

Tematikus összeállítás

ÚJ MÓDSZEREK A BELGYÓGYÁSZATI DIAGNOSZTIKÁBAN

NEW DIAGNOSTIC MODALITIES IN MEDICINE

VENDÉGSZERKESZTŐ: LAKATOS PÉTER

BEVEZETŐ

INTRODUCTION

Lakatos Péter

PhD, DSc, MD, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika
lakatos.peter@med.semmelweis-univ.hu

TISZTELT OLVASÓK!

Megtisztelő felkérést kaptam a *Magyar Tudomány* főszerkesztőjétől, Falus András akademikustól, hogy Új módszerek a belgyógyászati diagnosztikában címmel szerkesszek egy összeállítást az újság számára, amely tájékoztatást ad a széles akadémiai közönségnek arról a hatalmas fejlődésről, amelyen a belgyógyászat átment a legutóbbi évtizedben. Az újdonságok tárháza hihetetlenül nagy, nem volt könnyű a válogatás, ezért az ebben a számban bemutatott területek kiválasztása ténylegesen önkényes. Mindemellett megpróbáltam fontos szakterületeket elővenni, amelyek sok beteget érintenek, és amelyek ezért jelentős érdeklődésre tarthatnak számot.

Czakó László professzor tollából olvashatnak a gasztroenterológiában alkalmazható egészen döbbenetes endoszkópos lehetőségekről. Az onkohematológiai diagnosztikában teljesen rutinná vált molekuláris biológiai eljárásokat dr. Gángó Ambrus, Alpár Donát és Bödör Csaba foglalja össze. A molekuláris módszerek ma már képesek arra is, hogy az endokrin- és anyagcsere-betegségeket genetikai mélységig azonosítsák (lásd dr. Balla Bernadett és munkatársai írását), vagy a ritka betegségek esetében is gyors kórismét biztosítsanak (lásd dr. Haltrich Irén és prof. Fekete György cikkét). Ez utóbbiak persze ritkák, de összességükben mégis sok beteget érintenek, és a korábbi rutin diagnosztikájuk megoldatlan volt. Ezek-

ből a cikkekből azt is megtudhatjuk, hogy miként lehet terhes nők véréből sokféle betegséget diagnosztizálni – a magzatra vonatkozóan. Végül szeretném kiemelni dr. Kósa János és munkatársai közleményét a folyadékbiopsziáról, ami lényegében a vérből történő szabad tumor-DNS, illetve annak mutációinak kimutatása, és ami forradalmasítani fogja az onkológiai diagnosztikát és terápiát is egyben.

Azért is ajánlom figyelmükbe a fenti írásokat, mert bár helyenként úgy tűnik, hogy a tudományos fantasztikum határát súrolják, ezek valós, a gyakorlatban már alkalmazott eljárások. Így a megismerésük azon orvosoknak-biológusoknak is érdekes lehet, akik nem ezekkel a szakterületekkel foglalkoznak, sőt, azoknak is, akik nem is orvosok, mert számukra is intellektuális élményt adhat.

Jó olvasást kívánok!

ÚJ MÓDSZEREK AZ ENDOSZKÓPIÁBAN

NEW METHODS IN ENDOSCOPY

Czakó László

PhD, DSc, egyetemi tanár

Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged
czako.laszlo@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az endoszkópia a gasztroenterológia sikerágazata, az elmúlt évtizedekben jelentős fejlődésen ment át. A folyamat a fiberoszkópia bevezetésével kezdődött, és a videoendoszkópia, majd a kapszulás endoszkópia elterjedésével folytatódott. A kromoendoszkópia volt az endoszkópos képalkotást javító, a diagnosztikus hatékonyságot fokozó módszer. Ma már több, egyetlen gombnyomással működtethető, felhasználóbarát, az endoszkópos képalkotás hatékonyságát fokozó technika (például: virtuális kromoendoszkópia, autofluoreszcens képalkotás) áll rendelkezésre. Terápiás endoszkópos beavatkozások (például endoszkópos szubmukóza-disszekció, rádiófrekvenciás abláció és teljes falvastagságú reszekció) segítségével korai malignus elváltozások távolíthatók el a gasztrointesztinális traktusból. Az endoszkópos ultrahang irányításával végzett terápiás beavatkozások (peripankreatikus folyadékok, epehólyag, epeutak drenálása, a plexus coeliacus blokádja, lokális tumorterápia) gyors elterjedése figyelhető meg. Ezen módszerek nemcsak a sebészeti beavatkozások alternatíváját jelentik, hanem sok területen helyettesítik is azt.

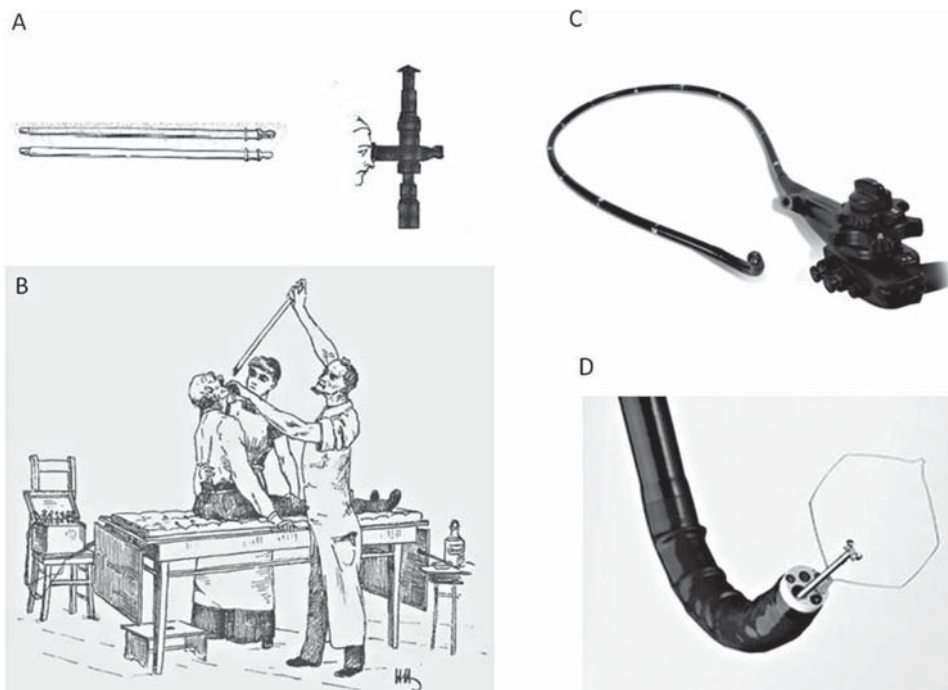
ABSTRACT

Extraordinary developments have been witnessed in the field of endoscopy over the past decades. This era began with the fiberoptic endoscope, it has now moved to the videoscope and, more recently, to the capsule endoscope. Chromoendoscopy was then introduced to improve imaging and aid diagnosis. In the last 10 years a series of 'push-button' technologies (e.g. narrowed-spectrum endoscopy and autofluorescence imaging) allowed advanced endoscopic imaging to be available in more simple ways. Confocal laser endomicroscopy allowed endoscopists to obtain 'in vivo histology'. Complex therapeutic procedures (e.g. endoscopic submucosal dissection, radiofrequency ablation and endoscopic full thickness resection) can now be performed to remove early malignant lesions in the gastrointestinal tract. Rapid development of interventional endoscopic ultrasound can nowadays be observed including drainage of peripancreatic collections, gallbladder and bile ducts, celiac plexus blocks, local tumor therapy. These techniques are competing and replacing surgical interventions.

Kulcsszavak: kromoendoszkópia, virtuális kromoendoszkópia, autofluoreszcens képalkotás, konfokális lézer endomikroszkópia, kapszulás endoszkópia, spirálendoszkópia, endoszkópos szubmukóza-disszekció, rádiófrekvenciás abláció, elasztográfia, endoszkópos ultrahang

Keywords: chromoendoscopy, virtual chromoendoscopy, autofluorescence imaging, confocal laser endomicroscopy, capsule endoscopy, spiral enteroscopy, endoscopic submucosal dissection, radiofrequency ablation, elastography, endoscopic ultrasound

Az endoszkópia a gasztroenterológia legdinamikusabban fejlődő ágazata, alkalmazása alapvetően megváltoztatta az emésztőszervi betegségek kórismézését és kezelését. Az első endoszkópot 1867-ben fejlesztették ki, ami még egy merev cső volt, ezért kezdetben kardnyelőkön tesztelték (*1AB ábra*). A hajlítható üvegszáloptikás műszerek (fiberoszkópia), majd a képtovábbítást lehetővé tevő analóg képfeldolgozó chip (charge-coupled device, CCD) alkalmazásával a videoendoszkópia kifejlesztése révén jutunk el a mai endoszkópokhoz (*1C ábra*), ahol a munkacsatornán bevezetett tartozékok segítségével további diagnosztikus (például mintavétel biopsziás csípővel) és terápiás (polipektávitás hurokkal) végezhető (*1D ábra*).

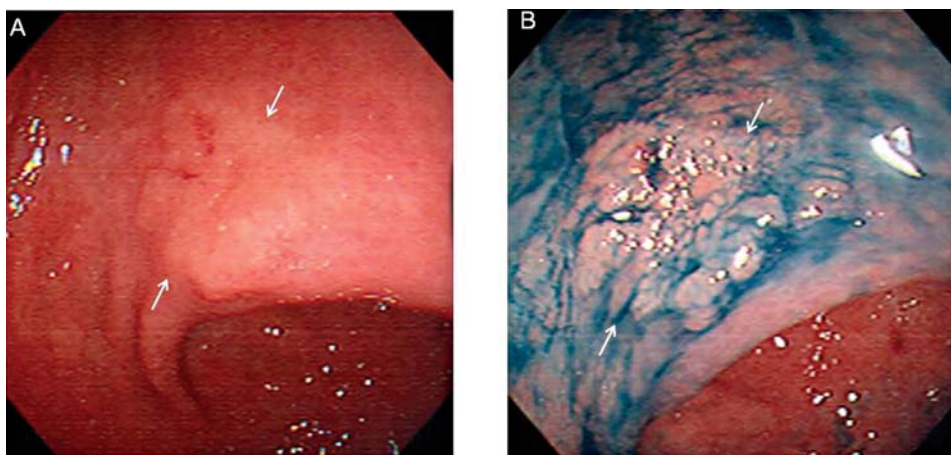


1. ábra. Merev endoszkóp alkalmazása (A, B). Videoendoszkóp (C) munkacsatornájában biopsziás csípő és polipektómiás hurok (D)

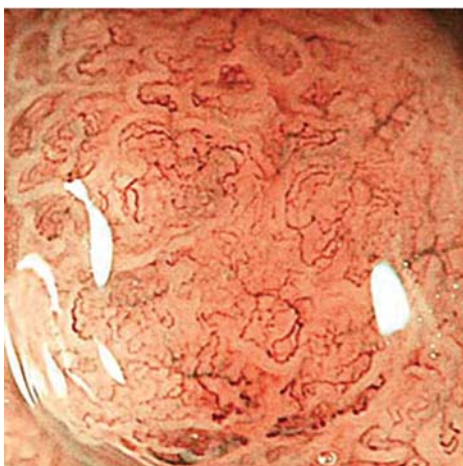
DIAGNÓZIST ELŐSEGÍTŐ TECHNIKÁK

Az endoszkópia lényege, hogy a gasztrointesztinális traktus nyálkahártyájáról minél pontosabb és részletgazdagabb képet tudjunk előállítani, hiszen ez az előfeltétele a daganatok korai, még gyógyítható stádiumban történő felismerésének. Az endoszkópos vizsgálatok során használatos intravitális festési eljárásokkal (*kromoendoszkópia*) fokozható a kontrasztosság, felerősíthetők a nyálkahártya apró szerkezeti eltérései, így felismerhetővé válnak olyan nyálkahártya-eltérések, melyek szabad szemmel nem észlelhetők. Mindez elősegíti a korai malignus elváltozások detektálását (2. ábra), a daganatos terület körülrajzolása révén segít annak eldöntésében, hogy az elváltozás endoszkóposan eltávolítható-e, valamint irányítja a célzott szöveti mintavételt (Czakó et al., 2002). Gyulladásos bélbetegnél az emelkedett vastagbél-daganat rizikója miatt végzett ellenőrző kolonoszkópiák során a kromoendoszkópia segít a biopsziák helyének kijelölésében és a mintavétel hatékonyságának a növelésében. Az egy cm-nél kisebb vastagbélpolipok hisztológiai dignitását kromoendoszkópia segítségével előre megjósolhatjuk, ami támpontot ad a betegek ellenőrzéséhez.

A legújabb képalkotó technikák – a kromoendoszkópia kedvező eredményei alapján – arra irányulnak, hogy a látott elváltozásokról optikai módszerek segítségével mind több, már a szövettani eredményt közelítő információhoz jussunk. Ezeket a módszereket virtuális/digitális kromoendoszkópiának nevezzük (East et al., 2016). Kifejlesztésük a három vezető japán endoszkópos cég (Olympus, Fujifilm, Pentax) kutatásainak eredménye. Az első és ezért ma a legelterjedtebb módszer a *narrow band imaging* (NBI) technika. Az NBI során szűrő segítségével a kibocsátott fény



2. ábra. Lapos gyomorpólip (korai karcinóma) a rutin endoszkópia (A) és a kromoendoszkópia során (B)



3. ábra. *Narrow band imaging* technika, nagyított felvétel. A nyálkahártya kapillárisok irregularitása korai gyomorkarcinómára utal

spektrumát szűkítik 415–540 nm-re, a vörös fénykomponenst kiiktatják, s az így szűrt fény nem hatol olyan mélyen a szövetekbe, és a vér hemoglobinja is jobban abszorbeálja, mint a környező szövetek. Mindezek eredményeképp a nyálkahártya kapillárisok kontrasztosabbak, a felszíni struktúrák részletgazdagabbak lesznek (3. ábra). Mivel az egyes elváltozások jellegzetes érstruktúrával bírnak, így az NBI növeli a diagnosztikus pontosságot, a korai karcinómák felismerhetőségét, másrészt a terápiás beavatkozáshoz pontosabban jelöli ki az elváltozás határait. A *FICE*- (Fujinon Intelligent ChromoEndoscop) és az *I-SCAN*- (i-Scan digital contrast) technika során a már visszavert fényt

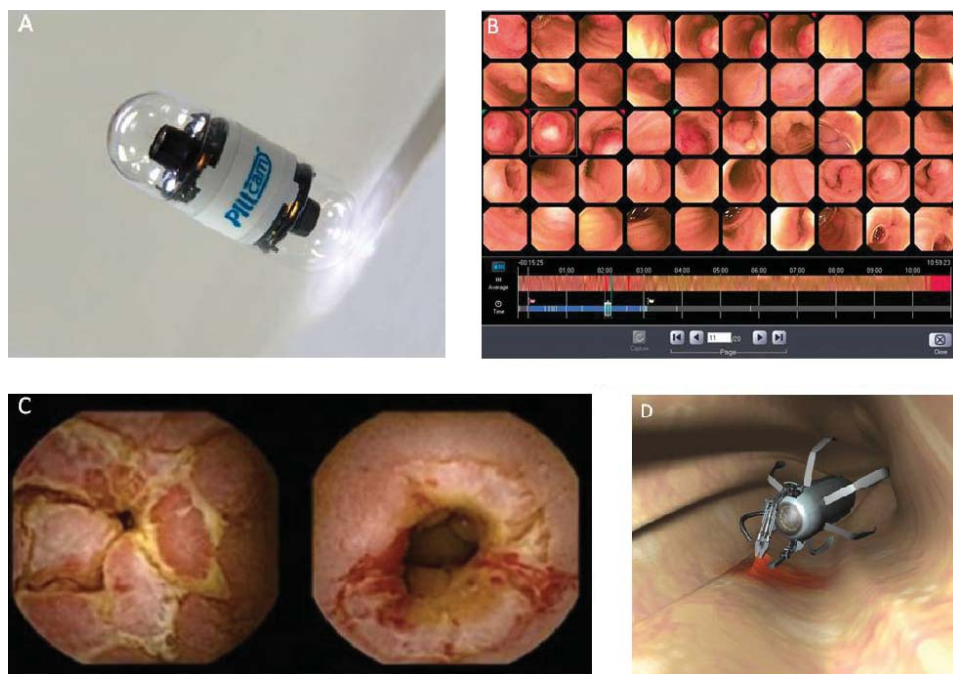
alakítják szűrőkkel, majd a processzor algoritmusok segítségével hullámhosszanként pixelről pixelre rekonstruálják a képet (post-processing technology). A módszer alkalmazásával az elváltozások kontrasztosabbá válnak, ami pontosabbá teszi az endoszkópos diagnózist. Mindhárom virtuális kromoendoszkópia rendszer – a hagyományos kromoendoszkópiával szemben – vizsgálat közben egyetlen gombnyomással aktiválható (*push-button* technikák), tehát felhasználóbarát.

A hagyományos kromoendoszkópia és a virtuális kromoendoszkópia a fehér fénnel már felismert elváltozások pontosabb jellemzésével segítik a diagnózist. Az *autofluoreszcens* képalkotás során viszont a releváns elváltozásokról kapunk több információt (red flag technology). A testünkben előforduló fluorofór molekulák rövid hullámhosszúságú fény hatására fluoreszkálnak, azaz nagyobb hullámhosszúságú fényt bocsátanak ki. Az autofluoreszcens képalkotás során szűrő segítségével a fluoreszcenciát generáló hullámhosszúságú fénnel világítják meg a nyálkahártyát, és egy további CCD-érzékelő segítségével valós időben detektálják a fluoreszcenciát. Az egészséges és daganatos szövetek eltérő vastagságuk, vérátáramlásuk és a bennük lévő fluoroform anyagok különbözősége miatt más színben világítanak. A módszer magas szenzitivitása (92%) meggyőző, azonban gyulladásoos elváltozások is hasonló autofluoreszcenciás mintát adnak, mint a daganat, így a módszer specificitása meglehetősen alacsony (28%).

A *konfokális lézer endomikroszkópia* segítségével az endoszkópos képalkotás nagyítását 1000-szeres értékig tudjuk fokozni, így *in vivo* körülmények között a valós időben tudjuk a nyálkahártya sejtjeit, sejtalkotóit vizsgálni, s ezáltal „virtuális biopsziát” végezni. A módszer során az endoszkóp munkacsatornáján vezetik

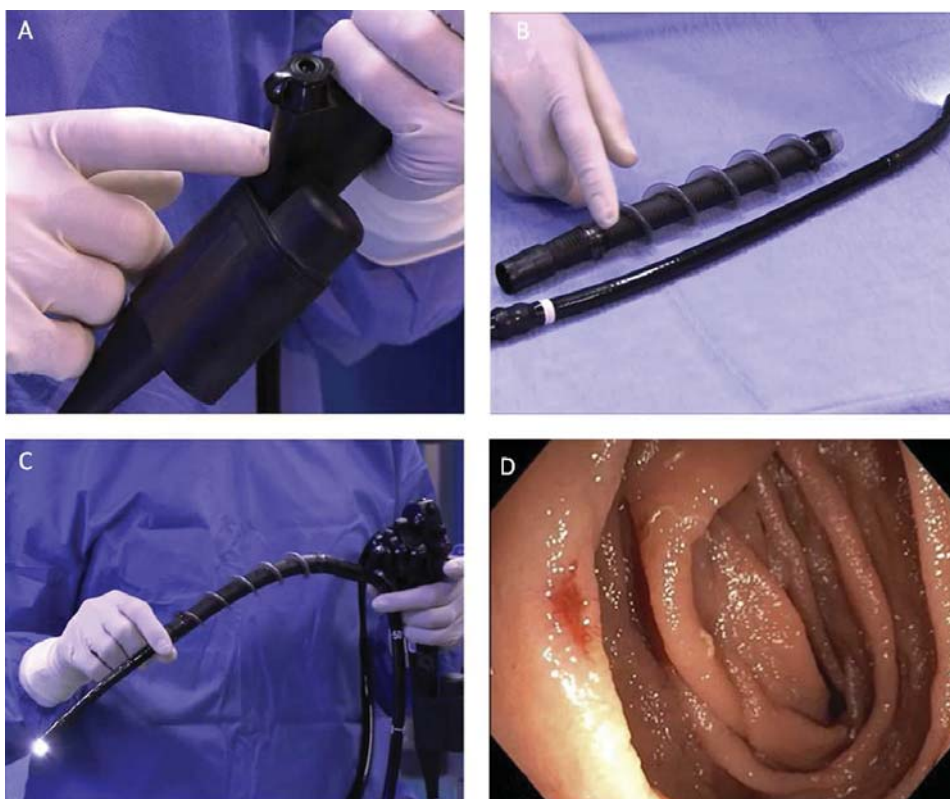
le a konfokális mikroszkóp minipróbot. A megvilágításhoz 488 nm-es lézerfényt használnak, és egy $550 \times 550 \mu\text{m}$ nagyságú terület $250 \mu\text{m}$ mélységben, $1 \mu\text{m}$ -nél kisebb felbontással vizsgálható át. A vizsgálathoz fluoreszcein kontrasztanyag intravénás adása szükséges.

A vékonybél az endoszkópos képalkotás számára sokáig megközelíthetetlen volt. A technika fejlődése és a miniatürizálás tette lehetővé a *kapszulás endoszkópia* megszületését (Rondonotti et al., 2018). A vitamintabletta méretű kapszula (4A. ábra) tartalmazza a fényforrást, a kamerát, az elemet és a kommunikációs modult. A lenyelt kapszula természetes úton végighalad az emésztőrendszeren, és másodpercenként két képet készít a vékonybél nyálkahártyájáról. A képeket rádióhullámon keresztül juttatja ki a hasfalán elhelyezett érzékelőkön át egy kis méretű, övvel rögzített készülékbe, ahol a képek tárolódnak. Ezek a képek kerülnek számítógépbe beolvasásra és értékelésre (4B, C ábra). A vizsgálat végén az egyszer használatos kapszula a széklettel távozik a szervezetből. A kapszulás endoszkópia legfontosabb indikációi az obskúrus gastrointesztinális vérzés, a vékonybél Crohn-betegsége, a vékonybél tumorgyanúja, a polipózis szindrómák



4. ábra. Endoszkópiás vizsgálathoz használt kapszula (A). A kapszula által készített képek beolvasása a számítógépen (B). Crohn-betegség okozta vékonybél-szűkület igazolása kapszulás endoszkópia során (C). A jövő kapszulája, amely irányítható, és mintát is tud venni a nyálkahártyából (D)

és a refrakter cöliákia terápiájának követése. A jövőt az irányítható microrobot kapszula jelenti, amely mintavételre, a daganatos nyálkahártya kivágására és gyógyszeres célba juttatására is alkalmas (Saurin et al., 2016) (4D. ábra).



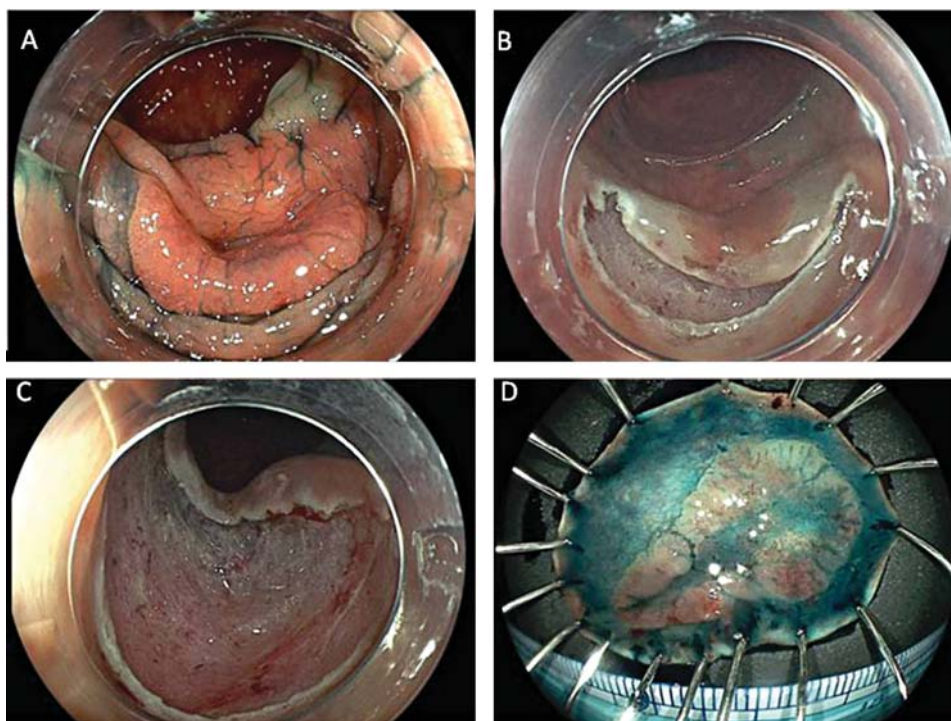
5. ábra. Motorizált spirálendoszkópia. Az endoszkóp kezelő felőli végébe épített motor bekapcsolásával (A) forgatható az endoszkóp beteg felőli végére felcsavarható spirálisan körbefutó billentyű (B, C). Vérzést okozó vékonybél angiodiszplázia kórismézése (D)

A kapszulás endoszkópia pusztán diagnosztikus vizsgálat. A vékonybél területén a megtekintés mellett a mintavételt és a terápiás eljárások kivitelezését az *enteroszkópia* teszi lehetővé. Az idei évben jelent meg a *motorizált spirálendoszkópia* technika (Mans et al., 2018). Az endoszkóp kezelő felőli végébe épített motor bekapcsolásával forgatható az endoszkóp beteg felőli végére felcsavarható spirálisan körbefutó billentyű (5. ábra). A spirális billentyű óramutató irányában történő forgatása biztosítja az endoszkóp vékonybélben történő tovahaladását. A motorizált technika alkalmazása jelentősen felgyorsítja a vizsgálatot, és kiváltja a második vizsgálat, így az enteroszkópia egy endoszkópos alkalmazásával elvégezhető.

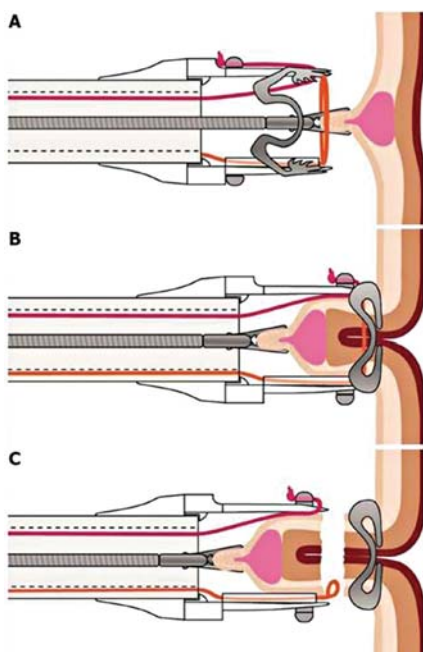
DAGANATOK MINIMÁL INVÁZÍV ELTÁVOLÍTÁSA (ESD, EFTR, RFA)

Az endoszkópos reszekciós technikák segítségével korai malignus elváltozásokat tudunk minimális invazivitással, a sebészi reszekcióval szemben a szerv megkímélésével eltávolítani a gasztrointesztinális traktus területéről (Czakó, 2015; Szalóki et al., 2008). Új technika az *endoszkópos szubmukóza-disszekció* (ESD), ami a korábbinál lényegesen nagyobb felszíni kiterjedésű, felületes nyálkahártya daganatok egy darabban történő eltávolítását teszi lehetővé speciális endoszkópos kések alkalmazásával (Mavrogenis et al., 2017) (6. ábra). Az ESD kevesebb szövődménnyel és rövidebb kórházi tartózkodással jár, olcsóbb, és jobb életminőséget eredményez a sebészi eltávolítással szemben.

A bélfal mélyebb rétegeibe terjedő, vagy hegesedést miatt nem előemelhető, vagy nehezen elérhető helyen lévő daganatokat korábban endoszkóposan nem, hanem csak sebészi úton lehetett eltávolítani. Egy ötletes módszer lehetővé teszi a *vastagbél teljes*



6. ábra. Endoszkópos szubmukóza-disszekció. Oldalirányba terjedő, lapos vastagbél daganat (A). Először a daganat körül körkörösén bemetsszük a nyálkahártyát (B), majd a speciális kések segítségével leválasztjuk az elváltozást a bélfal izomrétegéről (C). A parafinlapra felgombostűzött eltávolított daganat (D)



7. ábra. Endoscopic full thickness resection.

A bélhali elváltozást csípővel megragadva behúzzuk az endoszkóp végére felhelyezett műanyag toldalékba úgy, hogy a teljes vastagbélhali duplikátumot alkosson (A). A klippet (medvecsapda) lezárjuk az elváltozás alatt (B), majd felette a toldalékba épített hurokkal az elváltozást levágjuk (C)

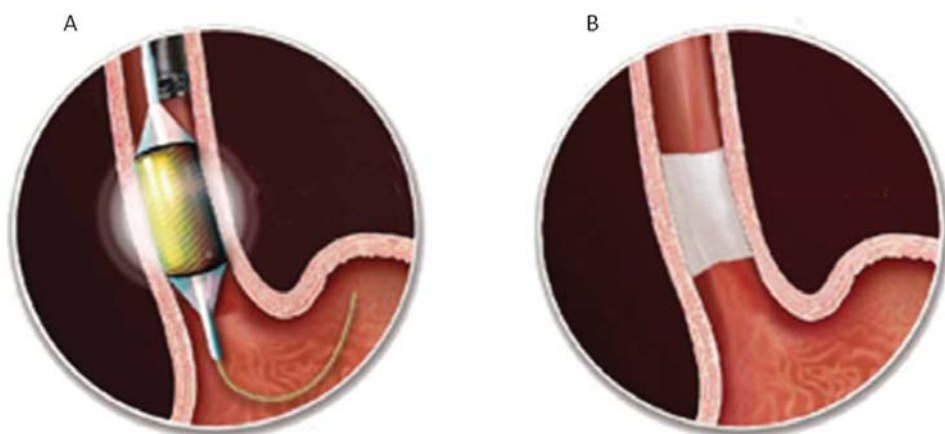
falvastagságának körülírt endoszkópos eltávolítását (endoscopic full thickness resection, EFTR) (Rajan–Wong Kee Song, 2018). Az eljárás lényege, hogy a bélhali reszekciója után annak folytonosságát egy kicsinyített medvecsapda felhelyezésével biztosítják (7. ábra).

A Barrett-nyelőcső a refluxbetegség szövődményeként a nyelőcső gyomorszáj feletti részén kialakuló premalignus állapot, amely hajlamosít a nyelőcső karcinóma kialakulására. Amennyiben az endoszkópos vizsgálat során a területről vett minta szövettani vizsgálata a daganatos átalakulás előzetes jeleit (diszplázia) mutatja, az érintett nyálkahártya endoszkópos eltávolítása javasolt. Ennek leghatékonyabb módszere a rádiófrekvenciás abláció (RFA) (Shaheen et al., 2009). A felfújható ballon felszínén elhelyezkedő elektródát az érintett nyálkahártya-felületre illesztjük, és rövid ideig (< 300 ms) 300 Watt energiájú áramot használva elroncsoljuk a felszíni hámot és az alatta lévő izomréteget (8. ábra).

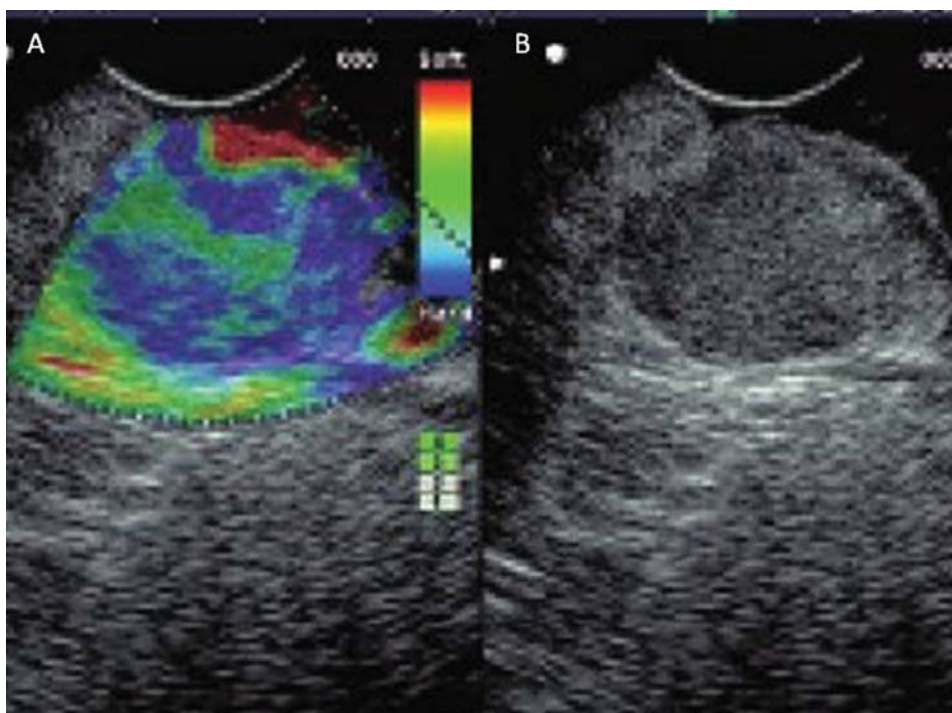
ENDOSZKÓPOS ULTRAHANG

Az endoszkópos ultrahang- (EUH) vizsgálat az endoszkópos és ultrahangos képalkotás kombinálásából jött létre. Megszületését az inspirálta, hogy a hasnyálmirigy (pankreász) retroperitoneális helyzete miatt a képalkotó vizsgálatok számára nehezen megközelíthető szerv. Úgy gondolták, hogy az EUH során a gyomor, illetve a duodenum lumenéből a zavaró bélgázok és hasi zsírszövet kiküszöbölésével a hasnyálmirigy közelsége miatt nagyobb ultrahang-frekvencia alkalmazásával eredményesebben vizsgálható. Ma az EUH az endoszkópia legdinamikusabban fejlődő területe.

Az *elasztográfia* az elváltozások további karakterizálását segítő technika. A vizsgálat alapja az, hogy az ultrahangos fejjel a célszerv kompressziója kemény (általában malignus) szövet esetén kisebb feszültséget eredményez, mint puha



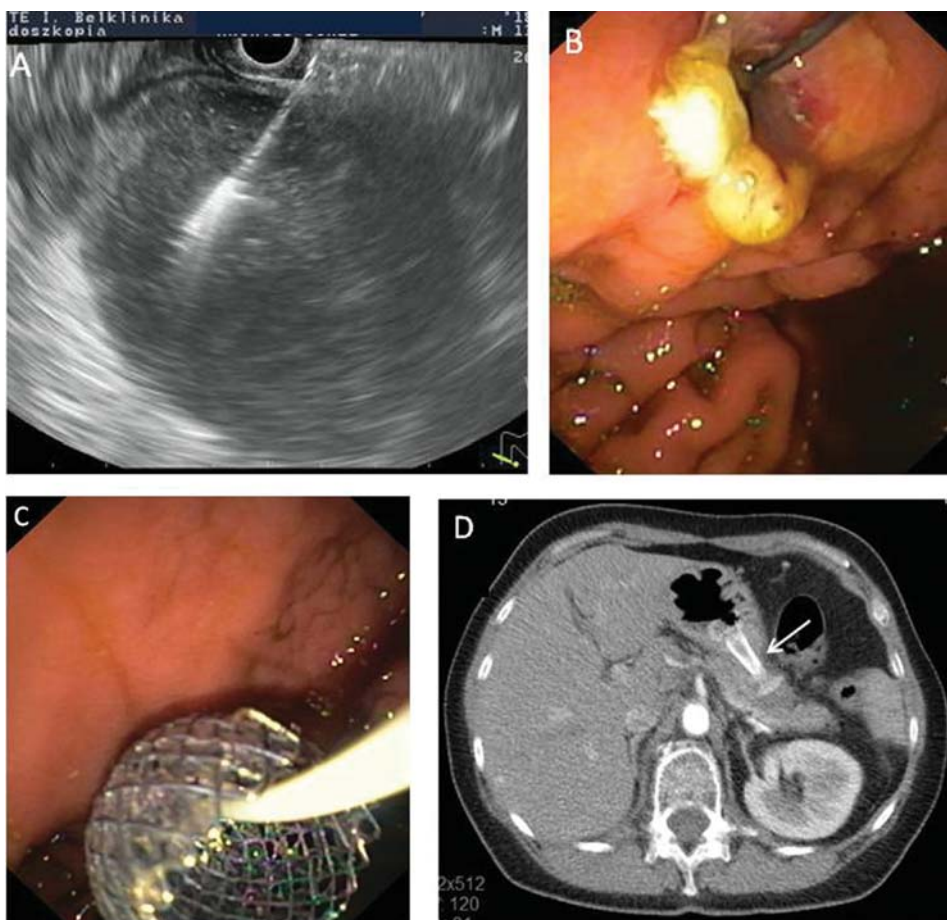
8. ábra. Barrett-nyelőcső rádiófrekvenciás ablációja. A felszínén elektródokat tartalmazó felfújható ballont vezetődróton az elváltozás magasságában pozicionáljuk (A), és rövid ideig alkalmazott áramleadással égetjük le a felszíni hámot (B)



9. ábra. Pankréász EUH során végzett elasztográfia. A vizsgálat során az elváltozáson (B) belül a kemény, malignus és a puha, benignus területek eltérő színben ábrázolódnak (A), ami segíti az elkülönítésüket és a célzott mintavételt

(általában benignus) szövetek esetén (9. ábra). Így az elasztográfia megmutatja, hogy mely területek a valószínűleg malignusak, és ezáltal irányítja a vékonytű aspirációs mintavételt (Friedberg–Lachter, 2017).

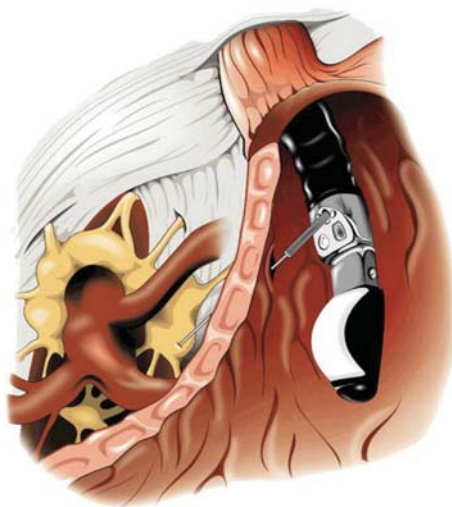
Az EUH az utóbbi évtizedben minimálisan invazív módon terápiát is képes nyújtani, és ezáltal sebészi vagy radiológiai beavatkozásokat kiváltani, mivel azoknál eredményesebb, kevesebb szövődmménnyel jár vagy költségghatékonyabb (Venkatachalapathy–Nayar, 2017). Az akut hasnyálmirigy-gyulladás következtében kialakuló peripankreatikus folyadékgyülemek (pszeudociszta és *walled-off necrosis*) kezelésében randomizált vizsgálatok eredményei alapján az EUH-vezérelt drenázs az első-



10. ábra. Endoszkópos ultrahangvezérelt walled-off pankréász nekrózis (WOPN) drenázs. Endoszkópos ultrahangvezérléssel, a legrövidebb és érmentes útvonalon túél szúrjuk meg a WOPN-t (A). Vezetődróton ballonnal a fisztulajáratot feltágítjuk (B), és egy fedett öntáguló fémsztent behelyezésével biztosítunk tartós összeköttetést a gyomor és a WOPN között (C, D)

ként választandó technika, mert hatékonyabb, mint a korábban végzett sebészi vagy perkután drenázs (van Brunschot et al., 2018). Az EUH-drenázs előnye, hogy a gyomor lumenében bedomborodást nem okozó folyadékgyülemek is jól ábrázolhatók, kiválasztható a legrövidebb szűrési útvonal, elkerülhetők a területen futó erek. A beavatkozás során vékony tűvel fistulajáratot hozunk létre a gyomor ürege és a folyadékgyülem között, amit vezetődróton feltágítunk, majd sztentet vezetünk a drenázs fenntartása céljából a folyadékgyülembe (10. ábra). Ugyanezen technikát alkalmazva 1) epeúti elzáródás esetén a sztent epeútba ültetésével és az epe gyomorba/nyombélbe vezetésével a sárgaságot tudjuk megszüntetni; 2) epehólyag-gyulladás esetén az epehólyagot az emésztőrendszerbe drenálva gyógyítjuk meg a gyulladást; 3) a gyomorkimenet elzáródásakor a gyomor és a vékonybél között tudunk összeköttetést létrehozni, és tudjuk biztosítani a beteg táplálását.

Az EUH munkacsatornáján levezetett tűn keresztül tetszés szerinti hatóanyagot tudunk célzottan a kívánt területre juttatni. Hasi daganatos betegségek okozta, más módszerrel nem csillapítható fájdalom esetén eredményesen használható a gyomor mögött elhelyezkedő, a fájdalomérzetet továbbító *ganglion cöliákum roncsolása*. A vizsgálat során UH-ellenőrzés mellett tudjuk közvetlenül a ganglionba vezetni a tűt, és tömény alkohol beadásával elroncsolni azt (11. ábra). Ugyanezen technikával közvetlenül a daganatba adott citosztatikummal tudjuk a daganatot roncsolni. Így nagy hatóanyag-koncentráció érhető el a tumorban, míg a vérbeli hatóanyagszint elhanyagolható, így nem kell számolni a szisztémás mellékhatásokkal. Speciális tűket alkalmazva és azokat EUH-vezérelten a hasnyálmirigy daganatba juttatva *rádiófrekvenciás abláció* vagy *krioterápia* végezhető, ahol az extrém magas, illetve alacsony hőmérséklet révén szisztémás mellékhatások nélkül roncsolható a daganat.



