA, et al.* A comparison of the mental health and well-being of sexual minority and heterosexual first-year medical students: A report from the medical student CHANGE Study. *Acad Med 2015;90(5):652-9.*
9. *Mereish EH, Poteat VP.* A relational model of sexual minority mental and physical health: The negative effects of shame on relationships, loneliness, and health. *J Couns Psychol 2015;62(3):425-37.*
10. *Woodford MR, Krentzman AR, Gattis MN.* Alcohol and drug use among sexual minority college students and their heterosexual counterparts: the effects of experiencing and witnessing incivility and hostility on campus. *Subst Abuse Rehabil 2012; 3:11-23.*
11. *Hatzenbuehler ML.* How Does sexual minority stigma "get under the skin"? A psychological mediation framework. *Psychol Bull 2009;135(5):707-30.*
12. *Obasi DMP, Jessica JB, Paramjit K, Ezemenari M.* The cost of minority stress: Risky alcohol use and coping-motivated drinking behavior in African American college students. *J Ethn Subst Abuse 2017;14:1-22.*
13. *Newcomb ME, Birkett M, Corliss HL, Mustanski B.* Sexual orientation, gender, and racial differences in illicit drug use in a sample of US high school students. *Am J Public Health 2014;104(2):304-10.*
14. *Meyer IH.* Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. *Psychological Bulletin 2003;129(5):674-97.*
15. Frost DM, Lehavot K, Meyer IH. Minority stress and physical health among sexual minority individuals. *J Behav Med 2013;38(1):1-8.*
16. *Faix-Prukner CS, Rózsa K.* A leszbikus, meleg és biszexuális emberek tapasztalatai az egészségügyben Magyarországon. *Budapest: Háttér Társaság; 2015.*
17. *Buchmueller T, Carpenter CS.* Disparities in health insurance coverage, access, and outcomes for individuals in same-sex versus different-sex relationships, 2000-2007. *Am J Public Health 2010;100(3):489-95.*
18. *Druzin P, Shrier I, Yacowar M, Rossignol M.* Discrimination against gay, lesbian and bisexual family physicians by patients. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal 1998;158(5):593-7.*
19. *Burke BP, White JC.* Wellbeing of gay, lesbian, and bisexual doctors. *BMJ 2001;322(7283):422-5.*
20. *Eliason MJ, Dibble SL, Robertson PA.* Lesbian, gay, bisexual, and transgender (LGBT) physicians' experiences in the workplace. *J Homosex 2011;58(10):1355-71.*
21. *Mansh M, White W, Gee-Tong L, Lunn MR, Obedin-Maliver J, Stewart L, et al.* Sexual and gender minority identity disclosure during undergraduate medical education: "in the closet" in medical school. *Acad Med 2015;90 (5):634-44.*
22. *Beach MC, Price EG, Gary TL, Robinson KA, Gozu A, Palacio A, et al.* Cultural competence: a systematic review of health care provider educational interventions. *Med Care 2005;43(4):356-73.*
23. *Rodriguez JE, Campbell KM, Fogarty JP, Williams RL.* Underrepresented minority faculty in academic medicine: a systematic review of URM faculty development. *Fam Med 2014;46(2):100-4.*
24. *Komaromy M, Vranizan K, Lurie N, Keane D, Bindman AB.* The role of black and hispanic physicians in providing health care for underserved population. *N Engl J Med 1996;334(20):1305-10.*
25. *Marrast LM, Zallman Z, Woolhandler S, Bor DH, McCormick D.* Minority physicians' role in the care of underserved patients: Diversifying the physicianworkforce may be key in addressing health disparities. *JAMA Intern Med 2014;174(2):289-91.*
26. *Nunez-Smith M, Pilgrim N, Wynia M, Desai MM, Jones BA, Bright C, et al.* Race/Ethnicity and workplace discrimination: Results of a national survey of physicians. *J Gen Intern Med 2009; 11:1198-204.*
27. *Grabovac I, Abramovic M, Komlenovic G, Milosevic M, Mustajbegovic J.* Attitudes towards and knowledge about homosexuality among medical students in Zagreb. *Coll Antropol 2014;38(1):39-45.*
28. *Banwari G, Mistry K, Soni A, Parikh N, Gandhi H.* Medical students and interns' knowledge about and attitude towards homosexuality. *J Postgrad Med 2015;61(2):95-100.*
29. *Lopes LGJ, Esteves M.* Portuguese Medical Students' Knowledge and Attitudes Towards Homosexuality. *Acta Med Port 2016;29(11):684-93.*
30. *Nunez-Smith M, Pilgrim N, Wynia M, Desai MM, Bright C, Krumholz HM, et al.* Health care workplace discrimination and physician turnover. *J Natl Med Assoc 2009;101 (12):1274-82.*
31. *Peterson NB, Friedman RH, Ash AS, Franco S, Carr PL.* Faculty self-reported experience with racial and ethnic discrimination in academic medicine. *J Gen Intern Med 2004;19(3):259-65.*
32. *Berbyuk N, Allwood J, Edebäck C.* Being a non-Swedish physician in Sweden: A comparison of the views on work related communication of non-Swedish physicians and Swedish health care personnel. *Journal of Intercultural Communication 2005;7:191-207.*
33. *Liebschutz JM, Darko GO, Finley EP, Cawse JM, Bharel M, Orlander JD.* In the minority: black physicians in residency and their experiences. *J Natl Med Assoc 2006;98(9):1441-8.*
34. *Győrffy Zs.* Orvosnők Magyarországon. *Budapest: Semmelweis Kiadó; 2015.*
35. *Nivet MA.* Minorities in academic medicine: Review of the literature. *J Vasc Surg 2010;51(4):S53-S8.*
36. *Eurobarometer.* Diszkrimináció az EU-ban 2015-ben. *Budapest: Európai Bizottság; 2015.*
37. *Győrffy Zs, Csala I, Sándor I.* Orvostanhallgatók Magyarországon: átalakuló vagy elnőiesedő hivatás? *Orv Hetil 2003;154 (49):1950-8.*
38. *Hung R, McClendon J, Henderson A, Evans Y, Colquitt R, Saha S.* Student perspectives on diversity and the cultural climate at a U.S. medical school. *Acad Med 2007;82 (2):184-92.*
39. *Lee M, Coulehan JL.* Medical students' perceptions of racial diversity and gender equality. *Med Educ 2006;40(7):691-6.*
40. *McClelland GT, Bradford Uo, Horne M, Bradford Uo, Dearnley C, Huddersfield Uo, et al.* Experiences and outcomes among undergraduate health professional higher education students with protected characteristics: disability, gender, and ethnicity. *J Psych Iss Org Cult 2017;6(1):38-64.*
41. *Fallin-Bennett K.* Implicit bias against sexual minorities in medicine: cycles of professional influence and the role of the hidden curriculum. *Acad Med 2015;90 (5):549-52.*
42. *Flanigan TS, McFarlane E, Cook S.* Conducting survey research among physicians and other medical professionals: A review of current literature. *ASA Proceedings of the Section on Survey Research Methods 2008:4136-47.*

Tartósan fennálló Hashimoto-thyreoiditis konvertálódása Graves–Basedow-kórba

TÓTH GÉZA

BEVEZETÉS – Az autoimmun pajzsmirigybetegségek két legfontosabb típusa a Graves–Basedow-kór és a Hashimoto-thyreoiditis. Gyakori jelenség, hogy az autoimmun hyperthyreosis a későbbiekben hypothyreosisba torkollik. A régen fennálló Hashimoto-thyreoiditisnek hyperthyreosisba való konvertálódása viszont irodalmi ritkaság. A szerző két beteg esetét mutatja be, akiknél többéves tiroxinkezelést igénylő Hashimoto-thyreoiditis spontán Graves–Basedow-hyperthyreosisba ment át.
ESETISMERTETÉS – A betegeknél sok évvel korábban autoimmun hypothyreosist diagnosztizáltak. A klinikai tünetek, az alacsony perifériás hormonszintek, a pajzsmirigyellenes antitestek magas titere, az ultrahangos kép Hashimoto-thyreoiditis hypertrophiás formáját erősítették meg. Többéves, nagy dózisú levotiroxinkezelést követően a betegeknél hyperthyreosisra utaló klinikai tünetek jelentkeztek. A szubsztitúció felfüggesztését követően is kifejezetten magas szinten perzisztáltak a pajzsmirigyhormonok, valamint a TSH-receptor elleni antitestek is megemelkedtek. A pajzsmirigy diffúz, kifejezetten fokozott keringése, valamint az egyik betegnél elvégzett izotópvizsgálat a Graves–Basedow-kórt megerősítette. Thyreostaticum adása mellett a betegek tünetei megszűntek, euthyreoiddá váltak, ellenanyagszintjük is csökkent.
KÖVETKEZTETÉS – A Graves–Basedow-kórnak és a Hashimoto-thyreoiditisnek számos közös jellemzője van. Ezen immunológiai, genetikai és egyéb közös vonások vezethetnek oda, hogy a két betegség egymásba átalakulhat.

autoimmun pajzsmirigybetegség, Graves–Basedow-kór, Hashimoto-thyreoiditis, konverzió

PERSISTING HASHIMOTO'S THYROIDITIS CONVERTING TO GRAVES' DISEASE

INTRODUCTION – Graves'disease and Hashimoto's thyroiditis are the two most important types of autoimmune thyroid diseases. Autoimmune hyperthyroidism commonly leads later on to hypothyroidism. The conversion from persisting Hashimoto-thyroiditis to hyperthyroidism is rare in the literature. The author presents the cases of two patients, whose Hashimoto's thyroiditis treated with thyroxin for years, changed into Graves' hyperthyroidism spontaneously.
CASE REPORT – The patients had been diagnosed with autoimmune hypothyroidism since several years. The clinical symptoms, the low peripheral hormone levels, the high level of antithyroid antibodies and the ultrasound imaging confirmed the hypertrophic form of Hashimoto's thyroiditis. After several years of high dose levothyroxin treatment, clinical symptoms of hyperthyroidism have appeared. After omitting the substitution, the thyroid hormone levelled off at high values and the level of anti-TSH receptor antibodies raised too. The diffuse, obviously increased blood flow of the thyroid glands, and in one of the patients the thyroid scan, confirmed the Graves' disease. During the thyreostatic treatment, the symptoms of the patients disappeared, they became euthyreoid and the antibody levels decreased as well.
CONCLUSION – The Graves' disease and the Hashimoto's thyroiditis have many common features. These immunological, genetic and other common features enable the mutual transition of these two diseases.

autoimmune thyroid disease, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis, conversion

dr. TÓTH Géza (levelezési cím/correspondence): Szent Lázár Megyei Kórház, Endokrinológiai szakrendelés/Endocrin unit of Szent Lázár County Hospital, H-3100 Salgótarján, Füleki út 54–56.
E-mail: gezatothdr@gmail.com

Érkezett: 2020. március 31. Elfogadva: 2020. május 4.

https://doi.org/10.33616/lam.30.026

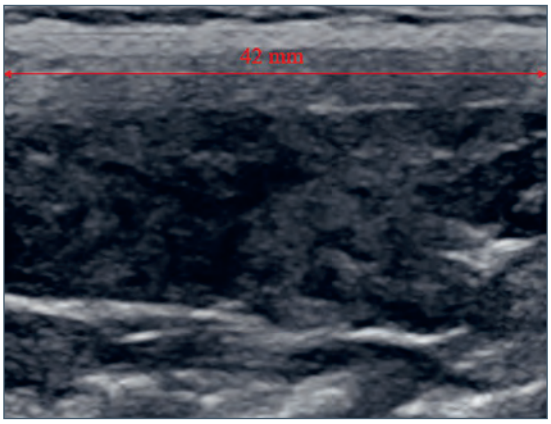
Az autoimmun pajzsmirigybetegségek a fejlett országokban a leggyakoribb szervspecifikus autoimmun kórképek, melyek a lakosság 5-10%-át érintik *(1)*. A betegség kialakulásának pontos patomechanizmusa nem ismert, de kialakulásában az immunfolyamatok mellett genetikai, hormonális, illetve környezeti faktorok is szerepet játszhatnak. Az, hogy az autoimmun pajzsmirigybetegségek megjelenésekor Graves–Basedow-hyperthyreosis vagy Hashimoto-hypothyreosis alakul-e ki, az a pajzsmirigy-specifikus antigének (TSH-receptor, tireoglobulin, pajzsmirigy-peroxidáz enzim) ellen termelődő ellenanyagok jelenlététől és azok arányától függ *(2)*. Gyakran tapasztaljuk, hogy a hyperthyreosisos betegnél a későbbiekben hypothyreosis alakul ki. Viszont a manifeszt, szubsztitúciót igénylő hypothyreosisnak hyperthyreosisba való konvertálódása irodalmi ritkaság *(3)*. A szerző két beteg esetét mutatja be, akiknél többéves levotiroxinkezelést igénylő Hashimoto-thyreoiditis spontán Graves–Basedow-hyperthyreosisba ment át.

Esetismertetések

Első eset

A 34 éves nőbetegnél 2013-ban, szülést követően jelentkező fáradékonyság, alvászavar, hajhullás, súlygyarapodás hátterében hypothyreosisra derült fény. A kifejezetten magas TSH, alacsony perifériás hormonszintek, illetve magas pajzsmirigy-ellenes antitesttiterek Hashimoto-thyreoiditist igazoltak. TSH: >100 mE/l (0,27–4,2), FT4: 5,3 pmol/l (9,0–24,0), fT3: 1,78 pmol/l (2,8–7,4), ATPO: 485,6 NE/ml (<34,0), TRAK: 4,8 NE/l (<1,75), antitireoglobulin (anti-Tg): 143,4 mg/l (1,4–78). A pajzsmirigy mérete átlagos volt, szerkezete felritkult, echoszegény, göbmentes, thyreoiditisre jellemző *(1. ábra)*. Fokozatosan 150 μg levotiroxinra állították be. Ezen szubsztitúciós dózis mellett euthyreoid volt, TSH-ja 1,8–4,6 mE/l közt ingadozott. Kétéves kezelés után egy alkalommal véletlenül pár hónapig a beállított dózis felét szedte, mely következtében TSH-ja 49,95 mE/l-re emelkedett. Ez is bizonyítja a manifeszt, igen kifejezett hypothyreosis tényét.

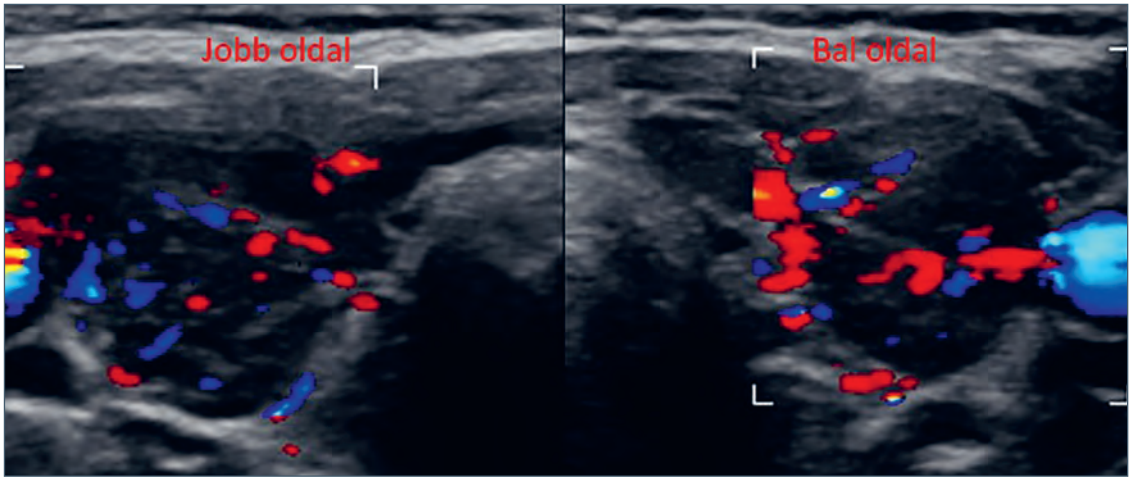
Három év múlva, 2016-ban TSH-szintje 0,072 mE/l-re csökkent, mely miatt szubsztitúciós dózisát 50 μg-ra csökkentették. Az akkor jelentkező tachycardiaérzés, belső remegés, feszültség átmenetileg megszűnt, de fél év múlva újra felléptek, így a beteg gyógyszerét önkényesen elhagyta. Ezen időszakban vérvétel, orvosi ellenőrzés nem történt. Panaszai nem enyhültek, sőt egyre fokozódtak, vérnyomása is megemelkedett, súlya csökkent, hasmenései jelentkeztek. Erre való tekintettel 2018-ban fordult ismét szakorvoshoz. A laborvizsgálatok egyértelmű, kifejezett hyperthyreosist igazoltak. TSH: méréshatár alatt (méréshatár: 0,001 mE/l), FT4: 42,35 pmol/l (9,0–24,0), fT3: 19,4 pmol/l (2,8–7,4), ATPO: 482,5 NE/ml (<34,0), TRAK: 19,68 NE/l (<1,75), anti-Tg: 138,2 mg/l (1,4–78). A pajzsmirigy mérete kissé nagyobb, szerkezete erőteljesen inhomogén, echoszegény, göbmentes, keringése kifejezett volt *(2. ábra)*. A labor, a magas és a korábbihoz képest emelkedő TSH-receptor elleni antitest, a pajzsmirigy ultrahangos képe, valamint erősen fokozott diffúz keringése a Graves–Basedow-kórt megerősítette. Nagy dózisú thyreostaticum (napi 40 mg thiamazol fokozatosan 10 mg-ra csökkentve) mellett tünetei enyhültek, laborja javult. Egyéves gyógyszerelés mellett euthyreoid, a TRAK is csökkent, de nem normalizálódott, így a kezelése még folyik csökkentett (napi 5 mg thiamazol) gátlószer mellett.



1. ábra. A jobb lebeny hosszmetszeti képe. A megnagyobbodott pajzsmirigylebeny thyreoiditisre jellegzetes szerkezeti eltérést mutat

Második eset

A 69 éves nőbetegnél 2011-ben fáradékonyság, gyengeség, székrekedés hátterében Hashimoto-thyreoiditis igazolódott. TSH: 11,45 mE/l (0,27–4,2), FT4: 7,3 pmol/l (9,0–24,0), fT3: 3,1 pmol/l (2,8–7,4), ATPO: 328,4 NE/ml (<34,0). Pajzsmirigyultrahang során átlagos méretű, göbmentes lebenyeket írtak le, melyek szerkezete kifejezetten inhomogén, echoszegény, durva hypodens felritkulásokkal tarkított volt. A beteget 75 μg *levotiroxinra* állították be, mely mellett kezdeti panaszai megszűntek, hosszú éveken át euthyreoid volt.



2. ábra. Mindkét lebeny keresztmetszeti képén (color doppler) diffúz hyperthyreosisra jellemző kifejezetten fokozott keringés látható

Négy év szubsztitúciós kezelést követően, 2015-ben több hónapig elhúzódó felső légúti infekciója zajlott. Emiatt történt vérvétel során TSH-ja mérhetetlenül alacsony volt, perifériás pajzsmirigyhormon-szintjei megemelkedtek. Időnként jelentkező palpitációérzéseken kívül kifejezett panasza nem volt. Levotiroxin gyógyszerének elhagyását követően is hasonló laboreredményeket láttunk. TSH: 0,023 mE/l (0,27–4,2), FT4: 28,95 pmol/l (9,0–24,0), fT3: 8,3 pmol/l (2,8–7,4), ATPO: 220,4 NE/ml (<34,0), TRAK: 8,6 NE/l (<1,75), anti-Tg: 142,4 mg/l (1,4–78). A pajzsmirigy ^{99m}Tc-izotópvizsgálata során mindkét lebeny kifejezett aktivitása volt észlelhető *(3. ábra)*. A magas perifériás hormonszintek, az emelkedett TSH-receptor elleni antitest, a pajzsmirigy izotópvizsgálati lelete Graves–Basedow-betegséget igazolt. Thyreostaticum elkezdésével (napi 20 mg, majd 10 mg thiamazol) cardialis panaszai megszűntek. Kétéves gyógykezelést követően autoimmun hyperthyreosisa meggyógyult, azóta gyógyszermenetesen euthyreoid. TSH: 3,21 mE/l (0,27–4,2), FT4: 14,65 pmol/l (9,0–24,0), fT3: 5,23 pmol/l (2,8–7,4), TRAK: 0,76 NE/l (<1,75).