11. ábra. Ganglion cöliákum neurolízis. Endoszkópos ultrahang-ellenőrzés mellett injektált tömény alkohollal roncsoljuk a fájdalomérzetet továbbító idegközpontot a gyomor mögött

IRODALOM

Bene L.: Az endoszkópos vizsgálatok technikai és személyi feltételei. In: Bene L. – Gyökeres T. – Pap Á. (szerk.): *Emésztőszervi endoszkópia*. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 33–43.

- van Brunschot, S. – van Grinsven, J. – van Santvoort, H. C. (2018): Endoscopic or Surgical Step-up Approach for Infected Necrotising Pancreatitis: A Multicentre Randomised Trial. *The Lancet*, 6, 391(10115), 51–58. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32404-2, <https://bit.ly/2TMCjyZ>
- Czakó L. (2015): Endoszkópos mucosa reszekció, endoszkópos submucosa disszekció. In: Bene L. – Gyökeres T. – Pap Á. (szerk.): *Emésztőszervi endoszkópia*. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 169–177.
- Czakó L. – Szalóki T. – Lonovics J. (2002): A japán endoszkópos technika. *Magyar Belorvosi Archivum*, 55, 29–35.
- East, J. E. – Vleugels, J. L. – Roelandt, P. et al. (2016): Advanced Endoscopic Imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*, 48, 11, 1029–1045. DOI: 10.1055/s-0042-118087, https://www.researchgate.net/publication/308926874_Advanced_endoscopic_imaging_European_Society_of_Gastrointestinal_Endoscopy_ESGE_Technology_Review
- Friedberg, S. R. – Lachter, J. (2017): Endoscopic Ultrasound: Current Roles and Future Directions. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 16, 9, 10, 499–505. DOI: 10.4253/wjge.v9.i10.499
- Mans, L. – Arvanitakis, M. – Neuhaus, H. et al. (2018): Motorized Spiral Enteroscopy for Occult Bleeding. *Digestive Diseases*, 26:1-3. DOI: 10.1159/000488479, <https://www.karger.com/Article/FullText/488479>
- Mavrogenis, G. – Hochberger, J. – Deprez, P. et al. (2017): Technological Review on Endoscopic Submucosal Dissection: Available Equipment, Recent Developments and Emerging Techniques. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52, 4, 486–498. DOI: 10.1080/00365521.2016.1271996, https://www.researchgate.net/publication/311465253_Technological_review_on_endoscopic_submucosal_dissection_available_equipment_recent_developments_and_emerging_techniques
- Rajan, E. – Wong Kee Song, L. M. (2018): Endoscopic Full Thickness Resection. *Gastroenterology*, 154, 7, 1925–1937.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.02.020
- Rondonotti, E. – Spada, C. – Adler, S. et al. (2018): Small-bowel Capsule Endoscopy and Device-assisted, Enteroscopy for Diagnosis and Treatment of Small-bowel Disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*, 50, 4, 423–446. DOI: 10.1055/a-0576-0566, https://www.esge.com/assets/downloads/pdfs/guidelines/2018_a_0576_0566.pdf
- Saurin, J. C. – Beneche, N. – Chambon, C. et al. (2016): Challenges and Future of Wireless Capsule Endoscopy. *Clinical Endoscopy*, 49, 1, 26–29. DOI: 10.5946/ce.2016.49.1.26, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4743730/>
- Shaheen, N. J. – Sharma, P. – Overholt, B. F. et al. (2009): Radiofrequency Ablation in Barrett's Esophagus with Dysplasia. *The New England Journal of Medicine*, 360, 2277–2288. DOI: 10.1056/NEJMoa0808145, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0808145>
- Szalóki T. – Tóth V. – Németh I. et al. (2008): Endoscopic Mucosal Resection: Not Only Therapeutic, But a Diagnostic Procedure for Sessile Gastric Polyps. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 23, 4, 551–555. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.05247.x, http://www.academia.edu/7072751/Endoscopic_mucosal_resection_Not_only_therapeutic_but_a_diagnostic_procedure_for_sessile_gastric_polyps
- Venkatachalapathy, S. – Nayar, M. K. (2017): Therapeutic Endoscopic Ultrasound. *Frontline Gastroenterology*, 8, 119–123. DOI:10.1136/flgastro-2016-100774, <https://fg.bmj.com/content/8/2/119>

ÚJ MÓDSZEREK AZ ONKOHEMATOLÓGIAI BETEGSÉGEK MOLEKULÁRIS DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

NEW METHODS IN THE MOLECULAR DIAGNOSTICS OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

Gángó Ambrus¹, Alpár Donát², Bödör Csaba³

¹PhD-hallgató

gango.ambrus@med.semmelweis-univ.hu

²PhD, tudományos munkatárs

alpar.donat@med.semmelweis-univ.hu

³PhD, tudományos főmunkatárs

bodor.csaba1@med.semmelweis-univ.hu

MTA–SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet,
Semmelweis Egyetem, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Az elmúlt években robbanásszerű fejlődésnek lehettünk tanúi a genetikai vizsgáló módszerek terén, amely magával hozta a daganatok genetikai háttéréről szerzett ismereteink nagyarányú bővülését. Különösen igaz ez a vérképzőszervi daganatok, azaz az onkohematológiai kórképek esetében.

Szinte napról napra ismerünk meg új genetikai eltéréseket, amelyek szerepet játszanak a daganatok kialakulásában, progressziójában, terápiás válasz-készségében és rezisztenciájában. A mutációs célpontok ismeretében lehetőség nyílik a daganat lényegét jelentő eltérések gyógyszeres befolyásolására, a daganatsejtek szelektív gátlására. Ezek a célzott terápiás lehetőségek a legtöbb entitás esetén már elérhetők, és a beteg genetikai eltéréseit figyelembe véve, a hagyományos kemoterápiát kiegészítve vagy akár helyettesítve valódi, személyre szabott terápiás megközelítést nyújtanak. Összefoglaló közleményünkben az onkohematológia molekuláris vizsgálmódszereinek fejlődését és a legújabb technológiákat tekintjük át.

ABSTRACT

In recent years we witnessed unprecedented advances in the field of genomic technologies leading to a rapid expansion of our knowledge on the genetic background of various cancer types. This progress has been particularly pronounced in the field of hematological malignancies. Indeed, novel genetic lesions associated with the pathogenesis, progression and clinical behavior of cancer are still being discovered. Understanding the mutation targets allows development of selective targeted therapies, which are already available in majority of the malignant hematological diseases, and considering the genetic makeup of the patients represent a truly

personalized therapeutic approach in combination with the standard chemotherapy or even as an alternative for the standard therapeutic protocols. In this review we summarize the advances of molecular diagnostic approaches used in oncohematology with a special focus on the most recent, cutting edge technologies.

Kulcsszavak: molekuláris diagnosztika, daganatkutatás, onkohematológia, célzott terápia, új-generációs szekvenálás

Keywords: molecular diagnostics, cancer research, oncohematology, targeted therapy, next-generation sequencing

Az elmúlt néhány évben robbanásszerű fejlődés következett be a genetikai vizsgáló módszerek területén, ami magával hozta az onkológia, és különösen az onkohematológia diagnosztikus, prognosztikus és terápiás tárházának nagyarányú bővülését. Több mint egy évtized telt el a Humán Genom Projekt befejezése, a teljes humán genom megismerése óta. Ez a hatalmas léptékű kutatás igényt támasztott a nagyobb áteresztőképességű, egyszerűbb és költséghatékonyabb technológiák kifejlesztésére a DNS-t alkotó bázisok sorrendjének meghatározásához, azaz a szekvenáláshoz. Az egészséges ember genetikai kódjának megfejtése óta a figyelem a betegséggenomok megfejtésére irányul, azzal a céllal, hogy az adott betegség kialakulásában kulcsfontosságú genetikai eltéréseket ismerjünk meg. Mivel a daganatos morbiditás és mortalitás népegészségügyi szempontból kiemelt jelentőséggel bír, a daganatgenomok feltérképezése fontos és sürgető feladat. Az elmúlt években sok ezer fős betegpopulációkon végzett szekvenálással meghatározták a legtöbb szolid daganat (például tüdőrák, vastagbélrák, melanóma) és hematológiai malignitás (különböző leukémiák és limfómák) genetikai összetételét. Ennek jelentősége egyfelől a daganatok biológiájának (kialakulásának, progressziójának, terápiarezisztenciájának) megértése; másfelől a diagnózisalkotásban, a kórlefolyás becslésében, a hatékony terápia megválasztásában, a kezelés hatékonyságának felmérésében új, elengedhetetlen segítséget, és válik részévé a mindennapi patológiai diagnosztikának.

Napjainkra a személyre szabott terápia elérhető közelségbe került, és számos onkohematológiai kórkép esetén már a realitást jelenti. A génállomány eltéréseinek ismeretében racionális gyógyszertervezésre nyílik lehetőség, a célzott gyógyszerekkel a betegség lényegét jelentő genetikai hibát véve célpontként. A daganatok kezelésében a célzott terápia a hagyományos kemoterápiát egészíti ki vagy helyettesíti, és mivel ennek alkalmazása az egyedi genetikai eltérések függvényében történik, valódi, személyre szabott terápiát jelent.

Az onkohematológia a vér, a csontvelő és a nyirokrendszer daganatos betegségeivel foglalkozó tudományág, amely mindig élen járt a daganatos betegségekkel

kapcsolatos kutatásban, diagnosztikában és az új terápiás lehetőségek bevezetésében. A hematológiai daganatok közé tartozó, körülbelül száz entitás rendkívül heterogén csoportot jelent klinikai és genetikai szempontból is. Két fő csoportjuk a leukémiák (elsődlegesen a csontvelő és a vér betegségei), valamint a limfómák (elsődlegesen a nyirokcsomók betegségei). Az onkohematológiai kórképek között találunk rendkívül agresszív, gyors lefolyású betegségeket (akut leukémiák), amelyek kezelés nélkül néhány hét alatt halálhoz vezethetnek, valamint lassú lefolyású, többször kiújuló betegségeket (egyes limfómák). Kialakulásuk genetikai eltérésekre vezethető vissza, amelyek érinthetik a génállomány kis részét (például egy vagy néhány bázist érintő mutációk egy adott génben), de egyes kromoszómák vagy kromoszómarégiók vesztese, nyérése, áthelyeződése is állhat a háttérben. A szolid tumorokhoz (például tüdőrák, vastagbélrák) képest a hematológiai daganatok háttérben általában kevesebb genetikai eltérést találunk, egy vagy néhány eltérés elegendő az adott kórkép kifejlődéséhez. A szolid tumorokkal szemben a hematológiai daganatok esetében a mintavétel általában egyszerűbb. Egyes esetekben (például heveny leukémiák) a leukémiás sejtek nagy számban vannak jelen a perifériás vérben, így egy egyszerű vérvétel elegendő lehet a diagnózis felállításához, amit természetesen tovább pontosítanak egyéb eljárások, például a csontvelő-biopszia. Limfómák esetén általában a daganatos nyirokcsomó biopsziás mintavétele vagy sebészi eltávolítása szolgáltatja a diagnózis felállításához a mintát.

Mivel az egyes kórképek lefolyása, kezelése nagyon eltérő lehet, rendkívül fontos a precíz kórismézés. Az onkohematológiai betegségek diagnosztikája egy komplex, számos modern vizsgálómódszert is magában foglaló algoritmus mentén zajlik napjainkban (Király et al., 2016).

A csontvelő vagy nyirokcsomó szövettani vizsgálata a legtöbb entitás esetében elengedhetetlen. Az alapvető hematoxilin-eozinfestést immunhisztokémia egészíti ki, amely a hasonló morfológiájú sejtek besorolását segíti sejtfelszíni és intracelluláris markerek azonosításával. A sejtfelszíni markerek alapján történő elválasztás az alapja az áramlási citometriának is, amely folyékony minták (vér, csontvelő-aspirátum) sejtösszetételének meghatározására képes rendkívüli pontossággal és érzékenységgel. Mivel a különböző eredetű és fejlődési fázisú sejtek sejtfelszíni markermintázata eltérő, e vizsgálattal ezen sejtek elkülöníthetők egymástól (például egy mintában megadható, hogy vannak-e jelen leukémiás sejtek, és ezek az összes sejt hanyadrészét teszik ki). A morfológián túl nagyon fontos a daganatsejtek genetikai eltéréseinek analízise is, mivel számos aberráció vizsgálata elengedhetetlen a betegség osztályozásában, a kórlefolyás becslésében, valamint a megfelelő terápia megválasztásában. A kromoszómaeltérések (deléciók, nyérések, transzlokációk) vizsgálatára szolgál a hagyományos citogenetika (ún. kromoszómasávozás) és a fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH). Az előbbi eljárás, a kariotipizálás előnye, hogy a teljes kromoszómakészletet vizsgálja,

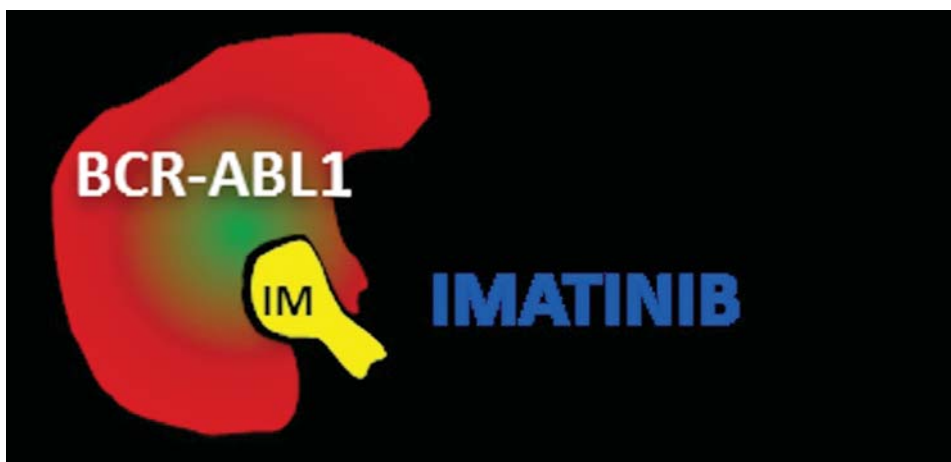
előzetesen nem várt eltérés is felismerhető lehet. Hátránya, hogy osztódásban lévő sejteket igényel, illetve kisebb kromoszómaeltérések rejtve maradhatnak. A FISH-eljárás során konkrét eltérésekre tervezett fluoreszcens próbák jelzik az eltérés jelenlétét vagy hiányát. A módszer nem igényli, hogy a sejtek osztódásban legyenek, viszont az aberrációspecifikus próbák miatt célzott kérdés feltétele szükséges a vizsgálat előtt. Az említett, hagyományos vizsgálmódszereket kiegészíti a nukleinsav- (DNS, RNS) alapú molekuláris metódusok széles tárháza. A molekuláris eltérések vizsgálata mára a mindennapi diagnosztika részévé vált a legtöbb entitásban, és a korábbi, sejt- és szövetmorfológián alapuló osztályozásokat molekuláris alcsoportok váltották fel a legtöbb hematólógiai daganatos betegség esetében.

A molekuláris vizsgálatok nemcsak a diagnosztikában, hanem a prognózis becslésében, a terápia tervezésében és hatékonyságának becslésében is kulcsfontosságúvá váltak napjainkra. A molekuláris daganatkutatás zászlóshajója a hematólógia, az elsőként megismert daganatgenom az akut mieloid leukémia (AML) volt, valamint az első, átütő erejű célzott terápiás sikert is a hematólógia területén, a krónikus mieloid leukémiában (CML) érték el. Az ismeretek bővülése magával hozza az ehhez szükséges technológiai fejlesztéseket is, amelyek rövid idő alatt a mindennapi gyakorlat részévé válnak, és az újabb felfedezésekkel és technológiai, valamint gyógyszerfejlesztésekkel folytatódik a körforgás. Ez eredményezi azt, hogy az onkohematológia napjainkban és a jövőben is az orvostudomány egyik legdinamikusabban fejlődő ága.

Összefoglaló közleményünkben a hematólógia vizsgálmódszereinek fejlődését, valamint a célzott és személyre szabott terápia sikertörténetét a krónikus mieloid leukémián (CML) mint modellbetegségen keresztül mutatjuk be, majd az újabb vizsgálati lehetőségeket ismertetjük egyéb entitások esetében.

A CML a vérképző őssejtből kiinduló daganatos betegség, amely érett fehérvérsejtek (granulociták) túlszaporodásával és éretlen fehérvérsejt-előalakok megjelenésével jár a vérben és a csontvelőben (2A és D ábra). A betegek általában középkorúak, kezelés nélkül ötéves túlélés várható az agresszív heveny leukémiás transzformáció miatt. A CML kialakulásáért a 9-es és 22-es kromoszómák közötti reciprok transzlokáció (kromoszómaszakaszok kölcsönös kicserélődése) felelős. Az így kialakuló, az első leírás helyéről elnevezett ún. Philadelphia-kromoszóma tartalmazza a transzlokáció következtében egymás mellé került *BCR*- és *ABL1*-géneket. A fúziós génről átíródó fehérjetermék (*BCR-ABL1*) folyamatosan aktív tirozin-kinázként állandó stimulus alatt tartja a daganatos fehérvérsejtek képzéséért felelős jelátviteli útvonalat. A Philadelphia-kromoszóma klasszikus kariotipizálással, azaz az osztódás meghatározott szakaszában (metafázis) lévő fehérvérsejtek kromoszómakészletének sorba rendezésével és megfestésével azonosítható (2B ábra), míg a fúziós gén kimutatása a klasszikus módszer szerint fluoreszcens *in situ* hibridizációval (FISH) történik (a fúziós génre specifikus

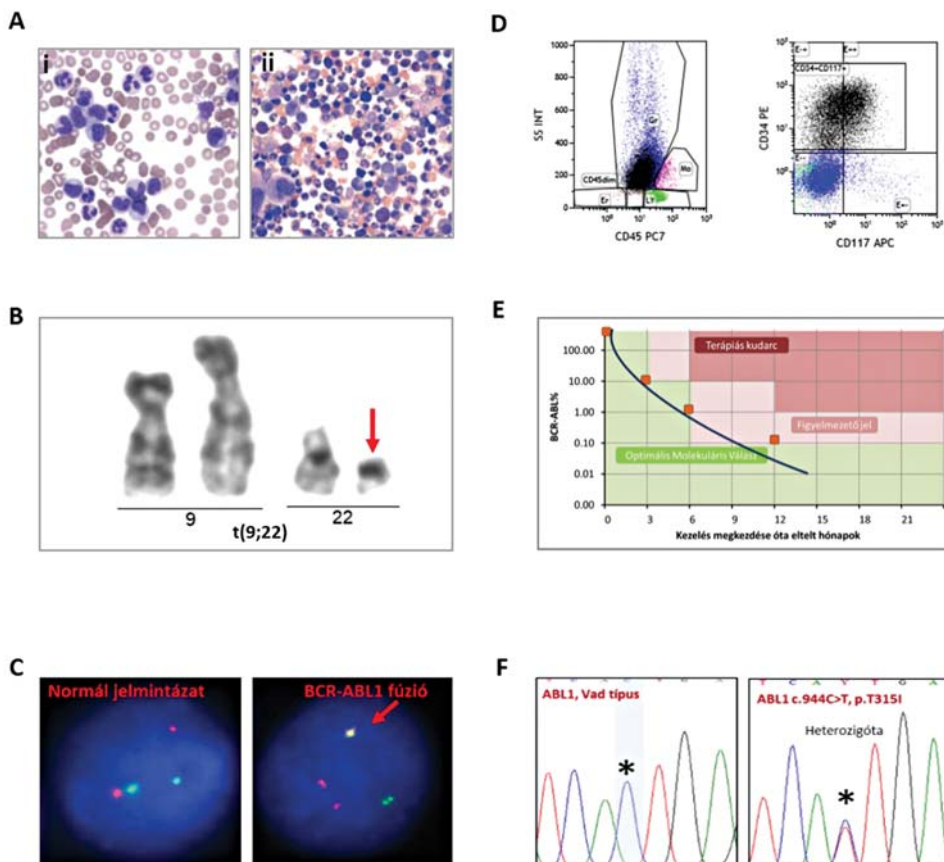
fluoreszcens jelzőmolekula segítségével) (2C ábra). Az 1990-es években a kóros fehérje szerkezetének meghatározását követően, annak ismeretében lehetővé vált a szerkezetre specifikus gátló molekula (a tirozin-kináz-gátló imatinib) megtervezése és klinikai vizsgálata. Az imatinib a tudatos gyógyszertervezés és a célzott terápiák iskolapéldáját jelenti, valamint előfutára a későbbiekben megtervezett és kipróbált számtalan kismolekulájú célzott gátlószernek (1. ábra). Az imatinib rendkívüli hatékonyságú gyógyszer, amelynek köszönhetően a CML-es betegek túlélése mára megközelíti, illetve eléri az egészséges populáció túlélését.



1. ábra. Az imatinib a BCR-ABL1 onkogén hatású tirozin-kinázhoz kötődve gátolja a daganatsejtek szaporodásáért felelős jelátviteli útvonalat (saját szerkesztésű ábra)

A CML nemcsak a célzott terápiáknak, hanem a kizárólag molekuláris vizsgálatokon alapuló betegkövetésnek és terápiatervezésnek, a valóban személyre szabott molekuláris diagnosztikának és kezelésnek is a modelljét jelenti. Optimális esetben a tirozin-kináz-gátló kezelés hatására csökken a BCR-ABL1 fúziós transzkriptum mennyisége, és a csökkenés mértéke (a molekuláris válasz szintje) alapján pontosan definiálható a kezelés hatékonysága (2E ábra). A BCR-ABL1 fúziós transzkriptum szintjének alakulása az onkológiában egyedülálló módon közvetlen terápiás jelentőséggel bír. A fúziós transzkriptum mérése („molekuláris monitorozás”) RNS-ből komplementer DNS (cDNS) reverz transzkripcióját követően valós idejű polimeráz láncreakcióval (q-PCR) történik. A folyamat során a felszorzott cDNS-mennyiség arányos a kiindulási génexpresszió mértékével, amely fluoreszcenciaintenzitás alapú detektálással kvantifikálható. Ha a beteg meghatározott idő alatt nem éri el a kívánt csökkenést, egyéb tényezők mellett felmerül a terápiaindukált rezisztencia. Ennek hátterében leggyakrabban

az *ABL1*-gén pontmutációi (egy-egy nukleotid cseréje) állnak, amelyek meggátolják az imatinib kötődését a fehérjéhez, amely így nem képes gátló funkciójának kifejtésére (2F ábra). A rezisztenciamutációk vizsgálata Sanger-szekvenálással történhet, amelynek alapja a fluoreszcensen jelölt, láncterminaló didezoxi-nukleotidok beépülése a szintetizálódó nukleotidláncba, majd detektálásuk kapilláris elektroforézissel történő szeparálás és az egyes ddNTP-k eltérő fluoreszcencia-intenzitása szerint. Rezisztenciamutációk azonosítása esetén újabb generációs



2. ábra. A krónikus mieloid leukémia (CML) komplex diagnosztikai algoritmusához tartozik (A, i) a perifériás vérkenet és (A, ii) a csontvelő morfológiájának vizsgálata, (B) a Philadelphia-kromoszóma kimutatása kariotipizálással, (C) a BCR-ABL1 fúziós gén detektálása fluoreszcens in situ hibridizációval, (D) a sejtarányok azonosítása felszíni markereik alapján áramlási citometriával, (E) a terápiás válasz értékelésére szolgáló összefüggés a BCR-ABL1-expresszió és a kezelés kezdete óta eltelt idő alapján, (F) a Sanger-szekvenálással detektált T315I-rezisztenciamutáció detektálása esetén terápiaváltás szükséges (saját szerkesztésű ábra)

tirozin-kináz-gátlók (például dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib) is alkalmazhatók az újabb fejlesztések révén, amelyek imatinibrezisztens esetekben is hatékonyak az eltérő kötődési helyüknek és affinitásuknak köszönhetően. Az azonosított rezisztenciamutáció típusa, valamint a beteg társbetegségei meghatározzák, hogy az említett új tirozin-kináz-gátlók közül melyiknek az alkalmazása a legkedvezőbb. Ha a molekuláris monitorozás során a beteg meghatározott időn keresztül nagyon kedvező választ mutat, felmerül a tirozin-kináz-gátló elhagyásának lehetősége is. Ez az ún. kezelés nélküli remisszió (treatment-free remission, TFR) napjaink legizgalmasabb kérdése és lehetősége CML esetén. Ezeket a betegeket a TFR idején még szigorúbban szükséges monitorozni, és a kismértékű fúziós transzkriptum-emelkedésre is figyelmet kell fordítani. A CML a célzott terápiák és a molekuláris vizsgálatok fejlődésének köszönhetően napjainkra egy kiválóan kontrollálható, megszelídített betegséggé vált, ahol már nem(csak) az a kérdés, hogy mivel kezeljük, hanem az is, hogy a megfelelő mélységű válasz elérését követően hogyan ne kezeljük. Ez a paradoxon néhány éve még elképzelhetetlen volt, és az onkohematológiai kutatások óriási léptékű fejlődésének köszönhetően vált valós lehetőséggé.

A CML terápiájában tapasztalt áttörés reményt adott a kutatóknak, klinikusoknak és elsősorban a betegeknek, hogy egyéb onkohematológiai kórképek esetén is megismételhető ez a látványos siker. E cél által vezérelve, az elmúlt évek teljes genomszekvenálási tanulmányainak köszönhetően egyre több daganat genomterképét ismertük meg. Ehhez elengedhetetlennek bizonyult a szekvenálási stratégia fejlesztése, amely az ún. újgenerációs szekvenálás (next generation sequencing, NGS) révén valósult meg. Az NGS a masszív parallel szekvenáló technikák gyűjtőneve, közös jellemzőjük, hogy a Sanger-szekvenáláshoz képest lényegesen nagyobb áteresztőképességűek, érzékenyebbek, idő- és költségtakarékosabbak (3. ábra). Az NGS-technikák révén lehetőség nyílik a teljes génállomány vizsgálatára (whole genome sequencing, WGS), bár az eljárás magas költsége és interpretálási nehézségei (a génállomány 98%-a fehérjét nem kódoló intronikus szakasz) miatt nem terjedt el. A teljes kódoló régió (exom) vizsgálatára szolgáló WES (whole exome sequencing) értéke a csíravonali eltérések vizsgálatában rejlik, jellemzően az öröklött, ritka, nagyon heterogén genetikai háttérű betegségek esetén. A legelterjedtebb eljárás az onkohematológiai betegségek terén a célzott újraszekvenálás (az ún. génpanelek vizsgálata), amely egy adott kórképre jellemző, néhány tíz vagy száz gén célzott vizsgálatát jelenti (Kuo et al., 2017). Ez történhet egyedileg tervezett génpanelekkel, illetve már rendelkezésre álló, tematikus panelekkel (például a mieloid daganatokban leggyakrabban érintett ötven gén vizsgálatára szolgáló panel). Az NGS munkafolyamatában kiemelt jelentőségű a DNS- vagy RNS-templát megfelelő előkészítése (koncentrációbeállítás és minőség-ellenőrzés), ez nagyban befolyásolja a további lépések (könyvtárkészítés, szekvenálás) sikerességét. A szekvenálás során nyert adatok feldolgozása bioinformatikai algoritmusok se-

gítségével történik, amelyek egy adott variánsra jellemző lefedettség és a mutációs terhelést jelző variáns allélfrekvencia mellett a mutáció biológiai hatásairól, patogénitásáról is közölnek információt az elérhető adatbázisok alapján. Az NGS-technológia a megfelelő platform alkalmazása mellett a pontmutációk kimutatásán túl inszerciók, deléciók, fúziós transzkriptumok expressziójának, illetve a DNS-metilációjának a meghatározására is alkalmas eljárás.

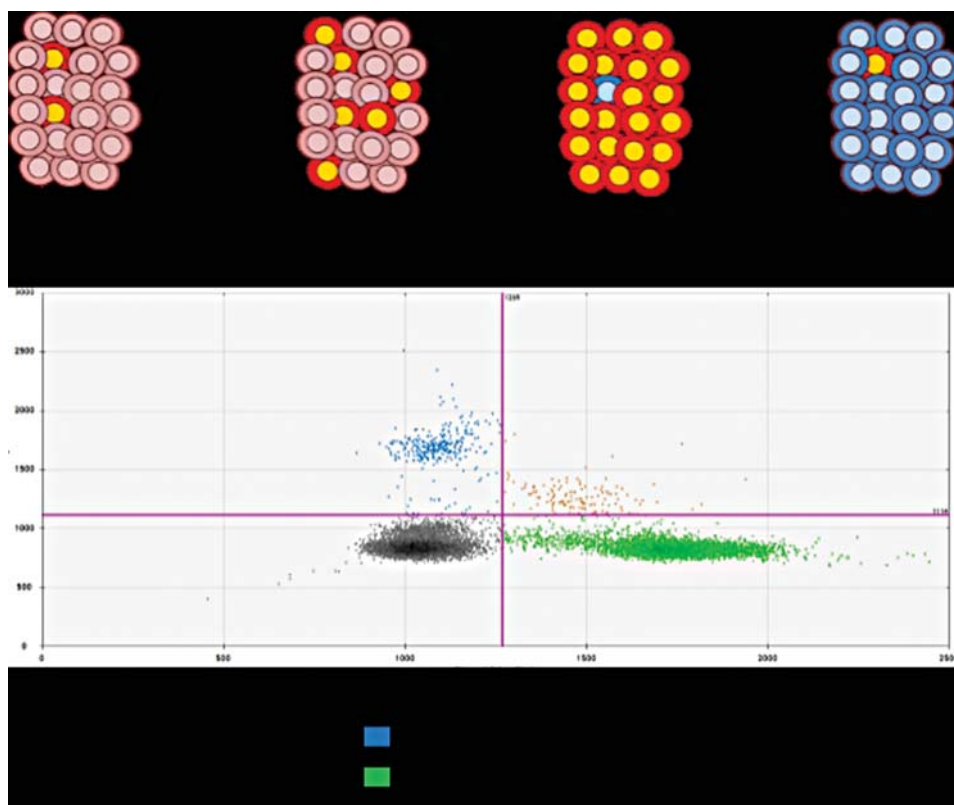


AAGCGTTAAGTCAGCTTTGGCAGTGGGCGTGTGGCAGTGGGCGTAGGT
 AAGCGTTAAGTCAGC TGGCAGTGGGCGTGT GGCA --- GGCCTAGGT
 AAGCGTTAAGTCAG TAGGCAGTGGGCGT TTGGCAGTGGGCGT
 CGGTTAAGTCAGCTTTGGC TGGGCGTGTGGCAGTGGGCGTAGGT
 AGCGGTTAAGTCAGCTTTGGCAGT GCGTGTGGCA --- GGCCTAG
 CGGTTTAGTCAGCTTTGGCAGTGGGC TTGGCA --- GGCCTAGGT
 AAGCGGTTTAGTCAGCTTTGGCAGTGGGCG GTTGGCAGTGGGCGTA
 GCGGTTAA CAGCTTTGGCAGTGGGCG GTTGGCAGTGGGCGTAGG
 AAGCGGTTAAGTCAGCTTTGGCAGT GCGTGTGGCA --- GGCCTAGGT
 CGGTTAAGTCAGCTTTGGC TGGGCGTGTGGCAGTGGGCGTAGGT
 GCGGTTAA CAGCTTTGGCAGTGGGCG GTTGGCA --- GGCCTAGG
 AAGCGGTTTAGTCAG TTGGCAGTGGGCGT TTGGCAGTGGGCGT
 AGCGGTTAAGTCAGCTTTGGCAGT GCGTGTGGCA --- GGCCTAG
 CGGTTAAGTCAGCTTTGGCAGTGGGC TTGGCAGTGGGCGTAGGT
 AAGCGGTTAAGTCAGCTTTGGCAGTGGGCG GTTGGCAGTGGGCGTA
 GCGGTTTA CAGCTTTGGCAGTGGGCG GTTGGCA --- GGCCTAGG
 AAGCGGTTAAGTCAGCTTTGGCAGT GCGTGTGGCAGTGGGCGTAGGT

3. ábra. Az újgenerációs szekvenálás során néhány bázispáros fragmentumokból (readek) áll össze a teljes vizsgált DNS-szakasz. Az egy nukleotidpozícióra illeszkedő readek száma határozza meg a lefedettséget. A szürke háttérrel jelzett régiók mutációkat jelölnek, a felső sorban látható a referenciaszekvencia (saját szerkesztésű ábra)

Az NGS-technológia nagy áteresztőképessége és érzékenysége miatt egyre több hematológiai daganat diagnosztikájában válik fontos vizsgálati eszközzé, amelyek közül kiemelhető az akut mieloid leukémia (AML) példája, egy agresszív lefolyású kórkép, amelyben rendkívül fontos a gyors diagnózisalkotás a megfelelő terápia mihamarabbi megkezdéséhez. Az AML genetikai szempontból nagyon heterogén betegségsorozat, osztályozása molekuláris alcsoportokon alapul (Taylor et al., 2017). A korrekt klasszifikációhoz és rizikóbecsléshez számos kromoszomális és molekuláris eltérés vizsgálatára van szükség, amelyek egyedi vizsgálata időigényes és költséges folyamat a hagyományos technikákkal (kariotipizálás, FISH, Sanger-szekvenálás). Éppen ezért jelent kiváló lehetőséget az AML diagnosztikájában az NGS alkalmazása. Sőt, a terápiás lehetőségek több

évtizedes stagnálását követően, új célpontokkal szemben ígéretes új gyógyszerek váltak elérhetővé (például az FLT3-gátló midostaurin és az IDH2-gátló enasidenib). Mivel ezek a célzott gyógyszerek csak a megfelelő gének mutációinak jelenlétében alkalmazhatóak, a mutációs státusz néhány napon belüli meghatározása NGS-technológiával elengedhetetlen a megfelelő, személyre szabott terápiához. A technológia az AML-en kívül a krónikus limfocitás leukémia (CLL) célzott terápiájának indikálásában is fontos szerepet játszik. A CLL egy indolens (lassú lefolyású) leukémia, a betegek egy része nem reagál a hagyományos kemoterápiára, és igen kedvezőtlen túlélést mutat. Ennek háttérében a „genom őrzőjének”, legfontosabb tumorszuppresszor génünknek, a *TP53*-génnek a mutációi állnak. Mivel ma már elérhetőek kismolekulájú, célzott gyógyszerek (ibrutinib, acalab-



4. ábra. A különböző kezelési vonalak hatására az adott terápiára rezisztens klónok kisselektálódnak (eltérő színű korongok), és a betegség újból megjelenik (relapszus). A célzott kezelések által indukált rezisztenciamutációk korai kimutatása nagyon fontos a korai terápiaváltás céljából. Ennek egyik érzékeny módszere a droplet digitális PCR-technika (saját szerkesztésű ábra)

rutinib) a *TP53*-mutációt hordozó betegek számára, rendkívül fontos a mutáció szűrése a kezelés megkezdésekor. Mivel az alacsony mutáns allélaránnyal jelen lévő mutáció esetén is megfigyelhető ez a kedvezőtlen kórlefolyás és a kemo-terápia hatástalansága, lényeges a mutációk megfelelő érzékeny módszerrel történő kimutatása. A hagyományos Sanger-szekvenálás 20%-os érzékenysége-nél az NGS sokkal érzékenyebb, szenzitívebb módszer, amely alkalmas az alacsony mutáns allélarányú betegek azonosítására, így a specifikus gátlószerek a beteg rendelkezésére állhatnak. A CML-nél említett imatinibrezisztenciával analóg módon, a CLL-ben is kialakulhat a terápiaindukált ibrutinibrezisztencia. A döntően a *BTK*- és *PLCG2*-génekben kialakuló rezisztenciamutációk korai detektálása kulcsfontosságú a terápiás stratégia módosításának szükségessége miatt (4. ábra). Ennek kiváló módszere az NGS-technológia, illetve a később említendő digitális PCR-metodika is.

Az NGS-technológián túl további ígéretes, szenzitív és sokrétű módszert jelent a digitális PCR-technika. A konvencionális PCR-rel szemben, ahol a teljes templát amplifikációja egy reakciótérben (leggyakrabban 200 µl térfogatú PCR-csőben) zajlik, a digitális PCR során a kiindulási nukleinsav-molekulák külön reakcióterekben (akár több tízezer kompartmentben) amplifikálódnak, és egy-egy reakciótérben mindössze egy vagy néhány DNS-molekula található. A kompartmentképzés elérhető többek között ún. „microfluid” chip technikával, illetve az egyre nagyobb teret hódító droplet digitális PCR-(ddPCR) módszerrel. Manuális vagy automatizált dropletképzést követően olaj-víz emulzióban zajlik az amplifikáció, amely így hatékonyabb és szenzitívebb a hagyományos PCR-eljárásnál. A módszer előnye a valós idejű PCR-rel szemben, hogy abszolút kvantifikációt tesz lehetővé belső kontrollgén (ún. háztartási gén) amplifikációja nélkül. A módszer kiválóan alkalmas pontmutációk, egyes inzerciók és deléciók célzott kimutatására. Az NGS-technikával szemben a módszer ismeretlen eltérések azonosítására nem alkalmas, viszont ismert molekuláris célpontok detektálása (például *JAK2* V617F, *BRAF* V600E) akár 10^{-4} érzékenységgel is kivitelezhető.

A ddPCR a szenzitivitásánál fogva alkalmas továbbá minimális reziduális betegség (MRD) kimutatására, folyadék- (liquid) biopsziás mintákból keringő sejtmentes DNS- (cfDNS) alapú vizsgálatok elvégzésére, illetve egysejtanalízisre is. Ez utóbbi felhasználási terület az egyes daganatsejtek genetikai összetételének meghatározásával lehetőséget nyit az intratumorális genetikai heterogenitás vizsgálatára is. A szolid tumorokban nagy népszerűségnek örvendő liquid-biopsziás mintákon alapuló analízisek a különböző limfómáknál is relevánsak lehetnek, ahol a későbbi relapszusok esetén már problémába ütközik az ismételt mintavétel, így nagy jelentősége lehet ezeknek a vizsgálatoknak, ugyanis a cfDNS reprezentálja a teljes tumor heterogenitását, és alkalmas lehet a betegség nyomon követésére, a relapszusok előrejelzésére, valamint a terápiás stratégia módosításához szükséges információ megszerzésére (Scherer et al., 2017).

A harmadik évezredben tanúi voltunk és vagyunk egy gyökeres átalakulásnak a hematológiai daganatok terén. A kórképek diagnosztikája, osztályozása, rizikóbecslése, terápiája és ennek monitorozása is molekuláris alapokra helyeződött. Ezt a technológiák gyors fejlődése, a felgyorsult gyógyszerfejlesztés tette lehetővé. Mára a mindennapi gyakorlat részét jelentik a legkorszerűbb, nagy áteresztőképességű és érzékenységgű molekuláris eljárások is. Figyelembe véve a tudomány és a gyógyszerfejlesztés irányvonait, folyamatosan tárulnak elénk újabb és újabb ismeretek. Mindezek által a hagyományos eljárások talaján nyugvó, de az új, innovatív technológiákból építkező, molekuláris alapú diagnosztikus és kezelési megközelítés további bővülése várható a hematológiai daganatok terén.

TÁMOGATÁSI FORRÁSOK

A kézirat elkészülését a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NVKP_16-1-2016-0004 és KH 17/126718 pályázatai, a Magyar Tudományos Akadémia Lendület programja (LP95021), valamint a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja és az Emberi Erőforrások Minisztériuma által meghirdetett Új Nemzeti Kiválósági Program Bolyai+ ösztöndíja támogatta.

IRODALOM

- Király P. A. et al. (2016): Az onkohematológia molekuláris diagnosztikai vizsgálómódszereinek alapjai. *Magyar Onkológia*, 60, 88–98.
- Kuo, F. C. et al. (2017): The Relative Utilities of Genome-wide, Gene Panel, and Individual Gene Sequencing in Clinical Practice. *Blood*, 130, 433–439. DOI: 10.1182/blood-2017-03-734533, <http://www.bloodjournal.org/content/130/4/433.long?sso-checked=true>
- Scherer, F. et al. (2017): High-throughput Sequencing for Noninvasive Disease Detection in Hematologic Malignancies. *Blood*, 130, 440–452. DOI: 10.1182/blood-2017-03-735639, <http://www.bloodjournal.org/content/130/4/440.long>
- Taylor, J. et al. (2017): Diagnosis and Classification of Hematologic Malignancies on the Basis of Genetics. *Blood*, 130, 410–423. DOI: 10.1182/blood-2017-02-734541, <http://www.bloodjournal.org/content/130/4/410.long>

AZ ÚJGENERÁCIÓS MOLEKULÁRIS DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK LEHETŐSÉGEI AZ ENDOKRINOLÓGIÁBAN

APPLICATION OF NEXT GENERATION SEQUENCING IN CLINICAL ENDOCRINOLOGY

Balla Bernadett^{1, a, b}, Kocsis-Deák Barbara^{2, a, b}, Kósa János^{3, a, b}, Árvai Kristóf^{4, a, b},
Tobiás Bálint^{5, b}, Takács István^{6, a}, Lakatos Péter^{7, a, b}

¹PhD, tudományos munkatárs
bernadett.balla@pentacorelab.hu

²MSc, PhD-hallgató

³PhD, laboratóriumvezető, tudományos főmunkatárs

⁴MSc, tudományos munkatárs

⁵PhD, tudományos munkatárs

⁶DSc, klinikaigazgató

⁷DSc, laboratóriumvezető, egyetemi tanár

^aSemmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

^bPentaCore Laboratóriumok, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A genetika központi szerepe a modern betegellátásban napjainkban megkérdőjelezhetetlen. Az újgenerációs DNS-szekvenálási (NGS) módszerek megjelenése paradigmaváltást hozott a géndiagnosztikába. Korábban az endokrin betegségek diagnózisának felállítása rutinszerűen a fizikális vizsgálatokból, a laboratóriumi tesztek és képalkotó vizsgálatok elvégzéséből állt. A genetikai háttér felderítésére csak a jól körülhatárolható, monogénis kórképeknél volt lehetőség. A nagy áteresztőképességű újgenerációs szekvenálási platformok bevezetésével megváltozott a klinikai gyakorlat, amelyben ma már sokkal nagyobb hangsúlyt kapnak a genetikai vizsgálatok, valamint az eredmények diagnosztikus ereje is egyre meghatározóbb. Mivel számos endokrin betegség komplex multifaktoriális vagy multigénis etológiájú, ezért sokgénis átfogó panelek vagy akár a teljes genom kódoló régiójának költséghatékony vizsgálata válik szükségessé, kiegészítve a rutin klinikai tesztekkel. Számos példát találhatunk arra, hogy a klinikumban és a differenciáldiagnosztikában sikerrel alkalmazták az NGS-stratégiát, mint például a multifaktoriális endokrinopátiák, az átfedő fenotípust mutató kórképek, az endokrin tumorok, illetve megemlíthető prenatális használata is az endokrin vonatkozású nemi kromoszóma-rendellenességek szűrése kapcsán. Az újgenerációs technológia használatával amellet, hogy biztosabb diagnózist kaphatunk, mélyebb részleteiben érthetjük meg egy-egy összetett endokrin tünetegyüttes patogenetikai hátterét, feltérképezhetünk betegségmódosító génvariációkat, illetve új terápiás célpontok felé is utat nyithatunk.