Megbeszélés

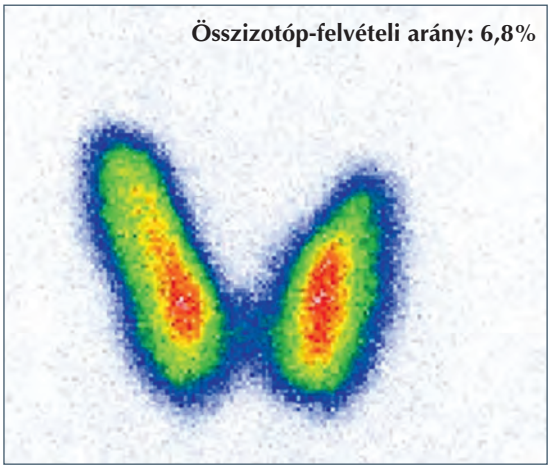
A szervspecifikus autoimmun kórképek közül a pajzsmirigy megbetegedései a leggyakoribbak. Jellegzetes a női dominancia. Két fontos képviselője a hyperthyreosissal járó Graves–Basedow-kór, valamint a hypothyreosist okozó Hashimoto-thyreoiditis. Az immunfolyamatokban a TSH-receptor, a tireoglobulin, valamint a pajzsmirigy-peroxidáz enzimje ellen termelődő ellenanyagok játszanak fontos szerepet *(2)*. A TSH-receptor ellen termelődő ellenanyagok (TRAK) két csoportra oszthatók. Ezen ellenanyagok többsége stimuláló jellegű (TSAb vagy TSI), ezek felelősek a hyperthyreosis kialakulásáért. A másik csoportba az úgynevezett blokkoló autoantitestek (TBAb) sorolhatók, amelyek stericus gátlással a TSH-receptor aktiválását akadályozzák meg, és hypothyreosist okozhatnak. Graves– Basedow-kórban a TSH-receptor elleni stimuláló autoantitest a receptoron keresztül G-protein-aktivációt követően vezet folyamatos cAMP-szint-növekedéshez *(4, 5)*. Hashimoto-thyreoiditisben a TSH-receptort blokkoló ellenanyag mellett nagyobb jelentősége van a pajzsmirigy eredetű peroxidáz (TPO) enzim ellen termelődő antitestnek. A TPO elleni antitestek egy része direkt citotoxikus, másik csoportjuk pedig gátolja az enzim aktivitását. A betegek gyakran mind a tireoglobulin, mind a TPO elleni antitestekre (ATPO) pozitívak, mivel közös epitópszakasz található mindkét molekulában. Az anti-Tg szenzitivitása viszont alulmarad az ATPO-hoz képest *(1, 2, 6)*. Mindkét betegnél az anti-Tg- és az ATPO-titer is emelkedett volt, valamint az egyik betegnél magasabb TRAK-ot mértünk a Hashimoto-thyreoiditises fázisban is. Feltételezhető, hogy a TRAK-on belül a gátló ellenanyag (TBAb) dominált, manifeszt hypothyreosist okozva.

A Hashimoto-thyreoiditisnek két formája van. A klasszikus forma az úgynevezett struma lymphomatosa, melyet *Hashimoto Hakaru* (1881–1934) japán patológus és sebész írt le 1912-ben. Jellemző rá a nagy, konzisztens, szimmetrikusan megnagyobbodott pajzsmirigy. A szövettani képet a lymphocytás és plazmasejtes infiltráció jellemzi, helyenkét germinális centrumok, továbbá Askenázy-sejtek is láthatók *(7, 8)*.

A másik forma az úgynevezett atrophiás thyreoiditis, melyet az átlagosnál is kisebb, konzisztens tapintatú pajzsmirigy jellemez. A lymphocytás infiltráció itt is megfigyelhető, de eltérő mértékű és helyenként fokális fibrosis is jelen van *(1)*. Ezt a megjelenési formát korábban Ord-thyreoiditisnek hívták, amit *William Miller Ord* (1834–1902) angol sebész írt le 1878-ban. Mivel az autoimmun eredet, a tünetek, a diagnosztika, a terápia, a betegség lefolyása és a prognózis mindkét típusban ugyanaz, a két forma elkülönítésének csak orvostörténeti jelentősége van. Emiatt napjainkban a két betegséget egy néven: Hashimoto-thyreoiditisnek nevezzük *(9)*. Betegeinknél a klaszszikus, hypertrophiás forma volt megfigyelhető.

Az a jelenség, hogy a Graves–Basedow-kór közvetlenül, vagy gyógyulását követően hypothyreosisba torkollik, gyakran előfordul. Viszont az ellenkezője, hogy a Hashimoto-thyreoiditis többéves kezelés után hyperthyreosisba menjen át, rendkívül ritka. Eddig csak közel 50 esetet említ a világirodalom. Az első leírás 1959-ből származik *Joplin* és *Fraser* tollából, amit 1960-ban *Gavras* és *Thomson* megerősített *(3, 10)*. Hazánkban az első esetismertetések egymástól függetlenül, 1990-ben láttak napvilágot *(11, 12)*.

A folyamat, ami ahhoz vezet, hogy a Hashimoto-thyreoiditisből Graves–Basedow-kór alakuljon ki, nem ismert, de számos elképzelés létezik. Ahhoz, hogy egy nem működő, gátolt szerv ismét működőképessé, sőt túlműködővé váljon, elengedhetetlen a regenerációra képes sejtek, szövetek jelenléte *(13)*. Így joggal feltételezhetjük, hogy azokban az esetekben, amikor konverzióra kerül sor, a Hashimoto-thyreoiditis hypertrophiás formája áll fenn, hasonlóan eseteinkhez, nem pedig a fibroticusan átalakult, kicsi, atrophiás forma. Ezt látszik alátámasztani az a tény is, hogy mind a Graves–Basedow-, mind a Hashimoto-thyreoiditis hypertrophiás formája szoros korrelációt mutat a HLA-DR3 hisztokompatibilitási rendszerrel, míg az atrophiás formában a HLA-DR5 gyakoribb előfordulásával találkozunk *(1, 14)*. De a Graves–Basedow- és a Hashimoto-thyreoiditis egyéb genetikai hasonlóságot is mutat. A citotoxikus T-lymphocyta-asszociált antigén (CTLA-4) számos polimorfizmusa ismert. Autoimmun betegségekben négy változata a leggyakoribb. CTLA4(49)A/G, CTLA4-318)C/T, CTLA4(AT)n, CTLA4(60)A/G. Ezen polimorfizmusok közül mind a Graves–Basedow-kórban, mind a Hashimoto-thyreoiditisben a fehérje 17-es aminosav-pozíciójában treonin-alanin cserével járó +49A/G pontmutációt (SNP) azonosították. A két betegségben ezen belül a G allélt találták hajlamosító hatásúnak *(14)*. Egy másik feltételezés szerint azon hypothyreosisos esetek alakulhatnak át, ahol a TPO elleni antitestek azon csoportja dominál, melyek magát az enzim működését gátolják és nem rendelkeznek a sejtek apoptózisát eredményező direkt citotoxikus hatással *(15)*. Létezik olyan elmélet is, ahol a TSH-receptor elleni autoantitestekben keresik a magyarázatot. Mivel a TSH-receptor ellen mind serkentő, mind gátló ellenanyag is termelődhet, így Hashimoto-thyreoiditisben a magas TRAK hátterében a gátló antitestek (TBAb) dominanciája állhat. Ez a dominancia trigger hatására (ami lehet vírus- vagy baktériuminfekció, nagyobb, a szervezetet ért megterhelés, besugárzás stb.) elvész, és a serkentő ellenanyag (TSAb vagy TSI) kerül előtérbe. Ez az autoantitest-változás eredményezheti a még működőképes pajzsmirigyszövet folyamatos túlműködését Graves–Basedow-betegséget okozva *(5, 16, 17)*. Az egyik betegünknél a hypothyreosis fázisában is magas TRAK-ot mértünk, mely szintje a hyperthyreosisba való konverzió során még tovább emelkedett. Másik betegünk esetében a hyperthyreosis kialakulása előtt hosszan tartó felső légúti infekció zajlott, mely triggerként szerepelhetett.



3. ábra. ^{99m}Tc-izotóp során mindkét lebeny a radiofarmakont egyenletesen és fokozottan halmozza

Mivel a hypothyreosis legtöbbször egy destruktív folyamat végeredménye, joggal feltételezhettük, hogy a betegség egész életen át tart, amely folyamatos tiroxinpótlást igényel. Azaz a primer hypothyreosis definitív, progresszív betegség, mely nem gyógyul meg, nem szűnik meg. Ennek ellenére néhány esetben a hosszú éveken át kezelésre szoruló, manifeszt pajzsmirigy-alulműködés megszűnt és hyperthyreosisba konvertálódott. Ezen esetek rávilágítanak arra, hogy a szokásos bevett gyakorlat és elmélet nem helytálló.

A cikkben arra szeretném felhívni a figyelmet, hogy a primer hypothyreosis kezelése során mindig tartsuk szem előtt azt a lehetőséget, hogy a későbbiekben esetleg hyperthyreosis alakulhat ki.

Irodalom

1. *Balázs Cs.* The role of hereditary and enviromental factors in autoimmune thyroid diseases. *Orv Hetil 2012;153: 1013-22.*
2. *Orgiazzi J.* Thyroid autoimmunity. *Presse Med 2012;41: 611-25.*
3. *Furqan S, Haque NU, Islam N.* Conversion of autoimmune hypothyroidism to hyperthyroidism. *BMC Res Notes 2014; 7:489-92. https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-489*
4. *Kahaly GJ, Diana T.* TSH receptor antibody functionality and nomenclature. *Front Endocrinol 2017;8(28):1-2. https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00028*
5. *Takasu N, Yamashiro K, Ochi Y, et al.* TSBAb (TSH-stimulation blocking antibody) and TSAb (thyroid stimulating antibody) in TSBAb-positive patients with hypothyroidism and Graves' patients with hyperthyroidism. *Horm Metab Res 2001;33:232-7. https://doi.org/10.1055/s-2001-14942*
6. *Chistiakov D.* Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *J Autoimmune Dis 2005;2:1-21.*
7. *Doniach D, Bottazzo GF, Russel RC, et al.* Hahshimoto's disease. *Clin Endocrinol Metab 1979;8:63-80.*
8. *Hashimoto H.* Struma lymphomatosa. *Arch Klin Chir 1912;97:219-48.*
9. *Davies TF.* Ord-Hashimoto's disease: Renaming a common disorder-again. *Thyroid 2003;13(4):317. https://doi.org/10.1089/105072503321669776*
10. *Joplin GF, Fraser R.* Thyrotoxicosis developing in recurrent nodular goitre with focal thyroiditis. *Proc Roy Soc Med 1959; 52:177-8. https://doi.org/10.1177/003591575905200310*
11. *Konrády A.* Primary hypothyroidism followed by Basedow-Graves disease. *Orv Hetil 1990;131(3):137-8.*
12. *Kálmán K, Nagy E, Leövey A.* Two cases of hyperthyroidism and ophthalmopathy following hypothyroidism. *Orv Hetil 1990;131(27):1481-3.*
13. *Kempegowda P, Nayak AU.* Thyrotoxicosis in patients with hypothyroidism is not just overtreatment. *BMJ Case Rep 2017;2017:221061. https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221061*
14. *Vaidya B, Kendall-Taylor P, Pearce SHS.* The genetics of autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab 2002;87(12):5385-97.*
15. *Al-Sharafi BA, Khardori R.* Hyperthyroidism after hypothyroidism. *South Med J 2000;93:703-7.*
16. *Takasu N, Matsushita M.* Changes of TSH-Stimulation Blocking Antibody (TSBAb) and Thyroid Stimulating Antibody (TSAb) over 10 years in 34 TSBab-positive patients with hypothyroidism and in 98 TSAb-Positive Graves' Patients with Hyperthyroidism: Reevalution of TSBAb and TSAb in TSH-receptor-antibody (TRAb)-positive patients. *J Thyroid Res 2012;2012:182176. https://doi.org/10.1155/2012/182176*
17. *Ahmad E, Hafeez K, Arshad MF.* Hypothyroidism conversion to hyperthyroidism: it's never too late. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2018;2018:18-47. https://doi.org/10.1530/edm-18-0047*

Lipidcsökkentés és kimenetel nagy kockázatú betegeknél – a TECOS vizsgálat további tanulságai

2018-ban az Európai Kardiológiai Társaság – az újabb kutatásokkal összhangban – tovább szigorította a dyslipidaemia kezeléséről szóló irányelvében az LDL-koleszterin célértékeit. E célok azonban a napi gyakorlatban ritkán teljesülnek. Egy fokozott cardiovascularis kockázatú betegekkel végzett klinikai vizsgálat adataiból most további részletek derültek ki – és ezekkel nem lehetünk elégedettek. A TECOS vizsgálat post hoc elemzését szemléztük.