ABSTRACT

Opportunities provided by genetic testing is now an unquestionably principal role in today's patient care. The emergence of next generation DNA sequencing (NGS) techniques has brought paradigm shift in gene diagnostics. Even recently, the diagnosis of various endocrine diseases consisted of routine physical examinations, laboratory and imaging tests, and it was only possible to identify the genetic background of the well-defined monogenic diseases. The launching of high-throughput next generation sequencing platforms has fundamentally changed the clinical practice. Genetic tests are becoming more prominent and the diagnostic power of results is increasingly important. Numerous endocrine diseases have complex multifactorial etiology, therefore a cost-effective sequencing of multigene panels, or even the whole exom is required to complete the routine clinical tests. There are many examples of successful use of the NGS strategy in clinical practice and in case of differential-diagnostical problems, such as: multifactorial endocrinopathies, overlapping phenotypes, endocrine tumors, or in prenatal application regarding to screening of endocrine-related sex chromosome disorders. Using next generation technology, in addition to providing a more reliable diagnosis, we can reveal the pathogenetic background of complex endocrine syndromes in more details, highlight disease-modifying gene variants, and find new therapeutic targets as well.

Kulcsszavak: klinikai endokrinológia, újgenerációs szekvenálás, géndiagnosztika

Keywords: clinical endocrinology, next generation sequencing, genetic diagnostics

Az elmúlt években páratlan fejlődésnek lehettünk szemtanúi a molekuláris genetika, ezen belül pedig elsősorban a DNS-szekvencia-meghatározás területén. Az újgenerációs szekvenálási módszerek (next generation sequencing, NGS) megjelenése paradigmaváltást eredményezett a géndiagnosztikában. Hatására sok esetben megváltozott a klinikai gyakorlat, amelyben ma már sokkal nagyobb hangsúlyt kaphatnak a genetikai vizsgálatok. Még a 2000-es évek közepén is az endokrin betegségek diagnózisának felállítása rutinszerűen a fizikális vizsgálatokból, a laboratóriumi tesztek és képalkotó vizsgálatok elvégzéséből állt. A genetikai háttér felderítésére főként a jól körülhatárolható, monogénes kórképeknél volt lehetőség. Ennek oka, hogy a hagyományos Sanger-féle szekvenálási eljárás a rövid génszakaszok analizését teszi lehetővé. Továbbá, csak olyan gének esetén alkalmazható relevánsan, ahol előre determinált pozíciókban, gyakran fordul elő hiba (mutáció *hot spot*). Emellett a meghatározásokat sokszor gátolta annak technikai bonyolultsága, igen magas költsége vagy rendkívül hosszú átfutása, illetve az, hogy a vizsgálat legtöbbször csak erre specializálódott munkacsoportokban, kutatási szinten volt megvalósítható.

A felsorolt nehézségek kiküszöbölése vált lehetővé a nagy áteresztőképességű újgenerációs szekvenálási platformok bevezetésével. Közös tulajdonságuk, hogy a szekvenálási reakció sokszorososan párhuzamosítva zajlik, vagyis egyszerre több

millió DNS-szál gyors és pontos leolvasása történik meg. Egyrészt ugyanazon reakcióban több tíz vagy száz gén szekvenciáját határozhatjuk meg teljes részletességgel. Így hatalmas mennyiségű genetikai információt kapunk sokkal rövidebb idő alatt, ráadásul sokkal kedvezőbb áron. A keletkező nagy mennyiségű adat elemzéséhez pedig ma már bioinformatikai szoftverek és *online* adatbázisok állnak rendelkezésre. Napjainkban világszerte működnek akkreditált minőségbiztosítási szervezetek, melyek feladata, hogy a géndiagnosztikai vizsgálatok minőségét javítsák külső minőségértékelő körvizsgálatok lebonyolításával, így téve egyre megbízhatóbbá a molekuláris genetikai laboratóriumokat és a teljes folyamatsort a mintavételtől a validált eredményekig.

Az NGS-technológia forradalmasította az endokrinológia területét is. Mivel számos endokrin betegség komplex multifaktoriális vagy multigénes etológiájú, valamint több hasonló fenotípust mutató állapot is merőben eltérő genetikai háttérrel rendelkezik, ezért az NGS-stratégia előnyösen integrálható a differenciáldiagnosztika sorába. Az újgenerációs szekvenálással egy adott génben nemcsak az esetleges hot spotok státusza azonosítható, hanem a gén komplett bázissorrendje is maradéktalanul leolvasható, az összes kódoló exonnal, intronikus szakaszokkal, esetenként promóter és nemtranszlálódó (UTR) régiókkal együtt. A célzott génpanelek összeállítása mellett pedig akár a teljes genom kódoló régiója is költséghatékonyan vizsgálható, kiegészítve a rutin klinikai tesztekkel. Az újgenerációs technológia használatával amellet, hogy biztosabb diagnózist kaphatunk, mélyebb részleteiben érthetjük meg egy-egy összetett endokrin tünetegyüttes patogenetikai hátterét, feltérképezhetünk betegségmódosító génvariációkat, illetve új terápiás célpontok felé is utat nyithatunk. Mára egyes újonnan átdolgozott szakmai irányelvek és revideált kritériumrendszerek szerint a genetikai eredmények diagnosztikus ereje egyre meghatározóbb. Sokszor a diagnózis felállításához nem szükséges megvárunk több jellemző fenotípusos marker egyidejű megjelenését, ha a betegségre utaló akár egyetlen klinikai tünet mellett fedünk fel bizonyítottan kóroki mutációt.

Mint minden módszernek, az NGS-technológiának is vannak korlátai. Ezek közé tartozik, hogy az analízis során átlagosan egy–néhány tíz nukleotid eltérést képes megbízhatóan detektálni. Csak bizonyos kritériumok mellett használható a kópiaszám-változással járó nukleotid variációk vizsgálatára. Valamint a rövid nukleotid ismétlődéseket nem lehet pontosan meghatározni, mert a referencia-szekvenciához történő illesztés során műtermékek keletkezhetnek. Továbbá a gének kódoló szakaszától viszonylag távol elhelyezkedő promóter vagy szabályozó régiókat – ha azok kiemelt klinikai jelentőséggel nem bírnak – a szekvenálási reakció tervezése során többnyire mellőzik.

A bemutatott limitációk egy részét a korszerű digitális kariotipizálás (vagy más néven komparatív genom hibridizáció – array CGH) segítségével léphetjük át. A technika használatával képesek vagyunk a nagyobb kromoszómaszakaszok átrendeződésének, deléciójának vagy duplikációjának vizsgálatára, illetve a kó-

piaszám-változások kimutatására is a teljes genom szintjén. További előnye, hogy a hagyományos kromoszómafestéshez képest jóval érzékenyebb, nagyobb felbontású (50–60 Kb), és nem szükséges sejtenyésztés a metafázisos kromoszómák létrehozásához. A kétféle megközelítéssel gyakorlatilag a genetikai eltérések teljes spektruma felderíthető.

Az endokrinológiában számos példát találhatunk arra, hogy a klinikai gyakorlatban sikerrel alkalmazták az újgenerációs DNS vizsgáló módszereket. Ide sorolhatók a különböző multifaktoriális endokrinopátiák, az átfedő fenotípust mutató kórképek, az endokrin tumorok, illetve megemlítendő prenatális használata is, például az endokrin vonatkozású nemi kromoszóma-rendellenességek szűrése kapcsán.

KONGENITÁLIS HIPOPARATIREÓZISOK

Komoly differenciáldiagnosztikai kihívás elé állítja az endokrinológusokat a hipoparatireózis. A klinikai kép csökkent szérum kalcium- és emelkedett foszfátszinteket mutat, míg a keringő parathormon mennyisége nagyon alacsony, akár mérhetetlen. A hipoparatireózisok jelentős hányada másodlagosan szerzett állapot, leggyakrabban a nyak elülső részén végzett sebészeti beavatkozások, illetve a pajzsmirigy eltávolításának következménye. Emellett tumoros infiltráció, ionizáló besugárzás vagy autoimmun folyamat is vezethet a mellékpajzsmirigy destrukciójához. A primer vagy kongenitális hipoparatireózisok molekuláris genetikai háttere és öröklésmenete pedig rendkívül változatos. Egyaránt érintett lehet a mellékpajzsmirigy szövetállományának embrionális fejlődése, valamint a parathormon (PTH) képződésének és szekréciójának folyamata is. A primer formát feloszthatjuk szindrómás hipoparatireózissra, ahol egy komplex öröklött betegség része a mellékpajzsmirigy alulműködés. Autoszomális domináns öröklődést mutató típusa például: a DiGeorge-szindróma 1 és 2, a *TBX1*- vagy *NEBL*-gén hibáival, ahol a hipoparatireózishoz jellemzően timusz aplázia, immundeficiencia és szívfejlődési rendellenesség társul. A HDR-szindrómában, melynek oka a *GATA3*-gén mutációja, a hipoparatireózis fő kísérő tünete az idegeredetű siketség és a diszpláziás vesék előfordulása. A hipoparatireózis a Kenny–Caffey-szindrómáknak is részét képezi. További szimptomái az alacsony növés, az oszteoszklerózis és a hosszú csöves csontok kortikális megvastagodása. Kialakulásáért a *TBCE*- és *FAM111A*-génben bekövetkezett eltérés felelős. Esetükben leírtak mind domináns, mind recesszív öröklődést. A hipoparatireózis komponense lehet olyan kórképeknek is, melyek mitokondriális géndefektusokra vezethetők vissza (például a Kearns–Sayre-, MELAS-, MTPDS-szindrómák). A nem szindrómás, önállóan előforduló hipoparatireózisok közé tartozik a mellékpajzsmirigyek izolált hiánya vagy a familiáris hipoparatireózis. Ezek molekuláris hátterét egyrészt a *GCM2*-génhiba adhatja. A gén által kódolt *glial cells missing homolog 2* ki-

zárólag a mellékpajzsmirigyben kifejeződő, elsődleges transzkripciót szabályozó faktor. Másrészt a parathormont kódoló *PTH*-gén sérülése is okozhat ilyen klinikai képet, mert ennek következtében nincs működőképes parathormon-elválasztás. Illetve a kalciumszenzor (*CASR*) gén aktiváló mutációja, mely blokkolja a *PTH*-felszabadulást. A betegség X-kromoszómához kapcsolt recesszív formájában a *SOX3* regulátor gén szerepét igazolták.

Ahogy a felsorolásból is látszik a primer hipoparatiroidizis etiológiája nagyon különböző molekuláris genetikai eltérésekre vezethető vissza. Major tünetként pedig minden esetben hipokalcémiát és szinte detektálhatatlan szérumban *PTH*-szintet tapasztalunk. Ezért nagy segítséget nyújt, ha a diagnosztikai lépések közé lehetőségünk van beiktatni a megfelelő kandidáns géneket célzó újgenerációs szekvenálást. Az átfogó génpanel tartalmazza a mellékpajzsmirigy fejlődési rendellenességeiben feltárt géneket, melyek főleg a csíralemezek differenciálódását és mRNS expresszióját kontrolláló transzkripciós faktorokat kódolnak (például *GATA3*, *GCM2*, *TBCE*, *TBX1*, *SOX3*), a *PTH*-jelátvitelért és -szekrécióért felelős géneket (például *CASR*, *FAM111A*, *PTH*) és a mitokondriális géneket. Az akkreditált laboratóriumokban jelenleg elérhető géndiagnosztikai csomagok 8–17 releváns gén mutációanalízisét tartalmazzák. A különböző platformokon végzett módszerek analitikai szenzitivitása minden esetben meghaladja a 99%-ot. A tesztek kiegészíthetők a nagy deléciók/duplikációk vizsgálatával is, azonban a hipoparatiroidizishoz kapcsolt génekben az irodalom szerint ezek elenyészően vagy egyáltalán nem fordulnak elő. A DNS-szekvenálás eredménye egyrészt megerősítheti a klinikai diagnózist, ezenkívül a megfelelő kezelés megválasztását is biztosabbá teszi. Sok esetben az aszimptomatikus egyenesági rokonok hordozóságának szűrésére és korai terápiájának elindítására is lehetőséget ad. Az NGS klinikai gyakorlatban való használatával az is megállapítható, hogy *de novo* mutációról van-e szó, vagyis az index páciens az első érintett-e a családban. Az NGS-eredmények akár módosíthatják az eddigi ismereteinket új patogén mutációk szerepének megvilágításával. Egy tanulmányban siketiséggel és/vagy vese diszpláziával társult hipoparatiroidizisos betegeket vizsgáltak. Az esetek egy részében alátámasztották a korábban leírt *GATA3*-gén szerepét, azonban a csoport másik részében *GATA3*-génmutáció nem volt azonosítható. Ez a megfigyelés is felhívja a figyelmet a sokrétű és változatos genetikai háttérre és a nagy hatékonyságú szekvenálási módszerek jelentőségére.

KÖTŐSZÖVEI BETEGSÉGEK

Hasonló differenciáldiagnosztikai nehézséget okoz bizonyos kötőszöveti betegségek elkülönítése. Ezen genetikai kórképek közös klinikai jellemzője a szív- és érrendszer, a szem és a vázrendszer különböző mértékű érintettsége. Ide sorol-

ható az autoszomális domináns módon öröklődő Marfan-szindróma, melynek kulcsfontosságú jegyei a gyenge érfal, a kitágult aorta, a magas és vékony alkat, gerincdeformitások, a hiper mobilis, laza ízületek és a pókszerű ujjak megjelenése, valamint a szemlencse elmozdulása vagy rendellenes elhelyezkedése. Alapja a kötőszöveti rostok egyik alkotóelemét, a fibrillin-1-molekulát kódoló nagyméretű *FBNI*-gén hibája. Eddig több mint háromezer különféle pontmutációja ismert, amelyek aminosavcserét, kereteltolódást vagy korai fehérjeszintézis terminációt is okozhatnak. Azonban néhány betegben a teljes gén kiesését is dokumentálták. Így, bár a betegség monogénes, rendkívül heterogén betegsócsoportot eredményez. A modern DNS-vizsgáló technológiák alkalmazásával azt is felismerték, hogy egyes marfanoid fenotípust mutató páciensek nem hordoznak *FBNI*-eltéréseket. Ezen esetekben a transzformáló növekedés faktor-béta receptorok (*TGFBR1* és *TGFBR2*) patogén variánsait kóroki tényezőként Loeys B. L. és Dietz H. C. publikálta 2005-ben a *Nature Genetics*-ben. A róluk elnevezett szindróma genetikája azóta a kanonikus TGFB jelátviteli út egy másik tagjának (SMAD3) szerepével is bővült. Az Ehlers–Danlos-szindróma (EDS) vaszkuláris, IV-es típusa szintén az előzőekhez hasonló képet mutat; arteriális komplikációk, főként aneurizmák, elvékonyodott hám, hajlékony és instabil ízületek. Kialakulása a *COL3A1* domináns mutációjából adódó kollagén metabolizmus zavarával hozható összefüggésbe. Emellett vaszkuláris kockázatot mutat a kollagén lizil hidroxiláz 1 enzim (*PLOD1*-gén) hiányában létrejött EDS ritka, recesszív VI-os típusa is, ahol a progresszív gerincferdülés kifejezettebb.

Érthető, hogy milyen fontos az átfedő klinikai manifesztációjú kötőszöveti betegségek pontos definiálása, illetve ezeknek a három fő szervrendszert is érintő szisztémás kórképeknek az elkülönítése, például az önállóan kardiovaszkuláris jeget mutató, kardinálisan aortatágulattal és -repedéssel járó familiáris mellkasi aorta aneurizmától (fTAAD) vagy a kanyargós artéria szindrómától (ATS). Továbbá a legfőképpen szkeletális vonatkozású Shprintzen–Goldberg-szindrómától és a veleszületett ízületi kontraktúrával járó pókujúságtól (CCA), végül a főleg szemészeti anomáliákkal jellemezhető ektopia lentisz, illetve Weill–Marchesani-szindrómáktól.

Az esetek felismerése legtöbbször csak az életveszélyes és nem ritkán halálhoz vezető aortadisszekció után történik meg. Korai diagnózissal és időben elvégzett profilaktikus beavatkozásokkal a súlyos szövődmények elkerülhetők. A különböző laboratóriumok általában kiterjesztett, harmincgénes paneleket kínálnak, de a Marfan-szerű és az egyéb öröklődő kötőszöveti betegségekhez asszociáltan akár 67 gén egyidejű vizsgálatát is lehetővé teszik. Az utóbbi években egyre könnyebben hozzáférhető NGS-applikációknak köszönhetően nagy mennyiségű genetikai adat birtokába jutottunk, amely részletesebb betekintést enged ezen betegségek patomechanizmusába. Az új felfedezések alapján már körvonalaazódni látszik a TGFB-út vonal és annak regulációs zavara mint közös kórélettani háttér. Ez idővel

megváltoztathatja akár az osztályozást is. Emellett gyógyszeres kezelések felé is utat mutathat, mivel a közelmúltban ismertté vált, hogy a TGFB-kaszád effektív antagonistái az egyébként hemodinamikai szabályzó angiotenzin II receptorblokkolók. Amellett, hogy csökkentik a vérnyomást, és ezáltal hatásosak az aneurizma formáció és az aortarepedés megelőzésében, a felborult, illetve felerősödött kaszkád gátlásában is részt vesznek.

METABOLIKUS CSONTBETEGSÉGEK

Egy további, a különböző szakmák együttműködését igénylő betegség az oszteogenezis imperfekta (OI). A tünetek széles skálájával jellemezhető, azonban legfontosabb klinikai jegyei a kis traumára bekövetkező gyakori csonttörések, egyéb vázrendszeri deformitások, a szklera kékes elszíneződése és a hallásvesztés. Gyakoribb típusait az I. típusú kollagént kódoló gének (*COL1A1* és *COL1A2*) heterozigóta mutációja okozza, melyből eddig több mint 2500 félét közöltek. Az I. típusú kollagén az extracelluláris mátrixban nagy mennyiségben megjelenő szerkezeti fehérje, így nem meglepő, hogy ezen gének mutációi pleiotróp hatásúak. A domináns forma mellett autoszomális recesszív öröklést is leírtak, elsőként 2006-ban a *CRTAP*-gén funkcióvesztésével. Mára további recesszív géneket is megismertünk, melyek a kollagén bioszintézisében, a tripla helikális struktúra kialakításában és a láncok keresztkötésében érintettek. A betegség súlyosságát a mutációk típusa nagyban meghatározza, a recesszív formák súlyosabb klinikai manifesztációt mutatnak.

Az oszteogenezis imperfekta esetében is az NGS-éra megjelenésével párhuzamosan új nomenklátúra került bevezetésre 2010-ben. Ez alapján a betegség klasszifikációjában sokkal nagyobb hangsúlyt kap a genetikai eredmény. A részletes genetikai tesztek jelentősége nemcsak az, hogy azonosítja az egyes OI-altípusokat, illetve elkülöníti a betegséget az egyéb multiplex csonttörésekkel vagy csökkent csonttömeggel járó átfedő fenotípusoktól, hanem segít eldönteni, hogy a visszatérő fraktúrák háttérben esetlegesen gyermekkórelőzmény, és az egyetlen uralkodó tünet a kisgyermekkorban gyakori csonttörés. Epidemiológiai adatok szerint az újszülöttek és csecsemők körében a fizikai bántalmazás prevalenciája sokkal nagyobb, mint az OI előfordulási gyakorisága. Egy következő diagnosztikai nehézség, hogy az OI néhány klinikai képe, mint például a kék szklera, csecsemőkben normális jelenség is lehet.

Az OI patogenezisében szerepet játszó gének nagy mérete (például: a *COL1A1*-gén több mint ötven kódoló exonból áll) és száma, valamint változatos mutációs mintázata miatt jó hatékonysággal alkalmazható az újgenerációs szekvenálási módszer. Elég széles körű, húsz-harminc releváns gént magában foglaló, előre

megtervezett NGS-panelek érhetők el. Ezek lefedik az oszteogenezis imperfekta autoszomális domináns formáit (*COL1A1*, *COL1A2*, *IFITM5*, *PLS3*), a rosszabb életkilátásokkal járó recesszív variánsokat (*BMPI*, *CREB3L1*, *CRTAP*, *FKBP10*, *P3H1/LEPRE1*, *PLOD2*, *PPIB*, *SERPINF1*, *SERPINH1*, *SP7*, *TMEM38B*, *WNT1*), az X-kromoszómához kapcsolt oszteoporózist (*PLS3*), a hipofoszfátáziát (*ALPL*) és az oszteoporózis pszeudoglioma-szindrómát (*LRP5*). A molekuláris genetikai laboratóriumok többsége a szekvenálást kiegészíti a nagyobb génszakaszokat érintő hibák vizsgálatával. Ezek az OI esetén kb. 1%-ot képviselnek, elsősorban a *COL1A1*- és *COL1A2*-génekben.

ENDOKRIN DAGANATOK

A multiplex endokrin neopláziák (MEN-szindrómák) esetén szintén előrelépést hozott az NGS-metodika. Habár a genetikai háttér viszonylag régóta ismert és jól definiált, ennek ellenére a kiterjedt és részletes szekvenálás lehetősége további előnyöket szült. A MEN-tumorszindrómákat klinikai megjelenésük és okozati génhibáik szerint négy fő csoportra oszthatjuk (MEN1–4). Közös jellemzőjük, hogy öröklődésük egyaránt domináns jellegű. A leggyakoribb forma a MEN1-típus, amelyben rendszerint mellékpajzsmirigy adenóma, entero-pankreátikus neuroendokrin daganat és hipofízistumor társulhatnak. Penetranciája ötvenéves korig közel 100%. A betegséget okozó *MEN1*-gén által kódolt menin fehérje hatással van a génátíródás, a genomstabilitás, a sejt differenciálódás és proliferáció szabályozására. A *MEN1*-mutációkra nagyfokú diverzitás jellemző, a gén 1830 bázispárból álló kódoló régiójában eddig több mint 1300 pontmutációt írtak le. A klasszikus genetikai analízisek célpontja a 2–10 exonokkal határolt kódoló génszakasz. Azonban 5–25%-ra becsülik azon betegek arányát, akiknél ebben a régióban nem sikerül szekvenciaeltérést azonosítani. Ilyen esetekben lehetséges, hogy a *MEN1*-gén egyéb, promóter vagy UTR-szakaszán lokalizálódik a kóroki mutáció. Előfordulhat a gén részleges vagy teljes deléciója, amelyet a szekvenálás nem lát.

A MEN1-asszociált tumoros betegben valamely hasonló fenotípust eredményező gént is érinthet a hiba. Ez további három gén eshetőségére világít rá: a transzkripciót szabályozó *CDC73* – hipoparatiroidizis állkapocstumor szindróma (HPT-JT), a szérum kalciumérzékelő *CASR* – familiáris hipokalkiuriás hiperkalcémia (FBHH) és a tumorsuppresszor *AIP* – familiáris izolált hipofízis adenóma (FIPA). A genetikai vizsgálat elvégzése indokolt, ha két MEN-szindrómára jellemző tumor egyszerre jelenik meg, ha erősen gyanítható a MEN1 diagnózis (például: többszörös mellékpajzsmirigy adenómák negyvenéves életkor előtt, visszatérő hiperparatiroidizis, a hasnyálmirigy szigetsejtes daganata), vagy ha a MEN1 atípusos megjelenésű, továbbá, ha a családban előfordult a betegség.

A genetikai vizsgálat legfőbb haszna, hogy az igazoltan MEN1-szindrómás családokban a mutációhordozó állapot kizárása feleslegessé teszi a további klinikai szűrővizsgálatokat. Míg a tüneteket nem mutató családtag hordozóságának megállapítása segítheti az esetleg kialakuló daganatok korai felfedezését. A *de novo* állapotokban vagy ha a célzott génszekvenálás negatív eredményt ad, érdemes kiterjedt NGS-panelt végeztetni, ahol a *MEN1* kódoló szakaszai mellett a további regulátorrégiók is analízisre kerülnek, illetve az egyéb átfedő szindrómák génjei is, melyek segítik a differenciáldiagnózist és a kezelés helyes megválasztását.

A medulláris pajzsmirigy karcinómával járó MEN2-szindróma érdekessége, hogy a kialakulásáért felelős *RET*-protoonkogén 90%-ban meghatározott pozíciókban mutálódik. Ezek a 10. és 11. exonok cisztein aminosavat kódoló (609, 611, 618, 620 és 634) kodonjaiban fordulnak elő a MEN2A esetén. A MEN2B-szindrómában pedig a 16. exon 918-as kodonjának és ritkábban a 15. exon 883-as kodonjának aminosavcseréi okozzák a betegséget. A *RET*-mutációk azonosítása mind a kórisme, mind a kezelési stratégiák tekintetében kritikus. Megfigyelték, hogy a *RET* M918T-mutáció esetén a tumor sokkal agresszívebb viselkedést produkál, ezért a diagnózist követően a lehető leghamarabb totális pajzsmirigy-eltávolítás javasolt. Valamint, ha a *RET* gén 634 kodonjában igazolódik az eltérés, még ötéves kor előtt szükséges a pajzsmirigy teljes szövetállományának preventív ablációja. Mivel ilyen szoros az összefüggés a genotípus és a betegség kifejeződése között, ezért nagyon fontos a talált mutáció patogenitásának meghatározása és klinikai interpretálása. A nagy áteresztőképességű NGS-technológiával a *RET*-protoonkogén teljes kiterjedésében, nagyszámú populációs mintán elemezhető, így a rohamosan gyarapodó szekvenciainformációkra támaszkodva az újonnan feltérképezett ritka variánsok patogén vagy polimorf jellege könnyebben értelmezhető. Öröklött *RET*-mutáció a sporadikus medulláris pajzsmirigyrákos esetek 1–7%-ában is jelen lehet, ezért ilyenkor is indokolt a genetikai vizsgálat, különösen, ha a tumor fiatalon jelentkezik.

Az újgenerációs nagy felbontású genetikai vizsgáló módszerek nemcsak az öröklődő betegségek és a csírasejtes mutációk vizsgálatának lehetőségét forradalmasították, hanem még inkább átszötték a tumorgenetika területét. Használatukkal a szomatikus variánsok sokkal kisebb tumorarány mellett, akár 10% alatti allélfrekvencia esetén is detektálhatóvá váltak. Ez a határérték a klasszikus Sanger-szekvenálásnál még átlagosan 30% volt. Azonban ez egyfajta kihívást is jelent a megtalált klinikailag jelentős variánsok validálása terén.

Az endokrin vonatkozású daganatok közül viszonylag elterjedt a petefészekrák, mely igen rossz prognózisú, mivel megfelelően érzékeny és hatékony szűrő-módszerek híján általában előrehaladott stádiumban kerül felfedezésre. Az esetek kb. 10%-a vezethető vissza örökletes okokra, háttérben legtöbbször a *BRCA1*- és 2-gének hibájával. Pozitív diagnosztikai tesztteredmény esetén – a talált mutáció típusától is függően –, önmagában a *BRCA1*-mutáció hordozása 40%-os ri-

zikoemelkedést jelent petefészekrákra. Emellett egyéb, nem BRCA-gének is érintettek lehetnek a daganat kifejlődésében, melyek ugyancsak a DNS-hibajavító rendszer alkotóelemei; a bázispárosodási hibák és a DNS kettősszál törések helyreállításában, illetve a tumorsuppresszióban vesznek részt (például: *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CHEK2*, *MLH1*, *MSH2*, *6*, *RAD51C*, *D*, *PALB2* és *TP53*). A petefészekrák szövettanilag, morfológiailag és funkcionálisan is meglehetősen heterogén csoportot képez. A klinikai és molekuláris genetikai tulajdonságok alapján azonban a sporadikus petefészek-tumороkat két nagy csoportra oszthatjuk. Egyfelől összetartoznak azok, melyek relatív stabil genommal és lassabb, lépésről lépésre haladó lokális tumorgenezissel jellemezhetők. A szerzett génhibák ez esetben a *KRAS*-, *BRAF*-, *ERBB2*-, *PIK3CA*-, *ARID1A*-, *CTNNB1*- és *PTEN*-génekben találhatók. Másfelől a sokkal agresszívebben viselkedő és kedvezőtlenebb kimenetelű, rosszul differenciált tumorok nagyfokú genomi instabilitással bírnak. Vezető genetikai anomáliaként itt pedig a *TP53*-, majd a *BRCA1/BRCA2*-gének szomatikus inaktivációja állapítható meg.

Mára legkevesebb tizenhat különböző génről ismert, hogy az öröklött petefészek-daganatok kialakulásának patomechanizmusában szerepet játszik. Az újgenerációs DNS-tesztek megoldást kínálnak a tumorhajlamot fokozó gének egyidejű vizsgálatára, valamint segítségükkel kialakítható a molekuláris diagnózis. Az Európai Klinikai Onkológiai Társaság előírása szerint egy új, a célzott terápia alapját képező gyógyszercsoport, az ún. poli-ADP-ribóz polimeráz enzim- (PARP) gátlók személyre szabott tumorterápiás használatához ismerni kell a *BRCA*-gének státuszát. Az NGS mint eszköz a már sokszor emlegetett előnyeivel (érzékenység, precizitás, gyorsaság és költséghatékonyság) a terápiás döntéshozatal elengedhetetlen részévé vált.

PAJZSMIRIGYDAGANATOK

Végül, de nem utolsósorban a leggyakoribb endokrin malignitások, a pajzsmirigy-tumороk genetikai aspektusa sem hagyható említés nélkül. Az NGS-alapú genetikai tesztek térnyerése e területen is megteremtette a molekuláris diagnosztika lehetőségét. A pajzsmirigy rosszindulatú daganatainak döntő többsége a follikulus epitélisejtekből kiinduló jól differenciált papilláris vagy follikuláris karcinóma. Az esetek 85%-át képviselő papilláris rákokban elsőként és azóta egybehangzóan a pajzsmirigyrák-genetika mára kritikussá vált egyik szereplőjét, a *BRAF* V600E szomatikus mutációját azonosították. Ez a funkciónyeréssel járó génhiba a MAPK-út vonal konstitutív aktivációját eredményezi, és kimutatható a papilláris tumorok több mint 50%-ában. Egyre növekszik azon bizonyítékok száma, miszerint a tumor *BRAF*-státusza és klinikai jellemzői – mint kiújulás, áttétképződés vagy agresszivitás – között összefüggés mutatkozik. Emellett a *BRAF*-mu-

tációt hordozó tumorok jobban ellenállnak a radiojód terápiának. Az eddig elért tumorgenetikai eredmények alapján az Amerikai Pajzsmirigy Társaság 2015-ben ajánlást fogalmazott meg, miszerint két célzott hatóanyag (sorafenib és lenvatinib) alkalmazható a *BRAF*-mutáns, progresszív, lokálisan előrehaladott, radioaktív jódkezelésre refrakter pajzsmirigy-tumorok kezelésében. Sokkal csekélyebb arányban, de a papilláris karcinómákban *TERT*-promóter-mutáció is előfordulhat, amely nagyban növeli a kiújulás és a halálozás kockázatát. A follikuláris típusú tumorok, illetve a papilláris rákok follikuláris variánsainak 30-45%-ában, más adatok szerint akár 70%-ában a *RAS*-gén mutációit közölték, melyek az MAPK mellett egy másik növekedési faktor jelátviteli útvonalat, a PI3K/AKT-kaszkádot is képesek stimulálni. A pontmutációkon kívül a pajzsmirigy-tumorokban gyakran génátrendeződéseket (RET/PTC és PAX8/PPARG) is találunk, amelyek szintén befolyásolják a daganat klinikai viselkedését.

Azonban a már meglévő daganatok molekuláris tipizálása mellett sokkal kiemeltebb jelentőséget kapott a pajzsmirigy-göbökben származó túbiopsziás minták genetikai vizsgálata. A klinikai gyakorlatban ultrahangvezérelt aspirációs mintavételezéssel nyernek sejteket egy gyanúsítottnak ítélt pajzsmirigy-göbökben. Ennek citológiai feldolgozása során ítélik meg a malignitásra utaló jeleket. Az aspirációs citológiai módszer igen érzékeny, azonban az esetek kb. 20%-ában nem ad egyértelmű eredményt. Ilyenkor a diagnosztika nélkülözhetetlen részévé válhat a genetikai eredménnyel kiegészített citológiai lelet. A génmutációk jelenléte akár jóindulatú, atípusos vagy nem egyértelmű citológiát mutató göbökben egyaránt előrejelezheti a rosszindulatú átalakulás lehetőségét, így segítve a műtéti eltávolítás szükségességének megítélését. A pajzsmirigyben lévő tapintható és látható göbök gyakorisága a lakosság körében 4–7%, az 1–1,5 cm-nél kisebb göbök előfordulása nőknél eléri a 20–30%-ot is. Az epidemiológiai adatokból látszik, hogy nagy számban történik rutin biopsziás mintavétel, amelyet sok esetben genetikai vizsgálat is kiegészít.

Több biotechnológiai cég fejlesztett kimondottan a pajzsmirigyszövet géndiagnosztikai elemzésére alkalmas NGS-módszert (Európában elsőként magyar fejlesztésű génpanel érhető el). A tesztek kiemelkedő szenzitivitási és specifikitási mutatókkal, egy-két hetes átfutással adnak megbízható eredményt. A mutációs panelek a tumorgenom atlaszban megtalálható, a karcinogenezissel összefüggésben leírt géneket foglalják magukba különböző felbontásban és számban. A pajzsmirigy-rákra jellemző, ún. *driver* gének mellett sokszor gyengébb vagy más tumorok esetén bizonyított hatású egyéb tumorszuppresszor és onkogéneket is tartalmaznak. Az újgenerációs platformokon pedig nem kizárólag a tumor-asszociált gének szekvenenciaanalízisét végzik, hanem párhuzamosan génátrendeződéseket és akár mikroRNS-expressziót is detektálnak. Az így összegyűlt genetikai információkból komplexebb képet alkothatunk a pajzsmirigy-daganatok kialakulásáról, mutációs mintázatáról, annak időbeni változásáról, vagy éppen a klinikai megjelenést, illetve terápiát módosító hatásairól.

PRENATÁLIS VIZSGÁLATI LEHETŐSÉGEK

A bemutatott NGS-technológiák ezeken felül már a magzati kromoszóma-rendellenességek szűrésében is használatban vannak. Az ún. nem invazív prenatális tesztek (NIPT) az anyai vérben keringő szabad magzati DNS-t kinyerve képesek a magzati kromoszómák számbeli eltéréseinek és bizonyos mikrodélécíós szindrómáinak kimutatására. Így például az endokrin vonatkozású, nemi kromoszómákat érintő aneuploidiak már születés előtt azonosíthatók, ami lehetőséget biztosít a pszichoszociális vonatkozások mellett az optimális orvosi kezelés megkezdésére.

A genetika központi szerepe a modern betegellátásban immáron megkérdőjelezhetetlen. Az újgenerációs módszerek bevonultak a rutin diagnosztika eszközei közé, és Magyarországon is egyre inkább elérhetők. Azonban az ilyen komplex genetikai vizsgálatok során minden esetben javasolt a humángenetikai konzultáció, ahol szakember jelenlétében tájékozódhatunk az adott teszt előnyeiről és korlátairól. Továbbá célszerű mindig a célzott és leginkább a klinikai tüneteknek megfelelő, releváns génpanel kiválasztása annak érdekében, hogy a betegséget okozó eltérés azonosítása egyértelmű legyen. Minél kisebb mennyiségben keletkezzenek olyan genetikai információk, amelyek klinikai összefüggéseit még nem tudjuk magyarázni. Azonban, ha egy feltételezett kórkép hátterét az elsődlegesen célzott vizsgálattal nem sikerül felderíteni, alkalmazhatunk kiterjesztett, akár exomszintű szekvenálást is – manapság már rutinszerűen. Így olyan új, eddig ismeretlen patogén génvariációkat és potenciális géneket is adatbázisokba helyezhetünk, amelyek az adott betegség molekuláris patomechanizmusának jobb megértését szolgálják.

IRODALOM

- Byers, P. H. – Krakow, D. – Nunes, M. E. et al. (2006): A Genetic Evaluation of Suspected Osteogenesis Imperfecta (OI). *Genetics in Medicine*, 8, 6, 383–388. DOI: 10.109701.gim.0000223557.54670.aa, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3110960/>
- Cha, Y. J. – Koo, J. S. (2016): Next-generation Sequencing in Thyroid Cancer. *Journal of Translational Medicine*, 14, 1, 322. DOI: 10.1186/s12967-016-1074-7, <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-016-1074-7>
- Clarke, B. L. – Brown, E. M. – Collins, M. T. et al. (2016): Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.*, 101, 6, 2284–2299. DOI: 10.1210/jc.2015-3908, <https://academic.oup.com/jcem/article/101/6/2284/2804730>
- Van Dijk, F. S. – Sillence, D. O. (2014): Osteogenesis Imperfecta: Clinical Diagnosis, Nomenclature and Severity Assessment. *American Journal of Medical Genetics A*, 164A, 6, 1470–1481. DOI: 10.1002/ajmg.a.36545, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4314691/>
- Hoffjan, S. (2012): Genetic Dissection of Marfan Syndrome and Related Connective Tissue Disorders: An Update 2012. *Molecular Syndromology*, 3, 2, 47–58. DOI: 10.1159/000339441, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3542934/>

- Marini, F. – Giusti, F. – Brandi, M. L. (2015): Genetic Test in Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 Syndrome: An Evolving Story. *World J Exp Medicine*, 5, 2, 124–129. DOI: 10.5493/wjem.v5.i2.124, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4436936/>
- Salani, R. – Chang, C. L. – Cope, L. et al. (2006): Digital Karyotyping: An Update of Its Applications in Cancer. *Mol Diagn Ther.*, 10, 4, 231–237. DOI: 10.1007/BF03256461
- Suresh, P. S. – Venkatesh, T. – Tsutsumi, R. et al. (2017): Next-generation Sequencing for Endocrine Cancers: Recent Advances and Challenges. *Tumor Biology*, 39, 5. DOI: 10.1177/1010428317698376, <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1010428317698376>
- Toss, A. – Tomasello, C. – Razzaboni, E. et al. (2015): Hereditary Ovarian Cancer: Not Only BRCA 1 and 2 Genes. *Biomed Research International*, 341723. DOI: 10.1155/2015/341723, <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/341723/>
- Wells, S. A, Jr. – Pacini, F. – Robinson, B. G. et al. (2013): Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 and Familial Medullary Thyroid Carcinoma: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.*, 98, 8, 3149–3164. DOI: 10.1210/jc.2013-1204, <https://academic.oup.com/jcem/article/98/8/3149/2833379>
- Zolotov, S. (2016): Genetic Testing in Differentiated Thyroid Carcinoma: Indications and Clinical Implications. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 7, 1, DOI: 10.5041/RMMJ.10236, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737515/>

ÚJ DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK A RITKA BETEGSÉGEK FELISMERÉSÉBEN

MODERN DIAGNOSTIC TECHNIQUES FOR DIAGNOSIS OF RARE DISEASES

Haltrich Irén¹, Fekete György²

¹PhD, biológus, tudományos főmunkatárs, citogenetikai laborvezető • haltrich.iren@med.semmelweis-univ.hu

²egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A Humán Genom Projekt befejezése és az elmúlt évtized genomalapú technológiáinak a fejlesztése lehetővé tette az ismeretlen eredetű, veleszületett rendellenességek/fejlődési elmaradások genetikai hátterének pontosabb és hatékonyabb feltárását. Közleményünkben a nem tisztázott kórereditű (idiopátiás) fejlődési rendellenességgel és/vagy értelmi elmaradással született betegek genetikai diagnózisára alkalmazható korszerű és konvencionális citogenetikai metodikákat, valamint használatuk észszerű algoritmusait foglaljuk össze. Az array komparatív genomiális hibridizáció (a-CGH) a nemzetközi gyakorlatban elterjedt, első vonalbeli citogenetikai vizsgálat, mely kópiaszám-változások (CNV) (deléciók, duplikációk) és kópiaszám-semleges heterozigotáság-vesztés (LOH) detektálására alkalmas nagy felbontóképességű (50Kb) vizsgálat. A fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) fluorokrómmal jelzett DNS-próbákkal rekurrens törésponttal jellemezhető mikrodeléciók és mikroduplikációk szindrómák, valamint alacsony fokú mozaicizmusok azonosítására alkalmas vizsgálat. A standard metafázis-citogenetika technikai korlátai ellenére (5Mb, alacsony felbontás, osztódó sejtek) továbbra is értékes eszköz a kiegyensúlyozott kromoszóma-átrendeződések és a számbeli rendellenességek kimutatására.