Kiemelten nagy kockázatú betegcsoport

A 2-es típusú diabetes a világon ma már több mint 400 millió embert érint, és a becslések szerint 2040-re ez a szám meg fogja haladni a 640 milliót. Ezek a betegek számottevően fokozott atheroscleroticus szív-ér rendszeri kockázatnak vannak kitéve az inzulinrezisztenciához társuló atherogen dyslipidaemia miatt.

Mivel a cukorbetegek morbiditásáért és mortalitásáért elsősorban az atheroscleroticus eredetű cardiovascularis megbetegedések tehetők felelőssé, intenzív kockázatmenedzsmentre – elsősorban intenzív statinkezelésre – van szükség. Ennek célja a kis sűrűségű lipoproteinhez kötött koleszterin (LDL-C) vérszintjének kontrollálása, amelyet az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) és az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) 2016-ban kiadott, a dyslipidaemia kezeléséről szóló ajánlása cardiovascularis betegségben és 2-es típusú diabetesben szenvedők esetén a 70 mg/dl (1,8 mmol/l) alatti célértékben határozott meg. Két amerikai endokrinológiai társaság azonban diabetes és atheroscleroticus szív-ér rendszeri betegség együttes fennállása esetére az IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) vizsgálat eredményeire támaszkodva, az akut myocardialis keringési zavarok kockázata alapján még szigorúbb célt fogalmaz meg: az LDL-C értékét javasolt 55 mg/dl (1,4 mmol/l) alá szorítani.

Az LDL-C szintjére vonatkozó, ambiciózusabb célokat jelöltek meg az ODYSSEY vizsgálat tanulságaként is az akut coronariaszindrómában és diabetesben szenvedő betegek kezelése kapcsán. Ezt a szigorúbb ajánlást az ESC legújabb, 2019-es dyslipidaemia-irányelve is átvette. Az ESC a szervkárosodást okozó diabetest – az atheroscleroticus szívbetegséghez hasonlóan – a kiemelten nagy kockázatú osztályba sorolta.

Ezeket az értékeket azonban gyakran nem sikerül elérni. A szemlézett tanulmány szerzői annak a kérdésnek próbáltak utánajárni, hogy a napi gyakorlatban mennyire teljesülnek az újabb, szigorúbb célértékek szerinti kezelésre vonatkozó ajánlások a TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) vizsgálat adatai alapján. A szerzők arra is keresték a választ, hogy milyen összefüggés van az LDL-C kezdeti értéke és az ötéves utánkövetéssel igazolható súlyos cardiovascularis események között.

A TECOS

A vizsgálat eredményeit 2015-ben közölték. Ez egy nagy elemszámú, nemzetközi, kettős vak, randomizált, kontrollált vizsgálat volt, amelyben atheroscleroticus szívbetegségben is szenvedő cukorbetegekben hasonlították össze az orális, dipeptidil-peptidáz-4-et (DPP4) gátló sitagliptint a placebokezeléssel.

A TECOS-ba 50 éves vagy idősebb, 2-es típusú diabetesben és atheroscleroticus cardiovascularis betegségben szenvedőket vontak be (n = 14 671). A diabetest egy vagy két orális antidiabetikum (metformin, pioglitazon vagy szulfanilurea) vagy inzulin mellett mért 6,5–8,0% közötti HbA_{1c}-értékekkel határozták meg, míg atheroscleroticus cardiovascularis betegségnek tekintették a jelentős coronariabetegséget, ischaemiás

Eredeti közlemény: De Ferrari GM, Stevens SR, Ambrosio G, Leonardi S, Armstrong PW, Green JB, et al. Low-density lipoprotein cholesterol treatment and outcomes in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: Insights from TECOS. Am Heart J 2020;220:82-8.

cerebrovascularis elváltozásokat vagy a perifériás érbetegséget.

A vizsgálat alanyai véletlenszerű csoportosítás alapján sitagliptint vagy placebót kaptak. A glükagonszerű peptid-1 agonistáit és más DPP4-gátlókat kizárták, de egyéb antidiabetikus terápia alkalmazható volt a glykaemiás kontroll érdekében. A továbbiakban a vizsgálati protokoll más, másodlagos prevenciós kezeléseket is lehetővé tett.

Az eredeti vizsgálat elsődleges kimeneteli eseménye a cardiovascularis halálozás, a nem fatális myocardialis infarctus és a nem fatális stroke vagy instabil angina miatti hospitalizáció volt.

Az adatok további elemzése

A TECOS-adathalmaz post hoc elemzésében valamennyi, a kezelési szándék szerinti kohorsz betegeinek adatait (vagyis az adott beteg adherenciájától függetlenül) figyelembe vették, amennyiben a kezdeti LDL-C-értékeik ismertek voltak. Az elemzés elsődleges végpontjaként az eredeti kombinált végpont első eseményéig eltelt időtartamot határozták meg, másodlagos végpontnak a cardiovascularis halálozást választották.

A TECOS eredeti mintájában 11 066 esetben volt ismert az LDL-C kezdeti értéke. A mértékadó mediánértékek sorrendben: életkor 65 év, a diabetes fennállásának időtartama 10 év, utánkövetési idő 3 év. A kezdeti LDL-C-szint jelentősen szóródott: 90,4 mg/dl-es átlag mellett 14,3%-ban ≤55 mg/dl, 18,4%-ban 55,1–70,0 mg/dl, 35,0%-ban 70,1–100,0 mg/dl és 32,3%-ban >100 mg/dl volt.

A betegek többsége (82,5%-a) részesült statinkezelésben a vizsgálat kezdetén, 5,8%-ban kaptak ezetimibet – többnyire kombinációban. A statin-, ezetimib- vagy kombinált kezelésben részesülők kevesebben voltak a magasabb kezdeti LDL-C-szinttel rendelkezők csoportjaiban. Az időbeli változásokat elemezve megállapították, hogy a lipidcsökkentők használata stabil maradt, 70 mg/dl-es LDL-C-szint alatti esetek aránya némileg növekedett (32,7%-ról 36,6%-ra).

A kezdeti LDL-C-koncentráció és a cardiovascularis halálozás szignifikáns kapcsolatot mutatott: az LDL-C értékének 10 mg/dl-nyi növekedése 6%-os növekedést okozott. A cardiovascularis halál, stroke vagy infarktus valamelyikének veszélye 5%-kal fokozódott.

Összefüggés volt a kezdeti LDL-C-értékek és a súlyos cardialis események, illetve a cardiovascularis halálozás között, azonban az 55 mg/dl-es kezdeti LDL-C-hez képest a kockázati arányok csak 100 mg/dl feletti értékek esetén különböztek szignfikánsan a 95%-os konfidenciaintervallumok közötti átfedések miatt.

Kiábrándító tények

Az elemzés egyik legfontosabb üzenete, hogy jelenleg nem megfelelő a diabetesben és atheroscleroticus cardiovascularis betegségekben szenvedők kezelése. Ebben a fokozott kockázatú betegcsoportban majdnem 20% volt azok aránya, akik nem részesültek statinkezelésben, és a statin-ezetimib kombinációval kezeltek is nagyon kevesen voltak.

Másodszor, a betegek többségénél nem teljesültek az irányelvek szerint elérendő LDL-C-szintekre meghatározott célértékek. Harmadszor, az elemzés igazolta a szoros összefüggést a kezdeti LDL-C-érték és a következményes cardiovascularis események között.

Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a 2-es típusú diabetes és az atherosclerosis számottevően magasabb cardiovascularis kockázatot jelent, mint az atherosclerosis önmagában. Nemzetközi szakmai társaságok irányelvei a 2-es típusú diabetesben az atherosclerosis fennállásától függetlenül mérsékelt vagy intenzív statinkezelést javasolnak a lipidszintek rendezésére. A bemutatott elemzés szerint a betegek 17%-a sem statint, sem ezetimibet nem kapott, és ennek oka nem a kisebb LDL-C-értékekben keresendő, mivel a kezelés hiánya éppen a nagyobb kezdeti LDL-C-értékű betegnél volt jellemzőbb. A statin-ezetimib kombinációra beállított betegek aránya szintén meglehetősen alacsony volt.

Figyelemre méltó, hogy összesen a betegek harmadában sikerült elérni a 70 mg/dl-es célértéket, és még kisebb arányban (14,3%) csökkentették az LDL-C értékét a különösen fokozott kockázatú betegek számára ajánlott 55 mg/dl-es szint alá. Ezek a csalódást keltő eredmények sajnálatos módon összhangban vannak azokkal a korábbi kutatásokkal, amelyek szerint a teljes populáció, és ezen belül a fokozott kockázatú diabeteses betegek kezelése nem kielégítő, és a terápiás célok sem teljesülnek.

Összevetés más kutatásokkal

Diabeteses betegekben az LDL-C-szintek és a cardiovascularis események közötti kapcsolatot már egy 2008-ban megjelent CTTC (Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators) metaanalízis is bizonyította, amelyben 14 randomizált, kontrollált vizsgálat több mint 18 000 statinnal kezelt betegének adatait elemezték. Az LDL-C értéké-

nek minden 1 mmol/l-es csökkentése 13%-kal mérsékelte az ötéves cardiovascularis mortalitást, és 21%-kal csökkentette a súlyos vascularis események előfordulását.

A TECOS vizsgálat mintavételi kritériumai miatt a diabeteses esetszám önmagában elérte a 14 vizsgálat összesített betegszámának 60%-át. Az egységes adatforrás az elemzésben az egységes végpont-kiértékelést is biztosította. Jelen tanulmányból szintén ötéves intervallumban vizsgálva kiderül, az LDL-C értékének minden 1 mmol/l-es mérséklése a súlyos cardiovascularis események rátáját a CTTC metaanalíziséhez hasonlóan szignifikánsan 19,5%-kal, a cardiovascularis halálozást valamivel nagyobb mértékben, 23%-kal csökkentette.

A TECOS-ban a diabetes mellett az atheroscleroticus betegség egyidejű fennállása is mintavételi kritériumként szerepelt, szemben a CTTC metaanalízisének anyagával. Ez az eltérés magyarázhatja a cardiovascularis halálozás magasabb arányát a TECOS-ban, azonban nem támasztja alá a nagyobb százalékos mortalitáscsökkenést, mivel a súlyos érrendszeri események százalékos csökkenése valójában nagyobb mértékű volt (27% vs. 20%) a vascularis társbetegség nélküli cukorbetegek körében.

További eltérés, hogy míg a CTTC-metaanalízisben véletlen besorolás alapján két kezelési megközelítést hasonlítottak össze, addig a szemlézett tanulmányban számos, a kiindulási betegkarakterisztikához tartozó kovariáns szerint kellett statisztikai korrekciót végezni az LDL-C és a vizsgált kimenetelek közötti kapcsolat feltárásához.