ABSTRACT

The completion of the Human Genome Project and development of genome-based technologies over the past decade has enabled the recognition of chromosomal defects in higher proportion of patients with unexplained developmental delays. This review suggests a rational diagnostic algorithm for the targeted use of conventional and modern cytogenetic methods in patients with idiopathic developmental delay/intellectual disability. Array comparative genomic hybridization (a-CGH) has become the first-line investigation due to its higher resolution power (50Kb) for unbalanced lesions and for the detection of copy-neutral loss of heterozygosity. Fluorescent *in situ* hybridization (FISH) analysis uses labelled DNA probes to identify submicroscopic deletions and duplications with recurrent breakpoints and low level mosaicism. However standard metaphase cytogenetics has technical limitations (5 Mb, low resolution, need of dividing cells) it remains a valuable tool for detection of balanced chromosomal rearrangements and numerical abnormalities.

Kulcsszavak: fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH), array komparatív genomális hibridizáció (a-CGH), kópiaszám-változás (CNV), mikrodeleció, citogenetika

Keywords: fluorescence *in situ* hybridization (FISH), array-comparative genomic hybridization (a-CGH), copy number variation (CNV), microdeletion, cytogenetics

Az 1990-es évek elején elindult Humán Genom Projekt, az emberi DNS szekvenálási programja a teljes genom megfejtését tűzte ki célul. A tudósok és a mindennapi emberek egyaránt óriási lehetőséget láttak a program megvalósulásában: egyrészt abban bíztak, hogy rövid időn belül fény derül valamennyi mendeli öröklődésű betegség genetikai okára, megtalálják a szív- és érrendszeri betegségek, a stroke, a rák, a demencia, az asztma kialakulásáért felelős géneket, és a genom ismeretére alapozott gyógyszerkutatások lehetővé teszik új gyógyszer-támadáspontok felfedezését és a betegségek hatékonyabb gyógyítását. A program a vártnál korábban fejeződött be, óriási megfejtendő adathalmazmal látta el a kutatókat, és a szó szoros értelmében forradalmasította az orvosi diagnosztikai módszereket.

KLASSZIKUS CITOGENETIKA – TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS

A ritka betegségek genetikai diagnózisa jóval korábban, a múlt század derekán indult, amikor Jo Hin Tjio és Albert Levan megállapította, hogy az emberi kromoszómakészlet 46 kromoszómából áll. A sejtenyészet gyors fejlődése lehetővé tette az emberi kromoszómák rutinszerű preparálását, és hamarosan megszületett a kromoszómákkal, azok öröklődésben és betegségekben betöltött szerepével foglalkozó új tudományág, a citogenetika. Az új tudományág hőskora létrejöttének első évtizedére esik: tíz év leforgása alatt azonosították az összes autoszomális kromoszóma számbeli elváltozásával járó szindrómát. Jérôme Lejeune felfedezte, hogy a Down-kórt a 21-es kromoszóma többlete, triszómiája okozza, a 13-as és a 18-as triszómiát felfedezőjükről Patau-, illetve Edwards-szindrómának nevezték el. A nemi kromoszómák többletével vagy hiányával kapcsolatosan újabb kórképeket írtak le: Patricia Jacobs és John Strong az XXY nemi kromoszómaképlettel társuló Klinefelter-szindrómát, Charles Edmund Ford és munkatársai a Turner-szindrómának megfelelő X monoszómiát írta le. Hamarosan fény derült arra is, hogy a spontán abortuszok nagy részét a magzat számbeli vagy szerkezeti kromoszóma-rendellenessége okozza. A fenti számbeli kromoszóma-elváltozással járó kórképek diagnózisa a mai napig – a hazai és a nemzetközi laboratóriumokban – kariotípus meghatározással történik (Haltrich, 2018). A szerkezeti rendellenességek azonosításához szükséges módszertani áttörés Torbjörn Caspersson ne-

véhez kötődik, akinek elsőként sikerült úgy megfestenie a kromoszómákat, hogy mindegyiknek egyedi „arca” legyen. A kromoszómák különböző sóoldatokkal történő kezelésével, az úgynevezett „sávozással” sokkal több részlet volt követhető a kromoszómákon, és a szerkezeti elváltozások azonosítása is lehetségessé vált. Elsőként Lejeune azonosította az 5-ös kromoszóma rövid kar terminális delécióját, melyet a macskanyávogáshoz hasonló sírás miatt „cri du chat” szindrómának neveztek el. Később más kromoszómákon is azonosítottak különböző méretű vesztéseket, visszatérő deléciókat, melyek közül a leggyakoribb a Wolf-szindróma (4-es kromoszóma rövid kar deléció) és a De Grouchy-szindróma (18-as kromoszóma parciális deléció). Szép lassan feltérképezték a kromoszómák szerkezeti rendellenességeit, melyek közül legismertebbek a transzlokációk, inverziók, deléciók és duplikációk. Általában elmondható, hogy a kiegyensúlyozatlan elváltozások okoznak betegségeket. Mivel az átrendeződések egyénenként különböző kromoszómarégiókat érintenek, mindegyik elváltozás különböző fenotípust eredményez, és ezért ritka betegségnek tekinthető.

Az 1960-as évek végén a magzatvízvétellel (amniocentézissel) nyert magzati sejtek tenyésztése megnyitotta a születés előtti, prenatális citogenetika fejezetét, mely lehetővé tette a magzat kromoszóma-betegségeinek szűrését. Azonban a fenti felfedezésekkel nagyjából be is fejeződnek a klasszikus citogenetika ritka betegségeivel kapcsolatos diagnosztikus lehetőségei, mivel a sávos kromoszómákon is csak a durvább, általánosan 3 megabázisnál (Mb) nagyobb eltérések azonosíthatók (Haltrich, 2013).

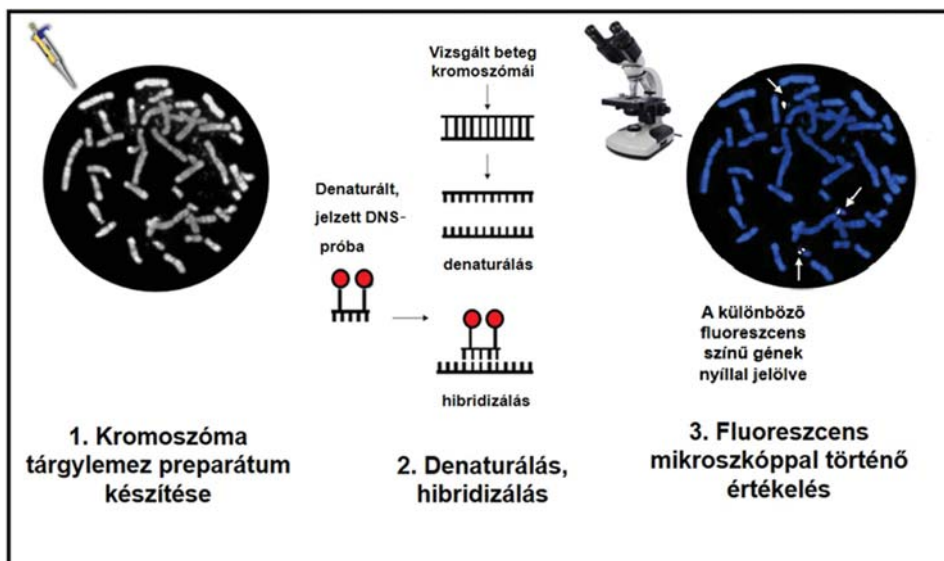
A humán citogenetika fejlődésének újabb lendületet a krónikus mieloid leukémiás betegek csontvelői mintájában felfedezett miniatűr kromoszóma adott, melyet felfedezésének helyszínéről Philadelphia-kromoszómának neveztek el. Janet Rowley tizenhárom évvel később bebizonyította, hogy a Philadelphia-kromoszóma a 9-es és a 22-es kromoszómák közti reciprok transzlokáció eredménye, melynek során az említett kromoszómák egy-egy szakasza kölcsönösen kicserélődik. Később azonosították a töréspontokban található géneket: a 9-es kromoszómán található *ABL 1*- (*Proto-Oncogene 1, Non-Receptor Tyrosine Kinase*) és a 22-es kromoszómán található *BCR*- (*Breakpoint Cluster Region*) gént, melyek a transzlokáció során fuzionálnak, és kóros aktivitású tirozin-kináz-fehérje termelődését eredményezik, mely kiváltja a sejtek leukémiás transzformációját (Chandra et al., 2011).

Ez a felfedezés mérföldkő a korszerű diagnosztikai módszerek fejlődésében, mivel a mikroszkóppal történő értékelésről a molekuláris szintű kutatások felé irányította a szakemberek érdeklődését, és a génszintű elváltozások detektálására alkalmas metodika kidolgozására sarkallta őket. Az új molekuláris citogenetikai módszerek alapja a fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH), mely lehetővé teszi a kromoszómák és a gének közti átjárhatóságot, és láthatóvá teszi, molekuláris szintre „nagyítja” a kromoszóma-rendellenességeket.

FLUORESZCENS IN SITU HIBRIDIZÁCIÓ (FISH)

Az in situ hibridizációt először radioaktív jelölésű genomiális DNS-darabokkal végezték el a 70-es évek tájékán, azonban a klinikai gyakorlati alkalmazása csak a 90-es években terjedt el, miután Daniel Pinkelnek és munkatársainak sikerült egy sokkal könnyebben kivitelezhető, fluorokróm-alapú DNS-festést alkalmazniuk.

A FISH-vizsgálat során a beteg kettős szálú DNS-ét magas hőmérsékleten szétválasztjuk, denaturáljuk, majd ismert szekvenciájú, fluorokrómmal „festett” egy-szálú DNS-próbákhoz hibridizáljuk. A próba a DNS-komplementaritás alapján bekötődik a targethez, és ezáltal a genom kisebb szakaszai fluoreszcens mikroszkóp segítségével jeleníthetők meg (1. ábra).

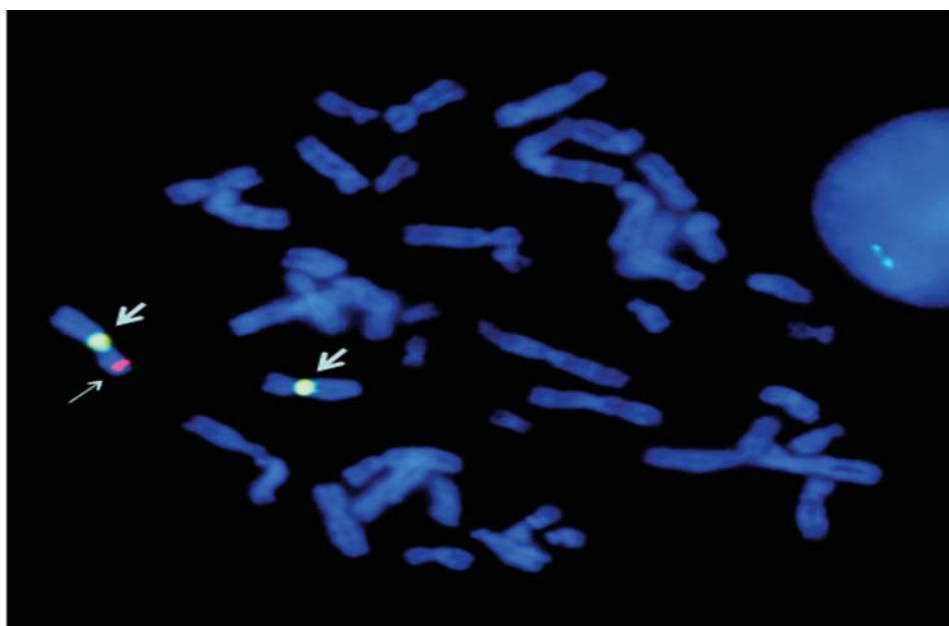


1. ábra. A fluoreszcens *in situ* hibridizáció technikai lépéseinek sematikus ábrázolása.

HI saját készítésű ábrája és mikroszkópi felvétele

A módszer előnye, hogy a fénymikroszkóppal nem követhető, kilóbázis nagyságrendű „rejtett” elváltozásokat képes detektálni: megállapítható a keresett kromoszómaregió, gén (szakasz) jelenléte vagy hiánya, kópiaszáma, kromoszómális helye (Tönnies, 2002). FISH-vizsgálattal csak akkor tudjuk diagnosztizálni a ritka betegségeket, ha rendelkezünk klinikai genetikai ismeretekkel, és ismerjük a beteg részletes tünettanát. A diagnózis kiindulópontja mindig a fenotípus (phenotype-first), ennek a feltérképezése segít körvonalazni a lehetséges genotípust, melyet a célzott FISH-vizsgálattal tudunk igazolni.

A FISH-vizsgálat eredményessége a megfelelő FISH-próbák kiválasztásától is függ. Bizonyos kromoszómák számának megállapításához a centromérák közelében elhelyezkedő, különböző α -szatellita régiókat tartalmazó, az adott kromoszómára specifikus próbák alkalmasak, melyeket „kromoszóma-számláló” próbáknak (chromosome enumeration probe, CEP) vagy centroméraspecifikus próbáknak nevezünk. E próbák előnye, hogy nem igényelnek metafázis kromoszómákat, különböző szövetekből (vizelet laphám vagy szájnyalkahártya) származó interfázis sejtmagokon is kivitelezhetők. A centroméra próbákkal biztonsággal diagnosztizálhatók a rejtett és a szöveti **mozaicizmusok**, mivel a vizsgált kromoszóma száma akár több száz sejtben is ellenőrizhető. Ilyen rejtett mozaicizmus fordulhat elő például az olyan típusú Turner-szindrómában, ahol a második nemi kromoszóma csak a sejtek egy részéből hiányzik. Ha a második nemi kromoszóma egy szerkezeti hibás Y kromoszóma, az osztódások során a sejtek nagy részéből általában elvész. A klinikai gyakorlatban különös jelentősége van a Turner-szindrómában előforduló Y kromoszóma mozaicizmusoknak, mivel a gonádok rosszindulatú daganatos elváltozásának kockázata ezekben az esetekben az átlagosnál jóval magasabb (~25%), és emiatt a beteg szoros orvosi felügyeletet igényel (2. ábra).



2. ábra. A férfi nemet determináló Y-régió-gén (SRY) X kromoszómára történő transzlokációjának FISH mintázata.

A vastagabb nyíl a női nemnek megfelelő két X kromoszómát azonosító centromérát, a vékonyabb nyíl az SRY-gént mutatja az egyik X kromoszómán.

HI saját diagnosztikai anyagának mikroszkópi felvétele

A FISH legkiterjedtebb alkalmazási területe a ritka betegségek területén a **mikrodeléciós szindrómák** diagnózisa. A mikrodeléciók kialakulására a genomban szétszórtan található instabil kromoszóma-régiók hajlamosítanak. A mikrodeléciós szindrómákkal összefüggő instabil régiók közül legismertebbek az alacsony kópiaszámú ismétlődések (low-copy repeat, LCR), melyek a mikrodeléciós szindrómák töréspontjait határolják. Az ivarsejtek keletkezésével kapcsolatos meiózis során az egymáshoz közeli LCR-régiók szekvenciaazonosságának köszönhetően hibás párba rendeződés, úgynevezett „nem allélikus homológ rekombináció” jöhet létre, amelynek következtében az LCR-régiók közti szakaszok kieshetnek vagy megduplázódhatnak. Mivel a töréspontok mindig az LCR-régiókra lokalizálódnak, a mikrodeléciós szindrómák ismert, úgynevezett „rekurrens” törésponttal rendelkeznek. A mikrodeléciós szindrómák diagnózisára éppen ezért könnyen tervezhetők az úgynevezett génspecifikus vagy lókuszszerkesztésű FISH-próbák, melyekben a deléciós/duplikációs kritikus régiót általában piros fluorokróm-mal jelölik, és tartalmaznak még egy zöld fluorokrómmal jelölt kontrollrégiót, amellyel ellenőrizhető a kromoszómális lokalizáció, és validálható a kritikus régióval kapcsolatos eredmény is. Valamennyi rekurrens törésponttal jellemezhető **mikrodeléciós és mikroduplikációs szindróma** (Williams–Beuren-, Di-George-, Smith–Magenis-, Prader–Willi-, Angelman-, cat-eye-, Charcot–Marie–Tooth-szindróma stb.) FISH-vizsgálattal biztonsággal diagnosztizálható (Shaffer et al., 2007). Ez a társadalombiztosítás által támogatott vizsgálat szinte valamennyi hazai citogenetikai laboratóriumban elérhető.

Bizonyos szindrómákban jelentősége van a szülői eredetnek is: ugyanannak a régióknak a kiesése más betegséget okoz a szülői eredet függvényében. Előfordulhat az is, hogy mindkét homológ kromoszómán jelen van a mikrodeléciós szindróma kritikus régiója, azonban mindkét kópia csak az egyik szülőtől származik. Ezt a jelenséget egyszülős vagy uniparentális diszómiának (UPD) nevezzük. Ilyen szülői hatástól függő például a 15-ös kromoszóma centroméra alatti régiójának (15q11) az elvesztése, amely az apai allélvesztés esetében a súlyos súlytöbblettel és értelmi elmaradással járó Prader–Willi-szindrómát eredményezi, akkor is, ha nincs deléció, de mindkét allél az anyától származik. Ennek a fordítottja az Angelman-szindróma, ahol csak az apai allél van jelen egy vagy két kópiában. Ezekben az esetekben metilációs-specifikus multiplex ligációfüggő próbaamplifikációs (MLPA) vizsgálat elvégzése szükséges, mely különbséget tud tenni a szülői allélok között (Ács et al., 2018).

A FISH másik gyakori klinikai alkalmazása a génekben gazdag **szubtelomerikus régiók** vizsgálata (De Vries et al., 2003). Ezek a régiók a meiózis során gyakran átrendeződnek, és különböző súlyosságú értelmi elmaradást és/vagy tanulási nehézséget okoznak. Valamely kromoszóma szubtelomerikus deléciója az értelmi elmaradással született gyermekek 5%-ára jellemző. Ezekben az esetekben az értelmi elmaradáshoz általában valamilyen fejlődésbeli elmaradás és/vagy disz-

morfiás jelleg is kapcsolódik (Ravnan et al., 2006). Valamennyi kromoszóma szubtelomerikus régiójára van kereskedelmi forgalomban elérhető próba, azonban a vizsgálat elég költség- és munkaigényes.

Amennyiben a hagyományos citogenetikai vizsgálat több kromoszómát érintő, úgynevezett komplex szerkezeti elváltozást azonosít, a teljes kromoszómafestő próbák (whole chromosome painting probe, WCP) kombinációit használhatjuk, azonban az optimális megoldás a sokkal költségesebb **multicolor-FISH**-technika, mely öt különböző fluorokróm keverékét felhasználva minden egyes kromoszómát más színben jelenít meg (Tönnies, 2002).

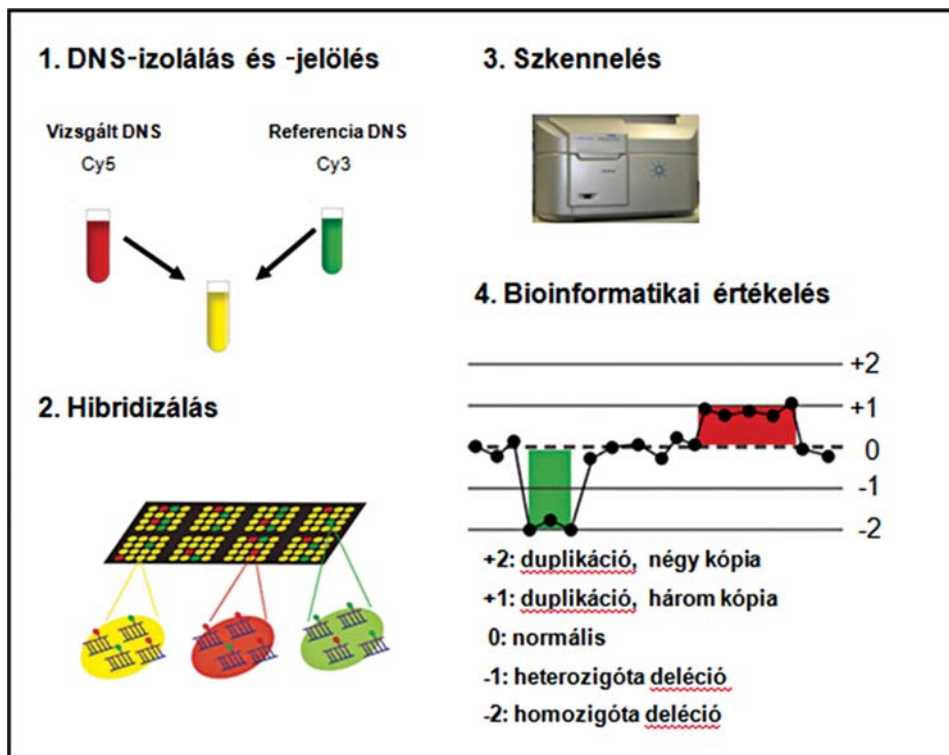
ARRAY KOMPARATÍV GENOMIÁLIS HIBRIDIZÁCIÓ (ARRAY-CGH)

A ritka citogenetikai kórképek legkorszerűbb diagnosztikus módszere a nagy felbontóképességű array komparatív genomiális hibridizáció (array-CGH). Óriási előnye, hogy alkalmas sporadikus töréspontú, ismeretlen, kisméretű kópiaszám-változások (CNV) (deléciók, duplikációk) detektálására. A vizsgálat a beteg DNS-mintájából és egy egészséges kontrollmintából, az úgynevezett referencia DNS-ből történik.

Az array-CGH, akárcsak a kariotipizálás, az egész genomra vonatkozóan ad információt, azonban felbontóképessége lényegesen nagyobb, akár tízezerszeres is lehet. A kereskedelemben különböző felbontóképességű array kitek vannak forgalomban, attól függően, hogy a próbák milyen távolságra vannak egymástól. A legelterjedtebb, kereskedelmi forgalomban lévő nagyfelbontású array-k (500 K probes) általában 50 Kb nagyságú eltérést tudnak detektálni, a kisebb felbontásúak (180 K probes) pedig 150 Kb körüli kópiaszám-változást tudnak érzékelni. Egyéni kérésre készített kitek segítségével a genom egy része, például egyetlen kromoszóma, sokkal részletesebben is vizsgálható. Ha a próbák számát célzottan növeljük, akár 5 Kb nagyságú eltérést is lehet azonosítani. Az utóbbi években bizonyos betegségekkel, szindrómákkal kapcsolatos gének vizsgálatára dolgoztak ki speciális array kiteket.

Az array-CGH-kit egy tárgylemez méretű lapka, amelyhez több százezer rövid, 50–80 nukleotidból álló egyszálú DNS-molekulát, oligonukleotidot rögzítenek. A beteg DNS mintáját (vörös-Cy5) és az egészséges kontrolltól származó referencia DNS-t (zöld-Cy3) különböző színű fluorkrómmal jelölik, egyenlő mennyiségben összekeverik, majd az array-lapkára cseppentik. A beteg és kontroll mintakeverék kétszálú DNS-t elválasztják, denaturálják, majd a szilárd felületen található oligonukleotid próbákhoz hibridizálják. Ezt követően egymás után, különböző színű lézerrel gerjesztve, szkennelvel beolvassák a képet, majd az adatokat bioinformatikai programok segítségével értelmezik. A hiány és a többlet a beteg minta és a referencia DNS fluoreszcens jelintenzitásának detektálásán alapul. A normális DNS-szakaszokon a két szín egyenlő erősségű, így sárga jelet ka-

punk; duplikáció esetén a beteg vörös színű DNS-éből hibridizálódik több, deléciónál a kontroll DNS zöld színe van túlsúlyban (3. ábra). Az array kitek egy részébe egypontos-nukleotid-polimorfizmussal kapcsolatos SNP-markereket is beépítenek. A szkennerek az SNP-markerek alapján különbséget tud tenni az anyai és az apai allélok között. Az ilyen típusú kitek alkalmasak kópiaszám-semleges heterozigóta állapotvesztések (LOH), uniparentális diszómia (UPD) feltárására is (Ellison et al., 2012; Pikó–Karcagi, 2014).



3. ábra. Az array komparatív genomiális hibridizációval történő vizsgálat folyamatának sematikus ábrázolása.

A szerzők saját készítésű ábrája

Az array kitek próbatávolsága általában arányos a gének sűrűségével, a centroméra körüli génszegény régiók, szegmentális duplikációk általában nincsenek lefedve, ezért ezek kópiaszám-változásairól, valamint a mitokondriális DNS-ről nem kapunk információt. Az array-CGH nem alkalmas kiegyensúlyozott elváltozások (reciprok transzlokációk, inverziók), alacsony fokú (15%) mozaicizmusok, valamint mutációk detektálására sem.

Az array vizsgálatnál a diagnózis kiindulópontja a genotípus (genotype first), a talált genotípus kell, hogy elvezessen a fenotípus megértéséhez. Könnyű megtalálni a diagnózist, ha az azonosított CNV megtalálható az adatbázisokban, és a társuló klinikai jellemzők is megegyeznek. Természetesen sok olyan elváltozást is azonosíthat az array vizsgálat, melynek klinikai jelentőségére nincs adat, patogenitása nem egyértelmű. Az ilyen eredmény „bizonytalan klinikai jelentőségű variánsként” (variant of uncertain clinical significance, VOU) kerül be az adatbázisba. A kópiaszám-változások egy részéről az adatbázisokban azonban nincs semmilyen információ, mivel azt korábban nem azonosították, vagy nem regisztrálták. Ebben az esetben szükséges az érintett régióban, illetve a szomszédságában található gének feltérképezése, funkciójuk és expressziójuk helyének és idejének tanulmányozása (De Leeuw et al., 2012).

Amennyiben a fenotípus eltérő, további vizsgálatok elvégzése (például a teljes exom szekvenálása, a lehetséges mutációk PCR vizsgálata) vezethet el a betegség patomechanizmusának a felfedéséhez.

Az array-CGH a nemzetközi gyakorlatban elterjedt, elsődleges citogenetikai vizsgálat ismeretlen eredetű fejlődési rendellenességek és értelmi elmaradások esetében. A hazai rutin genetikai diagnosztikába való bevezetése, a társadalombiztosítás által történő finanszírozásának megoldása rendkívül sürgető.

IRODALOM

- Ács O. D. – Péterfia B. – Hollósi, P. et al. (2018): Elsődleges genetikai vizsgálat Prader–Willi-szindróma igazolására. *Orvosi Hetilap*, 159, 2, 64–69. DOI: 10.1556/650.2018.30918, <http://real.mtak.hu/72747/>
- Chandra, H. S. – Heisterkamp, N. C. – Hungerford, A. et al. (2011): Philadelphia Chromosome Symposium: Commemoration of the 50th Anniversary of the Discovery of the Ph Chromosome. *Cancer Genetics*, 204, 4, 171–179. DOI: 10.1016/j.cancergen.2011.03.002, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3092778/>
- Ellison, J. W. – Ravnán, J. B. – Rosenfeld, J. A. et al. (2012): Clinical Utility of Chromosomal Microarray Analysis. *Pediatrics*, 130, 5:e1085–1095. DOI: 10.1542/peds.2012-0568
- Haltrich I. (2013): Hagymányos és modern technikák a citogenetikai diagnózis szolgálatában. *Gyermekgyógyászat*, 64, 59.
- Haltrich I. (2018): A veleszületett rendellenességek korszerű diagnosztikai vizsgálatai. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 23, 2, 78–82.
- De Leeuw, N. – Dijkhuizen, T. – Jayne Y. et al. (2012): Diagnostic Interpretation of Array Data Using Public Databases and Internet Source. *Human Mutation*, 33, 6, 930–940. DOI: 10.1002/humu.22049, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3027376/>
- Pikó H. – Karcagi V. (2014): Komparatív genomiális hibridizálás (CGH). *Gyermekgyógyászat*, 65, 16–18.
- Ravnán, J. B. – Tepperberg, J. H. – Papenhausen, P. et al. (2006): Subtelomere FISH Analysis of 11 688 Cases: An Evaluation of the Frequency and Pattern of Subtelomere Rearrangements in Individuals with Developmental Disabilities. *Journal of Medical Genetics*, 43,

- 6, 478–489. DOI: 10.1136/jmg.2005.036350, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2564531/>
- Shaffer, L. G. – Bejjani, B. A. – Torchia, B. et al. (2007): The Identification of Microdeletion Syndromes and Other Chromosome Abnormalities: Cytogenetic Methods of the Past, New Technologies for the Future. *American Journal Of Medical Genetics. Part C. Seminars in Medical Genetics*, 145C, 335–345. DOI:10.1002/ajmg.c.30152, <https://bit.ly/2W9YTPX>
- Tönnies, H. (2002): Modern Molecular Cytogenetic Techniques in Genetic Diagnostics. *Trends in Molecular Medicine*, 8, 6, 246–250. DOI: 10.1016/S1471-4914(02)02335-3, https://www.researchgate.net/publication/11306289_Modern_molecular_cytogenetic_techniques_in_genetic_diagnostics
- De Vries, B. B. – Winter, R. – Schinzel, A. et al. (2003): Telomeres: A Diagnosis at the End of the Chromosomes. *Journal of Medical Genetics*, 40, 6, 385–398. <https://jmg.bmj.com/content/40/6/385.long>

TUMORDIAGNOSZTIKA VÉRBŐL – A FOLYADÉKBIOPSZIA

TUMOUR DIAGNOSTICS FROM BLOOD—THE LIQUID BIOPSY

Kósa János^{1, a, b}, Balla Bernadett^{2, a, b}, Kocsis-Deák Barbara^{3, a, b}, Árvai Kristóf^{4, a, b}
Tobiás Bálint^{5, b}, Takács István^{6, a}, Lakatos Péter^{7, a, b}

¹PhD, tudományos főmunkatárs, laboratóriumvezető • kosa.janos@med.semmelweis-univ.hu

²PhD, tudományos főmunkatárs

³MSc, tudományos munkatárs

⁴MSc, tudományos főmunkatárs

⁵PhD, PharmD, tudományos főmunkatárs

⁶PhD, DSc, MD, igazgató

⁷PhD, DSc, MD, egyetemi tanár

^aSemmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

^bPentaCore Laboratóriumok, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Cikkünkben röviden bemutatjuk a folyadékbiopsziát, annak módszertanát és eszköztárát. Megbeszéljük a folyadékbiopszia fő alkalmazási területeit, kiemelten tárgyaljuk a prenatális (magzati) tesztelésben és a tumordiagnosztikában elfoglalt jelenlegi, illetve esetleges későbbi alkalmazási lehetőségeit.

ABSTRACT

In our paper we introduce liquid biopsy, its methodology and the equipment needed. We describe the main applications of liquid biopsy, in particular, we discuss prenatal (fetal) tests and its current and possible application options in tumour diagnostics.

Kulcsszavak: folyadékbiopszia, onkológia, tumorterápia, genetikai diagnosztika, prenatális tesztelés, NIPT

Keywords: liquid biopsy, oncology, tumour therapy, genetic diagnostics, prenatal testing, NIPT

BEVEZETÉS

A tumorok genetikai hátterű betegségek, a jelenlegi ismereteink szerint a dagados megbetegedéseket a genomot érintő speciális, a tumorkialakulásban szerepet játszó eltérések (mutációk) okozzák. Ezen genetikai eltéréseket, köszönhetően a molekuláris genetika területén az elmúlt időszakban tapasztalható jelentős fej-

lődésnek, egyre kiterjedtebben ismerjük, ezen tudást az orvostudomány a napi klinikai gyakorlatban is felhasználja.

A legtöbb tumor esetében ismert, hogy legkülönbözőbb, a tumorról kapcsolatos biológiai anyagok kerülnek a véráramba mind korai, mind későbbi tumorstádium esetében. Ezek az anyagok lehetnek a véráramban keringő tumorsejtek, tumorból felszabadult DNS, exoszómák, microRNS-ek, illetve különböző szubcelluláris komponensek (mint például tumorról összefüggésbe hozott vírusok nukleinsavai), különböző fehérjék és glükoproteinek is. Ezek közül a keringő tumorsejtek vagy a keringő tumor-DNS véráramból történő vizsgálatát folyadékbiopsziának nevezzük (NIH, é. n.). A folyadékbiopszia tehát nem több, mint különböző molekuláris biológiai technológiák kombinálása a vérben vagy egyéb testfolyadékokban keringő biomarkerek azonosítására, azonban elmondhatjuk, hogy megvan benne a lehetőség, hogy gyökeresen megújítsa az egészségügyet. A vérből való vizsgálat előnye a sebészeti úton elérhető tumormintával szemben, hogy elvileg korlátlanul elérhető és naprakész mintából dolgozik, így a kapott genetikai eredmény az adott pillanatot mutatja, és nem hetekkel vagy hónapokkal korábbi állapotot, amikor a vizsgált tumor esetleg még eltérő genetikai profilt mutatott. Összefoglalónkban – elsősorban a keringő tumor-DNS-re fókuszálva – bemutatjuk azt az utat, amelyen a folyadékbiopsziához eljutottunk, megvizsgáljuk előnyeit és korlátait. Mindezek mellett foglalkozunk a legújabb molekuláris genetikai eszköztár (NGS és ddPCR) klinikai alkalmazhatóságával elsősorban az onkológia területén, kiemelve a folyadékbiopszia szerepét a korai felismerés, a prognózis, a terápiás döntés támogatása és a terápiára adódó válasz előrejelzése területén.

KERINGŐ DNS A VÉRPLAZMÁBAN FIZIOLÓGIÁS ÉS PATOLÓGIÁS ÁLLAPOTOKBAN

Érdekes módon, a vérkeringésben leírt tumor-DNS leírása néhány évvel megelőzte a szakirodalomban a keringő DNS-ek várandósság alatti szűréssel kapcsolatos felhasználását (Stroun et al., 1989; Lo, 1997). Ennek ellenére mégis a különböző, elsősorban a 13-as, 18-as és 21-es kromoszómák számbeli eltéréseinek szűrésére használt, a várandós vérből elvégezhető, ún. nem invazív prenatális tesztek (NIPT) voltak az elsők, amelyek megbízható, nagy specificitású és szenzitivitású teszteké váltak. Elmondhatjuk, hogy NIPT-teszteket napjainkban a terhességek egyre növekvő arányában használnak fel rutinszerűen. Ezzel szemben a tumoros páciensek számára tervezett folyadékbiopszia eljárások fejlesztése eleinte komoly akadályokba ütközött. Nézzük, ez miért lehetett így!

Az első, sejtmentes, DNS-alapú tumorazonosítás várandósságban a véletlen műve volt, 2013-ban. C. Michael Osborne és munkatársai (2013) egy 37 éves hölgyet írtak le, akinek a NIPT eredménye a 13-as és a 18-as kromoszómák eltérő számát mutatta (amelyek megfelelnek az Edwards- és Patau-szindrómáknak együttesen),

ám a megszületett fiúcssecsemő semmiféle ilyen kromoszóma-rendellenességet nem mutatott. A nő későbbi vizsgálatai viszont kissejtes tumort mutattak ki a hüvelyi szövetmintában, amelyekben érdekes módon a NIPT által kimutatott kromoszóma-rendellenességek voltak kimutathatóak – így ezt tekintjük az első, ctDNS-alapú tumorkimutatásnak.

A terhesség egy nagyon jól ismert, nagyon jól reprodukálható fiziológiás esemény, amely esetében az anya vérében a magzatból származó keringő DNS aránya a 9. terhességi héttől rendszeresen eléri vagy meghaladja a 10%-ot is. Valójában úgy néz ki, hogy a jelenlegi NIPT-technológiák 3-4%-os magzati DNS-koncentráció alatt jellemzően nem is adnak ki eredményt, mivel ebben az alacsony, keringő DNS-tartományban fals negatív eredményeket is eredményezhetnek. Ezzel szemben a tumoros állapot egy erősen heterogén, nagyon változatos patológiás esemény, amely mindamellett, hogy dinamikusan változó betegség, jelentős számú – és változó – genetikai eltéréssel és komplex betegséglefolyással bír. Maga a tumor is változik, és a keringésbe bocsátott DNS mennyisége és minősége is széles határokon belül ingadozhat. Ennek következtében a gyakran 4% alatti koncentrációjú tumormutáns DNS-fragmensek száma is jelentősen változhat még az azonos tumorstádiumú betegek körében is. Ezért a keringő tumor-DNS- (circulating tumour DNA, ctDNA) analízist sokkal nehezebb standardizálni, különösen a korai betegségszakaszok kimutatására, amelyre a folyadékbiopsziát alkalmazni szeretnénk (Heitzer et al., 2017).

GENETIKAI ELTÉRÉSEK TUMOROKBAN

A tumor egy komplex patológiás állapot, amelynek több mint száz különböző formáját ismerjük, mindegyikhez változatos kockázatokkal és epidemiológiai adatokkal. Tumoros elfajulás kialakulhat gyakorlatilag a szervezet bármely sejt- vagy szövettípusából. Viszonylag féktelen sejtosztódás jellemzi, amely során az osztódó tumorsejtek be tudnak hatolni a környező szövetekbe, és emellett távoli áttéteket is képezhetnek. Ami egyértelműen megkülönbözteti a tumorsejtet az egészséges sejtektől, az a genomjában létrejövő elváltozások, genetikai mutációk. Ezek az elváltozások többfélék lehetnek, úgy mint egy pontos nukleotid variációk (SNV) az adott génen belül vagy a szabályzó régiókban, kromoszóma szerkezetbeli változások, DNS-metiláció-változások és kópiaszám-változások (CVN). Ezeket a sokféle genetikai eltéréseket nagy nemzetközi adatbázisok rendszerezik – mint például az International Cancer Genome Consortium (ICGC) és a The Genomic Atlas of Cancer (TCGA) – azért, hogy a különböző rákok hátterét, kialakulását, rizikófaktorait vagy kezelését minél jobban megismerhessük. Az újgenerációs szekvenálási (NGS) módszerek megjelenésével, amelyek lehetővé tették nagymennyiségű genetikai információ párhuzamos kinyerését a különböző tumor-

mintákból, lehetővé vált a legkülönbözőbb tumorok mintáinak karakterizálása. Így leírhattuk az egyes tumorokban gyakrabban (esetenként kizárólagosan) előforduló mutációkat, lehetővé téve nemcsak az adott tumorok diagnózisát, hanem a célzott daganatterápiát is. Ez utóbbinál, tehát a célzott vagy más néven személyre szabott tumorterápia esetében, minden egyes tumort az adott tumorban előforduló genetikai mutáció (mintázat) alapján kezelünk, így előfordulhat, hogy morfológiailag két azonos vastagbél tumort eltérően kell kezelnünk, mivel az elváltozások mögött eltérő DNS-mutációk, így eltérő biológiai mechanizmusok állhatnak.

FOLYADÉKBIOPSZIA TUMOROK ESETÉBEN

A már említett, kiragadott példák mellett sok esetben olyan helyen levő tumorok vizsgálata is lehetővé válik folyadékbiopsziával, amely tumorokból az elhelyezkedésükből kifolyólag nehéz szövettani mintához jutni (mint például az agyban lévő daganat vagy hasnyálmirigy-rák esetében). A sebészi minták továbbra is kiemelten fontosak lesznek a tumordiagnosztikában vagy a kezelés irányának és módjának eldöntésében, azonban beláthatjuk, hogy a sebészi mintáknak vannak limitációik is. Felismertük, hogy a tumorok nem statikusak, hanem dinamikusan változó genetikai képet mutató patológiás szövetek, amelyek egy adott pillanatban vizsgálata eltérő képet mutat egy korábbi vagy későbbi időhöz képest (ezt nevezzük tumorevolúciónak). A tumorok genetikai mintázata időről időre változik spontán módon is, illetve például adott célzott daganatterápiára válaszol is. Ezeknek a változásoknak a követésére kimondottan alkalmas a folyadékbiopszia, mivel nem egy historikus adatot nyújt (például egy sebészileg eltávolított vagy szövetmintavétel során kivett tumordarabból), hanem további invazív mintavétel nélkül is mindig az adott pillanatban a keringésbe kerülő tumor-DNS-ek vizsgálatát teszi lehetővé.

Jelenleg három nagy területen várható eredmény a folyadékbiopszia technológiától (NIH, é. n.): a tumorok detektálása (Stroun et al., 1989), kimenetelének prognózisa, illetőleg a tumorelles kezelésekre való érzékenység megállapítása (Lo, 1997). És bár a sebészi minták genetikai vizsgálata nem szűnik meg, úgy gondoljuk, hogy a következő néhány éven belül a folyadékbiopsziás eljárások – kiegészítve a jelenlegi technológiákat – gyorsan fejlődnek, és el is terjednek a korai detektálás és terápia monitorozása érdekében. Tudományos bizonyítékok sora támasztja alá, hogy a hasnyálmirigy-, ovárium-, hólyag-, vastagbél-, melanoma és emlőrákok 75%-ában kimutathatóak keringő tumor-DNS-ek, míg a fej-nyaki- vagy pajzsmirigy-rákok esetében is ez az érték több mint 50%. Ezek a számok azt mutatják, hogy reális ennek a módszernek a közeljövőben történő rutinszerű elterjedése.

A folyadékbiopszia korai diagnosztikára történő alkalmazhatóságát megelőzte a vezető laboratóriumok által már ma is elérhetővé tett vizsgálatcsoport a tumorterápia monitorozására (amely szorosan összefügg a terápia személyre szabha-

tóságával). Kimutatták, hogy tüdőrákok (elsősorban a nem kissejtes változat, az NSCLC) esetében a terápia során rendszeres időközönként elvégzett folyadékbiopsziás meghatározások pontos képet adnak az alkalmazott tirozin-kináz-gátló (TKI) típusú célzott gyógyszerekre való rezisztencia kialakulásáról. A jelenleg használt TKI-k esetében a páciensek akár felében is kialakulhat egy olyan mutáció az EGFR-génben (ún. T790M), amely hatására a tumor érzéketlen lesz az alkalmazott gyógyszerre. Ehhez az információhoz eddig csak sorozatos tüdőbiopsziákkal juthattunk hozzá, amely mindamellett, hogy invazív beavatkozás, sok esetben egyszerűen a tumor mérete, elhelyezkedése, illetve a páciens állapota miatt kivitelezhetetlen. Az ESMO (European Society for Medical Oncology) így hivatalosan az ajánlásába vette a folyadékbiopsziát az ismételt klasszikus biopszia alternatívájaként EGFR-mutációval rendelkező páciensek esetében. További vizsgálatok jelentős egyezést mutattak ki más tumorok esetében is. Vastagbél-tumorban a sebési szövetminta és a folyadékbiopszia eredménye között szignifikáns korreláció mutatható ki, így várhatóan a vastagbél-tumorkban is hamarosan megjelennek a hivatalos ajánlások a keringő tumor-DNS vizsgálatára.