Nyitott kérdések?

Az elemzés természetesen nem ad választ arra a kérdésre, hogy cukorbetegségben milyen LDL-C-értékeket kellene megcélozni a terápia során. Az IMPROVE-IT vizsgálatban akut coronariaszindrómás epizódon közelmúltban átesett 2-es típusú diabeteses betegekben azt találták, hogy a 70 mg/dl alatti, átlagosan 50-55 mg/dl körüli LDL-C-szintek egyértelműen kedvezőbb kimenetelekkel társulhatnak. Hasonló klinikai szituációban az ODYSSEY vizsgálatban akár a 40-50 mg/dl-es értékekig folyamatosan növekedett az alacsonyabb LDL-C-koncentrációkhoz tartozó előny. A többnyire infarktusos betegek bevonásával végzett FOURIER vizsgálatban szintén extrém alacsony, 50 mg/dl-es szintekig folyamatosan kimutatható volt a kedvezőbb kimenetel. Figyelemre méltó, hogy az intenzív beavatkozás előnye jelentősebb volt az aktuálisan infarktusos betegekben, mint azoknál, akik régebben szenvedték el ezt a betegséget.

Látható, hogy a 70 mg/dl alatti értékek elérése különösen előnyös a kiemelten fokozott kockázatú (például akut coronariaszindrómában szenvedő) cukorbetegek esetében. Konszolidált diabetesben kisebb előnnyel jár a 70 mg/dl alatti LDL-C-szint, és a súlyos cardiovascularis események reziduális kockázata arra figyelmeztet, hogy az LDL-csökkentés mellett átfogó prevenciós stratégiára van szükség. Diabetesben a fokozott szív-ér rendszeri kockázat elsősorban a trigliceridben gazdag maradék lipoproteinpartikulumok és a kisméretű, sűrű LDL szintjéne növekedésére vezethető vissza. Ezért az atherogen részecskék száma – és a cardiovascularis kockázat – szorosabban korrelál a nem HDL-koleszterinekkel, mint az LDL-C Friedewald-képlettel számolt értéke. Ezért az elemzést az LDL-C helyett a nem HDL-koleszterinek szintjével számolva is megismételték, és a lipidértékek, illetve az események között nagyon hasonló összefüggést találtak. A korrelációs görbe nem volt meredekebb, mint az LDL-C esetén.

Összegzés

Bár az eredeti TECOS vizsgálatot nem a lipidcsökkentő stratégiák értékelésére tervezték, és nem volt elegendő információ a ténylegesen alkalmazott statindózisokról, az adatok elemzéséből egyértelműen kiderült, hogy a nagyon nagy cardiovascularis kockázatú, akut coronariaszindrómában és diabetesben szenvedő betegek dyslipidaemiája nagy százalékban nincs megfelelően kezelve. Minden ötödik beteg egyáltalán nem kapott statint, és az esetek 85%-ában az LDL-C értéke magasabb volt az irányelvek által javasolt 55 mg/dl-nél.

dr. Reinhardt István

Innovációk az asthma kezelésében

Asthmától a világon körülbelül 300 millió ember szenved. Bármely korosztályt érinthet, a betegek és a társadalom számára egyre növekvő terheket jelent. Kezelésében alapvetőek az inhalációs kortikoszteroidok, ezek tartós használata azonban lokális és szisztémás mellékhatásokat okozhat. Hatóanyagában és beviteli technológiájában is jelentős előrelépés egy ciclesonidtartalmú inhalációs készítmény, amelyről a közelmúltban az Amega hasábjain látott napvilágot egy áttekintés.

Az asthma korszerű kezelése a lehető legkorábban megkezdett gyulladásgátlásra épül, melynek első számú eszköze az inhalációs kortikoszteroidok (ICS) alkalmazása. Bizonyítottan csökkentik az asthmás rohamok számát, enyhítik a tüneteket, javítják a légzésfunkciót, és csökkentik a rohamoldó szerek szükségességét. Hátrányuk azonban, hogy tartósan, nagyobb adagban alkalmazva helyi és szisztémás mellékhatások alakulhatnak ki.

A GINA (Global Initiative for Asthma) 2019-es kiadása már nem javasolja a rövid hatású β_2-agonisták önálló adását. Megalapozott bizonyítékok vannak arra, hogy – bár a tüneteket gyorsan enyhítik – önmagukban alkalmazva nem védik meg a beteget a későbbi exacerbatióktól, sőt, gyakori használatuk fokozza ezek kockázatát. A GINA új ajánlása szerint 12 éves kortól minden asthmás betegnél – a tünetektől függően enyhe esetben – naponta javasolt a kis dózisú inhalációs szteroid alkalmazása az exacerbatiós kockázat mérséklésére. A lépcsőzetes kezelési sémát (1–5 fokozatban) az *1. táblázat* mutatja, fenntartó és tünetcsökkentő kezelés esetén, külön-külön elsőként választandó és egyéb választható csoportosításban. Fenntartó kezelés esetén inhalá-

1. táblázat. Az asthma lépcsőzetes kezelése a legújabb GINA-ajánlás szerint felnőtteknél és 12 éves kor feletti serdülőknél

		1. lépcső	2. lépcső	3. lépcső	4. lépcső	5. lépcső
Fenntartó kezelés	elsőként választandó	szükség szerinti, kis dózisú ICS-formoterol*	kis dózisú ICS vagy szükség szerinti, kis dózisú ICS-formoterol*	kis dózisú ICS-LABA	közepes dózisú ICS-LABA	nagy dózisú ICS-LABA, fenotípus-meghatározás ± egyéb kiegészítő kezelés (például tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R)
	egyéb választható	kis dózisú ICS minden SABA-használatkor**	LTRA vagy kis dózisú ICS minden SABA-használatkor**	közepes dózisú ICS, vagy kis dózisú ICS-LTRA†	nagy dózisú ICS, tiotropium vagy LTRA hozzáadásával†	kis dózisú orális szteroid hozzáadása, figyelve a mellékhatásokat
Tünetcsökkentő kezelés	elsőként választandó	szükség szerinti, kis dózisú ICS-formoterol*		szükség szerinti, kis dózisú ICS-formoterol***		
	egyéb választható	szükség szerinti SABA				

ICS: inhalációs kortikoszteroid, LABA: hosszú hatású β_2-agonista, LTRA: leukotriénreceptor-antagonista, SABA: rövid hatású β_2-agonista

* Alkalmazási előiratban nem szerepel, klinikai vizsgálatok csak budesonid-formoterol kombinációjával történtek.

** Alkalmazási előiratban nem szerepel, külön vagy fix kombinációban is adható.

***A kis dózisú ICS-formoterol azoknak javasolt tünetcsökkentőként, akik budesonid-formoterolt vagy beclomethason-formoterolt használnak fenntartó kezelésként.

† Háziporatka-allergénnel végzett specifikus immunterápia is mérlegelendő azoknál a szenzitizált szénanáthás betegeknél, akiknél a FEV_1>70%.

Eredeti közlemény: Rónai Z. Egy különleges inhalációs szteroid 2020-ban. A ciclesonid hatásossága és biztonságossága. Amega 2020;27(1):20-6.

ciós kortikoszteroid (ICS) elsőként és egyébként választhatóan mind az öt lépcsőben alkalmazható. Kivétel az 5. lépcső az egyébként választható csoportban. Tünetcsökkentő kezelésben az egyébként választható csoport kivételével, az elsőként választandó csoportban mindegyik lépcsőben adható.

Az inhalációs kortikoszteroidok tartós alkalmazása azonban számos nemkívánatos hatás kockázatával jár. Az aeroszol egy része óhatatlanul kicsapódik a száj és a garat nyálkahártyáján, ami lokálisan helyi, lenyelve pedig szisztémás mellékhatásokat okozhat. Ezek mérséklésére számos stratégia lehetséges, amelyekben az elmúlt évtizedben mind az inhalációs gyógyszerek beviteli technológiájában, mind a használt hatóanyagokban fontos előrelépés történt.

Fejlett beviteli technológia

A deponálódó gyógyszer kedvezőtlen hatásainak csökkentésére számos technika létezik, ezek egy része a gyógyszerbevitel során létrejövő áramlási viszonyok és paraméterek megváltoztatását célozza. Az asthma és a krónikus obstruktív tüdőbetegség kezelésében legelterjedtebb eszköz, az adagolószelepes gyógyszerbelégző teljesen megújult, és már csak külső megjelenésében emlékeztet az elődjére. Emellett az egyik legfontosabb előrelépés a hidrofluoroalkán hajtógáz megjelenése, amely több okból is előnyösebb a hagyományos klór-fluorokarbon hajtógázoknál.

Az új hajtógázok lehetővé tették a gyógyszerpermet kiáramlási sebességének jelentős csökkentését a klór-fluorokarbon hajtógázokra jellemző 100 km/h-ról 7–9 km/h-ra. Az aeroszolcseppek vagy szemcsék száj-garatűri impaktálódását a sebességük alapvetően befolyásolja, ezért a kisebb kiáramlási sebesség hozzájárul ahhoz, hogy kevesebb hatóanyag csapódjon ki a felső légutakban.

Ha a gyógyszer befúvásakor a beteg hibás koordináció miatt túl gyorsan végzi a belégzést, több gyógyszer rakódik le a száj-garatűrben. A kutatások szerint azonban a beáramlási sebesség csak bizonyos részecskeméret felett befolyásolja az impaktálódást. A klór-fluorokarbonnal töltött adagolók esetében az 1,5 μm alatti részecskeméret miatt a túl gyors belégzésnek nincs jelentősége.

„Hidegfreonhatásnak” azt a jelenséget nevezzük, amelynek során a szájpadra és garatfalra kicsapódó gyógyszercseppekből a gyorsan elpárolgó hajtógáz jelentősen lehűti a nyálkahártyát. Az erőteljes hideghatás reflexesen megszakítja a megkezdett belégzést, megakad a permet vándorlása az alsóbb légutak felé, ami csökkenti a gyógyszer hatásfokát. A hidroflurokarbon hajtógáz esetén a lehűlés jóval enyhébb, ezért a „hidegfreonhatás” sokkal ritkábban jelentkezik.

Az újfajta hajtógázzal töltött aeroszolok 50% feletti tüdődepozíciót tesznek lehetővé, ami még a hibás koordináció okozta veszteség után is bőven 30% felett marad.

A ciclesonid

Az inhalációs bevitel speciális követelményeket támaszt az így alkalmazott kortikoszteroidokkal szemben. Az ideális inhalációs szteroiddal kapcsolatos legfőbb elvárás, hogy a lokális és szisztémás hatások aránya minél kedvezőbb legyen. A méret, a receptoraffinitás és a lipofília meghatározza, hogy mennyire könnyen jut be a célsejtekbe a hatóanyag. Ha a gyógyszer intracellulárisan aktiválódik – prodrug –, az relatíve alacsonyabb extracelluláris aktív hatóanyagszintet jelent. A magas szérumfehérje-kötődésű és gyorsan eliminálódó hatóanyagok szisztémás expozíciója alacsonyabb, így az endogén kortizolok szabályozását kevésbé befolyásolják. A lipidkonjugáció miatt a hatóanyag tovább marad a sejtekben, tartósabb a hatás *(2. táblázat)*. A különböző inhalációs kortikoszteroidok közül biokémiai és farmakológiai tulajdonságai alapján több szempontból is kiemelkedik a ciclesonid.