EGYÉB FOLYADÉKBIOPSZIÁS BIOMARKEREK

Írásunk elején megemlítettük, hogy a vérben vagy egyéb testfolyadékokban különböző fajtájú tumor-biomarkereknek is alkalmas vegyületek vagy formációk vannak. Ilyenek például maguk a keringő tumorsejtek, amelyek szintén megjelennek a vérben. Kimutatták, hogy alacsony számú, 1–10 darab tumorsejt található 1 ml vérben különféle, már áttéteket képzett tumorok esetében. De ilyen markerek lehetnek különböző kisebb sejtdarabok, mint az exoszómák, a kis gömb alakú vezikulák, amelyeknek különféle DNS-, RNS- vagy fehérjetartalma lehet specifikus az adott betegségre. Napjainkban jelentős és eredményes erőfeszítések történnek az exoszómák klinikai diagnosztikába való beemelésére. Nem mehetünk el a különféle RNS- (elsősorban miRNS) molekulák biomarkerként történő alkalmazása vagy a tumorból kiszabaduló, mutációt hordozó mitokondriális DNS felhasználása mellett sem, ám jelenleg úgy tűnik, hogy a legsűrűbben felhasznált vagy leginkább a rutinszerű napi felhasználást elérő, vérben keringő biomarker a keringő DNS.

PREANALITIKA ÉS VIZSGÁLATI ELJÁRÁSOK CTDNS-EK KIMUTATÁSÁRA

Mielőtt magukra a laboratóriumi diagnosztikai eljárásokra térnénk, meg kell említeni, hogy a folyadékbiopsziára történő mintavételezés meglehetősen speciális mintavételi eljárás. Mivel a vérben szabadon keringő DNS-eket szeretnénk kimutatni, meg kell akadályozni, hogy a mintavétel során az érintetlen sejtek – jel-

lemzően fehérvérsejtek – „kipukkadjanak”, így belekerüljön a plazmába a saját DNS-ük, elfedve az eredetileg ott levő szabad-DNS-mintázatot. A piacon még alig néhány gyártótól érhetőek el, és meglehetősen drágán olyan speciális vérvételi csövek, amelyekben ez a folyamat minimalizálható az alatt az idő alatt, ameddig a minta eljut a meghatározásig. Ügyelni kell a megfelelő és óvatos mintavételre is, illetve magának a már levett vérmintának a szállítására a sejtek összetöredeződésének minimalizálása érdekében.

A laboratóriumi vizsgálatokat a teljesség igénye nélkül csoportosíthatjuk aszerint, hogy milyen típusú eltéréseket szeretnénk kimutatni (Domínguez-Vigil, 2018) (1. táblázat).

1. táblázat. A folyadékbiopsziában használt leggyakoribb módszerek

Módszer	Technológia	Érzékenység	Vizsgálni kívánt eltérés
qPCR (mennyiségi PCR)	ARMS-Scorpions PCR	0,05–0,1%	Ismert egy vagy néhány mutáció
	Clamping PCR	0,1–1%	
	TaqMan	0,1–1%	
Digitális PCR	Beaming	0,01%	Ismert egy vagy néhány mutáció
	ddPCR	0,001%	
Célzott szekvenálás	Amplikon NGS	>1%	Mutációk a vizsgált génszakaszokban
	SAFE-SeqS	0,1%	
	CAPP-Seq	0,01%	
Teljes genom vizsgálat (WGA)	Digitális kariotipizálás (aCGH)	0,001%	Genombeli kópiaszám-változás
	PARE	0,001%	Genom-átrendeződés

ÖSSZEFOGLALÁS

A folyadékbiopszia folyamatosan bővülő elérhetővé válása várhatóan jelentős mértékben kiegészítheti, megváltoztathatja a jelenlegi tumordiagnosztikai és kezelési stratégiákat, a sebészi mintavételezés alternatívájaként. A folyadékbiopsziával közel valós idejű tumorgenetikai információhoz juthatunk, amelynek segítségével megvalósítható a korai észlelés és pontosabbá tehető a betegség prognózisa. A terápiára való reagálás felmérése és az esetleges rezisztencia kialakulása is gyorsabban és kevésbé invazívan válhat vizsgálhatóvá. További vizsgálatokra van szükség, hogy megfelelően alátámasztott tudományos és klinikai adatok birtoká-

ban mielőbb széleskörűen bevezethessük ezt a forradalmian új módszert a napi klinikumba.

A cikkben előforduló néhány, a szaknyelvben sűrűbben előforduló kifejezés fordítása és magyarázata

Magyar megnevezés	Angol megnevezés
keringő tumorsejtek	circulating tumour cells – CTC
tumorból felszabadult DNS (ctDNA), keringő tumor-DNS	circulating tumour DNA – ctDNA
exoszómák	exosomes
microRNS (miRNS)	microRNA (miRNA)
újgenerációs szekvenálás (NGS)	next-generation sequencing (NGS)
digitális droplet PCR (ddPCR)	digital droplet PCR (ddPCR)
nem invazív prenatális tesztelés (NIPT)	non-invasive prenatal testing (NIPT)

IRODALOM

- Domínguez-Vigil, I. G. et al. (2018): The Dawn of the Liquid Biopsy in the Fight Against Cancer, *Oncotarget*, Jan 5; 9, 2.; 2912–2922. DOI: 10.18632/oncotarget, [http://www.oncotarget.com/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path\[\]=23131&pubmed-linkout=1](http://www.oncotarget.com/index.php?journal=oncotarget&page=article&op=view&path[]=23131&pubmed-linkout=1)
- Heitzer, E. – Perakis, S. – Geigl, Jochen B. – Speicher, M. R. (2017): The Potential of Liquid Biopsies for the Early Detection of Cancer. *Nature Partner Journals Precision Oncology*, Vol. 1, Article number: 36. DOI: 10.1038/s41698-017-0039-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5871864/>
- Lo, Y. M. et al. (1997): Presence of Fetal DNA in Maternal Plasma and Serum. *The Lancet*, 350, 485–487. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)02174-0
- NIH – National Cancer Institute, US (é. n.): *Definition of Liquid Biopsy – NCI Dictionary of Cancer Terms*. National Cancer Institute, <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/liquid-biopsy>
- Osborne, C. M. – Hardisty, E. – Devers, P. (2013): Discordant Noninvasive Prenatal Testing Results in a Patient Subsequently Diagnosed with Metastatic Disease. *Prenat Diagn.*, 33, 609–611. DOI: 10.1002/pd.4100, <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pd.4100>
- Stroun, M. et al. (1989): Neoplastic Characteristics of the DNA Found in the Plasma of Cancer Patients. *Oncology*, 46, 318–322. DOI: 10.1159/000226740

Tematikus összeállítás

A GYERMEKEK TÁPLÁLKOZÁSA – A JÖVŐ EGÉSZSÉGE

THE NOURISHMENT OF CHILDREN—THE HEALTH OF THE FUTURE

VENDÉGSZERKESZTŐ: KUBÁNYI JOLÁN

BEVEZETŐ

INTRODUCTION

Kubányi Jolán

MSc, elnök, Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége
jolan.kubanyi@mdosz.hu

Az egészséges táplálkozás nemcsak a gyermekek testi, lelki és értelmi fejlődéséhez nélkülözhetetlen, hanem a krónikus betegségek megelőzésében is jelentős szerepet játszik. Az új hazai táplálkozási ajánlás, az OKOSTÁNYÉR® 6–17 éves korcsoportra kidolgozott irányelve közérthető formában nyújt iránymutatást a napi étrend megfelelő összeállításához, az egészséges iskoláskorúak számára.

A fogantatástól számított első ezer nap a szülők számára rendkívül fontos, hiszen ezen időszak alatt alapozhatják meg gyermekük egészségét és nem utolsósorban a felnőttkori népbetegségek megelőzését. Mindezek értelmében lényeges felhívni a figyelmet, különösen a várandósság és gyermekek vonatkozásában arra, hogy a vegetáriánus, vegán étrendi irányzatok az előnyök mellett táplálkozási kockázatokat is magukban hordoznak. Hiteles és megalapozott táplálkozástudományi ismeretek birtokában, valamint folyamatos szakmai kontroll mellett lehet szélsőséges étrendet fenti állapotban, illetve életkorban folytatni.

A táplálékallergiák előfordulására vonatkozó adatok nem feltétlenül a valódi állapotot tükrözik, aminek okai között szerepel, hogy sokan nem jelennek meg az egészségügyi ellátásban, vagy öndiagnózis áll a háttérben. Európában a gyermekek 5–8%-a tekinthető táplálékallergiásnak, ugyanakkor közel 85%-uknál 3–5 éves korra kialakul az orális tolerancia, alacsony IgE-szint mellett. A táplálékallergia dietoterápiájában gyermekkorban az esetek túlnyomó többségében az allergénmentes étrendet egészen az orális tolerancia kialakulásáig szükséges tartani.

Számos felmérés igazolta, hogy a táplálkozással összefüggésben jelentkező problémák hátterében a fiatalok alapismereteinek hiánya érhető tetten, melyek különböző tévhitek kialakulásához, sőt, gyakran azok gyakorlatban történő alkal-

mazásához vezetnek. A vizsgált 11–18 éves korcsoportra egyértelműen jellemző, hogy a hazai felnőtt lakosság tápláltsági állapotára és szokásaira vonatkozó negatív adatok már serdülőkorban megjelennek. Ennek értelmében a napi energia több mint harmada zsiradékból származik, magas a finomított cukrok aránya, valamint a koleszterin jelentős beviteli többletet mutat, kifejezetten alacsony a kalcium napi mennyisége, továbbá a D-vitamin-ellátottság jószerivel elégtelen.

2007-ben indult el az Egészségügyi Világszervezet Gyermek Tápláltsági Állapot Felmérése, amelybe Magyarország 2010-ben és 2016-ban gyűjtött adatokat első és másodikos tanulók körében. A túlsúly és az elhízás előfordulása a korcsoportra vonatkoztatva viszonylagos stabilitást mutatott. A pontos és folyamatos adatszolgáltatás nélkülözhetetlen a probléma megoldására irányuló intézkedések meghozatalához.

A civilizációs betegségek rohamos terjedéséért elsősorban az emberiség megváltozott életmódja a felelős, amelyhez a táplálkozás kevésbé igazodott, ily módon az ezzel összefüggő krónikus betegségek növekvő tendenciája szinte megállíthatatlan. Éppen ezért szükségessé vált, hogy az élelmiszeripar olyan új termékeket fejlesszen, amelyek pozitívan befolyásolják a lakosság egészségi állapotát, továbbá hosszabb egészségben eltöltött élettartamot biztosítanak. A táplálkozástudomány számára a legnagyobb kihívás, hogyan tud hiteles, érthető információkat közvetíteni a fogyasztók részére, az általuk használt nyelv alkalmazásával. A marketingkommunikációs felmérés szerint a fiatalok egészséges táplálkozással kapcsolatos információi elsősorban a szülőktől, az internetről és a tanároktól származnak, ami az érintett csoportok felelősségére hívja fel a figyelmet; továbbá a szakmai szervezetek összefogása és közös fellépése a hitelesség tekintetében jelentős előrelépés lehetne.

A gyermekek táplálkozása – a jövő egészsége címet viselő tematikus összeállításunk a fentieket kívánja részletesen bemutatni a témában jártas szerzők tolmácsolásában.

EGÉSZSÉGES TÁPLÁLKOZÁS MINT HOSSZÚ TÁVÚ PREVENCIÓS PROGRAM: OKOSTÁNYÉR® 6–17 ÉVES GYERMEKEKNEK

HEALTHY NUTRITION, AS A LONG-TERM HEALTH PREVENTION PROGRAM: OKOSTÁNYÉR® (SMART PLATE) FOR 6–17Y CHILDREN

Szűcs Zsuzsanna

dietetikus, okleveles táplálkozástudományi szakember,
Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége
szucs.zsuzsanna@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

A gyermekek optimális növekedéséhez, testi, lelki és értelmi fejlődéséhez nélkülözhetetlen az egészséges táplálkozás. Az étrend minősége aktuális egészségi állapotunkhoz is jelentősen hozzájárul (például: vashiány, fogszuvasodás, túlsúly), hatással van a gyermek szellemi teljesítményére, amely befolyásolja a tanulási képességeket, a koncentrációt és az iskolai teljesítményt. A táplálkozásnak szerepe van mindezekén túl a hosszú távon jelentkező egészségi problémák (például szívbetegségek) megelőzésében is. Mindemellett a gyermekkorra tehető az egyéni életmód, azon belül is a saját táplálkozási szokások kialakulásának időszaka, ugyanakkor a kicsiket még nagy nyitottság jellemzi az egészséges táplálkozás iránt. Ebből adódóan a gyermekkor különösen nagy jelentőségű prevenció szempontból. A Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége új táplálkozási irányelvet dolgozott ki a 6–17 éves korosztály számára. Az OKOSTÁNYÉR® célja, hogy közérthető formában adjon iránymutatást az egészséges iskoláskorú lakosoknak a korszerű napi étrend összeállítására.

ABSTRACT

Healthy nutrition is essential for optimal growth, physical and mental development of children. Quality of the diet significantly contributes to their current state of health and also has an impact on their cognitive performance. Compelling evidence confirms the fact that non-communicable chronic diseases manifested at a younger age often stay with the individual throughout his entire life. Healthy eating in childhood can thus be seen as a long-term, complex prevention program. The Hungarian Dietetic Association has recently published a new dietary guideline for the healthy 6–17 years child population. The OKOSTÁNYÉR® (“Smart Plate”) is designed to provide detailed dietary guidance in an easily understandable format, to help school-aged children and their parents to make healthier eating choices.

Kulcsszavak: egészséges táplálkozás, iskoláskor, gyermekkor, táplálkozási ajánlások, egészséges étrend, egészségmegőrzés, prevenció

Keywords: healthy nutrition, school-age, childhood, dietary guidelines, healthy diet, health promotion, prevention

Az étrend minősége minden életszakaszban meghatározó eleme az egyén egészségi állapotának. Szerepe a krónikus, nem fertőző betegségek kialakulásában ma már kellően bizonyított, éppen ezért a táplálkozás területén megvalósított intervenció nélkülözhetetlen eleme a prevenciónak.

A krónikus betegségek előfordulása napjainkban világszerte egyre szélesebb tömegeket érint. Becslések szerint, míg 2001-ben az idült kórképek a Föld népessége halálkozásának megközelítőleg 60 százalékát tették ki, illetve a megbetegedések 46 százalékáért voltak felelősek, 2020-ra ez az arány várhatóan 57 százalékra nő. A krónikus betegségek okozta halálozás nagyságrendileg felért a szív- és érrendszeri kórképek okolhatók, az elhízás és a cukorbetegség folyamatosan növekvő előfordulási gyakorisága szintén ijesztő képet fest, nemcsak azért, mert hatalmas néprétegeket érint, hanem azért is, mert egyre fiatalabb életkorban manifesztálódik.

A krónikus, nem fertőző megbetegedések nagyrészt megelőzhetők. A már érintettek megfelelő gyógyszeres kezelésén túl a népegészségügyi programok keretein belül megvalósított primer prevenció tekinthető a legolcsóbb, legkönnyebben megvalósítható és fenntartható eszköznek, mellyel gátat lehet szabni a civilizációs betegségek világszintű járványának. Ma már azt is tudjuk, hogy ezen kórállapotok többsége ugyanazon kockázati tényezőkre: az egészségtelen táplálkozásra, a fizikai inaktivitásra, a túlzott alkoholfogyasztásra, valamint a dohányzásra vezethető vissza. Felmerül ugyanakkor, ha a megbetegedések önmagukban nem is fertőznek, mégis annak tekinthetők a kockázati tényezők szintjén, hiszen az életmódszokások átöröklődnek egyik generációról, populációról a másikra, illetve a globalizációnak köszönhetően sokszor az országhatárokat is átlépik.

ÉLETHOSSZIG TARTÓ PREVENCIÓ

Szintén bizonyítottnak tekinthető, hogy a krónikus megbetegedések rizikója már a magzati életben megjelenik, és az idős koráig elkíséri az egyént. Ennél fogva, a felnőttkorban manifesztálódó betegségek az egész életen át tartó környezeti hatások (fizikai és szociális), valamint életmódszokások (például táplálkozás) halmozati következményének tekinthetők. Az említett jelenség ugyanakkor bármely életkorban számos lehetőséget ad a beavatkozásra.

Magzati fejlődés, anyai környezet

A gyermek születési súlya, illetve testhossza meghatározó nemcsak a pillanatnyi morbiditás, mortalitás szempontjából, de hosszú távon is befolyásolja az egészségügyi kilátásokat. Példaként említhető az intrauterin növekedés elmaradása (kis súlyú magzat) és a szívkoszorúér betegségek, a stroke, a diabétesz és a magas vérnyomás magasabb rizikója közötti összefüggés. Ugyanígy, a magas születési súly (ún. makroszómia), valamint a diabétesz, illetve a szív- és érrendszeri betegségek, az emlő- és egyéb daganatok emelkedett kockázata közötti korreláció is megfigyelhető.

Újszülöttkor

A súly- és hosszúnövekedés elmaradása, de a túlzott súlygyarapodás is mutat összefüggést a krónikus betegségek, elsősorban keringési betegségek, diabétesz, valamint egyes daganatok (például emlő-, méh-, vastagbél-) létrejöttével. Meggyőző bizonyítékok támasztják alá, hogy az anyatejes táplálás védő hatású az idült kórképek kialakulásával szemben. Számos vizsgálatban a kardiovaszkuláris betegségek megelőzése szempontjából jobb vérnyomásértékeket, illetve kedvezőbb vérzsírprofilot eredményezett, mint az anyatej-helyettesítő megoldások.

Gyermek- és serdülőkor

Az adott életkorban elvárt ütemnél lassabb növekedés, a születési súlytól függetlenül, összefüggést mutat a szív- és érrendszeri betegségek gyakoribb előfordulásával. A felnőttkori súlygyarapodás és relatív testtömeg korrelációt mutat számos daganat, többek között az emlő, a vastagbél, a végbél, valamint a prosztata daganatos elváltozásával. Az összefüggés mögött nehéz feltárni a gyermekkori testtömeg befolyásoló szerepét, de az tény, hogy a túlsúlyos gyermekből nagyobb eséllyel válik túlsúlyos felnőtt. Egyes kutatások a serdülőkori relatív testtömeg és a vastagbélrák között tártak fel összefüggést. Az alacsony testmagasság tükrözheti a gyermek alacsony szocioökonómiai státuszát, illetve az ebből adódó negatív következményeket, például az alultápláltság, a gyakoribb fertőzések hatását, és összefüggést mutat a szív- és érrendszeri betegségek, stroke és egyes esetekben a diabétesz magasabb kockázatával. Ezzel szemben a gyermekkori túlzott energiafelvétel feltehetően kapcsolatot mutat a rák magasabb kockázatával a későbbi életévekben. A testmagasság fordított összefüggést mutat, mind nők, mind pedig férfiak esetén a halálozással.

A testmagasság jó indikátora lehet a gyermekkori energiabevitelnek, amely összefügg a testtömeggel, illetve a gyermek fizikai aktivitásával. Azonban nyíl-

vánvalóan nem tökéletes indikátorról van szó, hiszen megfelelő fehérjeellátottság esetén leginkább az egyén genetikai adottságai határozzák meg a testmagasságot. A fehérjék, elsősorban azok állati eredetű formái, úgy tűnik, hogy különösen nagy hatással vannak a növekedésre. A gyermekkori túlsúly, elhízás kialakulásához a túlzott fehérjebevitel is hozzájárul, a túlsúlyos gyermeknek pedig gyakran a testmagasság percentilis értékei is nagyobbak. Az alacsony gazdasági-társadalmi státusz a gyermekek aktuális és hosszú távú egészségi állapotára is negatív hatással van, megnöveli például a magas vérnyomás előfordulási gyakoriságát. A gyermekkori hipertónia számos anatómiai és funkcionális elváltozást, például az artériák rugalmasságának csökkenését vagy a szívkamrák izomzatának hipertrofiáját indukálhatja. A korai magas vérnyomás összefügg a centrális elhízással, a kóros vérzsír (elsősorban magas LDL-koleszterin) értékekkel, illetve a glükóztoleranciával. A gyermek- és serdülőkorban fellépő hipertónia a túlzott zsír, telített zsír, koleszterin- és sóbevitel, továbbá az inadekvát káliumbevitel, illetve a fizikai inaktivitás eredménye. Serdülőkorban ehhez az alkoholfogyasztás és a dohányzás negatív következményei is hozzáadódnak.

A serdülőkor nemcsak a kockázati tényezők megjelenése, halmozódása miatt jelentős életszakasz, hanem az egészséges vagy éppen egészségtelen táplálkozási, illetve egyéb életmódszokások (például dohányzás) kialakulása, rögzülése miatt is. Az olyan serdülőkori anyagcsere rizikófaktorok, mint az inzulinrezisztencia, az IGT (csökkent glükóztolerancia), a hipertónia, a magas szérum triglicerid és alacsony HDL-koleszterinszint mind összefüggésbe hozhatók a fiatal felnőttkorban manifesztálódó érelmeszesedéssel, hosszabb távon pedig a kardiovaszkuláris halálozással.

Igazi aggodalomra a krónikus betegségek korai megjelenésével kapcsolatban, amellettt hogy egyre szélesebb néprétegeket érintenek, az a tény ad okot, hogy jó eséllyel végigkísérik az egyént egész életén át. Az egyik legnehezebben visszafordítható kórállapot a túlsúly és elhízás, a gyermekkor minél későbbi szakaszában jelenik meg, annál valószínűbb, hogy tovább ível a serdülő- és felnőttkorra. A túlsúlyos gyermekek több mint 60 százalékánál tetten érhető a kardiovaszkuláris kórképek legalább egy, 20 százalékuknál kettő vagy annál több rizikófaktor.

Ahogy a magas születési súly növeli az obezitás későbbi kialakulásának esélyét, úgy az alacsony súllyal született gyermekek gyakrabban válnak sovány felnőtté. Az elhízás kialakulására hajlamosító, ún. obezitogén környezet, a fizikai aktivitás csökkenése (például a képernyő előtt töltött idő növekedésével) egyre jellemzőbbnek tekinthető. A fizikai inaktivitás és a dohányzás a szív- és érrendszeri betegségek, a stroke független kockázati tényezői. Az egészségtelen életmód nem csupán felnőttkorban jelenik meg, hanem már a gyermekeket is jellemzi, ami az anyagcsere-elváltozások (például diszlipidémia, hipertónia) korai kialakulását eredményezi.

Felnőttkor

A felnőttkor különösen nagy jelentőségű prevenciós szempontból, hiszen a legtöbb krónikus betegség ebben az életszakaszban manifesztálódik. A kardiovaszkuláris kórképek vagy a diabétesz hátterében olyan jól ismert kockázati tényezők húzódnak meg, mint hazánkban a felnőttek harmadát érintő dohányzás, az elhízás, a fizikai inaktivitás vagy éppen a túlzott alkoholfogyasztás. Az alacsony gazdasági-szociális státusz korrelál a diabétesz és a keringési betegségek emelkedett rizikójával.

Fontos továbbá az egyéb, a lakosság körében kevésbé ismert kockázati tényezők szerepét is hangsúlyozni. Ide sorolható a magas homociszteinszint, amely az elégtelen folátfelvétel eredményének is köszönhető. De a szélesebb értelemben vett környezet, a szociális és egyéni stressz is hozzájárul a krónikus betegségek létrejöttéhez.

Időskor

A legtöbb idült kórállapot időskorban manifesztálódik. Azonban az egészséges életmódnak, ennek részeként a helyes étrendnek és fizikai aktivitásnak ebben az életkorban is nagy jelentősége van, egyrészt a krónikus betegségek kialakulásának késleltetésében, másrészt az önellátás képességének fenntartásában. Ugyanakkor egy fontos társadalmi-demográfiai változásnak is tanúi lehetünk, ez az idős (60 év feletti) populáció arányának növekedése a népességen belül, emellett a születéskor várható átlagos élettartam is emelkedik az iparilag fejlett országokban. Az időskor szakasza azonban többségében betegségekkel, az élettani funkciók hanyatlásával terhelt. A keringési betegségek, a 2-es típusú diabétesz és a rák egyes formái ebben a lakossági csoportban a leggyakoribbak.

INTERVENCIÓS LEHETŐSÉGEK AZ EGYES ÉLETSZAKASZOKBAN

Meggyőző bizonyítékok támasztják alá a teljes élethosszon át tartó megközelítés létjogosultságát a krónikus betegségek megelőzésében és kezelésében. Összefoglalva az idült kórképek kialakulásával kapcsolatos legfontosabb tényeket, elmondhatók a következők:

- Az egészségtelen táplálkozás, a fizikai inaktivitás és a dohányzás a krónikus betegségek kockázati tényezői.
- A magas vérnyomás, az elhízás és a kóros lipidprofil igazoltan összefüggésben vannak a szívkoszorúér betegség, a stroke és a diabétesz kialakulásával.
- Az étrend és a fizikai aktivitás befolyásolja a génexpressziót és feltehetően a betegségek kialakulására való hajlamot is.

- A legjelentősebb biológiai és életmód rizikótényezők már a gyermekkor elején tetten érhetők, és egész életen át negatívan befolyásolják az egyén egészségi állapotát.
- A fő biológiai rizikófaktorok generációkon átívelően befolyásolják egészségünket.
- A prevenció elengedhetetlen eleme a megfelelő táplálkozási környezet kialakítása.
- Világszerte a krónikus betegségek kulcsfontosságú kockázati tényezőinek (elhízás, inaktivitás, dohányzás) térhódítása figyelhető meg.
- Az étrend összetételének javításával, valamint a fizikai aktivitás fokozásával felnőtt- és időskorban a krónikus betegségek következtében bekövetkező halálozás és rokkantság rizikója csökkenthető.
- A szekunder prevenció, az eszközölt étrendi módosításokon, illetve a fizikai aktivitás növelésén keresztül, hozzájárul a krónikus betegségek következtében létrejövő egyéb ártalmak visszaszorításához, a mortalitás csökkentéséhez.

A fentiekből egyértelműen látszik, hogy a rizikótényezők visszaszorítása minden életszakaszban fontos népegészségügyi lépés kell hogy legyen. A krónikus betegségek megelőzése egész életen át hozzájárul az életminőség javításához. A primer prevenciós intervenciók célja a teljes lakosság egészségi állapotának javítása. Már a kockázati tényezők kismértékű csökkentése is az általuk mérsékeltén érintett népesség esetében hatalmas pozitív változást indukál a kapcsolódó halálozás és rokkantság visszaszorítása területén. A krónikus betegségek tömeges megelőzéséhez már a vérnyomás és a szérumkoleszterin-szint kisfokú csökkentése is hatékonyan hozzájárul, és jelentős mértékben mérsékli az egészségügyi kiadásokat is. Becslések szerint az életmód javításával a diabétesz kockázata négy év alatt 58 százalékkal csökkenthető lenne. Más populációs vizsgálatok alapján a szív-koszorúér betegségek 80, a 2-es típusú cukorbetegség 90 százaléka potenciálisan megelőzhető lenne az életmód tényezők pozitív változtatásával. A daganatok harmada lehetne kivédhető az egészséges táplálkozás, az egészséges testtömeg megtartása és a fizikai aktivitás révén.

A fizikai aktivitás és a változatos étrend kombinációja bizonyítottan hatásos az egészségi állapot optimalizálásában, a minél hosszabb egészségben eltöltött élet és az egészséges öregedés elérése szempontjából. Becslések szerint heti szinten legalább húsz, de inkább harminc különféle ételmyszer fogyasztásával biztosítható a szervezet megfelelő tápanyag-ellátottsága.

Összegzésként az alábbi három pontban foglalhatók össze a legfontosabb beavatkozási területek a krónikus betegségek megelőzésével kapcsolatban:

1. Hatékony és azonnali népegészségügyi eredményeket hozó terület a kockázati tényezők visszaszorítása felnőtt- és időskorban. Ezen korcsoportokban az életmód javításának három-öt éven belül látható pozitív hozadéka van.

2. Társadalmi szintű változások megvalósítása az egészséget támogató környezet (például dohányzás visszaszorítása, korszerű étel-miszer-választék) kialakítása érdekében. Az átütő eredmények eléréséhez a közösségek, a politikai döntéshozók, az egészségügyi ellátórendszer, az önkormányzatok, valamint az étel-miszer- és szórakoztatóipar aktív összefogása szükséges.
3. A magas egészségkockázatú társadalmi rétegek fokozott támogatása.

EGÉSZSÉGES TÁPLÁLKOZÁS, A LEGFRISSEBB HAZAI AJÁNLÁS TÜKRÉBEN

Magyarországon a gyermekek körében végzett táplálkozási felmérések adatai megerősítik azt a tényt, hogy a krónikus betegségek hátterében meghúzódó rizikótényezők, köztük az egészségtelen étrend és az inaktivitás már a gyermekek körében is megfigyelhetők. A 2014-ben a Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet (NEFI) által készített *Iskoláskorú gyermekek egészségmagatartása* című kutatás rávilágított arra, hogy csupán a gyermekek harmada fogyaszt napi szinten legalább egyszer gyümölcsöt és zöldséget, másrészt a gyermekek kb. 30 százalékának étrendjében napi gyakorisággal szerepel édesség, kb. 20 százalékuk fogyaszt mindennap szénsavas üdítőt, és közel 10 százalékuk energiatalt. A 11–18 éves tanulók körében 70,7% a normál súlyúak aránya. A túlsúlyosak 12,1%-ot, míg az elhízottak 2,7%-ot tesznek ki. Jelentős az alultápláltak hányada: 14,5%, mely vélhetően a gyakori fogyókúrázással, diétázással lehet összefüggésben, főként a lányoknál. Az étrendi rizikófaktorok mellett az inaktivitás is hangsúlyosan jelenlévő probléma, az 5–11. osztályos lányok 65 százaléka, a fiúk fele mozog kevesebbet az ajánlásokban szereplő napi egyórás mennyiségnél.

Az elmúlt évtizedek során felhalmozódott táplálkozástudományi evidenciák mentén kikristályosodott a táplálkozási ajánlások tíz-tizenkét „arany szabálya”, amelyek számos megjelenési formában, például piramis, házikó, oszlop, szivárvány képében jelentek már meg a lakosság felé történő kommunikációban. A Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége dolgozta ki 2016-ban a legújabb, felnőtteknek szóló hazai táplálkozási irányelvet, az OKOSTÁNYÉR®-t, amely a Magyar Tudományos Akadémia Élelmiszertudományi Tudományos Bizottságának ajánlásával jelent meg. Emellett a szakmai szervezet 2017-ben az általános és középiskolás gyermekek részére kialakított ajánlást is megalkotta (1. ábra).

A táplálkozási útmutató fő célja:

1. A lakosság támogatása az egészséges testtömeg elérésében és megtartásában az energia-egyensúly elve alapján, amelynek elmaradhatatlan része a tudatos étel-miszer-választáson túl a fizikai aktivitás is.

2. A lakosság ösztönzése abban, hogy az egyes élelmiszercsoportokon belül a kedvezőbb összetételű alternatívát válasszák, azáltal hogy a táplálkozási ajánlásokban hangsúlyosan jelennek meg a tápanyagokban gazdag, értékes táplálkozás-élettani hatású élelmiszerek, például zöldségfélék, gyümölcsök, teljes értékű gabona, alacsony zsírtartalmú tejtermékek, sovány húsok, halak, olajos magvak.

A legfrissebb, iskoláskorú gyermekeknek szóló hazai táplálkozási ajánlás az 1. ábrán látható OKOSTÁNYÉR®, amely praktikus, könnyen értelmezhető és nem utolsósorban élelmiszer-alapú megközelítésben mutatja meg egy napi étrend ideális összetételét.



1. ábra. OKOSTÁNYÉR® 6–17 éves gyermekeknek

A táplálkozási útmutató kulcsüzenetei:

1. Az energiaegyensúly megvalósítása a testömegkontroll érdekében.

- A túlsúly és az elhízás megelőzése a táplálkozási szokások megváltoztatása és fizikai aktivitás segítségével.

Az ideális testtömeg elérése és megtartása nélkülözhetetlen az egészség megőrzéséhez. A testömegkontroll kulcsa az energiaegyensúly, vagyis az élelmisze-

rekkel, italokkal elfogyasztott, valamint a szervezet anyagcsere-folyamatai és a fizikai aktivitás során felhasznált energiamennyiség közötti összhang vagy éppen annak hiánya. Ezen tényezők közül mind az energiabevitel, mind pedig a fizikai aktivitás jól irányítható az egyén által. Amennyiben az energiamérleg két serpenyőjében megjelenő energiamennyiség egymással megegyezik, a testtömeg változatlan marad. A felhasználtnál magasabb kalóriabevitel testtömeg-gyarapodást eredményez, de ennek a fordítottja is igaz, amennyiben a felhasznált kalóriamennyiség meghaladja az energiabevitelt, a testtömeg csökkenni fog. Ez utóbbi állapot, vagyis a negatív energiamérleg elérhető az elfogyasztott energia csökkentésével, a fizikai aktivitás fokozásával, illetve ideális esetben a kettő kombinációjával. Az egészséges testtömeg megtartása különösen fontos, hiszen egy már fennálló túlsúlyos állapot megfordítása nagyságrendekkel több erőfeszítést igényel.

2. Élelmiszerek és tápanyagok, melyek fogyasztását csökkenteni javasolt:

- A zsírokból és a hozzáadott cukrokból történő kalóriabevitel, illetve a sófogyasztás mérséklése ajánlott.
- A finomított gabonafélék helyett célszerű előnyben részesíteni a teljes értékű gabonafélék fogyasztását.

3. Élelmiszerek és tápanyagok, melyeknek célszerű növelni a fogyasztását:

- Zöldségfélék és gyümölcsök, különös tekintettel a sötétzöld, piros és sárga színű változatokra és a hüvelyesekre.
- Naponta legalább egy adag teljes értékű gabona elfogyasztása javasolt, ezzel párhuzamosan a finomított gabonafélék fogyasztását célszerű mérsékelni.
- A zsírszegény tejtermékek előnyben részesítése ajánlott.
- Ösztönözni érdemes a mérsékelt zsírtartalmú fehérjeforrások változatos fogyasztását, ide sorolhatók a sovány húsok, szárnyasok, halak, tojás.
- Az omega-3 zsírsavakban gazdag tengeri és hazai halak (például kecsege, pisztráng, makrél) rendszeres, heti legalább egy alkalommal történő fogyasztása javallt.
- Az állati eredetű zsiradékok helyett a kedvezőbb zsírsav összetételű növényi eredetű zsiradékok, olajok, margarinok takarékos használata ajánlott.
- A lakosság körében megfigyelhető alacsony kálium-, élelmi rost, kalcium- és D-vitamin-bevitel növelése érdekében a zöldségfélék, gyümölcsök, teljes értékű gabonafélék, tej és tejtermékek fogyasztását szükséges növelni.

A fentiekben említett élelmiszerek és nyersanyagok értékes tápanyag-összetétellel rendelkeznek, ezáltal jelentős mértékben járulnak hozzá a szervezet tápanyag-szükségletének kielégítéséhez, mindeközben pozitív szerepük van a testtömeg-kontrollban is.

Az előzőekben bemutatott táplálkozási ajánlások grafikai leképeződése az 1. ábrán látható OKOSTÁNYÉR®, amely praktikus, jól vizualizálható és nem utolsósorban étel-miszer-alapú megközelítésben hozza közel a lakossághoz az étrendi javaslatokat.

Az OKOSTÁNYÉR® építőelemei és fő üzenetei a következők:

- Tányérunk felét zöldségfélék és gyümölcsök foglalják el!
A gyümölcsök és zöldségek számos létfontosságú tápanyag nélkülözhetetlen forrásai. Különösen értékes a vitamin-, ásványianyag- és rosttartalmuk. Mindezen tápanyagok szükségesek egészségünk megőrzéséhez, hozzájárulnak ahhoz, hogy egészségesek és energikusak legyünk, valamint szerepet játszanak egészséges súlyunk megőrzésében. Naponta legalább négy adag zöldség és gyümölcs elfogyasztása javasolt. Ebből naponta legalább egy adagot friss, nyers formában együnk meg.
- Naponta legalább egy adag teljes értékű gabona elfogyasztása kívánatos!
A gabonafélék, illetve a belőlük készült élelmiszerek (például péksütemények, kenyerek, tészták, gabonatöret és dara, rizs) fontos részét képezik az egészséges táplálkozásnak. Nagyban hozzájárulnak testünk energiaellátásához, emellett értékes vitaminokat és rostokat is tartalmaznak. A gyümölcsök, zöldségek, hüvelyesek mellett a teljes értékű gabonák a legértékesebb rostforrások. Naponta három adag gabonaféle elfogyasztása javasolt, ebből legalább egy adag teljes értékű gabonából készült kenyér, péksütemény, köret legyen.
- Fogyasszunk rendszeresen és változatosan mérsékelt zsírtartalmú teljes értékű fehérjeforrásokat, például szárnyasokat, heti két alkalommal halat.
A húsok, a halak, a tojás, a tej és a tejtermékek teljes értékű fehérjéket tartalmaznak, ezenfelül számos vitamin és ásványi anyag forrásaként említhetjük őket, például a tej és tejtermékek kalcium-, a húsfélék vastartalma különösen értékes. A tengeri halak (például makrél, lazac) és egyes hazai fajták (például busa) emellett egészségünket védő hatású zsírokat (omega-3 zsírok) is tartalmaznak. Minden héten válogassunk változatosan ebből az élelmiszercsoportból, és különösen figyeljünk a zsírtakarékos ételkészítésre, ennek érdekében csak a legszükségesebb zsiradékmennyiséget használjuk. Mindhárom főétkezés (reggeli, ebéd, vacsora) részeként kapjanak helyet a tej és tejtermékek, a húsok, halak és a tojás.
- Fogyasszunk mindennap tejet és tejterméket!
Válasszuk a mérsékelt zsírtartalmú változatokat szervezetünk kalciumszükségletének kielégítésére! Válasszuk gyakrabban a zsírszegény sajtokat, túrót. Naponta három adag tej vagy tejtermék elfogyasztása javasolt.
- Mértékletesen fogyasszunk zsiradékokat, cukrot és sót!

A túl sok só, zsír és cukor rossz hatással van az egészségünkre: túlsúlyhoz és szívbetegségekhez, fogszuvasodáshoz vezethet. Éppen ezért fontos, hogy figyeljünk arra, hogy az ételekkel, italokkal minél kevesebbet fogyasszunk el ezekből. A bő zsírban sütés helyett alkalmazzuk gyakrabban a zsírtakarékos ételkészítési technikákat (például sütőzacskóban sütést, grillezést, párolást). Válasszuk a növényi eredetű zsiradékokat, olajat, margarint. Az ételek ízesítésére használjunk kevesebb sót, helyette változatosan és fantáziadúsan fűszerezhetünk aromás zöldségekkel (például hagymával, gombával, paprikával), valamint szárított és zöldfűszerekkel.

Az ételek, italok ízesítésére minél kevesebb cukrot használjunk. Csak alkalmanként, hetente legfeljebb két-három alkalommal fogyasszunk édességeket, desszerteket. A magas zsírtartalmú élelmiszerek, mint például a torták, kekszek, tejszínes jégkrémek, zsíros sajtok, kolbászok, majonéz csak alkalmanként kapjanak helyet a menünkben.

- A folyadékbevitelben is törekedjünk a változatosságra!
Szomjoltásra legalkalmasabb az ivóvíz (csapvíz, ásványvíz). Gyümölcs- és zöldségleveket, cukortartalmú teákat, üdítőitalokat, turmixokat, tejes italokat (például kakaó, tejeskávé) csak a folyadékbevitel színesítésére, alkalmanként, kis mennyiségben fogyasszunk. Igyunk meg naponta legalább nyolc pohár folyadékot, melynek döntő többsége (minimum öt pohár) ivóvíz legyen.

A gyermekek energia- és tápanyagszükséglete, ehhez mérten pedig a javasolt étel- és italadagok mérete számos tényező – a nem, az életkor, a testtömeg, valamint a fizikai aktivitás – függvényében változik.

Az egészséges táplálkozásban nincsenek tiltott élelmiszerek. Ez a teljes értékű étrendszemlélet azonban nem egyenlő az alacsony tápanyagtartalmú és magas energiasűrűségű élelmiszerek korlátlan fogyasztásával, bár ezek is beilleszthetők az étrendbe, az egyéni energiaszükségletnek megfelelő mennyiségekben. A változatosság hosszú éveken át az étrendi útmutatók egyik sarokkövéként szerepelt, és annak fontos eleme ma is, azzal a kiegészítéssel, hogy a hangsúly egyre inkább az értékes, magas tápanyagtartalmú nyersanyagok, élelmiszerek változatos és tudatos kiválasztásán van a fő ételcsoportokon belül.

A táplálkozási irányelvek egyéni alkalmazását – figyelembe véve az általános és középiskolás gyermekek heterogén élettani igényeit – számos háttéranyag segíti. A szülő gyermeke neme, kora és fizikai aktivitása alapján határozhatja meg az iskolás energiaigényét, és választhatja ki az 1600 és 3000 kcal között összeállított nyolc étel- és italadagolási útmutatóból az annak legmegfelelőbbet. A helyes étel- és italadagok minél pontosabb becslését képes tájékoztató teszi lehetővé, ahol hétköznapi tárgyakhoz (például okostelefonhoz, teniszlabdához) hasonlítva látható a javasolt mennyiség.