A ciclesonid egy nem halogénezett kortikoszteroid, a hatásos molekula előalakja, amely a tüdőben alakul át aktív metabolittá, desisobutyril-ciclesoniddá. Lipofil jellege miatt könnyen átjut a sejthártyán, és a sejtekben észterifikáció útján zsírsavakhoz kötődik. A lipidkonjugáció tartós retenciót eredményez a tüdőben, ami lehetővé teszi a napi egyszeri adagolást. A sejtekben

2. táblázat. A különböző inhalációs kortikoszteroidok jellemzői az ideális készítménnyel szemben támasztott elvárások tükrében

Az ideális ICS jellemzői	FP	BUD	BDP	MF	CIC
Részecskeméret <5 μm	+	+	+	+	+
Magas receptoraffinitás	+	+	+	+	+
Magas tüdőretenció	+	+	+		+
Lipofilitás	+		+	+	+
Lipidkonjugáció		+			+
Prodrug			+		+
Gyors kiválasztódás	+	+	+	+	+
95% feletti szérumfehérje-kötődés				+	+
Alacsony szisztémás expozíció				+	+
Alacsony kortizolszuppresszió				+	+

BDP: beclomethason-dipropionat, BUD: budesonid, CIC: ciclesonid, FP: fluticason-propionat, ICS: inhalációs kortikoszteroid, MF: mometason-furoat

a desisobutyril-ciclesonid a glükokortikoid-receptorokhoz kötődik, aminek hatására csökken a proinflammatorikus citokinek szintézise, és csökken a centrális és a perifériás légúti gyulladás intenzitása.

A klinikai vizsgálatokban a ciclesonid szignifikánsan és dózisfüggő módon emelte a vizsgálatokat befejező betegek számát és a csúcsáramlás (PEF) értékét. A vizsgálatok során az asthmás tünetek nem romlottak, és a rohamoldó szerek használata sem fokozódott. Mérsékelten súlyos vagy súlyos asthmában a napi kétszer 320 μg vagy 640 μg ciclesonid hatásosan csökkentette a panaszokat, és fenntartotta a légzésfunkciós paramétereket.

Az összehasonlító vizsgálatokban a ciclesonid különböző súlyosságú és életkorú asthmás betegeknél a budesonidhoz vagy a fluticasonhoz hasonló mértékben javította a légzésfunkciós paramétereket (FEV_1, PEF), csökkentette a rohamoldó szerek használatát és javította az életminőséget.

A ciclesonid a keringésben 99%-ban fehérjékhez kötött állapotban található, ezért a szisztémás mellékhatások kialakulásával gyakorlatilag nem kell számolni. Figyelemre méltó, hogy míg a ciclesonidnak legfeljebb 1%-a található szabadon a plazmában, addig más inhalációs szteroidok esetében ez az arány jóval magasabb: a fluticasoné 9%, a budesonidé 10%. Kedvező szisztémás mellékhatásprofiljához az is hozzájárul, hogy a májban csaknem teljes *first pass* metabolizmuson esik át.

Az inhalációs kortikoszteroidok potenciálisan gátolhatják a hypophysis-mellékvesekéreg tengelyt. Az erőteljes fehérjekötődés miatt a keringésben a bevitt ciclesonid igen kis hányada található csak aktív formában, ezért az endogén szteroidok szabályozását alig befolyásolja. Több vizsgálatban, jelentős adagok alkalmazásakor sem találtak változást az endogén kortikoszteroidok termelődésében. Az egyik vizsgálatban az egy éven át adott napi 1280 μg ciclesonidnak nem volt szuppresszív hatása a mellékvesekéreg működésére, és nem volt kimutatható szteroid okozta csontritkulás sem.

Gyermekgyógyászati klinikai vizsgálatokban a tartósan alkalmazott ciclesonid nem befolyásolta az asthmás gyermekek növekedését.

Az inhalációs szteroidok lokális mellékhatásaiért – mint a szájpenész és a rekedtség a szájüregben és a garatban – a gyógyszerbevitel során lecsapódó hatóanyag a felelős. Ennek mennyiségét számos tényező befolyásolja, a gyógyszerformulától a porlasztóeszközön át a befúváskor alkalmazott belégzési technikáig. Az egyes gyógyszerkészítmények, illetve hatóanyagok mellett a helyi mellékhatások gyakorisága eltérő. Az összehasonlító kutatások megállapították, hogy a ciclesonid alkalmazása során a hatóanyag szájüregben deponálódó mennyisége nem éri el a fluticason vagy a budesonid esetén mért érték 10%-át. Ráadásul a száj nyálkahártyájában a lerakódó ciclesonidnak csak elenyésző hányada metabolizálódik aktív hatóanyaggá.

3. táblázat. A hidrofluoroalkán adagológázas aeroszollal bevitt ciclesonid tulajdonságai

Részecskeméret	1,1–1,2 μm
Tüdődepozíció	52%
Száj-garatűri depozíció	38%
Orális biohasznosulás	1%
Szisztémás biohasznosulás	CIC 18%, des-CIC 50%
Kötődés a szérumfehérjékhez (des-CIC)	99%, a szabad frakció <1%
Retenció a tüdőszövetben (des-CIC)	>24 óra
Átlagos felezési idő (des-CIC)	3,5 óra
Eliminációs felezési idő (CIC)	43 perc

CIC: ciclesonid, des-CIC: desisobutyril-ciclesonid

Mindezek következtében a ciclesonid lokális mellékhatásai nem gyakoribbak, mint a placebóé, és ritkábbak, mint a más inhalációs szteroidok esetében tapasztalt helyi mellékhatások. Különösen érvényesek lehetnek ezek az előnyök, ha a ciclesonidot hidrofluoroalkán vivőanyaggal alkalmazzuk. A ciclesonid farmakokinetikájából fakadóan a lokális és szisztémás hatások aránya kedvező, amit a hajtógáz fizikai és kémiai jellemzői tovább javítanak *(3. táblázat)*.

Összefoglalás

Az új GINA ajánlása szerint 12 éves kortól kezdve minden asthmás betegnél a tünetektől függően vagy naponta javasolt a kis dózisú inhalációs szteroid alkalmazása. Az új, hidrofluoroalkán hajtógázas aeroszolok lehetővé teszik az inhalációs szteroidok helyi mellékhatásainak mérséklését.

A ciclesonid különleges farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkező hatásos és biztonságos inhalációs kortikoszteroid, amely monoterápiaként vagy hörgőtágítóval kombinálva adható az asthma kezelésének első és második lépcsőjében. A ciclesonid teljesíti az ideális szteroidokkal kapcsolatos elvárásokat: magas tüdődepozíciójának és 1%-nál alacsonyabb orális biohasznosulásának köszönhetően közvetlenül a hörgőrendszerre hat, extrapulmonalis hatásai jelentéktelenek.

A ciclesonid a fejlett gyógyszerbeviteli technológiákkal és az újfajta hajtógázokkal együtt alkalmazva hosszú távú, biztonságos és bizonyítékokkal alátámasztott terápiás alternatívát jelent az asthmás betegek számára.

dr. Reinhardt István

A népegészségügy aktuális kérdései

Fókuszban a gasztroenterológia

Kedves Kollégák, kedves Barátaink!

Örömmel állapíthatjuk meg, hogy a többség fegyelmezett magatartásának eredményeként a Covid-19-járvány első szakaszát sikeresen kezeltük. Ugyanakkor természetesen nem dőlhetünk hátra, hiszen a hazai egészségügy számos súlyos problémával küzd: példaként említhetjük a szakmák közötti kiegyensúlyozatlan finanszírozást, az ellátási színvonal területi egyenetlenségeit, a műszerek korszerűsítésének hiányait, a több helyen fellelhető létszámgondokat, a krónikus betegellátás kínzó szűkösségét és nem utolsósorban a népegészségügy nemzetközi összehasonlításban kedvezőtlenebb hazai mutatóit. Éppen ezért fontos, hogy a felmerülő problémákról időnként valóban széles körű, kizárólag szakmai alapokon nyugvó megbeszéléseket, fórumokat rendezzünk.

Az elmúlt hónapok kényszerű bezártsága után különösen nagy az igény arra, hogy végre ne csak az online térben, hanem valódi rendezvényeken beszélhessük meg problémáinkat. Erre ad alkalmat a Magyar Orvostudományi Napok (MON), amely hagyományosan minden évben ősszel a MOTESZ és a Magyar Tudományos Akadémia közös rendezvénye. A MON mindig aktuális témákkal foglalkozik, legutóbb, múlt év novemberében éppen napjaink és a közeli jövő egyik, igen sokakat érintő témájáról, a cukorbetegség ellátásának és szövődményeinek alakulásáról szólt.

Az idei Magyar Orvostudományi Napokra *2020. november 6–7-én* (péntek, szombat) kerül sor a legméltóbb helyszínen, a *Magyar Tudományos Akadémia Nagytermében*. Ezúttal három témakör áttekintésére készülünk. A péntek délelőtti szekcióban a *népegészségügy aktuális helyzetét*, fontosabb epidemiológiai mutatóit, az onkológiai paraméterek helyenként aggasztó hazai adatait és a felvilágosító, egészségre nevelő lehetőségek feladatait tekintjük át. Péntek délután az idei szakmai főszereplő, a *gasztroenterológia* kap helyet. A témaválasztást többek között az is indokolja, hogy a belszervi betegségek között a szív- és érrendszeri kórképek mögött a második helyet, mintegy 35%-os részesedéssel, a tápcsatorna betegségei foglalják el. Ugyanakkor az elmúlt hónapok statisztikái azt is jól demonstrálták, hogy az ide tartozó betegek közel fele szubakut-akut problémákkal jelentkezik. Nem tekinthető véletlennek, hogy a legszigorúbb járványügyi korlátozások ellenére sem csökkent az ilyen betegeket ellátó osztályok ágykihasználtsága 60-70% alá. Másrészt az is közismert, hogy a daganatos betegségek harmada a tápcsatornában keletkezik. Mindkét nemben a második leggyakoribb onkológiai megbetegedés a vastagbélrák. Örvendetes, hogy Csehországhoz képest ugyan 15 év késéssel, de végre idehaza is elindult az 50 év feletti populáció szűrése.