Az OKOSTÁNYÉR® 6–17 éves gyermekeknek szóló táplálkozási irányelvet a Magyar Tudományos Akadémia Élelmiszertudományi Tudományos Bizottsága, valamint az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet is ajánlja. Az útmutató elérhető a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége (MDOSZ) honlapján, a javaslatok gyakorlati megvalósítását támogató háttéranyagokkal együtt.

IRODALOM

- Figler M. – Kubányi J. (szerk.) (2015): *Dietetika a háziorvosi gyakorlatban*. Budapest: Springmed Kiadó
- Szücs Zs. (2018): OKOSTÁNYÉR® 6–17 éves gyermekeknek – egészséges táplálkozás iskoláskorban. *Új Diéta*, 1.
- Tátrai-Németh K. – Erdélyi-Sipos A. (szerk.) (2018): *Közétkeztetők kézikönyve*. Budapest: Springmed Kiadó
- WHO (2003): *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Report of the Joint WHO/FAO Expert Consultation, <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/>

URL1: <http://mdosz.hu/>

VEGETÁRIÁNUS ANYA, VEGETÁRIÁNUS GYERMEK

VEGETARIAN MOTHER, VEGETARIAN CHILD

Schmidt Judit

dietetikus, Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége

ÖSSZEFOGLALÁS

A vegetáriánus, vegán étrend egyre népszerűbb étrendi irányzat, ami valójában egy külön életmódot is jelent. Számos előnye mellett azonban rövid és hosszú távú táplálkozási kockázatokat is magában hordoz, amelyek különösen a várandósság alatti táplálkozás és a csecsemők, kisdedek, gyermekek étrendje szempontjából érdemelnek külön említést. A várandósgondozás során különösen fontos, hogy a leendő édesanya kellő mennyiségű, érthető, hiteles és megbízható információt kapjon a várandósság alatti étrend és a szülést követően a hozzátáplálás, valamint a gyermektáplálás megtervezéséhez. Amennyiben az édesanya a növényi alapú étrend mellett teszi le a voksát, és gyermekét is ebben a szellemben kívánja táplálni, fokozott és szorosabb szakmai kontroll szükséges a szűkített összetételű étrendből eredő egészségügyi problémák megelőzéséhez. Igen alapos táplálkozás-élettani ismeretek birtokában, szoros orvosi, védőnői, dietetikus felügyelet mellett ugyan összeállítható egy teljes értékű étrend a várandós nők és a gyermekek részére is, azonban mivel mind a várandósság alatti étrend, mind a hozzátáplálás, csecsemőtáplálás számos kihívással járhat az édesanya és a család számára, továbbra is a teljes értékű, vegyes étrend a támogatandó, követendő a hosszú távú egészségmegőrzés érdekében. Kivételként a lakto-ovo, valamint a szemivegetáriánus étrend emelhető ki, mivel ezek esetében minimalizálható a leginkább a táplálkozási kockázat.

ABSTRACT

Vegetarian, vegan diet is an increasingly popular dietary trend, which in fact means a specific lifestyle. Apart from its several benefits, it also takes short and long-term nutritional risks that are particularly worth to mention regarding nutrition during pregnancy and infants', toddlers', and children's diets. When it comes to pre-nursing, it is especially important for the pregnant woman to provide sufficient, understandable, credible and reliable information about the diet of pregnancy and after childbirth to plan for infant and child nutrition. If the mother wants to feed the infant and her child in the spirit of the plant-based diet, there is a need for increased and tighter professional control to prevent health problems caused from a restricted diet. With a thorough dietary knowledge, under close medical, and dietary supervision, a complete diet can be set up for a pregnant woman and her infant, child, but as both diets can have many challenges for the mother and the family still there is a need to support and follow a complete and mixed diet for long-term health care and prevention. As an exception, the lacto ovo and the semi-vegetarian diet can be mentioned, as they can minimize the dietary risk.

Kulcsszavak: vegetáriánus étrend, vegán étrend, várandósság, diéta, csecsemőtáplálás, gyermekétáplálás

Keywords: vegetarian diet, vegan diet, pregnancy, diet, infant nutrition, child nutrition

A VEGETÁRIÁNUS, VEGÁN ÉTREND JELLEMZŐI

A vegetáriánus étrendről általánosságban elmondható, hogy mellőzi az állati eredetű táplálékok – a húsok, húskészítmények, belsőségek mellett a tej, tejtermékek, tojás, halak, szalonna, sertés- és egyéb zsírok – fogyasztását. Ez az étrendi irányzat nem egységes, több fajtája ismert, ezek összetételében az étrend követése széles körű motivációjának (többek között a vallási, filozófiai, etikai, kulturális, ökológiai, neveltetésbeli okok) megfelelően nagy egyéni eltérések is lehetnek. Legszigorúbb változata, a vegán étrend minden állati eredetű tápláléktól mentes, így még a méztől is. A nyers vegán étrend követői a nyersanyagok hőkezelésének semmilyen módját nem fogadják el, jelentősen beszűkítve így az étrendi palettát.

A vegetáriánus étrend főbb válfajai közé tartozik a *laktovegetáriánus* (tejet és tejterméket fogyaszt), *ovovegetáriánus* (tojást fogyaszt), *lakto-ovo vegetáriánus* (tejet, tejterméket és tojást fogyaszt), *szemivegetáriánus* (csak a vöröshúsokat mellőzi), *peszketariánus* (halakat eszik), *fruitariánus* (csak gyümölcsöt fogyaszt) és a *makrobiotikus* étrend (jellemzően gabonaalapú).

A vegetáriánus és vegán étrend követői egyfajta életmódként is megélik az étrendi választásukat. Jellemzően fokozottan figyelnek az egészségükre, kerülnek a dohányzást, nem isznak alkoholt, vagy kerülnek a mértéktelen alkoholfogyasztást, rendszeresen sportolnak (gyakran jogáznak), fokozott figyelmet fordítanak a környezetvédelemre és a meditációra, relaxációra is. A legtöbb táplálkozási vizsgálat során ezek a tényezők is fontos szempontot jelentenek, mivel nehezebb elkülöníteni a csak táplálkozás eredetű eltéréseket és az életmód egyéb elemeiből eredő hatásokat.

A növényi alapú étrend előnyei közé sorolható többek között, hogy az állati eredetű táplálékok jelentősebb fehérje-, zsír-, telítettsírsav-, koleszterintartalma miatt már önmagában ezek fogyasztásának mérséklése is csökkentheti egyes szív- és érrendszeri betegség (iszkémiás szívbetegség, magas vérnyomás...), egyes daganatos betegségek, a 2-es típusú cukorbetegség, valamint az elhízás kockázatát is. Ugyanakkor a szűkebb nyersanyagválaszték, így bizonyos tápanyagok hiányos felvétele miatt a növényi étrend számos kockázatot is magában foglal, amely különösen a várandósság, a szoptatás és a hozzátáplálás során járhat akár hosszabb távú egészségügyi következményekkel. A továbbiakban ezek ismertetésére kerül sor.

A VÁRANDÓSSÁG ALATTI VEGETÁRIÁNUS, VEGÁN ÉTREND HATÁSAI A MAGZATRA

A várandósság során megnő az anya energia- és tápanyagszükséglete is, hogy az ennek megfelelően kibővített, átalakított étrendje ezáltal is támogassa a magzat fejlődését, növekedését, valamint az anyai szervezetben bekövetkező változásokat. A helytelenül összeállított/túl szigorú vegetáriánus étrend azonban számos, az állati eredetű táplálékokban elégséges mennyiségben fellelhető tápanyagból hiányos lehet, vagy nem jól felszívódó formában tartalmazza némelyiket, ezáltal a vegetáriánus/vegán étrend során a magzat növekedése, fejlődése szempontjából a már említett veszélyekkel is járhat.

A várandósság alatti vegán és a makrobiotikus táplálkozás különösen a várt testtömeg-növekedés elmaradása, valamint a magzat nem megfelelő testi fejlődése, a vérszegénység, a csonttrikulás, egyes felszívódási zavarok, a fokozott koraszülési kockázat, a kis születési súly révén okozhat problémát, amely állapotok főleg a fehérje, kalcium, vas, cink, B₆-, B₁₂- és a D-vitamin hiányával függnek össze. A továbbiakban ezen kiemelt tápanyagokkal és a hiányukból eredő zavarokkal foglalkozunk.

Fehérjék

A különböző fehérjeforrások aminosav-összetétele és a fehérjekomplettálás lehetőségei

Élelmiszer-csoport	Limitáló esszenciális aminosav	Bőséges esszenciális aminosav	Fehérjekomplettálás
tojás	nincs	cisztin, lizin, metionin, triptofán	komplett fehérje
gabonafélék	lizin, izoleucin	cisztin, metionin, treonin, triptofán (a kukorica és a rizsliszt triptofánban szegény)	gabonafélék + hüvelyesek gabonafélék + tej és olajos magvak
hüvelyesek	metionin, cisztin, triptofán (kivéve szójabab, ami triptofánban gazdag)	lizin, metionin	hüvelyesek + gabonafélék hüvelyesek + olajos magvak
tej, tejtermékek	nincs	lizin, izoleucin, metionin	komplett fehérje
diófélék, olajos magvak	lizin, izoleucin (kivéve kesudió, tökmag)	cisztin, metionin, triptofán (kivéve földimogyoró, ami metioninban és triptofánban szegény)	olajos magvak + hüvelyesek
zöldségek	cisztin, metionin, izoleucin (kivéve spenót)	lizin, triptofán	zöldségek + diófélék + tojás zöldségek + gabonafélék + tej hüvelyesek + tej, tejtermék

A növényekben nem található meg az összes esszenciális (létfontosságú, a táplálék útján fedezendő) aminosav, vagy nem megfelelő arányban, mennyiségben. Emiatt a növényi eredetű fehérjéket nem teljes értékűnek (inkomplettnek) tekintjük. Azonban a növényi eredetű nyersanyagokból származó fehérjéket az állati eredetűekkel együtt fogyasztva jobban hasznosulnak a bennük található esszenciális aminosavak, illetve a különböző aminosav-szerkezetű növények együtt ki egészíthetik/komplettálhatják egymást. Ennek köszönhetően a fehérje-, aminosavhiány nem feltétlenül jelent akkora problémát a vegetáriánus/vegán étrendben, amennyiben a komplettálásra a megfelelő dietetikai ismeretek birtokában kellőképpen odafigyel az édesanya (és erre a várandósság alatt a megfelelő végzettségű egészségügyi szakember, ideális esetben a dietetikus, felhívja a figyelmet).

Vas

A várandósság során megnövekedett vasszükséglet fedezése a zöldségekkel, gyümölcsökkel, gabonákkal, magvakkal, hüvelyesekkel teljes mértékben nem lehetséges, mivel a növényi eredetű (nem hem) vas hasznosulása kisebb az állati eredetű élelmiszerekben található (hem) vasénál. A vashiány megelőzését segíti azonban az a tény, hogy a vegetáriánus étrend jelentős mennyiségű, a vas biológiai hasznosulását segítő C-vitamint tartalmaz, ezzel is csökkentve az akut és krónikus vashiány okozta lehetséges szövődményeket. Ettől függetlenül a vegetáriánus/vegán étrendet követő várandósoknak a vashiányos anémia megelőzése érdekében szükséges lehet az orvosi javaslatra és kontroll mellett folytatott vaspótlás, amennyiben étrendi úton nem lehetséges a vasszükséglet fedezése, és a vérvételi eredmények is indokolják a szükségességét.

Kalcium

A tej, illetve a tejtermékek kihagyásával nehezen fedezhető teljes egészében a csontok, fogak és az izom-idegrendszer számára nélkülözhetetlen kalcium szükséglete, amely a növényi alapú étrendek jelentős rost- és fitáttartalmából eredő felszívódási nehézségek miatt még nagyobb kihívást jelent. Azoknak a várandós nőknek, akiknek az étrendje nem tartalmaz elegendő mennyiségű kalciumot, kalciummal dúsított élelmiszereket (például: kalciummal dúsított növényi italokat, tejhelyettesítőket) javasolt fogyasztania, vagy kalciumtartalmú étrend-kiegészítőt ajánlott szednie orvosi felügyelet mellett.

B₆-vitamin

A magzat agyműködéséhez és idegrendszerének kifejlődéséhez szükséges, csökkentheti az anyai hányinger, hányás előfordulását. Hiánya felelőssé tehető a terhességi depresszióért, bár, mivel az állati eredetű táplálékok (máj, húsok, halak)

mellett a növényi eredetű élelmiszerek is tartalmazzák (például a káposzta, a szójatermékek, a barnarizs), ez a veszély a vegetáriánus/vegán étrend mellett nem fenyegető.

B₁₂-vitamin

A B₁₂-vitamin kizárólag állati eredetű termékekben található meg, a várandósság alatti hiánya visszafordíthatatlan idegrendszeri károsodást okozhat a magzatnál, emiatt a növényi alapú étrend esetében ez a vitamin kiemelt jelentőséget kap. Felnőtteknél öt-tízévnnyi hiányos felvétel után jelentkezik csak a hiánya, mivel a májban viszonylag nagy mennyiségben raktározódik, a szervezet képes újrashatározítani a már elfogyasztott mennyiséget. Az alternatív táplálkozási irányzatok által terjesztett nézetekkel ellentétben a különböző algák (nori, spirulina), tengeri növények, fermentált szójakelesztmények (sojaszós, miszo, tempeh), élesztő B₁₂-vitamin-tartalma nem fedezi a szükségleteket.

Cink

A vegetáriánus étrend során a várandós nők cinkszükséglete nagyobb lehet, mivel a növényi alapú étrendből a cink felszívódása rosszabb. Ez azonban fokozható a növényi eredetű forrásokból: a csíráztatott gabona-/babfélékből, a fermentált szójakelesztményekből (tempeh, miszo), az olajos magvakból, az élesztővel sült kenyerékből, a hüvelyesek beáztatásával, főzésével, a cinktartalmú ételek savas ételekkel (citromlé, paradicsomszós) történő kombinálásával. Külső pótlása ezáltal nem feltétlenül válik szükségessé.

D-vitamin

Még a legjobban összeállított vegyes étrend sem tudja teljes egészében fedezni a napi szükségletet (a napi 10-15 perces, nem a déli órákban történő napozás hatása ezt azonban kiegészíti). Ráadásul a vitamin a kizárólag növényi alapú étrendben még kisebb mennyiségben van jelen. A várandós anya D-vitamin-hiánya zavart okozhat az utód neurokognitív fejlődésében. A várandósság alatti D-vitamin-pótlás ellenben csökkenti a beszédzavar kockázatát. A D-vitamin pótlását – csepp, tabletta vagy kapszula formájában – a többi étrend-kiegészítőhöz hasonlóan orvossal célszerű egyeztetni, a túladagolás elkerülése érdekében.

Ómega-3 zsírsavak

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak, így a dokozahexénsav (DHA) és az arachidonsav fontos szerepet játszanak az idegrendszer igen intenzív perinatális fejlődésében. A vegán, vegetáriánus étrendről elmondható, hogy

DHA-hiányos, mivel ez a zsírsav elsősorban a halakban, a tengeri állatok húsaiban és a tojásban található meg. A növényi eredetű ómega-3 forrásai közé többek között a dióolaj, lenmagolaj, szőlőmagolaj, repceolaj tartozik, így a hiányállapot megelőzése érdekében ezeket az olajokat célszerű gyakrabban az anyai étrendben szerepeltetni. Azok a gyermekek, akiknek édesanyja a várandósság és a szoptatás során ómega-3 zsírsav-kiegészítést kapott étrend-kiegészítő formájában, szignifikánsan jobb teljesítményt mutattak a mentális feldolgozás altesztben (Helland et al., 2003). A 13. héttől az ómega-3 zsírsav (DHA) adása az anya lelki egészsége és a baba kognitív és pszichomotoros fejlődése céljából is indokolt, különösen amennyiben az étrenddel történő felvétel korlátozott, hiányos.

VEGETÁRIÁNUS-VEGÁN ÉTREND CSECSEMŐ-, KISDED- ÉS GYERMEKKORBAN

A vegán étrendet követő szülők csecsemője esetén vegán hozzátáplálásról beszélünk, ami manapság már nem ritka jelenség, tekintve, hogy egyre terjednek az alternatív étrendek, bár legtöbbször sajnos szakmailag megalapozatlan források és egészségügyi végzettséggel nem rendelkező tanácsadók révén.

A szigorú vegetáriánus (vegán) diétát követő anyák anyateje elégtelen mennyiségben tartalmazza nemcsak a B₂- és B₁₂-vitamint, de a vas, kalcium és cink koncentrációja is nagyon alacsony. Ilyen esetekben az anyatej mennyiségi és minőségi fehérje-összetétele sem megfelelő, ezért a csecsemőnél egyes létfontosságú aminosavakból hiány alakulhat ki.

Dietetikai és egészségügyi szempontból a jelenlegi hazai álláspont alapján ez az igen szigorú étrend nem felel meg sem a csecsemők hozzátáplálásának, sem a kisdedek és a gyermekek szükségleteinek, mivel az intenzív testi-szellemi fejlődéshez megfelelő mennyiségben az összes makro- és mikrotápanyag szükséges.

A Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE) állásfoglalása ezzel egyezik, így a táplálékhiány kockázatának minimalizálása érdekében, különösen az élet első évében, a DGE olyan étrendet ajánl, amely magában foglalja az ételmisszerkörben felsorolt összes ételmisszercsoportot.

Az alábbiakban a kiemelten a csecsemőket, kisdedeket, gyermekeket érintő és eddig nem részletezett tápanyaghiányok és az azokból eredő kockázatok csökkentésének ismertetése következik.

Fehérje

Kizárólag növényi eredetű étrend esetén a fehérjefelvételt csaknem 5%-kal szükséges növelni, vagyis csecsemők esetén az energia nem 30, hanem 35%-át kell ebből fedezni két éves korig, 20% helyett 30%-ot két- és hat éves kor között, ennél idősebb korban pedig 15% helyett 20%-ot. A hozzátáplálás során bevezetett

vegán ételek nagy tömegűek és jelentős rosttartalmúak, s mivel a csecsemő egyszerre csak kis mennyiségeket fogyaszt, ezért növelni kell az étkezések energiatartalmát is (például a szójatermékek, mogyorófélék, mogyoróvaj és a hüvelyesek gabonával történő kombinálásával).

B₁₂-vitamin

Az anyai vegán étrend és a kizárólagos anyatejes táplálás mellett leggyakrabban B₁₂-vitamin-hiány alakul ki. A csecsemőknél a hiányállapot tünetei között a súlyfejlődésben való elmaradás, vérszegénység, ismétlődő hányások, bágyadság, megnövekedett alvásigény, nyelési nehezítettség, székrekedés, remegés szerepelhet. Súlyosabb esetben figyelemzavar, idegrendszeri károsodások, retardáció is fellépnek. Emiatt a várandósság és a szoptatás alatt a vegán étrend nemcsak a B₁₂-vitamin, hanem az esszenciális zsírsavak elégtelen felvétele miatt is ellenjavallt. Amennyiben az anya nem mond le a vegán diétáról, szükséges a B₁₂-vitamin szintjének ellenőrzése és az egyéb hiányállapotok szűrése (fizikális vizsgálat, idegrendszeri vizsgálat, vérkép). Súlyos fokú hiány esetén a pótlás megfelelő módon csak az izomba adott B₁₂-vitamin-injekció formájában lehetséges. Ezen esetekben szükségessé válhat az anyatejes táplálás helyett a mesterséges táplálásra (tápszerre) való áttérés is. Igen súlyos, leromlott állapot esetén infúziós kezelés, súlyos vérszegénység esetén transzfúzió is szükséges lehet. Ideális esetben idáig nem fajul a helyzet, és az étrend megfelelő kiegészítésével (célzottan adagolt étrend-kiegészítővel) vagy az állati eredetű táplálékok elfogadtatásával megoldható a helyzet, amennyiben az édesanyát sikerül meggyőzni ennek szükségességéről.

Vas

A vashiány csecsemő- és kisgyermekkorban a vérszegénység mellett pszichomotoros (észlelési, tér-tájékozódási, mozgásszervezési, koordinációs, egyensúlyozási készségek és képességek) fejlődési rendellenességet és viselkedési zavart is okozhat. A problémát az okozza, hogy az utólagos, későbbi pótlással ezek az eltérések már nem fordíthatók vissza, ezért a vashiány megelőzésére kell törekedni. Vegán étrend esetén ezért a vaskiegészítés mindenképpen javasolt az intenzív növekedés időszakában.

Rost

Tekintve, hogy a vegetáriánus, vegán étrend jelentős mennyiségű rostot tartalmaz, a tápanyagok optimálisabb felszívódása érdekében a zöldségek, gyümölcsök meghámozása és a finom őrlésű gabonafélék előnyben részesítése javasolható a kisdetek, gyermekek esetében.

Jód

A kizárólag vegán anya anyatejével táplált csecsemőknél jódhiánnyal és pajzsmirigy-alulműködéssel számolhatunk. A jódhiány megelőzéséhez a hozzátápláláskor a jóddal dúsított gabonapépekkel is hozzájárulhatunk a jódfelvétel optimalizálásához.

D-vitamin

A szűk ételmiszer-választék és a D-vitamin-pótlás esetleges elutasítása angolkór-hoz (rachitis), illetve hipokalcémiához vezethet a vegán módon táplált csecsemők és kisgyermekek körében. Az első életévben ennek megelőzésére a D-vitamin külső pótlása erősen ajánlott.

SAKMAI ÁLLÁSPONTOK A VÁRANDÓS ANYÁK ÉS GYERMEKEIK VEGETÁRIÁNUS, VEGÁN ÉTRENDJÉVEL KAPCSOLATBAN

A viszonylag kis számú, a várandósság alatti vegán-vegetáriánus étrendre vonatkozó bizonyítékok többnyire heterogének. A randomizált vizsgálatok hiánya megakadályozza, hogy megkülönböztessük az étrend hatásait az egyéb zavaró tényezőktől (például a bevezetőben már említett életmódbeli szokásoktól). Elsősorban a külföldi táplálkozástudományi irányelvek alapján a megfelelően összeállított vegán vegetáriánus étrendet a várandósság alatt biztonságosnak lehet tekinteni, feltéve, hogy az anya kiemelt figyelmet fordít a várandósság, a szoptatás alatt és a gyermek étrendje esetében is a vitaminok és nyomelemek szükségletének célzott fedezésére.

A European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) javaslata szerint a vegán étrendet kizárólag megfelelő orvosi és dietetikai felügyelet mellett szabad alkalmazni, s fel kell hívni a szülők figyelmét a súlyos következményekre, amennyiben nem követik az étrend adekvát kiegészítésére vonatkozó szakmai javaslatokat.

Az Academy of Nutrition and Dietetics (Táplálkozástudományi és Dietetika Akadémia) álláspontja szerint a megfelelően megtervezett vegetáriánus és a vegán étrend is egészséges, táplálkozási szempontból megfelelő, környezetvédelmi és egészségügyi előnyökkel járhat bizonyos betegségek megelőzését és kezelését tekintve. Ezeket az étrendeket megfelelőnek tartja az életciklus minden szakaszában, beleértve a várandós, szoptató nőt, a csecsemőket és a gyermekeket, a serdülőket, az idősebb felnőtteket és a sportolókat is.

Ugyanakkor hazánkban ezt a kijelentést csak erős kérdőjelekkel és szűk keretek, feltételek között mondhatjuk érvényesnek, a hazai táplálkozási vizsgálatok eredményei, az ország lakosságának egyenlőtlen szociális, gazdasági lehetőségeit, viszonyait, táplálkozási ismereteinek mértékét tekintve is.

Igen alapos dietetikai ismeretek birtokában, szoros orvosi és védőnői felügyelet mellett ugyan összeállítható egy teljes értékű étrend a vegetáriánus és vegán csecsemők és kisgyermekek részére is, azonban figyelembe kell venni azt a tényt is, hogy a várandósság és a hozzátáplálás alatti étrend a vegyes étrend esetén is számos kihívással jár az édesanya és a család számára, amit a szűkített étrend csak tovább nehezíthet. A növényi alapú étrend ugyanis a hagyományostól eltérő alapanyagok beszerzését, újfajta receptek, ételkombinációk megtervezését, elkészítését teszi szükségessé, valamint kiterjedt és alapos táplálkozás-élettani ismereteket követel meg (többek között a fehérjekomplettálás, az egyes vitaminok, ásványi anyagok forrásait, felszívódását illetően), valamint a szélsőséges étrendi irányzatok (például a nyers vegán étrend) kerülését. Emiatt elmondható, hogy bár számos intézet ellenkezően nyilatkozott, összlakossági szinten a táplálkozási kockázatokat tekintve a vegán és a szigorú vegetáriánus étkezés szakmailag nem biztonságos módja a várandós nők táplálkozásának, illetve a csecsemők, kisdedek, gyermekek táplálásának, tekintve, hogy számos, a magzat méhen belüli és a születést követő egészségi állapotát is érintő kockázatot rejthet magában. A kivételt a gondosan, kellő változatossággal, szakszerűen összeállított lakto-ovo, szemivegetáriánus étrend jelenti, amely már megfelelő alternatíva lehet a várandós nő egészsége és a magzat fejlődése szempontjából is. Ezek összeállításában dietetikussal történő konzultáció is szükségesnek tekinthető a megfelelő ételpárosítások, tápanyagforrások kiválasztása céljából. A lehetséges tápanyaghiányok és az azokból eredő következmények elkerülése érdekében azonban továbbra is a vegyes, kiegyensúlyozott, vagyis állati, növényi táplálékokat egyaránt tartalmazó étrend javasolt.

Amennyiben a kismama vegetáriánus étrendet kíván folytatni, a cél az, hogy a legnagyobb gondosság mellett összeállított étrendjéből a hiányzó tápanyagok erre a célra szolgáló gyógyszerekkel, étrend-kiegészítőkkel való pótlása csak orvosi javaslatra és felügyelettel történjen az esetleges túlادagolás és annak következményei megelőzése érdekében. A rendszeres orvosi vizsgálatokon való megjelenés mellett indokoltá válik a dietetikussal történő rendszeres konzultáció is, amelyre a védőnő és/vagy a kezelőorvos is felhívhatja a figyelmet, amennyiben a várandós nem maga jelentkezik dietetikai tanácsadásra.

A helyzetet nehezíti, hogy a hazai gyakorlat szerint a dietetikusok nem részei a várandósgondozásnak, a speciális, szakellátást igénylő eseteket kivéve (például gesztációs diabétesz). Emiatt a várandósok által önkényesen választott alternatív étrend, így például a vegetáriánus, vegán étrend követése esetén a dietetikusok nem vagy csak ritkán, egyéni megkeresés révén (például magánpraxis keretein belül) találkoznak a várandóssal. A rendszeres és szoros szakmai kontroll (amely gyakoribb orvosi szűréseket és vizsgálatokat is jelent) a szükséges mértékű étrend-kiegészítés mellett azonban biztosíthatja a zavartalan várandósságot és szülést, valamint a csecsemő, kisded, gyermek megfelelő testi-szellemi fejlődését.

IRODALOM

- Aradvári-Szabolcs M. (2012): Csecsemőtáplálás vegán módra. *Új Diéta*, 2, 24–25.
- Domonkos A. – Greiner E. (1999): A vegetáriánus táplálkozás és a terhesség I. *Új Diéta*, 2, 4. <http://www.ujdieta.hu/index3c6c.html?content=410>
- Domonkos A. – Greiner E. (1999): A vegetáriánus táplálkozás és a terhesség II. *Új Diéta*, 2, 6. <http://www.ujdieta.hu/indexfb92.html?content=393>
- Fewtrell, M. – Bronsky, J. – Campoy C. et al. (2017): Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *Committee on Nutrition*, 64, 1, 119–132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454
- Helland, I. B. – Smith, L. – Saarem, K. et al. (2003): Maternal Supplementation with Very-long-chain n-3 Fatty Acids during Pregnancy and Lactation Augments Children's IQ at 4 Years of Age. *Pediatrics*, 111, 1, e39–44. <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/111/1/e39.full.pdf>
- Piccoli, G. B. – Clari, R. – Vigotti, F. N. et al. (2015): Vegan-vegetarian Diets in Pregnancy: Danger or Panacea? A Systematic Narrative Review. *BJOG*, 122, 5, 623–633. DOI: 10.1111/1471-0528.13280, <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.13280>
- Polyák É. – Krassói A. – Bonyárné Müller K. et al. (2012): A vegetáriánus táplálkozás hatása várandósság alatt, *Új Diéta*, 2, 22–23. http://mdosz.hu/hun/wp-content/uploads/2016/03/ud2012_2-_vegleges.pdf
- Vesanto, M. – Winston, C. – Susan, L. (2016): *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets*. Physicians Committee for Responsible Medicine, Washington, DC, PlumX Metrics. 116, 12, 1970–1980. DOI: 10.1016/j.jand.2016.09.025, <https://www.eatrightpro.org/~media/eatrightpro%20files/practice/position%20and%20practice%20papers/position%20papers/vegetarian-diet.ashx>
- URL: *Perikonceptcionális gondozás. A pozitív családtervezés jelentősége a veleszületett rendellenességek megelőzésében*. http://www.egeszseg.hu/szakmai_oldalak/oldal/szervezeti-egysegek/gyermkegeszsegugyi-igazgatosag-perikonceptcionalis-gondozas/
- URL: *Vegane Ernährung: Nährstoffversorgung und Gesundheitsrisiken im Säuglings- und Kindesalter*. DGEinfo, 2011, 04. <https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/vegane-ernaehrung-saeugling-kindesalter/>

TÁPLÁLÉKALLERGIÁK ÉS FELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK GYERMEKKORBAN

FOOD ALLERGY AND MALABSORPTION IN CHILDHOOD

Pálfi Erzsébet

PhD, főiskolai docens

Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége Tudományos Bizottság; Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Alkalmazott
Egészségtudományi Intézet Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, Budapest
palfie@se-etk.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Gyermekekben a táplálékallergiák 5–8%-os előfordulásúak, azonban az allergiás gyermekek mintegy 85%-ánál három–öt éves korra alacsony IgE-szint mellett kialakul az orális tolerancia. A közleményben a laktóz és fruktóz felszívódási zavar mellett a két leggyakoribb táplálékallergia, a tehéntej-, illetve a tojásallergia dietoterápiája kerül részletes bemutatásra. A közlemény kitér a táplálékallergiák étrendi összeállításának általános szabályaira is. A dietoterápia az allergént elkerülő étrend, a molekuláris diagnosztikának köszönhetően átalakul, és egyre inkább allergénre és személyre szabottá válik. A felszívódási zavaroknál az étrend kialakítása az egyéni tolerancia függvényében történik. A gyermekkori táplálékallergiák és felszívódási zavarok esetében a kiváltó táplálék elkerülése fontos, így az élelmiszerek allergén jelölése kötelező.

ABSTRACT

Food allergy affects between 5–8% of children, but oral tolerance (on low plasma IgE level) is developing in 85% of infants and young children suffering from food allergy. In this publication we focus on the more frequently occurring food allergens (cow's milk proteins and hen's egg proteins) and lactose and fructose malabsorption as well. In addition, their dietotherapy is fully discussed. Food allergy as defined component resolved diagnosis influences the dietotherapy, as it will be more tailor-made. The diet for malabsorption is affected by tolerance/absorption level. For young patients with these disorders it is important to avoid the causing food sources, therefore the allergen labelling are also regulated of food packaging.

Kulcsszavak: táplálékallergia, felszívódási zavar, dietoterápia, allergénjelölés

Keywords: food allergy, malabsorption, dietotherapy, allergen labelling

BEVEZETÉS

A táplálékallergia a táplálék valamely összetevője által kiváltott, mindig reprodukálható, adverz tüneteket okozó, kóros immunreakció, amelynek változatos, általános tünetei azonnal vagy rövid időn belül (24–48 óra) jelentkeznek. A táplálék-összetevők IgE-mediált, azonnali (Type I.) vagy késői allergiás reakciót (Type III.–IV.) okoznak (Muraro et al., 2014; Sicherer–Sampson, 2014). Az allergia kiváltó okai pontosan nem ismertek, de feltételezhető, hogy mind genetikai, mind környezeti tényezők szerepet játszanak benne. Számos hipotézis közül a higiéné-hipotézis a legelfogadottabb (Collins, 2016; Gupta et al., 2016). A környezeti tényezők közül leginkább a környezetszennyezést, valamint a nyugati civilizáció életmódjában történő változásokat emelik ki. Étrendi tényezőként a D-vitamin-el látottság vagy a rossz n-6 : n-3 arány mellett, az újabb kutatások szerint a mikrobiom változását mint az allergiák gyakoribbá válásának okát feltételezik. A mikrobiom-változás az alacsony élelmirost fogyasztással (kevés zöldség, gyümölcs) és a túlzott zsír-, cukorfogyasztással lehet kapcsolatban egyes vizsgálatok szerint (Singh et al., 2017; Skypala–Vlieg–Boerstra, 2014).

A táplálékallergia diagnózisának *gold standard*-ja a táplálékprovokáció (nyílt, egyszeres vagy kettős vak), amely ma már a specifikus IgE- és molekuláris teszteknek köszönhetően kezd háttérbe szorulni (Collins, 2016; Sicherer–Sampson, 2018). Nincs tudományos bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az IgG-tesztek táplálékallergia kimutatására megbízhatóan alkalmasak lennének (Burks, A. W. et al., 2012). A táplálékallergia tünetei nem specifikusak az adott allergénre. A jelentkező tünetek számtalan betegség jelei lehetnek, így csak orvosi diagnózis állapíthatja meg, hogy valóban allergiáról vagy egyéb betegségről van-e szó, melynek kezelése természetesen más szempontok szerint történik. A táplálékallergia gasztrointesztinális tünetei például a hasmenés, hasi fájdalom, hányás, súlyállás. Bőrtünetek az ekcéma, urtikária, dermatitisz, angioödéma, légúti tünetek a rinitisz, asztma, orális allergia szindróma és az anafilaxiás sokk (Sicherer–Sampson, 2018).

A táplálékallergének fehérjetermészetű anyagok, általában glükoproteinek, amelyek allergénitását sok tényező befolyásolja, ilyen a molekulaszervezet, a molekulatömeg. Az allergénitást befolyásolja még a hőközlés is, így hőstabilak, hőlabilisak lehetnek (Burks, W. et al., 2001). Az élelmiszer-feldolgozás, -előállítás, de még a konyhatechnológia is képes megváltoztatni a táplálékfehérje allergén tulajdonságát. Ez a tény a dietoterápia előírásait is befolyásolja, hiszen a hőstabil allergének esetében szigorú elkerülő étrend szükséges, míg a hőlabilisak esetében a hőkezelt (adott hőmérsékleten, adott ideig sült, főzött) ételek fogyaszthatóak a diétában (URL1).

Több mint százhetven allergiát kiváltó táplálék-összetevő ismert, de a reakciók többségéért a tej, tojás, földimogyoró, bokormogyoró, szója, búza, hal, rákok és a tenger gyümölcsei fehérjéi felelősek (Collins, 2016). Gyermekekben jellemzően

a tehéntej, tojás, szója, földimogyoró, bokormogyoró az allergének (Burks, W. et al., 2001; Nwaru et al., 2014). Az epidemiológiai kutatások alapján a tizennégy leggyakoribb táplálékallergént az európai uniós jogszabályok szerint jelölni szükséges az előrecsomagolt és a nem előrecsomagolt élelmiszeripari termékeken, a vendéglátásban és a közétkeztetésben forgalmazott ételek esetében. Az úgynevezett top 14-es allergénlista a következőket tartalmazza: glutén, rákfélék, tojás, halak, földimogyoró, szója, tej (laktóz), diófélék, zeller, mustár, szezám, kén-dioxid/szulfitek, csillagfűrt, puhatestűek (1169/2011 EU-rendelet, URL2; 36/2016 EMMI-rendelet, URL4).

Gyermekkorban a leggyakrabban előforduló felszívódási zavarok a táplálék tejcukor, illetve gyümölcs-cukor tartalmával hozhatók összefüggésbe. Ezeket a felszívódási zavarokat régebben szakmai körökben, ma inkább a laikus nyelvhasználatban intoleranciáknak nevezik, azonban helyesebb e kifejezés mellőzése, hiszen azok a betegségek, amelyeket idesorolhatunk, eltérő patomechanizmusúak. A laktóz- és fruktóztolerancia néven ismert betegségek tulajdonképpen felszívódási zavarok, amelyeket hidrogén-kilégzési teszttel lehet diagnosztizálni (Gerbault, 2014).

A laktóz malabszorpcióban a tejcukor (glukózból és galaktózból álló diszacharid) részben vagy egyáltalán nem emészthető meg a vékonybélben a laktáz enzim által, és tovább jutva a vastagbél mikrobiótái bontják el, így a keletkező anyagcseretermékek okozzák a tüneteket, azaz a puffadást, a hasi diszkomfort érzést és a sok esetben görcsös hasmenést. Megkülönböztetünk primer és szekunder formát. Az ember tejcukor emésztési képessége a neolitikorhoz köthető, mely időszakban következett be az emlősállatok háziasítása, és valószínűsíthetően ekkor kezdődött a tejtermékfogyasztás is. A laktáztermelés az emlősállatokban és az emberben is az anyatejes táplálás időszakában, illetve a kisgyermekkorban a legaktívabb. A primer tejcukor felszívódási zavar esetén szigorú elkerülő étrend javasolt, míg a szekunder, illetve a felnőttkorban megjelenő esetében az étrend laktóztartalma az egyéni laktóz emésztési képességhez igazodik. Az emberek 65%-ánál a korral csökken a tejcukorbontási képesség, amely nem visszafordítható folyamat. A tejcukoremésztési képesség, azaz az egyéni toleranciaszint változó (12–15 g és 40–70 g között) (Wilder-Smith et al., 2017; Yerushalmy-Feler et al., 2018). Legtöbb laktóz a tejben található. A tej laktóztartalma 5 g/100 ml, míg a fermentált tejtermékek (tejföl, joghurt, kefir) ennél kevesebbet, 2–3 g/100 ml tartalmaznak, és szinte egyáltalán nincs laktóztartalma az érlelt sajtoknak (Gerbault, 2014).

A fruktóz a vékonybélből szívódik fel, azonban a fruktózfelszívódási zavarban a fruktóz nem szívódik fel a vékonybélben, hanem a vastagbélbe továbbjutva a bélbaktériumok használják fel, miközben gázok, rövid szénláncú zsírsavak és hangyasav keletkezik. Ezek az anyagcseretermékek a bélnyálkahártyát irritálhatják, gyulladást okozhatnak. Tünetei a laktóz malabszorpció tüneteivel megegyeznek. A fruktózfelszívódási zavar előfordulása a fogyasztás mértékével változik.

Az emberek mintegy felénél napi 30-50 g fruktóz fogyasztása valamilyen gyomor-bélrendszeri tünettel jár. A fruktózt kétféle formában tartalmazza a táplálékunk, egyrészt a répacukorban (glukózból és fruktózból álló diszacharid), másrészt monoszacharidként, szabad formában. A répacukor felszívódása gyorsabb és jobb, mint a szabad formában lévő fruktózé, így a felszívódási zavarban elsősorban a nagy mennyiségű (több mint 30-50 g/nap) szabad fruktóz fogyasztása okoz tüneteket. A fruktóz felszívódását az együttesen elfogyasztott cukoralkoholok is rontják, így a tüneteket fokozzák. Nagyobb mennyiségű, szabad formában lévő fruktózt hozzáadott cukorként az olyan élelmiszeripari termékek tartalmazzanak, mint az üdítőitalok, gyümölcslevek, gyümölcsnektárok, smoothie-k, édességek, ízesített reggeliző pelyhek és a gyorsan fogyasztható, konyhakész édes ételek (Staudacher–Parkes, 2014; Shepherd, 2014).

ELŐFORDULÁS

Mivel az enyhébb tünetekkel rendelkező emberek sok esetben nem jelennek meg az egészségügyi ellátásban, és gyakran öndiagnózissal állapítják meg problémáik okát, illetve mivel a napi gyakorlatban a táplálékallergia diagnosztizálása különböző orvosi szakterületen, többféle eljárással történik, az előfordulási gyakoriságról igen változatos adatok állnak rendelkezésre. A felnőtt táplálékallergiások száma 1-2% körülire becsülhető Európában, a gyermekek 5-8%-a lehet táplálékallergiás, azonban mintegy 85%-uknál kialakul alacsony IgE-szint mellett az orális tolerancia 3-5 éves korra (Sicherer–Sampson, 2014, 2018). Egy 1977-es kutatás szerint amennyiben mindkét szülő allergiás, akkor a születendő gyermeknek 70%-os esélye van arra, hogy ő is allergiás lesz, míg egy allergiás szülő esetében a születendő gyermek esélye 33%-ra csökken (Kjellman, 1977).

A malabszorpciók előfordulása is változatos, terület-, népcsoport és táplálkozási mintázatbeli eloszlást mutat. A laktóz malabszorpció az életkor előrehaladtával gyakoribb. A felnőtt lakosság többségének valamilyen mértékben csökkent a tejcukor emésztési képessége (Gerbault, 2014).

A DIETOTERÁPIÁRÓL ÁLTALÁBAN

A táplálékallergia gyógymódja még nem ismert, kezelési lehetősége az allergént kizáró étrend, amelynek hosszát és szigorúságát több tényező befolyásolja. Ilyen befolyásoló tényezők az allergének, a beteg életkora és toleranciaszintje (Collins, 2016). Lényeges azonban, hogy az egyéni toleranciaszint megállapítása nehéz a klinikai gyakorlatban. A legnagyobb szigorúságú allergént elkerülő diéta gyermekkorban és/vagy életet fenyegető reakció (anafilaxiás sokk vagy orális allergia

szindróma) esetében szükséges. Kisgyermekkorban az esetek zömében az allergénmentes étrend az orális tolerancia kialakulásáig tartandó. Azonnali típusú reakció (Type I.) esetén a beteg az allergént elkerülő diétára gyorsan (24 órán belül), míg a késői reakciónál (Type III.–IV.) a diéta hatása lassabb, mintegy 2 héten belül várható.

Az allergénmentes étrend összeállításakor nemcsak az allergének teljes elkerülése a szempont, hanem a keresztreakciók figyelembevétele mellett a kiegyensúlyozott táplálkozás irányelveinek is meg kell felelni. Gyermekekben ez különösen igaz, hiszen a fejlődésnek, a kornak, nemnek, fizikai aktivitásnak megfelelő energia-, makro- és mikrotápanyag-szükségletet a helyesen összeállított étrenddel biztosítjuk. Az étrend összeállításához 2017-től hazánkban az OKOSTÁNYÉR® gyermekváltozata foglalja össze az iránymutatást (<http://mdosz.hu/uj-taplalkozasi-ajanlasok-okos-tanyer/>). Ezt jól szemlélteti a tehéntejfehérje-allergia, amely esetében az étrenddel nem fedezhető a kalciumszükséglet, csak étrendkiegészítéssel. Csecsemő- és kisdedkorban, valamint alultáplált nagyobb gyermekek esetén extenzíven hidrolizált kazeinalapú vagy súlyosabb esetben aminosav bázisú tápszerekkel történő pótlás javasolható (Collins, 2016).

Az allergénmentes diéta összeállításakor a táplálékokat, ételkészítéshez felhasznált alapanyagokat allergéntartalmuk szerint ítéljük meg. Étrendtervezéskor végiggondoljuk, hogy mely táplálékok fogyaszthatóak biztonságosan, melyek allergén tartalmáról kell tájékozódni, és melyek fogyasztása tilos. Kizárandó az étrendből tehát maga a táplálékallergén, a rejtett allergéntartalmú élelmiszerek, az allergénnel keresztszennyezett élelmiszerek és az adott allergénnel keresztreaktáló fehérjék.

A táplálékallergia dietoterápiájában lényeges a hiteles, valóság-hű információ a táplálékok összetételéről, allergéntartalmáról, szennyezettségéről, amely csak jogszabályi háttérrel biztosítható. Jelenleg csupán két táplálék-összetevőre határoznak meg határértéket, ilyen a glutén és a szulfitek. Gluténmentesnek minősül, ha a termék gluténtartalma kevesebb mint 20 ppm, és kén-dioxid-/szulfitmentes, ha a termék szulfittartalma kevesebb mint 10 ppm (1169/2011/EU-rendelet, URL2). Az allergénmentes étrendben olyan élelmiszerek fogyaszthatók, amelyek az allergént nem vagy a megengedett határérték alatt tartalmazzák. Az allergénjelölés szabályozása a 1169/2011/EU a fogyasztók élelmiszerekkel kapcsolatos tájékoztatásáról rendeletben történik. E jogszabályok a leggyakoribb 14 táplálékallergén jelölését teszik kötelezővé az előre csomagolt és a nem előre csomagolt élelmiszeripari termékeken, valamint a közétkeztetésben és vendéglátásban értékesített ételek esetében. Az allergén információ megjelenítésére nincs egységes előírás, de könnyen hozzáférhetőnek, jól olvashatónak kell lennie, továbbá nem rejthetik el, nem vonhatják el róluk a figyelmet, nem szakíthatják meg azokat más írott vagy képi anyaggal. A csomagolt élelmiszereken az összetevők között kiemelve, egyértelműen beazonosíthatóan szerepelnek az allergének (1. táblázat).

1. táblázat. Példa az élelmiszcímkén történő allergénjelölésre

I. A jogszabályokban megfogalmazott módon:
• Összetevők: cukor, sovány tejpor, kakaómassza, növényi zsírok (pálma, shea, szója), glükózsirup, dextrin, tejsavópor, mandula, szorbit, kakaóvaj, zsírszegény kakaópor, emulgeáló (szójalecitin), tartósítószer (szorbinsav) • Gluténmentes, szójamentes
II. Nem jogszabályi kötelezettség a tájékoztatás a keresztzennyezés lehetőségéről:
„Nyomokban szóját tartalmazhat.”
„Olyan gyártósoron készült, ahol tojást is feldolgoznak.”
„Olyan üzemben készült, ahol földimogyorót is felhasználnak.”

Az allergéntájékoztatás nem kizárólag az élelmiszcímkén történhet, hanem előfordul külön tájékoztató füzetben, polcon, konzolon, pulton, étteremben elhelyezett táblán vagy a gyártó cég, étterem honlapján.

A csomagolás nélküli termékek esetében többféleképpen tájékoztatnak az allergéntartalomról. Az allergéninformáció a termék megnevezése, az ár feltüntetése mellett található, vagy a termékcímkén csak a rendeletek mellékleteiben szereplő sorsszámok kerülnek kiírásra, és a termékpolcok mellett kifüggesztett táblázat tartalmazza az allergénlistát. A közétkeztetésben és vendéglátásban az étlapon tüntetik fel az allergéntartalmat (36/2016 EMMI-rendelet, URL4).

Az orvostudomány lehetőséget nyit új terápiás lehetőségek irányába, így pollen- vagy méh-/darázscsípés allergiákban már eredményesen alkalmazott deszenzibilizálás is egy kezelési út lehet a jövőben a táplálékallergiások számára. A deszenzibilizálás sikeressége esetén az étrendbe fokozatosan bevezethető a korábban reakciót kiváltó táplálék. A gyermekek orális tolerancia kialakulásakor és a sikeres deszenzibilizálás esetén először a kis mennyiségben, hőkezelt allergént tartalmazó élelmiszerekkel, majd nagyobb mennyiségű nyers allergénekkal folytatódik az étrend bővítése.

TEHÉNTÉJFEHÉRJE-ALLERGIA

A tehéntej fehérjéi a leggyakoribb allergének csecsemő- és kisgyermekkorban mind az azonnali típusú, mind a késői reakciókban. Az eozinofil ezofagitisz (EoE) egyik kiváltója. Gyermekeknél szigorú elkerülő diéta mellett, IgE-mediált reakció esetében idővel kialakul az orális tolerancia. Az orális tolerancia kialakulását gyermekkorban 6–12 havonta specifikus IgE-teszttel és táplálékprovokációval (oral food challenge, OFC) ellenőrzik. Az érzékenység a gasztrointesztinális rendszeren keresztül alakul ki. A tehéntejfehérjére allergiás betegek több mint 50%-a a tej kazein frakciójára és a tejsavó fehérjékre allergiás. A tej major allergénjei

tehát a kazeinek (Bos d 8), azon belül is a α_{s1} -kazein (Bos d 9), a α_{s2} -kazein (Bos d 10), a β -kazein (Bos d 11) és a kappa-kazein (Bos d 12). A tehéntej kazeinfrakciója több mint 85%-os mértékben egyezik a kecske- és juhtej kazeinfrakciójával, illetve 90%-os esélyű klinikai keresztreakció diagnosztizálható esetükben. Mintegy 5%-os klinikai keresztreakció áll fenn a számar-, kanca-, bivaly-, tevétej kazeinfrakciójával. A másik major allergéncsoport a tejsavófehérjék, azon belül is az α -laktalbumin (Bos d 4), β -laktoglobulin (Bos d 5), a Bovine serum albumin (BSA, Bos d 6), az immunglobulinok (Bos d 7) és a laktoferrin. A savófehérjék és a marhahús között 80%-os a homológia, és 15–20%-os a keresztreakció esélye a nyers marhahússal (Matricardi et al., 2016). A kutatások és a klinikai tapasztalatok alapján úgy tűnik, hogy a savófehérje allergénitása kisebb, míg a kazein allergénitása nagyobb, mert az emésztésnek jobban ellenálló allergén, éppen ezért a β -laktoglobulin allergiás egyének a sült tejet tartalmazó ételeket (hosszan tartó magas hőhatás) biztonsággal fogyaszthatják (Matricardi et al., 2016). A β -laktoglobulin-allergiás gyermekek 70-80%-a tolerálja e termékeket. Kazeinallergia esetében azonban sem a friss, sem a hőkezelt tej nem fogyasztható. A tej tápanyagtartalma (komplett fehérje, kalcium) semmilyen élelmiszerrel nem helyettesíthető, de konyhatechnológiai helyettesítésére alkalmas termékek kaphatók, ilyenek például a gabona- és magitalok. A sajtokat, tehéntúrót helyettesítheti az ételkészítés során a tofu, a szejtán vagy a tempeh, míg a tejfől, tejszín, joghurt helyett használhatunk zabtejszínt, szójajoghurtot, rizstejszínhabot, szójatejszínhabot. A tehéntejben található, jól felszívódó és hasznosuló, szükségletnek megfelelő kalcium pótlása kalcium- és D-vitamin-tartalmú étrend-kiegészítőkkel lehetséges.

TOJÁSALLERGIA

Az előfordulás gyakorisága gyermekkorban 0,2–1,1% körüli, de körülbelül ötéves korra alacsony IgE-szint mellett kialakul az orális tolerancia. A tojás allergénjei mind a fehérjében, mind a sárgájában megtalálhatók. A major tojásfehérje allergének az ovomucoid (Gal d 1), ovalbumin (Gal d 2), ovotranszferin (Gal d 3), tojás lizozim (Gal d 4), a major tojássárgája allergének a fosvitin, az α -livetin (Gal d5). Az ovomucoid hőstabil, míg az ovalbumin hőlabilis. Ovomucoid allergia esetén reakcióra kell számítani a tojás összes formája fogyasztásakor, míg a Gal d 2, Gal d 3 allergia esetén csak a nyers vagy a gyengén hőkezelt tojás (lágytojás, tükörtojás) tünetprovokáló. A tojás többi allergén fehérjéről ilyen adatok nem állnak rendelkezésre. Éppen ezért különösen lényegesek tojásallergia gyanújakor a jól kikérdezett táplálkozási anamnézis és a validált táplálkozási napló (nyers, félig nyers, főtt tojás tünetokozó hatása) információi. A diétában a tojásnak csak az a formája kerülendő, amely klinikai tünetet okoz. Minden más formája a kiegyensúlyozott táplálkozásnak megfelelően fogyasztható. A tojásallergia három klinikai megjelenése írható le.

Ha klinikai tünet nélkül pozitív a szérum IgE-teszt eredménye (alacsony/közepes pozitivitás a tojásfehérjére; negatív/alacsony pozitivitás ovomucoidra), akkor a tojás minden formája fogyasztható. Ha csak a nyers tojás és részlegesen nyers tojás okoz tünetet, és a szérumteszt alacsony/közepes pozitivitást mutat tojásfehérjére, negatív/alacsony pozitivitása van ovomucoidra, akkor a főtt tojás és a hőkezelt tojást tartalmazó élelmiszerek, ételek fogyaszthatók. Ha tünetokozó a tojás összes formája, és magas pozitivitás van tojásfehérjére, ovomucoidra, ovalbuminra, akkor a tojás minden formáját szigorúan el kell kerülni (Matricardi et al., 2016).

Nyers vagy félig nyers tojást tartalmaz a buggyantott tojás, lágytojás, majonéz, rántotta, omlett, vaníliakrém, madártej, tükörtojás, hidegkonyhai készítmények, salátaöntetek. Főtt tojás a keménytojás, a jól átsütött rántotta, az omlett, a stefánia vagdalt, rántott szelet, sütemények, száraztészták, sütő- és édesipari termékek. Nyers tojásfehérjét használnak derítésre (borászat, húsleves). Keresztreakció alakulhat ki a szárnyasok húásával, tojásával, szárnyasok tollával. Ételd készítésekor a tojás helyettesítésére jól használhatók a tojáshelyettesítő porok (10 g tojáshelyettesítő por 40 ml vízzel keverve felel meg 1 db tojásnak). Ezek jól használhatók panírozáshoz (például rántott hús), vagdalt készítéséhez (a húsmasszába), de még piskóta és rántotta is készíthetők belőlük. Jó tojáshelyettesítő vagdalt pogácsa masszába például 1 évőkanál lenmagliszt 3 évőkanál vízzel elkeverve (1 db tojás).

TEJCUKOR FELSZÍVÓDÁSI ZAVAR ÉTRENDI KEZELÉSE

Laktózfelszívódási zavarban az étrend a tejcukoremésztés függvényében laktózszegény vagy súlyosabb esetben laktózmentes (Wilder-Smith et al., 2017). Az étrend a kiegyensúlyozott egészséges táplálkozás irányelveinek megfelelően napi fél liter laktózmentes tejet vagy ennek megfelelő tejterméket tartalmaz (URL3). A forgalomban vásárolhatunk laktózmentes tejet, tejfölt, joghurtot, vaját, tehéntúrót, túródesszertet egyaránt. Az egyéb élelmiszercsoportokból az egyéni tolerancia függvényében választhatók a tejcukormentesek. Az étrendi megszorítás mellett a gyógyszeres laktázenzim készítmények alkalmazása is megkönnyíti a mindennapokat. Általában 1 adag laktáz enzim aktivitása kb. 200 ml tej (10 g laktóz) elfogyasztásához elegendő.

FRUKTÓZ FELSZÍVÓDÁSI ZAVAR DIETOTERÁPIÁJA

A fruktózfelszívódási zavar étrendi kezelése az egyéni tolerancia figyelembevételével kialakított fruktózszegény diéta, amelynek szigorúságát az szabja meg, hogy körülbelül mennyi fruktóz váltja ki a tüneteket. Lényeges szempont, hogy az étrendben a fruktózfogyasztás 50 g/nap alatti legyen, de inkább a kiegyensúlyo-

zott táplálkozáshoz hasonlóan 10 g/nap alatt az ideális. Az étrend összeállításánál törekszünk a kiegyensúlyozott táplálkozás irányelveinek figyelembevételére, így semmi esetre sem javasoljuk a nyers zöldségek, gyümölcsök teljes elhagyását, hiszen a szükséges ételmi rostot és a vízben oldódó vitaminok többségét csak ezek fogyasztásával tudjuk biztosítani. Korlátozni szükséges a magas fruktóztartalmú gyümölcsök (sárgabarack, körte, alma, cseresznye, szilva, datolya, füge, őszibarack, mangó, sárgadinnye, görögdinnye) és zöldségek (sütőtök, paradicsompüré és paradicsomlé, hagymafélék) fogyasztását. Fruktóz felszívódási zavarban tünetprovokálók lehetnek az inulintartalmú csicsóka, cikória, de az is előfordulhat, hogy a magas fruktántartalmú gabonafélék is panaszokat okoznak, mint például a búza. Ebben az esetben a nagy mennyiség elfogyasztását kell csak kerülni, és semmi esetre sem javasoljuk a teljes elhagyását. Az étrendben teljes mértékben kerülendő a méz (35 g fruktóz és 29 g glukóz/100 g), az aszalt és kandírozott gyümölcsök, dzsemek, lekvárok, szörpök, nektárok, levek, smoothie-k, gyümölcskoncentrátumok, a fruktózzal, kukoricasziruppal (HFCS – high fructose corn syrup), glükóz-fruktóz sziruppal, invert- és izo-cukorral, szorbittal és egyéb cukoralkoholokkal édesített élelmiszeripari termékek (Staudacher–Parkes, 2014; Shepherd, 2014).

IRODALOM

- Burks, A. W. – Tang, M. – Sicherer, S. et al. (2012): ICON: Food Allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129, 4, 906–920. DOI:10.1016/j.jaci.2012.02.001, [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(12\)00254-0/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(12)00254-0/pdf)
- Burks, W. – Helm, R. – Stanley, S. et al. (2001): Food Allergens. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 1, 3, 243–248.
- Collins, S. C. (2016): Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Role of the Registered Dietitian Nutritionist in the Diagnosis and Management of Food Allergies. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116, 10, 1621–1631. DOI:10.1016/j.jand.2016.07.018
- Gerbault, Pascale Liebert, A. – Swallow, D. M. et al. (2014): Lactose Malabsorption and Nutrition. In: Lomer, M. (ed.): *Advanced Nutrition and Dietetics in Gastroenterology*. 1st ed. UK: John Wiley & Sons 202–209. <https://pdfs.semanticscholar.org/3319/6a7819340e35390501f5e7cc754cb-2b52e08.pdf>
- Gupta, R. S. – Singh, A. M. – Walkner, M. et al. (2016): Hygiene Factors Associated with Childhood Food Allergy and Asthma. *Allergy Asthma Proceedings*, 37, 6, 140–146. DOI: 10.2500/aap.2016.37.3988, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080537/>
- Kjellman, N. I. (1977): Atopic Disease in Seven-year-old Children. Incidence in Relation to Family History. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 66, 4, 465–471. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1977.tb07928.x
- Matricardi, P. M. – Kleine-Tebbe, J. – Hoffmann, H. J. et al. (2016): EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, 27, Suppl 23, 1–250. DOI:10.1111/pai.12563, https://www.eaaci.org/documents/Molecular_Allergology-web.pdf
- Muraro, A. – Werfel, T. – Hoffmann-Sommergruber, K. et al. (2014): EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and Management of Food Allergy. *Allergy*, 69, 8, 1008–1025. DOI:10.1111/all.12429, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.12429>

- Nwaru, B. I. – Hickstein, L. – Panesar, S. S. et al. (2014): Prevalence of Common Food Allergies In Europe: A Systematic Review and Meta-analysis. *Allergy*, 69, 8, 992–1007. DOI:10.1111/all.12423, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.12423>
- Shepherd, S. (2014): *Short-chain Fermentable Carbohydrates*. UK: Wiley-Blackwell
- Sicherer, S. H. – Sampson, H. A. (2014): Food Allergy: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133, 2, 291–307; quiz 308. DOI:10.1016/j.jaci.2013.11.020, [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(13\)01836-8/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(13)01836-8/fulltext)
- Sicherer, S. H. – Sampson, H. A. (2018): Food Allergy: A Review and Update on Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141, 1, 41–58. DOI:10.1016/j.jaci.2017.11.003, [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)31794-3/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)31794-3/abstract)
- Singh, R. K. – Chang, H. W. – Yan, D. et al. (2017): Influence of Diet on the Gut Microbiome and Implications for Human Health. *Journal of Translational Medicine*, 15, 1, 73. DOI:10.1186/s12967-017-1175-y, <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-017-1175-y>
- Skypala, I. – Vlieg-Boerstra, B. J. (2014): Food Intolerance and Allergy: Increased Incidence or Contemporary Inadequate Diets? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 17, 5, 442–447. DOI:10.1097/MCO.0000000000000086, https://www.researchgate.net/publication/263741617_Food_intolerance_and_allergy_Increased_incidence_or_contemporary_inadequate_diets
- Staudacher, H. M. – Parkes, G. (2014): Irritable Bowel Syndrome Dietary Management. In: *Advanced Nutrition and Dietetics in Gastroenterology*. Wiley Blackwell, 233–242. DOI: 10.1002/9781118872796.ch3.19
- Wilder-Smith, C. H. – Olesen, S. S. – Materna, A. et al. (2017): Predictors of Response to a Low-FODMAP Diet in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders and Lactose or Fructose Intolerance. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 45, 8, 1094–1106. DOI:10.1111/apt.13978, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13978>
- Yerushalmy-Feler, A. – Soback, H. – Lubetzky, R. et al. (2018): One-third of Children with Lactose Intolerance Managed to Achieve a Regular Diet at the Three-year Follow-up Point. *Acta Paediatrica*, DOI: 10.1111/apa.14305, https://www.researchgate.net/publication/323564776_One-third_of_children_with_lactose_intolerance_managed_to_achieve_a_regular_diet_at_the_three-year_follow-up_point

URL1: <http://www.eaaci.org/GlobalAtlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>

URL2: Az Európai Parlament és a Tanács 1169/2011/EU rendelete a fogyasztók élelmiszerekkel kapcsolatos tájékoztatásáról, az 1924/2006/EK és az 1925/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet módosításáról és a 87/250/EGK bizottsági irányelv, a 90/496/EGK tanácsi irányelv, az 1999/10/EK bizottsági irányelv, a 2000/13/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv, a 2002/67/EK és a 2008/5/EK bizottsági irányelv és a 608/2004/EK bizottsági rendelet hatályon kívül helyezéséről 37/2014 a közzétételre vonatkozó egészségügyi-ajánlásokról. *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, L 304, 2011. november 22. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=da>

URL3: <http://mdosz.hu/uj-taplalkozasi-ajanlasok-okos-tanyer/>

URL4: 36/2016. (XII. 8.) EMMI-rendelet a közzétételre vonatkozó táplálkozás-egészségügyi előírásokról szóló 37/2014. (IV. 30.) EMMI rendelet módosításáról. *Magyar Közlöny*, 193, 2016. december 8. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A1600036.EMM×hift=ffffff4&txt-referer=00000001.TXT>

A 11–18 ÉVES FIATALOK ORSZÁGOS, REPREZENTATÍV TÁPLÁLKOZÁSI ÉS FIZIKAI AKTIVITÁSI VIZSGÁLATA

REPRESENTATIVE NUTRITIONAL AND PHYSICAL ACTIVITY STUDY IN HUNGARY AMONG 11–18 YEARS OLD CHILDREN

Antal Emese¹, Pilling Róbert², Kőrös Tamás³, Bíró Lajos^{4,5}

¹ MSc, regisztrált dietetikus, TÉT Platform, Budapest
antal.emese@tetplatform.hu

² regisztrált dietetikus, TÉT Platform, Budapest
pilling.robert@tetplatform.hu

³ MSc, okleveles közgazdász, InsightLab Kft., Budapest
tamas.koris@insightlab.hu

⁴ PhD, MD, Nutricomp Bt.
birol@nutricomp.hu

⁵ Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Dietetika és Táplálkozástudományi Tanszék, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: A gyerekek életmódja és azzal kapcsolatos attitűdje, tudásszintje jelentős hatással van a későbbi életkorokban kialakuló, életmóddal összefüggő krónikus megbetegedések megelőzésére.

Cél: A felmérés célja a 11–18 éves fiatalok életmódjának megismerése, különös tekintettel a táplálkozási szokásokra, ismeretekre és a tápanyagbevitelre. További cél az egészséges életmódra vonatkozó ismeretek és attitűdök feltárása, valamint a fizikai aktivitás felmérése.

Anyag és módszer: A TÉT Platform által kezdeményezett vizsgálat keretében 2016-ban és 2017-ben Budapesten, valamint négy régió nagyvárosaiban és azok vonzáskörzeteiben élő 11–18 éves fiatalok (n = 800) felmérésére került sor. Antropometriai vizsgálat, „háromnapos” táplálkozási napló felvétele, valamint az életmóddal kapcsolatos attitűd, tudásszintfelmérő kérdőív lekérdezése történt.

Eredmények: A vizsgált népesség 70%-a egészségesnek gondolja a saját életmódját, és csak nagyon kevesen (3%) tartják azt inkább egészségtelennek. A fiatalok szerint a még egészségesebb életmód leginkább több sporttal és nagyobb kitartással lenne elérhető. A fiatalok BMI-kategóriák szerinti megoszlása: 7,3% sovány; 69,1% normál, 18,4% túlsúlyos, 5,1% elhízott volt. A napi energiabevitel átlaga a 11–14 évesek és mindkét nem esetében megfelelt az ajánlásnak (2703 és 2392 kcal). A 15–18 évesek esetében többlet energiabevitel legmagasabb arányban (21,8%) a 17–18 éves fiúk esetében volt megfigyelhető. A zsírokból származó energia% (en%) minden korcsoport és mindkét nem esetében 5-6%-kal az ajánlott maximum (30 en%) felett volt. Az n-3 és n-6 zsírsavak aránya átlagosan 1:27 volt (az ajánlott 1:5 helyett). A szénhidrátból származó energia átlaga jóval alatta (49%) volt az ajánlott 57 en%-nak, de ezen belül a hozzáadott cukorból származó energia meghaladta (11,7 en%) az ajánlott 8, maximum 10 en%-ot. Az ásványi anyagok közül a nátrium és a foszfor esetében jelentős többletbevitel volt jellemző, míg nagyobb fokú (22–34%) hiányos bevitel a kalcium, vas (elsősorban lányok), kálium és a cink

esetében volt tapasztalható. A vitaminok esetében a D-vitamin igen jelentős (98%), a retinol ekvivalens és a folsav esetében is nagyarányú (43–55%) hiányos bevitellel kell számolni. Az ételmi-szer-fogyasztásban a zöldség- és gyümölcsfélék együttes mennyisége jóval alatta volt az adott korcsoportú fiatalok számára ajánlott (kb. 400–450 g) mennyiségnek. A teljes értékű gabonák és (barna) kenyérfélék napi fogyasztott mennyisége alacsony volt. A tej- és tejtermékek összesített fogyasztása 309 g/nap volt, elmaradt a kívánatos mintegy 500 g/nap mennyiségtől.

Következtetés: A 11–18 éves fiatalok életmódjában, egyes élelmiszer-csoportok fogyasztásában, attitűdjében, tudásában már felfedezhetők a felnőtt lakosságra is jellemző hibák nyomai.

ABSTRACT

Introduction: The lifestyle, attitudes and knowledge levels of children have a significant impact on the prevention of lifestyle-related non-communicable diseases in later stages of life.

Objective: The aim of this survey was to familiarize the lifestyle of young people between the ages of 11–18, with special regard to their eating habits, knowledge and daily intakes. Other objectives were to find out attitudes, knowledge of the healthy lifestyle, and assess physical activity.

Material and Method: As an initiative by TÉT Platform, the study used $n=800$, 11–18 years old participants living in four regions of Hungary (the capital, large and small cities and their suburbs) in the end of 2016. Anthropometric measures, 'three-day' dietary diary, and a lifestyle-related attitudes-knowledge-level questionnaire was used in the survey.

Results: 70% of the examined population consider their own lifestyle healthy and only very few (3%) acknowledge it unhealthy. They think the healthier way of life would be more achievable through more sports and more persistence. Distribution of young people by BMI categories: 7.3% thin, 69.1% normal, 18.4% overweighted, 5.1% obese. The average of the daily energy consumption met the recommendation in both sexes and in the group of 11–14 years old young people (2103 and 2392 kcal). Excess energy intake was observed in the group of the 17–18 years old boy participants (21.8%). Energy intake from fat (en%) was 5–6% higher than the recommended maximum (30 en%) in both sexes and all age groups. The ratio of n-3 and n-6 fatty acids was 1:27 in average, more than the recommended 1:5 ratio. Energy intake from carbohydrates was lower (49 en%) than the recommendation (57 en%), but the energy intake from added sugar was higher (11.7 en%) than the recommended 8, maximum 10 en%.

From the minerals, significant excess intake was observed in the case of sodium and phosphorus, while inadequate intake of calcium, iron (mainly girls), potassium and zinc was found to be higher (22–34%). For vitamins, inadequate intake of the D-vitamin is the most common (98%), but the lower intake is very significant in the case of retinol-equivalent and folic acid (43–55%).

In terms of food consumption, the total amount of vegetables and fruit was fairly below the recommended amount (about 400–450 g/day) in all age group and both sexes. The consumption of whole grain cereals and (brown) bread were low. Total consumption of milk and dairy products was 309 g/day, which is significantly less than the recommended 500 g/day.

Conclusion: In the lifestyle of young people between the ages of 11 and 18, traces of mistakes those are typical of the Hungarian adult population's attitudes, knowledge and in the consumption of certain food groups, can already be discovered.

Kulcsszavak: ifjúság, táplálkozási napló, egészséges életmód, oktatás, tápanyagbevitel

Keywords: young, dietary diary, healthy lifestyle, education, nutrient intake

BEVEZETÉS

A gyermekek és serdülők optimális növekedéséhez, testi, lelki, értelmi fejlődéséhez elengedhetetlen az egészséges táplálkozás és a rendszeres fizikai aktivitás. Aktuális egészségi állapotukhoz is jelentősen hozzájárul a kiegyensúlyozott, változatos táplálkozás, és szerepe lehet a hosszú távon jelentkező egészségi problémák kivédésében is (CDC, 1997).

Fiatal korban a viszonylag rövid idő alatt lezajló erőteljes testi és szellemi fejlődéshez nagy energia és számos fontos tápanyag többletbevitelre van szükség. A táplálkozási szokások kialakulása gyermekkorban zajlik, amelynek bizonyítottan egészségmegőrző, betegségmegelőző szerepe van. A fiatal korban fogyasztott ételek minősége, mennyisége és gyakorisága hatással van a testösszetételre, a fizikai és kognitív állapotra még felnőttkorban is.

Fiatal korban az étkezési szokásokat és ételválasztást számos és a korábbiaknál több tényező befolyásolja: az önállósodás, a társas kapcsolatok, az otthonon kívüli gyakoribb étkezés stb. (Story et al., 2002). Ha ebben a korban nem megfelelő a táplálkozás, az a fenti szempontokkal együtt hozzájárulhat egészségtelen táplálkozási szokások kialakulásához.

Az étkezési szokások egyik fontos eleme a főétkezések gyakorisága, rendszeressége. Ezek közül a táplálkozástudomány álláspontja alapján – főleg az iskolába járó fiatalok számára – a legfontosabb a reggeli. Számos tanulmány megállapította, hogy iskoláskorban a rendszeres reggelizés jobb tápanyag-ellátottságot biztosít, és akár a túlsúlyossággal is fordított összefüggést mutat (Pedersen et al., 2012).

Nemzetközi viszonylatban és hazánkban is a HBSC (Health Behaviour in School-Aged Children) kutatás az egyik fontos forrásunk az iskoláskorú gyermekek egészség-magatartásával kapcsolatban. A több mint harminc éve elindult nemzetközi adatfelvétel negyvennél több országban zajlik egységes módszertannal, négyévenkénti gyakorisággal. A vizsgálat átfogóan méri fel az iskoláskorú gyermekek egészség-magatartását, beleértve többek között a táplálkozást, a testképpel kapcsolatos jellemzőket, a fizikai aktivitást.

A legutóbbi magyarországi HBSC-kutatás alapján kiderült, hogy a fiatalok egészségmagatartása nem mondható optimálisnak. A kívánatosnál rosszabb helyzetet jelez, és európai viszonylatban is átlagos vagy annál kedvezőtlenebb képet mutat a magyar serdülőkről (Németh–Költő, 2014).

A gyerekek életmódja és azzal kapcsolatos attitűdje, tudásszintje jelentős hatással van a későbbi életkorokban kialakuló, életmóddal összefüggő krónikus megbetegedések megelőzése szempontjából. Ezért is fontosak azok az irányelvek, amelyek meghatározzák az egészséges táplálkozás főbb pontjait. A WHO 2017-ben kiadott egy ilyen útmutatót a fiataloknak, amely meghatározza többek között a legfontosabb ajánlásokat a táplálkozás, illetve fizikai aktivitás terén (WHO, 2017).

A gyermekkori elhízás komoly népegészségügyi problémát jelent napjainkban (Lobstein et al., 2015). Az elhízás nem csupán esztétikai gondot okoz, hanem már gyermekkorban számos betegség előfordulásának kockázatát növeli (például: magas vérnyomás, cukorbetegség, depresszió). Mindennek ellenére a gyermekkori elhízás előfordulási gyakorisága nő. Egy friss vizsgálat 6–8 éves gyermekek körében vizsgálja a túlsúly és az elhízás előfordulását az egyes régiókban. A túlsúly prevalenciája 12%, míg az elhízásé 6,2% tartományon belül változik hét régióban. A regionális különbségek jelentősek. Észak-Magyarországon és Dél-Dunántúlon volt a legmagasabb az elhízás előfordulása, míg Közép-Magyarországon volt a legalacsonyabb. A megfigyelt regionális különbségek magyarázata érdekében megvizsgáltak számos tényezőt, és összefüggést találtak a regionális GDP-adatokkal. A túlsúly és az elhízás legalacsonyabb előfordulását figyelték meg abban a régióban, ahol a GDP a legmagasabb, és a legmagasabb prevalenciát azon a területen, ahol a GDP a legalacsonyabb volt (Erdei et al., 2018).

Az anyagi kérdések tekintetében kutatások bizonyítják, hogy azon személyek, akik alacsonyabb iskolai végzettséggel és jövedelemmel rendelkeznek, kevésbé követnek egészséges étrendet, mivel náluk főleg az ár dominál, valamint kérdéses, hogy ismerik-e az adott terméket. Kevésbé fontos szempont a termék egészségessége (EUFIC, 2012).

A szegényebbek nem tudnak változatosságot teremteni étrendjükben, összehasonlítva a magasabb szociális státuszúakéval alacsonyabb a zöldség- és gyümölcsfogyasztásuk (Konttinen, 2013).

A több mint 16 000 gyermek vizsgálatával zajló I. family kutatás megállapította, hogy azon gyermekek körében, akik szegényebbek, illetve bevándorlók, nagyobb a túlsúlyosak és elhízottak aránya, mint a gazdagabb rétegből származóknál. Egészségtelenebbül táplálkoznak azok, akik szegényebbek, illetve szüleik alacsonyabb iskolai végzettséggel rendelkeznek (Ahrens et al., 2014).

Éppen ezért a WHO legújabb anyagaiban és cselekvési tervében külön felhívja a figyelmet az alacsonyabb, illetve magasabb szocioökonómiai státuszú felnőttek és gyermekek tápláltsági állapotában és étkezésében, életmódjában megfigyelhető különbségekre (WHO, 2014; WHO, 2016).

A fiatalok az egészségük, táplálkozásuk terén is egyre inkább a számítástechnika nyújtotta információkhoz fordulnak.

Irene A. Nikoloudakis és munkatársai 2016-os kutatása szerint az internetezők 65%-a keres egészségügyi információkat a világhálón, és szinte hajszálpontosan ezt az adatot erősíti meg a Szinapszis Kft. 2016 decemberében, reprezentatív mintán végzett hazai kutatása az internetes egészségügyi információszerzésről (Nikoloudakis et al., 2016; Kis, 2016). Mindeközben az orvosokat és az egészségügyi szakembereket hiteles forrásként tartják számon, ami rámutat a digitális ismeretterjesztésben, egészségnevelésben rejlő, kihasználásra váró potenciálra (NEFI, 2015).

Korábbi nemzetközi kutatások is rávilágítottak arra, hogy a megfelelő táplálkozással kapcsolatos egyik fő probléma a fiatalok alapismereteinek hiányából adódik. Általában nem ismerik az alapszabályokat (milyen testtömeghez, mekkora fizikai aktivitáshoz mennyi energia-/kalóriabevitel szükséges, vannak-e olyan élelmiszer-összetevők, amelyek különösen előnyösek stb.), és ezek alapján szűrnék meg az egészségi állapotuknak és életmódjuknak megfelelő ajánlásokat, így szinte minden információt megpróbálnak – kritikátlanul – követni. De mivel nem képesek eligazodni az egészséges életmód körüli „információcunamiban”, általánosításokkal próbálják egyszerűsíteni az eligazodást. Mindez óhatatlanul tévhitet kialakulásához, legtöbb esetben a számukra helyes életmód megtalálásáért folytatott küzdelem feladásához, a különböző tévhitik közötti vergődéshez és *ad hoc* döntésekhez vezet.

Bebizonyosodott, hogy a felnőttkori szokások, életmódbeli elemek és ezek következtében a hosszú távú egészség gyermekkorban alapozódik meg, ezért nagyon fontos lenne a serdülőkori kedvezőtlen egészségmagatartási tendenciákat megállítani, de legalább mérsékelni.

A VIZSGÁLAT CÉLJA

A felmérés célja a 11–18 éves fiatalok életmódjának megismerése, különös tekintettel a táplálkozási szokásokra, ismeretekre és a tápanyagbevitelre. További cél az egészséges életmódra és táplálkozásra vonatkozó ismeretek és attitűdök feltárása, valamint a fizikai aktivitás felmérése.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A beválasztás és a vizsgált csoportok

A felmérés az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (ETT TUKÉB) engedélyével történt. A vizsgálatvezető TÉT Platform megbízásával a vizsgálatot a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége (MDOSZ), az InsightLab Piackutató Kft., valamint a NutriComp Bt. végezte. A vizsgált személyek az életkor, nem és terület alapján rétegzett mintakiválasztás alapján kerültek beválogatásra, a következők szerint:

- 11–18 évesek, tervezetten bevonandók száma $N = 600$ fő;
- a vizsgálni kívánt életkori kohorszok: 11–12 évesek; 13–14 évesek; 15–16 évesek; 17–18 évesek;
- a vizsgált területek: Budapest, illetve két-két kelet-, illetve nyugat-magyarországi város és környéke.

Két vizsgálatot végeztünk el: kérdőíves felmérés keretében vizsgáltuk a fiatalok életmódra, egészséges táplálkozásra vonatkozó tudását, attitűdjét, illetve fizikai aktivitását, ezek keretében rákérdeztünk a leggyakoribb tévhitekre is, és háromnapos táplálkozási napló vizsgálattal felmértük a fiatalok tápanyagbeviteli szokásait.

1. A táplálkozási és fizikai aktivitásra vonatkozó kérdőívet 818 gyerek töltötte ki.
2. A háromnapos táplálkozási napló vizsgálatban összesen 803 11–18 éves fiatal táplálkozási kérdőíve került feldolgozásra.

1. táblázat. Korcsoportonkénti megoszlás

	n	%
11–12 évesek	205	25,5
13–14 évesek	199	24,8
15–16 évesek	208	25,9
17–18 évesek	191	23,8
összesen	803	100,0

A táplálkozási kérdőívek verifikálását követően 644 fiatal kérdőíves adatai bizonyultak megbízhatónak (normál bevitel), 126 személy (15,7%) alájelentő, 33 (4,1%) föléjelentő volt; hiányos kiegészítő adatai miatt két személy kizárásra került. A későbbiekben már csak a megbízható (normál energiabevitelt jelentő személyek) adatok kerültek statisztikai elemzésre. 47% férfi, 53%-uk nő volt.

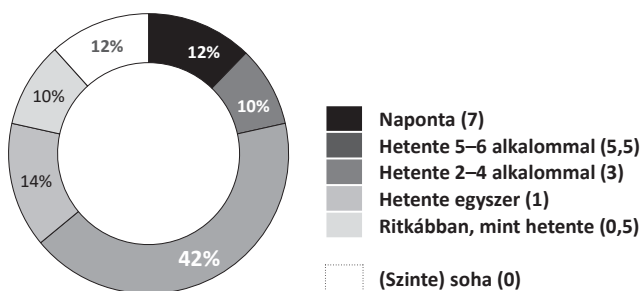
EREDMÉNYEK

1. A fiatalok tudását, attitűdjét, tévhiteit vizsgáló kérdőíves vizsgálat eredményei

1a. Fizikai aktivitás vizsgálata

Közel 80% legalább hetente egyszer, kétharmaduk heti többször is intenzíven mozog az iskolán kívül is. Minden nyolcadik gyereknél ez a hét minden napján megtörténik, de ugyanennyien vannak azok is, akik gyakorlatilag sosem mozognak aktívan. Ötből hárman heti rendszerességgel sportolnak, minden negyedik versenyszerűen; ezekben legnépszerűbb a foci.

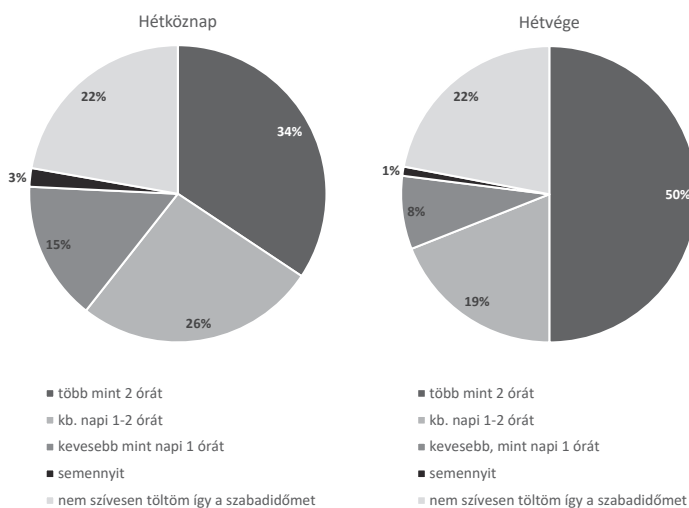
A fiatalok egyötödének nem tartozik a kedvelt szabadidős tevékenységei közé a tévézés, és ugyanennyinek a kütyüzés/videojátékozás sem, így összességében a hétköznapi átlag 1,5 óra, a hétvégi valamivel kevesebb mint 2 óra körül alakul mindkét tevékenységnél, enyhe eltolódással a kütyük javára (*1. ábra*).



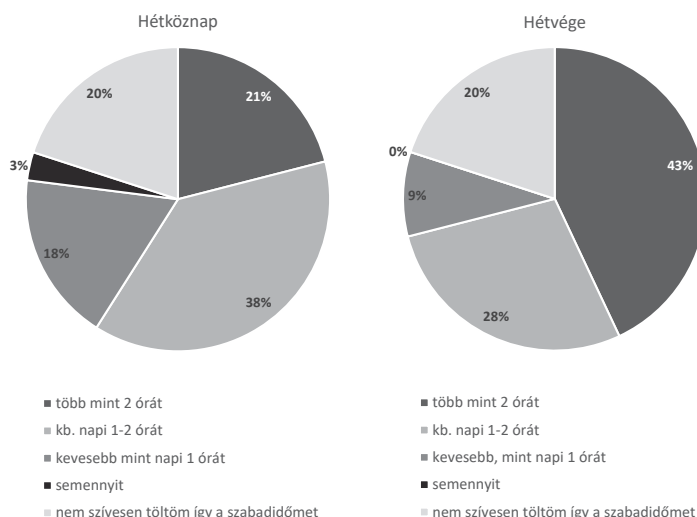
1. ábra. Mozgásmennyiség

A nagy többség elégedett az állóképességével: minden ötödik gyerek kifejezetten jónak, további több mint 40% jónak tartja az álló-/teherbíró képességét, és csak 3% nem elégedett vele. Az elégedetlenek aránya még a túlsúlyosak (beleértve a kórosan elhízottakat is) körében is relatív alacsony (8%), alig több mint a budapestiek körében összességében (7%). Kor szerint nincsenek lényeges különbségek, de a fiúk elégedettebbek, mint a lányok.