A tápcsatornával foglalkozó szekcióban izgalmas témákról kapunk áttekintést. *Molnár Tamás* professzor, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság aktuális elnöke a gyulladásos bélbetegségek gyógyításában korszakos jelentőségű biológiai válaszmódosító kezelések újdonságairól tart előadást. *Gyökeres Tibor*, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság főtitkára az endoszkópia legmodernebb fejlődési-fejlesztési lehetőségeiről, az endoszkópos ultrahangról, az invazív endoszkópia legújabb vívmányairól számol be, egészen a mesterséges intelligencia térhódításáig. *Szalay Ferenc* professzor úr pedig a gyógyszerek, drogok okozta májkárosodás sokrétű problémáját ismerteti. A tápcsatorna onkológiájának egyik legsúlyosabb kihívását jelentik a hasnyálmirigy daganatos betegségei. Erről a témáról *Czakó László* professzor, a MOTESZ elnökségi tagja fog beszélni. Természetesen szó lesz a vastagbélrákszűrés eddigi tapasztalatairól is, *Szepes Zoltán* tanár úr országos főreferens előadásában. A szombat délelőtti szekcióban egyrészt a *magyarországi szűrővizsgálatok aktuális helyzetét* fogjuk áttekinteni, a colorectalis szűrés eddigi tapasztalataitól kezdve a nőgyógyászati szűrővizsgálatokig és az emlőszűrésig, a tüdőszűréssel bezárólag. Másrészt azokról a sikerekről is szó lesz, ahol a jól szervezett, központosított spe-

cifikus ellátás már nemzetközi szintű összehasonlításban is jó eredményeket tud felmutatni, példát adva más szakmáknak is, így a szívinfarktus statisztikáit lényegesen javító akut coronaria szindróma ellátásról és a stroke-centrumok sikeres működéséről.

Amint látható, nagyon igényes és nagyívű programról van tehát szó, amelyhez ráadásul igen kiváló előadókat sikerült megnyerni, illetve tárgyalások folynak további, szintén a szakma kiválóságainak részvételéről is. A gasztroenterológiai blokk már jelzett előadóin kívül, a teljesség igénye nélkül említhetjük *Ádány Róza*, *Vokó Zoltán* és *Karádi István* professzorokat péntek délelőtt, vagy *Horváth Ildikó* államtitkárt, *Merkely Béla* rektor urat, *Kempler Péter* professzort a szombat délelőtti szekció során. Meggyőződéssel állítjuk, hogy érdekes programmal készülünk, és mód lesz vitafórum keretében a legizgalmasabb kérdések felvetésére, megvitatására is.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk. A részvétel ingyenes a konferencián, de az üléshelyek korlátozott száma miatt mindenkitől előzetes regisztrációt kérünk a MOTESZ honlapján.

Altorjay István
leendő MOTESZ-elnök,
a konferencia főszervezője

LAM HÍR

Diabetes a 21. században

A Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika és
a Diabetológia és Anyagcsere Alapítvány
közös továbbképző tudományos rendezvénye

2020. október 2–3., Budapest

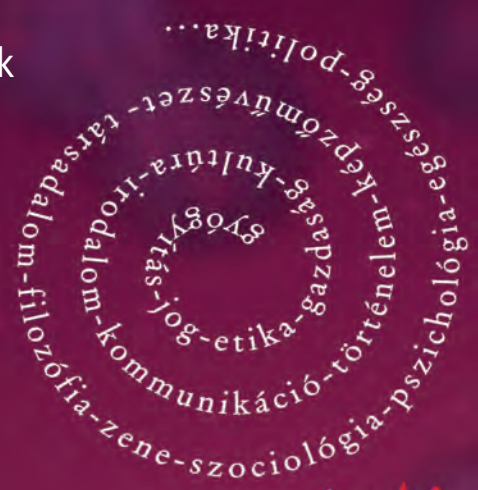
További információk: https://www.convention.hu/Rendezveny/Reszletek/DIAB20

Dr. Czeglédi Edit: Az elhízás pszichológiai aspektusai, statisztikai adatok
Dr. Bajnok Éva: Az elhízás – morbid obesitas és társbetegségek
Dr. Simonyi Gábor: Az elhízás kezelése: fogyókúra – diéta – gyógyszerek – édesítőszerek – sebészet
Dr. Remport Ádám: Szervátültetés előkészítése cukorbetegekben
Dr. Szakály Péter: Szervátültetés speciális technikája cukorbetegekben
Dr. Wágner László: A szervátültetésen átesett cukorbetegek gondozása
Dr. Fülöp Péter: Omega-3 zsírsavak szerepe a hypertrigliceridaemia kezelésében
Dr. Hagymási Krisztina: Diagnosztikus és terápiás javaslatok NASH-ban
Dr. Gáborján Anita: Diabeteses halláskárosodás
Dr. Csiky Botond: Diabeteses nephropathia
Dr. Firneisz Gábor: Gesztációs diabetes
Dr. Somfai Gábor: Diabetes – szemészet
Dr. Pusztai Péter: Korai inzulinkezelés 2-es típusú diabetesben
Dr. Nagy Géza: Orális antidiabetikum-kezelés „felépítése” 2-es típusú diabetesben
Dr. Hosszufalusi Nóra: A HbA_{1c} vagy a szövődmények határozzák meg a cukorbetegség kezelését?
Dr. Schandl László: Orális antidiabetikumok 1-es típusú diabetesben
Dr. Bencze Ágnes: Gyakori szívbetegségek diabetesben
Dr. Liptai Csilla: Diagnosztika – cukorbetegek szívbetegségében
Prof. dr. Gellér László: Speciális problémák a cukorbetegek invazív kardiológiai kezelésekor
Dr. Sármán Beatrix: Egészséges diéták felnőttkorban (ADA, low-fat, vegetáriánus, DAS, mediterrán diéta)
Tajti Éva: A diétás rostok szerepe a diabetes kezelésében, léteznek-e cukorbetegségre kedvező hatású gyógynövények?
Dr. Ábel Tatjána: Speciális diétás tanácsok 1-es típusú diabetesben, kell-e szigorú diétát tartani 2-es típusú diabetesben?

2020 ■ július

Aszklepion

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



„Mi azoknak a leszármazottai vagyunk, akik túlélték a rettenetesen pusztító feketehimlő-, pestis-, kolera-, tífusz-, kanyaró- és diftériajárványokat.”

(A „lopakodó” SARS-CoV-2, amit nem észlel a radar
című interjúnk a 318. oldalon olvasható.)

A „lopakodó” SARS-CoV-2, amit nem észlel a radar

Duda Ernő genetikus, a Szegedi Tudományegyetem professzor emeritusa szerint majdnem biztos, hogy a jelenleginél virulensebb SARS-CoV-2-változat nem alakul ki. Az, hogy ki tünetmentes, ha hordozza is a kórokozót, vagy ki hal meg a Covid-19-betegségben, nem a víruson, hanem az immunrendszeren múlik.

Duda Ernő

– A szakértőnek kevéssé nevezhető Donald Trump amerikai elnök továbbra sem zárja ki, hogy a koronavírus egy vuhani laboratóriumból került ki valahogyan, és esetleg szándékosan fejlesztették ki. Biztos, hogy nem ember alkotta a vírust?

– Legalább negyven olyan vírust ismerünk, amelyik súlyos betegséget okoz. Ha valaki biológiai fegyvert akarna előállítani, miért indulna ki egy náthavírusból, amelyik a fertőzöttek negyedénél még tüneteket sem okoz? Más koronavírusokéval összevetve a SARS-CoV-2 genetikai anyagát, nem lehet látni rajta emberi beavatkozás nyomát. Ezt a vírust a természet alkotta.

– Mit látnánk a víruson, ha mesterségesen hozták volna létre?

– Egy új gént, egy eltérő szabályozó szakaszt, valami olyat, amely egyetlen más koronavírusban sincs meg. De semmi ilyen nincs benne, jól illik a családi képbe, sehogy nem lóg ki a többi közül.

– A közép-kelet-európai országok lakossága mintha nagyobb védettséget élvezne a vírussal szemben a BCG-oltásnak köszönhetően, de van, aki nem hisz az oltás védőhatásában, mert nem tud elképzelni olyan biológiai mechanizmust, amely magyarázhatná. Véd, vagy nem véd a BCG?

– Izraelben, ahol a bevándorlóknak kötelező a BCG-oltás, összehasonlították nagyszámú, hasonló korú, nemű, egészségi állapotú emberekből álló csoportokat, akik kaptak, illetve nem kaptak BCG-t. Nem találtak különbséget a csoportok között.

– Mi a magyarázata annak, hogy a közép-kelet-európai országokban lakosságarányosan kevesebb a fertőzött és az áldozat? Valami miatt védettebbek vagyunk, jobb az egészségügyi ellátórendszer, korábban hozták meg a korlátozó intézkedéseket, vagy manipulálják a statisztikákat?

– Nem tudjuk. Több ok is szerepet játszhat ebben, talán az a legfontosabb, hogy kevésbé veszünk részt a globalizációban, mint például az USA, Nagy-Britannia, Olasz- és Spanyolország. Talán az is számít, hogy az idei tavasz ezen a vidéken kivételesen száraz és meleg volt. Végül, mivel később ért ide a járvány, több idő volt felkészülni. Az sem vált hátrányunkra, hogy a „diktatúrában tapasztaltabb” népesség jobban betartotta az ajánlásokat, mint a laza mediterrán vagy angolszász országok lakosai.

– Miként fordulhat elő, hogy az élsportolók koronavírus-fertőzöttsége százszorosan felülmúlja a teljes népességben tapasztaltat. Ha valakik egészségesen élnek, akkor azok éppen az élsportolók.

– A mai élsportolók egyáltalán nem élnek egészségesen, de az a százszoros faktor sem igaz. A zártabb közösségekben sokkal jobban terjed a vírus. A megterhelő fizikai igénybevétel során a lihegés (ordítozás) nagyságrendekkel több cseppet generál, mint ha valaki normális légzést folytat, vagy halkan beszél. Tudjuk, hogy például egy kórus tagjainak felét megfertőzte egyetlen tag egy próba során, hiszen az erős hangkibocsátás is termeli a vírust szállító cseppecskék ezreit, de a zajos munkahelyeken is jobban terjed a járvány, mert kiabálni kénytelenek az ott dolgozók.

– Többet tudunk már arról, hogy kik vannak nagyobb veszélyben és kik a védettebbek?

– A kiskorúak védettebbek, mert orrnyálkahártyájukon kevesebb ACE-2 fehérje található, így a vírus kevésbé tud „megkapaszkodni”.

Talán kevésbé is fertőzőek. Úgy látszik, ellentétben az influenzával, a várandós anyák és magzataik sincsenek nagyobb veszélyben. Az életkor önmagában nem számít, láttunk száz év felettieket, akik túlélték a fertőzést. De a krónikus betegségek gyakorisága és a látens betegségek előfordulása a korral szaporodik. Mivel a halál oka rendszerint egy elszabadult gyulladási folyamat, citokinvihar, az immunrendszer egyensúlya meghatározóan fontos. Lehet, hogy egy rossz fog alkotta góc elég ahhoz, hogy hajlamosítsa az immunsejteket egy abnormális gyulladási reakcióra. Az időseknél nem ritka a krónikus gyulladásos folyamat, a vese, az érrendszer, a szív, vagy főleg a tüdő károsodása, vagy az elhízás (ami szintén gyulladásos folyamat). De a dohányzás is kockázati tényező: Kínában sokkal több férfi dohányzik, amit jól tükröz az ottani halálozási statisztika is.

– A koronavírusok a felső légutakat fertőzik, mivel ezt a területet nehezebben védi az emberi immunrendszer. Ezt a magyarázatot nehéz elhinni, hiszen a kórokozók egyik hatékony fertőzési módja a levegőben való terjedés. Erre nincs felkészülve a szervezet?

– Mindenre fel van készülve. Mi azoknak a leszármazottai vagyunk, akik túlélték a rettenetesen pusztító feketehimlő-, pestis-, kolera-, tífusz-, kanyaró- és diftériajárványokat. Csak – ahogyan evolúciónk során egyre ellenállóbb lett az emberi szervezet – a kórokozók evolúciója is egyre „dörzsöltebb” patogéneket termelt ki. Van a sejtjeinknek egy védekezési reakciója: ha támad a vírus, interferont termelnek, amitől a többi sejt fertőzhetetlenebbé válik (azért interferon, mert interferál a fertőzéssel). Ez a mostani vírus azonban hordoz egy olyan gént, ami az interferon termelődését gátolja. Azaz „lopakodó” vírusról van szó, nem észleli a radar. Szerencsére mindenkinek más egy kicsit az immunrendszere, van, akinél ez a „stratégia” beválik, van, akinek a sejtjeit ez a trükk nem téveszti meg.

– Nemrégiben arról beszélt egyik interjújában, hogy a vírus időnként ott van az orrnyálkahártyában, időnként meg nem. Ez hogy lehet?

– A vírus elpusztítja azt a sejtet, amelyikben elszaporodik. Ha sok vírus jut a nyálkahártya sejtjeire, teljesen letarolják a fertőzhető sejteket. Idő kell, mire azok regenerálódnak. Persze az is lehet, hogy a mintavételt végzők között nincs mindenki kellően kiképezve arra, hogyan kell helyesen mintát venni…

– Ennél a vírusnál erősen meg kell dörzsölni az orr belsejét ahhoz, hogy lejöjjön annyi nyálkahártyasejt, amiből már kimutatható a vírus. Ezt viszont nem tanították meg a mintavevő orvosoknak, így sok, súlyosan beteg embernek lett negatív a koronavírustesztje. Pusztán ezzel magyarázható, hogy egyes fertőzöttnél nem tudták kimutatni a vírus jelenlétét, vagy annak is volt szerepe ebben, hogy a piacot tesztelésre alkalmatlan anyagok is elárasztották?

– Nálunk természetesen ilyen nem fordulhat elő. De például a britek húszmillió fontért vettek olyan teszteket, amelyek semmire sem jók, Amerikában a kereskedelemben forgó tesztek több mint fele használhatatlan volt. Máshol is hasonló volt a helyzet: hirtelen kellett a sok teszt, nem volt idő az alapos bevizsgálás utáni beszerzésre, sok szélhámos meggazdagodott.

– Mit tart a leghatékonyabb tesztelési módnak?

– Attól függ, milyen célra használjuk. A nukleinsavalapú tesztek a tünetek megjelenése előtt (vagy azok hiányában is!) képesek azonosítani a fertőzötteket. Tehát a fertőzöttek kiszűrésére ideálisak, megelőzik a továbbfertőzést, főleg, ha a kontaktokat időben tesztelik. Ezzel a lehetőséggel nálunk nem éltek.

A szérumtesztek arra alkalmasak (ha működnek), hogy megmondják, átesett-e valaki a fertőzésen, kialakult-e védettsége. Ez fontos lehet egy egészségügyi dolgozónál, vagy egy kamionsofőrnél, aki országokon keresztül utazik nap mint nap.

– Arról hallani, hogy a koronavírus mutálódik, ami teljesen természetes dolog a kórokozók esetében és most már a virulensebb változat tombol. Ez rémhír, vagy van valóságalapja is?

– Nincs alapja. Az RNS-vírusok közül ez talán a legkevésbé változékony társaság, van hibajavító enzimük. Persze mutálódik, már van vagy négyszáz variációja, de fertőzőképesség, morbiditás szempontjából nincs köztük jelentős különbség. Hosszabb távon inkább a tünetek enyhülését várnám.

– Ha kialakul egy virulensebb változat, kútba dobhatunk minden eddigi eredményt?

– Majdnem biztos, hogy nem alakul ki virulensebb változat.

– Biztosan visszatér ősszel a vírus? Az influenzavírusokhoz hasonlóan a jövőben évről évre megjelenik majd?

– Semmi sem biztos. Új vírus, semmi tapasztalatunk nincs vele. Mivel náthavírus, feltételezhetjük, hogy a szezonális náthavírusokhoz hasonlóan fog viselkedni. De ez sem biztos, mert volt két közeli rokona, amelyek jöttek, öltek, eltűntek.

– Jelenleg száznál jóval több vakcina áll a fejlesztés valamely stádiumában. A szétaprózódás helyett nem lett volna célravezetőbb, ha a világ legjobb koponyái pénzt és időt nem kímélve közösen dolgoznának egy valóban hatékony vakcinán?

– Nem, mert nem tudhatjuk, melyik vakcina lesz hatásos. Most teljesen különböző alapon

működő védőoltás számos változata van fejlesztés alatt. Ráadásul az aktív immunizálás mellett még megoldás lehet a passzív immunizálás is, amikor másokban, vagy állatokban termelt ellenanyagot juttatunk a szervezetbe. Ez nem hoz létre tartós védettséget, de azonnal hat, tehát a beteg életét is megmentheti.

– Fejlesztenek vírust tartalmazó vakcinát, vírusvektoron alapuló vakcinát, nukleinsavalapú vakcinát, és ki tudja még mifélét. Mi ezek között a különbség?

– Lehet használni inaktivált vírust, ilyen a gyermekbénulás elleni Salk-vakcina. A mostani esetben ez nem nagyon kecsegtető, mert maga a fertőző vírus sem mindig vált ki immunválaszt, hát még, ha el is pusztítjuk. Lehet „legyengített" vírust használni, ilyen a Sabin-cseppek, itt is kétséges, hogy lesz-e tartós immunválasz. Fel lehet használni a géntechnológiát, hogy előállítsuk a vírus egyik fehérjéjét, az S fehérjét. A vírus ezzel a fehérjével „kapaszkodik meg" a sejtjeink felszínén az ACE-2-höz kapcsolódva, és ez juttatja be az örökítőanyagot a sejtbe. Ha ez ellen kialakul immunválasz, az megvéd a fertőzéstől, de a fehérje önmagában nem elég immunogén, kell mellé tenni valamit, amitől „megijed" az immunrendszer, ezek az adjuvánsok. Előállíthatunk GMO-vírust is, egy ártalmatlan, de szaporodásképes vírusba bejuttatva az S fehérje génjét. Ez nagyon hatásos tud lenni, ilyen vírussal szabadítottuk meg Európát a veszettségtől, nem kell oltani, a vadállat megeszi a fertőzött csalit és védettség alakul ki. Végül kísérleteznek DNS- vagy mRNS-vakcinával is, ami nagyon high-tech, nagyon ígéretes, de ilyen még nincs forgalomban. Reméljük, lesz, de ki tudja?

– Optimista előrejelzések szerint 12–18 hónap kell a védőoltás kifejlesztésére, de egyesek – gondolom, politikusok, s nem szakemberek – ez év őszére hatékony vakcinát vizionálnak. Mire föl ez az optimizmus, hiszen az eddig leggyorsabban kifejlesztett védőoltáshoz – a mumpsz ellenihez – négy év kellett?

– A vakcinafejlesztésnek vannak a legszigorúbb szabályai, ugyanis a vakcinát egészséges embernek adjuk, semmi káros hatása nem lehet. Nagy nyomás nehezedik a szabályozó hatóságokra a politika részéről, hogy „lazítsunk", hiszen az idő emberek ezreinek a halálát jelenti. Ám a WHO szerint az emberiség egészségét veszélyeztető tényezők közt előkelő helyet foglal el az anti-vaxx- (oltásellenes) mozgalom, amit lelkiismeretlen, pénzéhes emberek terjesztenek a védőoltások veszélyeiről szóló meséikkel az interneten. Nem szabad, hogy a lazítás miatt bármi baj történjen az új vakcinákkal, mert az érvet adna ezeknek az embereknek a kezébe.

Csak azzal lehet felgyorsítani a fejlesztést, ha a vakcinajelöltet az összes klinikai kipróbálás előtt (amikor még nem tudhatjuk, hatásos-e a készítmény) óriási tömegben kezdik gyártani. Ez drága és kockázatos, mert kidobott pénz, ha nem működik. Nos, ezt a kockázatot kellene átvállalni az államoknak, hogy a cégek bele merjenek vágni a fejlesztésbe. Ezzel azonban akár fél-egy évet is meg lehet takarítani.

– Nagyban hátráltatja az oltóanyagok tesztelését, hogy semmit sem tudunk arról, milyen és mennyi ellenanyag szükséges az új koronavírus elleni immunitáshoz. Tényleg ennyire sötétben tapogatódzunk?

– Hadd mondjak egyetlen példát: van olyan ellenanyag, amelyik elősegíti a vírusfertőzés kialakulását. Ez kivételes esetekben fordul elő, de pont a koronavírusoknál van ilyen. Nem tudhatjuk, hogy egy olyan vakcina, ami ezer embert megvéd, nem alakít-e ki olyan ellenanyagokat valakiben, amelyek elősegítik a fertőzést. Ezért is kell sok klinikai kísérlet, sok emberen, sok idő alatt. A másik komoly gond, hogy a nagy gyógyszercégek képesek évente akár százmillió adag oltást is előállítani, de csak Európában ötszázmillió adagra lenne szükség. Ha nem akarunk együtt élni ezzel a vírussal, akkor milliárdnyi adagra lesz szükség!

– A minap arról beszélt, hogy a fertőzötteket a HIV-hez hasonló módon fogjuk majd gyógyítani: gyógyszerkoktélt kell majd bevenni – az egyik összetevő a vírus szaporodását gátolja, a másik a tüdőbe jutását akadályozza meg –, amely összetevők egyenként tíz-tíz százalékot javítanak majd a beteg állapotán, ezek összeadódva azért már jelentősen növelik a beteg túlélési esélyeit. Mikorra lesz ilyen koktél?

– Klinikai kipróbálások százai folynak, hogy kiderítsük, vannak-e kicsit is hatásos szerek. Fél éven belül ki fog derülni, melyek ezek. Utána lehet kombinálni, hogy mit mivel, mikkel együtt érdemes használni. De itt is van még egy komoly gond: esetenként nagyon különböző a betegség lefolyása, ráadásul megjósolhatatlan módon. Van, akit a citokinvihar öl meg, van, akit a vérrögök képződése, van, akiben a vese károsodik, másban delíriumot okoz a fertőzés: nem lehet „általánosan ajánlott" protokollt kialakítani, azt egyénre kell szabni. A koronavírusos beteg most egy amolyan „fekete doboz": a szegény orvos nem tudhatja, hogy mi megy végbe benne.

Az interjút készítette:
Ötvös Zoltán