A gyerekek valamivel többet töltenek számítógépezéssel/mobilozással, mint tv/videók nézésével, de mindkettő átlaga napi 1,5-2 óra körül alakul. A hétvégén mindkettőre több időt szánnak: 20%-kal többet a gépre/mobilozásra, 40%-kal többet a tv-re. A tévénézéssel töltött időben nincs különbség a nemek és korosztályok között, a „kütyük” népszerűbbek a fiúk és az idősebb gyerekek körében. Hétvégenként a gyerekek fele, hét közben egyharmada tölt napi 2 óránál többet gépezéssel/mobilozással; tv esetében ez az arány 40, illetve 20% körüli (2.,3. ábra).



2. ábra. Számítógépezéssel töltött idő hétköznap

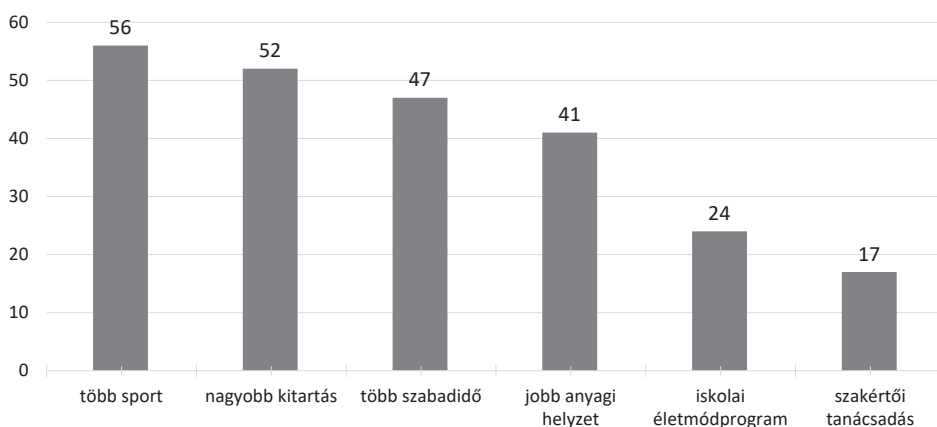


3. ábra. Televízió nézéssel töltött idő

1b. Egészséges életmóddal kapcsolatos válaszok értékelése

A fiatalok 70%-a egészségesnek, ezen belül 18% nagyon egészségesnek gondolja az életmódját, és csak nagyon kevesen (3%) tartják inkább egészségtelennek.

56, illetve 52%-uk szerint a még egészségesebb életmód leginkább (még) több sporttal és (még) nagyobb kitartással lenne elérhető. Annak ellenére ez a két legfontosabb faktor, hogy a sport már most is az egyik legelterjedtebb szabadidős tevékenység, és egyértelműen a legélvezetesebb is (vö. „kitartás”). Ezek mellett a több szabadidő és a jobb anyagi helyzet lenne igazán hatékony támogatás (4. ábra).



4. ábra. Az egészségesebb életmód támogatása

1c. Táplálkozási ismeretek

A megkérdezettek kétharmada inkább tájékozottnak, egyharmaduk inkább tájékozatlannak érzi magát az egészséges étrend terén. Minden negyedik fiatal gondolja az étrendjét egészségesebbnek társaiénál (főként a budapestiek), és csak 4% gondolja úgy, hogy egészségtelenebbül étkezik.

A fiatalok egyértelműen az íz alapján választanának ételt – ez a domináns szempont minden szegmensben és korosztályban –, minden egyéb, beleértve az egészségességet is, csak másodlagos szempont.

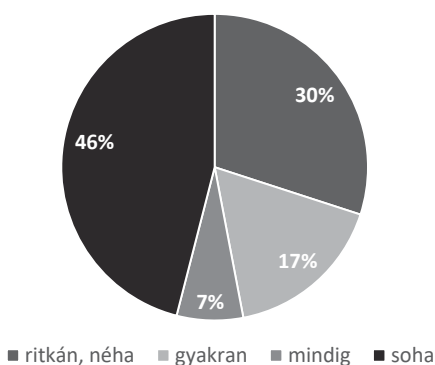
Szinte kivétel nélkül naponta esznek meleg ételt, minden második megkérdezett naponta többször is. A nap „legbiztosabb” étkezése a vacsora, amit szinte mindenki heti többször fogyaszt, 92% mindennap. A gyerekek közel fele nem reggelizik mindennap: 6% soha, 22% pedig legfeljebb heti néhányszor. 2% soha nem ebédel, további 10%-nál pedig hetente legalább egy-két nap kimarad. Minden negyedik gyerek arról számolt be, hogy egyáltalán nem eszik édességet/rágcsálnivalót hétköznaponként, minden második pedig csak napi egyszer; a hétvégén azonban ezek fogyasztása valamivel gyakoribb.

Kétharmaduk osztja, hogy nincs egészségtelen élelmiszer, csak egészségtelen étrend. A szervezet számára szerintük szükséges tápanyaglistát a vitaminok, ásványi anyagok vezetik; sóra csak 57%, cukorra csak 45% szerint van szüksége a szervezetnek.

Már szinte mindannyian hallották a kalória kifejezést, de csak egyharmaduk véli pontosan tudni azt, hogy mit jelent. 6% állítja, hogy figyel is a kalóriabevitelre, de még nekik is csak a töredékük van tisztában azzal, hogy mekkora a valós napi energiaszükséglet.

1d. Élelmiszerek, címkék

A fiatalok több mint fele legalább alkalmanként megnézi a termékek címkéjét, minden negyedik gyerek gyakran vagy mindig (5. ábra).



5. ábra. Termékcímke-olvasás – gyakoriság

Legtöbben a lejáratí időt ellenőrzik (ötből ketten), de minden harmadik az összetevőket/allergén anyagokat is elolvassa. Az egyéb információk csak a rendszeres címkeolvasókat érdeklik, ideértve a nyereményjátékok leírását is. A címkéket nem rendszeresen nézők leginkább új termék vásárlásánál, ritkábban csomagolásváltáskor olvassák el az információkat; a nyereményjátékok nem igazán indukálnak nagyobb arányú olvasást.

1e. Testtömeg, fogyókúra

A vizsgálatban részt vevők 59%-a elégedett a testtömegével: nagyjából minden negyedik fiatal szeretne soványabb lenni, minden hetedik viszont nagyobb testsúlyra törekszik.

A fiatalok 10%-a túl van már legalább egy fogyókúrán: ők átlagosan kb. négyszer futottak neki a kilók leadásának, 2% pedig folyamatos fogyókúrában van. Az elsődlegesen internetes tanácsok követése sokakat érint, és veszélyes megoldásokat szül!

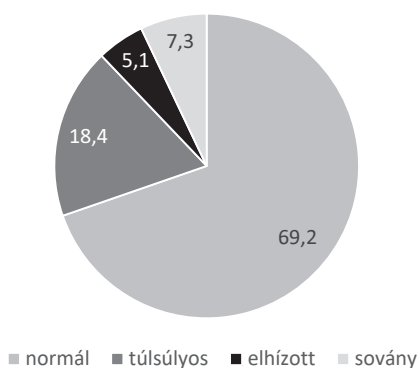
2. Háromnapos táplálkozási vizsgálat eredménye

2. táblázat. A korcsoport megoszlása

	n	%
11–12 évesek	179	27,9
13–14 évesek	165	25,7
15–16 évesek	157	24,4
17–18 évesek	141	22,0
összesen	642	100,0

A vizsgált személyek 48%-a férfi, 52%-a nő volt.

A vizsgált személyek antropometriai adatai: a fiatalok BMI-kategóriák szerinti megoszlása: 7,3% sovány, 69,2% normál, 18,4% túlsúlyos, 5,1% elhízott volt.



6. ábra. BMI-kategóriák szerinti megoszlás (%)

A sovány kategória legnagyobb arányban (19,4%) a 17–18 éves lányok esetében, míg a túlsúly+elhízás együttese (29,7%) a 11–12 éves fiúknál fordult elő (6. ábra).

Energia- és makrotápanyagok bevitele

Energia

A napi energiabevitel átlaga a 11–14 évesek és mindkét nem esetében megfelelt az ajánlásnak (2703 és 2392 kcal), 11–12 évesek esetén kevéssel az ajánlás alatt, azonban a 13–14 éves fiúk esetén az ajánlás feletti bevitel volt. Az *energiabevitel határértékei* a teljes minta esetén 88 százalék, az egyes korcsoportokat figyelembe véve az esetek 81–92 százalékában a normál beviteli tartományban (az ajánlás 70–130%-án belül) volt. Többletenergia bevitele legmagasabb arányban (21,8%) a 17–18 éves fiúk esetén volt megfigyelhető (7. ábra).

	11–12 év	13–14 év	15–16 év	17–18 év
Fiú	2609	2858	3020	3116
Lány	2268	2360	2247	2370

7. ábra. 11–18 évesek korcsoportonkénti napi energiabevitele (kcal/nap)

Makrotápanyagok

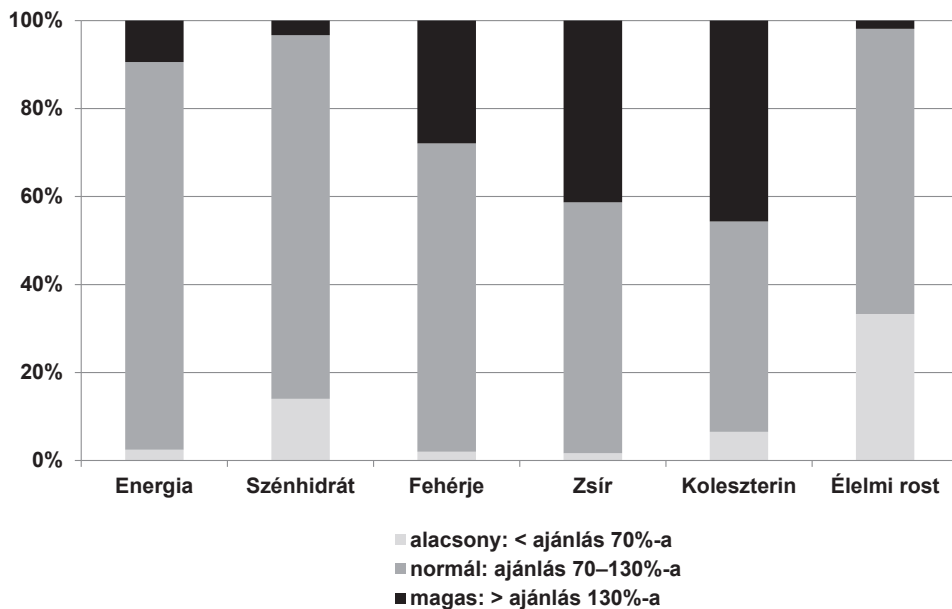
Az energiát adó tápanyagok megoszlása: az összes energián belül a zsír energia% (en%) minden korcsoportban, mindkét nem esetén kb. 5-6%-kal az ajánlott maximum (30 en%) felett volt. A kritikus határérték felett (magasabb, mint az ajánlott bevitel 130%-a) zsírt fogyasztók aránya átlagosan több mint 40% volt. Az n-3 és n-6 zsírsavak aránya átlagosan 1:27 körül van (az ajánlott 1:5 helyett), ez az arány már ugyanolyan kedvezőtlen, mint a felnőttekre jellemző átlag, az elmúlt évek vizsgálati eredményeihez képest romlott.

A szénhidrátból származó energia átlaga jóval alatta van (49%) az ajánlott 57 en%-nak, de ezen belül a hozzáadott cukorból származó energia meghaladja (11,7 en%) az ajánlott 8 max. 10 en%-ot – ami rendkívül kedvezőtlen –, legmagasabb a 13–14 éves fiúk és a 17–18 éves lányok esetében.

A fehérjebevitel átlaga minden csoportban magasabb (14-15 en%) az ajánlottnál (az elmúlt huszonöt évben gyakorlatilag minden vizsgálatban hasonló), és mintegy 28% a határérték felett fogyasztók aránya. A testtömegre számított fehérjebevitel átlaga minden korcsoportban jóval az ajánlott (1,0–1,2 g/ttkg) felett van, legmagasabb (2,15 g/ttkg) a 11–12 éves fiúk esetében.

Minden korcsoport esetében a koleszterin napi beviteli átlaga (370 mg) jóval az ajánlott (250 és 300 mg/nap) felett volt. A határértékeket is figyelembe véve minden korcsoportban a fiatalok 40–50%-a magasabb koleszterinbevitt mutatott,

mint az ajánlott maximális érték. Az ételmi rost átlagos bevétele (23–26 g/nap) közel megfelelő, azonban a fiatalok kb. egyharmada esetében határérték alattinak számít (8. ábra).



8. ábra. 11–18 évesek energia- és makrotápanyag-bevétele az ajánláshoz viszonyított kategóriák szerint

Ásványi anyagok bevétele

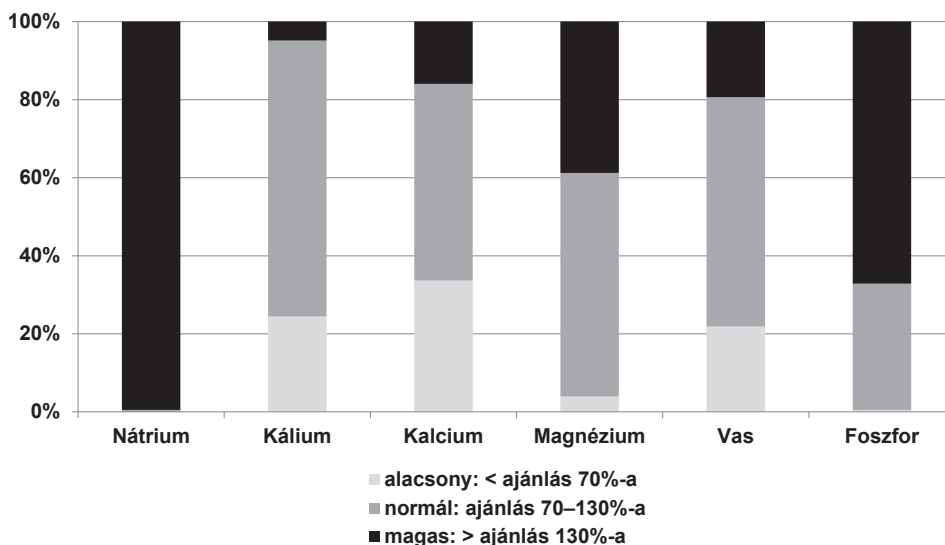
Az általánosan említhető népegészségügyi probléma részeként jelenik meg, hogy minden vizsgált csoportban kiemelkedően magas a napi *nátrium*bevitel, eléri az ajánlott maximális bevitel 300–400%-át is; gyakorlatilag minden fiatal (99,5%) Na-bevétele meghaladja a kritikus felső határértéket (9. ábra). A kardiovaszkuláris betegségek rizikófaktorának számító nátrium/káliumhányados átlaga jelentősen magasabb (2,0) az ajánlott 0,6–0,8 aránynál.

A csontfejlődésben fontos szerepet játszó ásványi anyagok közül a *kalcium* átlagos napi bevétele korcsoportonként változó mértékben kissé elmarad az ajánlott 1000 mg értéktől – a 15–18 éves fiúk esetében eléri azt. Összességében a fiatalok közel 35%-a naponta kevesebb kalciumot fogyaszt, mint a szükséges ajánlás 70%-a. Ezzel párhuzamosan a napi foszforbevitel átlaga (1159 mg) meghaladja az ajánlott 775 mg értéket, így kedvezőtlen a kalcium és foszfor hányadosa is.

A *magnézium* napi bevétele kielégítő, nem mutat jelentős hiányt egyik korcsoport esetében sem.

A *cink* átlagos bevitele kevéssel alatta van az ajánlott napi 9–10 mg értéknek, az alacsony bevétel a fiatalok mintegy 20%-át érinti.

Az átlagos *vas*bevétel a 11–14 éves korcsoport esetén eléri az ajánlott értéket (fiú 10, lány 12 mg), azonban 15–18 éves korban a nagyobb ajánlott bevétel (fiú 11, lány 15 mg) lányok esetén nem teljesül, 57–65%-uk kritikusan alacsony vasbevitelt mutat. Az eredmények nem tartalmazzák az étrend-kiegészítőkből származó bevételt (9. ábra).



9. ábra. 11–18 évesek ásványianyag-bevitele az ajánláshoz viszonyított kategóriák szerint

Vitaminok bevétele

A vitaminok közül a zsírolédékony *A-vitamin* bevitelére jellemző retinol-ekvivalens napi átlagos bevitele mérsékelten alacsonynak mondható (0,6–0,8 mg), így a 11–14 évesek esetén mintegy 55%, a 15–18 évesek közt mintegy 45–65% a jelentős beviteli hiány aránya (10. ábra).

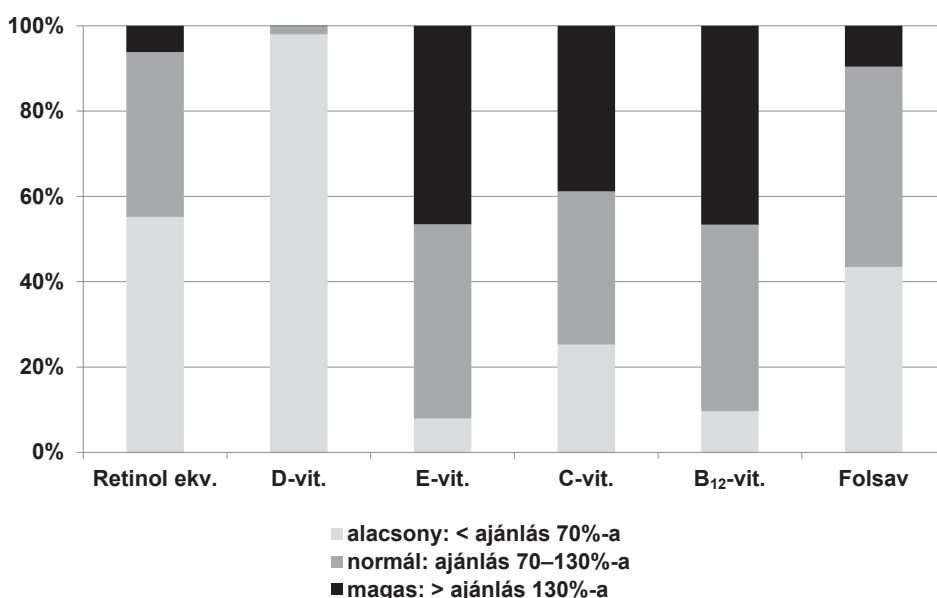
A *D-vitamin* napi beviteli ajánlását kizárólag táplálkozással nem könnyű teljesíteni, ehhez időközönként kiemelkedően magas kalciferol-tartalmú élelmiszereket kell fogyasztani (az aktív formák szervezetben való képződése érdekében pedig növelni kell a szabad levegőn töltött órák számát). A vizsgált csoportok gyakorlatilag 98%-a esetén határérték alatti D-vitamin-bevitel volt megfigyelhető.

A tokoferol (*E-vitamin*) beviteli átlaga megfelelőnek mondható (15–19 mg), potenciális hiány csak a fiatalok 7–8%-ában volt kimutatható.

A *B*-vitamin-csoport tagjaiból az ellátottság általában jó, hiánnyal csak a *B*₁₂ esetében kell 15–20% arányban számolni, a csoport többi tagja esetén ez az arány 10% körüli.

C-vitamin esetén az átlagos bevitel megfelelőnek mondható (79 mg), azonban korcsoportonként és nemenként a 11–14 évesek fiatalok 12–16%-a, míg 15–18 éves korban 33–40%-a esetében így is hiányos a napi bevitel – elsősorban a zöldség- és gyümölcsfélék fogyasztásának jelentős különbségei miatt.

A *folsav* a fiatalok mintegy 40–45%-a esetében hiányos bevitt mutat, átlaga 130 és 170 µg/nap közti (az ajánlott érték 180 és 200 µg). Az eredmények nem tartalmazzák az étrend-kiegészítőkből származó bevittet (10. ábra).



10. ábra. 11–18 évesek vitaminbevitelének az ajánláshoz viszonyított kategóriák szerint

Élelmiszer-fogyasztás

- Zöldség-, főzelékfélékből – burgonyával együtt – a 11–18 éves fiatalok naponta átlagosan 277 (247–303) g-ot fogyasztottak.
- Gyümölcsfélékből – magas gyümölchányadú gyümölcslevekkel együtt – a 11–18 évesek naponta átlagosan 182 (170–230) g-ot fogyasztottak.
- A zöldség- (169 g) és gyümölcsfélék (100 g) burgonya- és gyümölcslé fogyasztása nélküli együttes mennyisége azonban csak mintegy 270 g/nap/fő, ami jóval alatta van az adott korcsoportú fiatalok számára ajánlott (kb. 400–450 g) mennyiségnek.

- A 11–18 évesek tej- és tejtermék fogyasztása összességében 309 g/nap, legmagasabb a 17–18 éves fiúk esetében (346 g), legalacsonyabb a 13–14 éves lányoknál (256 g/nap) volt, ami jelentősen elmarad a kívánatos mintegy 500 g/nap mennyiségtől (11. ábra).

	g/fő/nap
Gabonafélék	263
nem teljes értékű + fehér kenyér	237
teljes értékű + barna kenyér	26
Zöldségfélék együtt	277
zöldség- és főzelékfélék	169
burgonya	108
Gyümölcsfélék együtt	182
gyümölcsök	100
gyümölcslé	82
Tej és tejtermékek	309

11. ábra. Különböző élelmiszercsoportok fogyasztása

- Teljes értékű gabonákat + barna kenyérféléket összességében a 11–18 évesek mintegy 26 g mennyiségben, míg nem teljes értékű gabonákat + fehér kenyérféléket 237 g/nap mennyiségben fogyasztottak – a felnőttekben is megélvő, jellemző különbséggel.
- A teljes értékű gabonákon belül a teljes értékű gabonapelyhek, müzli-félék fogyasztása csak mintegy 6,2 g/nap.
- A diófélék, olajos magvak készítményei, például mogyorókrém fogyasztása már a 11–12 éves korcsoport esetén is csak 1,3 g/nap (11–18 éves átlag: 1,1 g), jelentősen kevesebb, mint a korábbi vizsgálatok kisgyermekei (0–3 és 4–10 évesek) körében.
- Míg cukorkafélék fogyasztása csak nagyon kis mennyiségben volt kimutatható az adott időszakban, csokoládéféléket a fiatalok napi átlagos 8,5 g mennyiségben fogyasztottak.
- Édes kekszek, nápolyik fogyasztása a korcsoport növekedésével fokozatosan csökken, 11–12 éves korban még 12 g/nap, míg 16–18 éveseknél már csak 8 g, a 11–18 év átlagában 10 g/nap.
- A víz (csapvíz) fogyasztása átlagosan 521 g/nap, míg az ásványvízé átlagosan 295 g volt.
- A húsok közül a baromfifélék fogyasztása mintegy 67 g, a sertéshúsé 43 g, míg a marhahús fogyasztása 5 g/nap volt.

- A felvágottak közül sajnos nem a sovány sonkafélék fogyasztása (10–12 g/nap körül), hanem a közepesen zsíros felvágottak fogyasztása volt a legmagasabb (átlagban 32 g/nap, legmagasabb a 15–16 éves fiúknál, 48 g), a kolbász- és szalámi-félék fogyasztása 6 g/nap körüli érték.

Víz- és folyadékbevitel

Az ételekből és italokból származó víz (mint tápanyag; total water, TW) bevitеле, valamint a különféle folyadékok fogyasztása is korral növekvő mennyiséget mutatott. A víz (TW) 11–12 évesek esetén 1919 g/nap, 17–18 éveseknél 2302 g/nap, míg a folyadékfogyasztás 1439 és 2025 g/nap ezen korcsoportokban. A testtömegre számított víz- és folyadékbevitel azonban a testméret növekedése (és feltételezhetően a folyadékfogyasztási szokások változása) miatt a korral csökken. Az egy testtömeg kg-ra vonatkoztatott víz 11–12 évesek esetén 42,4 g/nap, 17–18 éveseknél már csak 35,2 g/nap, míg a folyadékfogyasztás 31,2-ről 27,6 g/nap mennyiségre csökken ezen korcsoportokban.

Testtömeg-kategóriák és tápanyagok bevitele

Vizsgáltuk a fiatalok testtömegindex alapján meghatározott „tápláltság jelző” kategóriákat (BMI-kategóriák: sovány, normál, túlsúlyos és elhízott), valamint a fontosabb energia- és makrotápanyagok bevitelének összefüggését. Az összesített adatok esetén különbség mutatkozik az egyes BMI-kategóriák közt a napi energia-, valamint a makrotápanyag-bevitelben, azonban az egyes kor- és nemek szerinti csoportok esetében a tendenciák nem mindenütt érvényesülnek. A minden korcsoportot tartalmazó BMI-kategóriák sorrendjében: sovány 2464, normál 2594, túlsúlyos 2660 és elhízott 2970 kcal/nap – egyértelmű trendnek tűnik, amelyet felnőtt populáció esetében csak ritkán lehet megfigyelni. A két szélső (sovány és elhízott) kategória között kb. 20% energiatöbblet-bevitel mutatható ki. Az egyes makrotápanyagok esetében (fehérje, zsír és szénhidrát) – változó mértékben – szintén megfigyelhető ez a tendencia.

Korcsoport és nem szerint

Az egyes kor- és nem-csoportok esetében a testtömegindex függvényében növekvő energia- és makrotápanyag tendencia nem mindenütt érvényesül.

A makrotápanyagok közötti energiamegoszlás azonban nem mutat ilyen szerkezeti különbségeket, gyakorlatilag az energia%-ok vonatkozásában nincs különbség az egyes BMI-csoportok között. A vizsgált csoportot tekintve, az elhízás táplálkozási okaként tehát nem a különböző makrotápanyagok aránya, hanem elsősorban a többletenergia-bevitel tehető felelőssé (az egyéb életmódi faktorok – fizikai aktivitás, mentális egészség stb. – mellett).

Korrelációs vizsgálattal is kimutatható a BMI és az energia, valamint a makrotápanyagok gramm/fő érték szoros pozitív összefüggése. Ez az összefüggés a

testtömeg, illetve a testmagasság esetén magyarázható lenne a kor növekedése miatti természetes méretnövekedéssel, azonban a BMI esetében már nem. De nem feledkezhetünk meg arról, hogy 18 éves korig a kor növekedésével élettanilag is változik a BMI (lassan növekvő/változó határértékekkel) – ezért ez a jelenség mélyebb elemzést és értékelést igényelhet. A BMI viszont nem mutat összefüggést a makrotápanyagok energia% értékével. Felnőttek esetében (csoportszinten) ritkán látni szoros összefüggést a bevitt energia mennyisége és a testtömegindex között, mivel az esetek többségében akkor már beállt (steady state) állapotú testtömeg-anyagcsere rendszert látunk, melyben a megnövekedett testtömeg fenntartása alacsonyabb energiabevitel mellett is lehetséges.

ÖSSZEFOGLALÁS

Összefoglalóan elmondható, hogy a vizsgált 11–18 éves korcsoportú fiatalok táplálkozásában a felnőtt lakosságra is jellemző hibák nyomai már felfedezhetők. Az átlagban megfelelőnek mondható napi energiabevitel több mint harmada zsiradékból származik, amely a táplálkozási szokások helytelen rögzülése esetén tovább növekszik a későbbi életkorokban. Ezzel párhuzamosan a zsírsavösszetétel is kifejezetten kedvezőtlen szerkezetet mutat. Az arányaiban alacsony szénhidrátbevitelen belül magas a finomított cukrok aránya. Az ételmi rost fogyasztásának átlaga minden korcsoportban az ajánlás közelében vagy kissé alatta volt, a koleszterin viszont jelentős beviteli többletet mutat. A nátrium/káliumhányados átlaga a kívánatosnál jelentősen magasabb, ezen faktorok együttes jelenléte pedig növeli a felnőttkorban kialakuló szénhidrát-anyagcsere-, illetve szív-érrendszeri típusú megbetegedések kialakulásának kockázatát.

A csontfejlődés szempontjából kiemelkedően fontos kalcium bevitel a 11–18 éves fiatalok mintegy 35%-a esetén kifejezetten alacsony, amit tovább ront a foszfor magas beviteli szintje.

A vas bevitel a fiúk esetében megközelíti az ajánlott mennyiséget, a lányok esetében azonban jelentős arányú vasbeviteli hiánnyal kell számolni.

A D-vitamin-ellátottság gyakorlatilag elégtelen minden vizsgált korcsoport esetében. Az egyéb vitaminok közül nagyobb mértékben csak a folsav bevitelének hiányával kell számolni – ez viszont mindenképpen fontos népegészségügyi feladat volna.

Az egyes élelmiszer-csoportok fogyasztásában már karakteresen felfedezhetőek a felnőttekre jellemző táplálkozási szokások, például a finomított fehér lisztből készült kenyerek, pékáruk fogyasztásának jelentősen nagyobb aránya a teljes értékű gabonafélékhez képest. A zöldség- és főzelékfélék, illetve gyümölcsök mellett a tejtermékek fogyasztása is alacsonyabb, mint azt az ajánlások és a tápanyagcéllok indokolnák. A sovány felvágottak fogyasztása elmarad

a félzsírosaké mellett, és megjelenik az üdítőitalok, kekszek és chipsek fogyasztása is.

Az egyén felelősségének szerepe, az egészséges életmód fontossága a lakosság, így a fiatalok körében egyre inkább bekerül a köztudatba. Az egészséges életmóddal kapcsolatos ismeretek és az egyéni felelősség belátása viszont nem jelenti feltétlenül a gyakorlati megvalósítást.

Ahhoz, hogy a fiatalok képesek legyenek változtatni az életmódjukon, számos dologra van szükség (ismeretekre, motivációra, támogatásra, a változásra alkalmassá tevő élethelyzetre, jó szakemberekre stb.), de leginkább arra, hogy ők maguk aktív alakítóivá, bevont szereplőivé, végrehajtóivá váljanak egy jól megkonstruált életmódváltó programnak.

IRODALOM

- Ahrens, W. et al. (2014): Prevalence of Overweight and Obesity in European Children Below the Age of 10. *International Journal of Obesity*, 38. Suppl. 2. S99–107. DOI: 10.1038/ijo.2014.140, <https://www.nature.com/articles/ijo2014140>
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention (1997): Guidelines for School Health Programs to Promote Lifelong Healthy Eating. *Journal of School Health*, 67, 1, 9–26.
- Erdei G. et al. (2018): Substantial Variation across Geographic Regions in the Obesity Prevalence among 6–8 Years Old Hungarian Children (COSI Hungary 2016). *BMC Public Health*, 18, 611. DOI: 10.1186/s12889-018-5530-6, <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5530-6>
- EUFIC (2012): *Lower Socio-economic Status and an Unhealthy Diet: What Is Their Relationship?* 26 September 2012. <https://www.eufic.org/en/healthy-living/article/lower-socio-economic-status-and-an-unhealthy-diet-underlying-food-selection>
- Kis T. (2016): *Kutatás az internetes egészségügyi információszerzésről*. Budapest: Szinapszis Kft. <https://www.szinapszis.hu/hu/hirek/kutatas-az-internetes-egeszsegugyi-informacioszerzesrol>
- Kontinen, H. et al. (2013): Socio-economic Disparities in the Consumption of Vegetables, Fruit and Energy-dense Foods: The Role of Motive Priorities. *Public Health Nutrition*, 16, 5, 873–882. DOI: 10.1017/S1368980012003540, <https://bit.ly/2TjFXRv>
- Lobstein, T. – Jackson-Leach, R. – Moodie, M. L. et al. (2015): Child and Adolescent Obesity: Part of a Bigger Picture. *The Lancet*, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61746-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61746-3)
- NEFI (2015): *Egészségkommunikációs felmérés*. Budapest: NEFI, http://www.egeszseg.hu/szakmai_oldalak/oldal/szakmai-anyagok/szakmai-anyagok-egeszsegkommunikacios-felmeres/
- Németh Á. – Költő A. (szerk.) (2014): *Egészség és egészségmagatartás iskoláskorban*. Budapest: NEFI, http://www.egeszseg.hu/szakmai_oldalak/assets/cikkek/16-05/egeszseg-es-egeszsegmagatartas-iskolaskorban-2014.pdf
- Nikoloudakis, I. A. et al. (2016): Examining the Correlates of Online Health Information-seeking Behavior among Men Compared with Women. *American Journal of Men's Health*, 12, May, DOI: 10.1177/1557988316650625, https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1557988316650625?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
- Pedersen, T. P. – Meilstrup, C. – Holstein, B. E. et al. (2012): Fruit and Vegetable Intake Is Associated with Frequency of Breakfast, Lunch and Evening Meal: Cross-sectional Study of 11-, 13-,

- and 15-year-olds. *International Journal of Behavioural Nutrition and Physical Activity*, 9, 9. DOI: 10.1186/1479-5868-9-9, <https://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5868-9-9>
- Story, M. – Neumark-Sztainer, D. – French, S. A. (2002): Individual and Environmental Influences on Adolescent Eating Behaviors. *Journal of the American Dietetics Association*, 102, 3, s40–s51. DOI: 10.1016/S0002-8223(02)90421-9
- WHO (2014): *WHO European Food and Nutrition Action Plan 2015–2020*. Geneva: WHO, http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/253727/64wd14e_FoodNutAP_140426.pdf
- WHO (2016): *WHO Report of the Commission on Ending Childhood Obesity*. Geneva: WHO, http://www.who.int/networks/sites/default/files/final_report_of_the_commission_on_ending_childhood_obesity_0.pdf
- WHO (2017): *WHO Recommendations on Adolescent Health*. Geneva: WHO, https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/adolescent-health-recommendations/en/

GYERMEKKORI ELHÍZÁS ELŐFORDULÁSA MAGYARORSZÁGON (COSI)

CHILDHOOD OBESITY PREVALENCE IN HUNGARY (COSI)

Kovács Viktória Anna¹, Erdei Gergő²

¹PhD, táplálkozástudományi szakreferens, Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet, Budapest
kovacs.viktoria@ogyei.gov.hu

²dietetikus, Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet, Budapest
erdei.gergo@ogyei.gov.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Magyarországon a védőnők két évente méri a tanulók testsúlyát és testmagasságát az ún. index osztályokban, melyek a 26/1997. (IX. 3.) NM rendelet szerint a páros évfolyamú osztályok. Az iskola-egészségügyi szűréseken kiszűrt tanulók esetében a túlsúly vagy az elhízás diagnózisát a házi gyermekorvos vagy az iskolaorvos állítja fel. Ezzel párhuzamosan, a tanulók fizikai állapotának és edzettségének mérése céljából 2015-ben indult útjára a NETFIT, ami szintén minden iskolában kötelező az ötödik évfolyamtól kezdődően.

Az Egészségügyi Világszervezet Gyermekkori Tápláltsági Állapot Felmérése (WHO COSI) 2007-ben indult. Ennek keretében Magyarországon eddig két alkalommal történt adatgyűjtés, 2010-ben és 2016-ban, első és második osztályos tanulók körében. Az országos reprezentatív minta kialakítása kétlépcsős csoportos mintavétellel történt. Összesen 5332 tanuló (48,4% fiú; átlagéletkor $7,54 \pm 0,64$ év) testsúlyát és testmagasságát mértük meg 2016-ban. A túlsúly és az elhízás prevalenciáját mindhárom érvényben lévő módszer szerint számoltuk (WHO, IOTF és hazai határértékek). Az IOTF-definíció szerint a túlsúly és elhízás együttes előfordulási aránya 2016-ban 22,5% volt, míg a WHO-definíciót alkalmazva 28,5%. Hazai határértékek szerint az előfordulási arány 20,9%. A 2010-es és 2016-os adatok viszonylagos stabilitást mutattak az előfordulási arányban. 2016-ban régiós és településnagyság szerint is vizsgáltuk az adatainkat, és jelentős különbségeket találtunk az egyes régiók között. Mind a túlsúly (beleértve az elhízotakat is), mind az elhízás aránya a Dél-Dunántúli régióban volt a legmagasabb (27,2%; 12,0%), és Közép-Magyarországon (18,1%; 6,1%), valamint Nyugat-Dunántúlon volt a legalacsonyabb (20,4%; 8,4%). Az elhízás előfordulását nézve kétszeres volt a különbség a legmagasabb és a legalacsonyabb előfordulású területek között (12% vs. 6,1%). Településnagyság szerinti bontásban nem láttunk szignifikáns különbséget az előfordulási arányokban.

ABSTRACT

In Hungary there is a long-standing history of school health examination carried out annually by school nurses in the 2nd, 4th, 6th, 8th, 10th and 12th grades (i.e. at ages of 8, 10, 12, 14, 16 and 18 years). These health check-ups are mandatory and regulated by law. Within the procedure school nurses measure, among others, body height and body weight to identify overweight and

obese children. In parallel, the NETFIT system was introduced in 2015 with the aim of objectively measure and monitor weight and fitness status of children from the 5th grade (i.e. in 10–18 years). These tests are also compulsory.

Hungary joined the WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) in 2007, and so far collected the data two times, in the 2nd (in 2010) and 4th rounds (in 2016). The target population for Hungary in both rounds was defined as children aged 7.0–7.9 years. National representative sample was generated by two-stage cluster sampling and a total of 5,332 children (48.4% boys; age 7.54 ± 0.64 years) were measured (weight and height) in October 2016. Population estimates were calculated using the WHO, IOTF and national cut-offs. In 2016, 22.5% of children were identified as overweight or obese according to the IOTF classification, compared with 28.4% according to the WHO definition. Using the national criteria, prevalence rate for overweight and obesity was 20.9%. Between 2010 and 2016, each classification indicated possible stability in overweight and obesity prevalence. No significant gender difference was observed in the progress. In the 4th round we also studied geographical distribution and urban-rural differences. We obtained significant differences in the prevalence rates of overweight and obesity among the seven Hungarian geographic regions. Both overweight (including obesity) and obesity were most frequent in Southern Transdanubia (27.2%; 12.0%) while the lowest rates were found in Central Hungary (18.1%; 6.1%) and in Western Transdanubia (20.4%; 8.4%). The obesity prevalence in the region with the highest rate was two times higher than in the one with the lowest rate (12% vs. 6.1%). Urban-rural differences were not substantial.

Kulcsszavak: testtömegindex, gyermekek, túlsúly, elhízás, prevalencia

Keywords: body mass index, children, overweight, obesity, prevalence

BEVEZETÉS

A gyermekkori elhízás a 21. század egyik legsúlyosabb népegészségügyi kihívása (Dietz, 2004), melynek prevalenciája riasztó ütemben nő, veszélyeztetve ezzel az ellátó rendszerek fenntarthatóságát (Sonntag et al., 2016). Míg a túlsúlyos gyermekek (0 és 5 év között) száma világszerte 1990-ben 32 millió volt, 2016-ban már 41 millióra nőtt, ami négyszerese Magyarország lakosságának (URL1). Amennyiben a jelenlegi trenden nem változtatunk, 2025-re a túlsúlyos és elhízott gyermekek száma világszerte megközelíti majd a 70 milliót (URL1).

A gyermekkori túlsúly és elhízás aláássa a fizikai, szociális és pszichológiai jóllétet, és ismert kockázati tényezője a felnőttkori elhízásnak, valamint számos krónikus, nem fertőző megbetegedésnek (URL2). Emellett gyakoribbak az ortopédiai problémák, a szorongás és a depresszió, valamint a túlsúlyos gyerekek fele, a túlsúlyos serdülők 80%-a felnőttkorban is elhízott marad (URL3). Fontos tudni azonban, hogy amennyiben a túlsúlyos gyermek testsúlya rendeződik, a jövőben akkor is nagyobb esélye lesz a felnőttkori szív- és érrendszeri betegségekre, mint egy normál súlyú gyermeknek (Bridger, 2009).

Ahhoz, hogy célzott beavatkozásokat tervezhessünk, illetve hogy monitorozni tudjuk az egyes intervenciók hatékonyságát, jó minőségű, összehasonlítható adatokra van szükségünk.

ORSZÁGOS, MÉRÉSEN ALAPULÓ TÁPLÁLTSÁGIÁLLAPOT-FELMÉRÉSEK MAGYARORSZÁGON

Hazánkban jelenleg több, jogszabályok által előírt adatgyűjtés folyik a gyermekek tápláltsági állapotáról. A legrégebbiek az iskola-egészségügyi szűrések keretében végzett testsúly- és testmagasságmérések. Ezek a vizsgálatok a 26/1997. (IX. 3.) NM rendelet szerint jelenleg a 2., 4., 6., 8., 10. és 12. évfolyamokban történnek iskolavédőnők által. A diagnózis felállítása a mért adatok alapján az iskolaorvos vagy a háziorvos feladata. A túlsúly és az elhízás megállapítása a 2003-ban kiadott *Útmutató és táblázatok a gyermekkori tápláltság megítéléséhez* című módszertani levél szerint történik (Ágfalvi et al., 2004). Az útmutató az Országos Longitudinális Gyermeknövekedés-vizsgálat adatai alapján készült (Joubert et al., 2006). Túlsúlyosnak tekinti azokat a gyermekeket, akiknek a testmagasságra vonatkoztatott testtömeg percentilise a 90 percentilis fölötti értékzónába esik.

Az iskola-egészségügyi szűrések rendszerével párhuzamosan 2015-ben került bevezetésre a Nemzeti Egységes Tanulói Fittségi Teszt (NETFIT), amelynek célja a tanulók fizikai állapotának és edzettségének (fizikai fittségének) mérése. A mérések a 20/2012. (VIII. 31.) EMMI rendeletben meghatározott, országosan egységes módszertant követnek, és egységes eszközöket használnak. A méréseket a testnevelő tanárok végzik, és az adatokat egy erre létrehozott informatikai rendszerbe töltik fel. Az adatok elemzése központilag, a Magyar Diáksport Szövetség szakértői által történik. A túlsúly és az elhízás meghatározásához az International Obesity Task Force (IOTF) által javasolt definíciót használják (Cole–Lobstein, 2012).

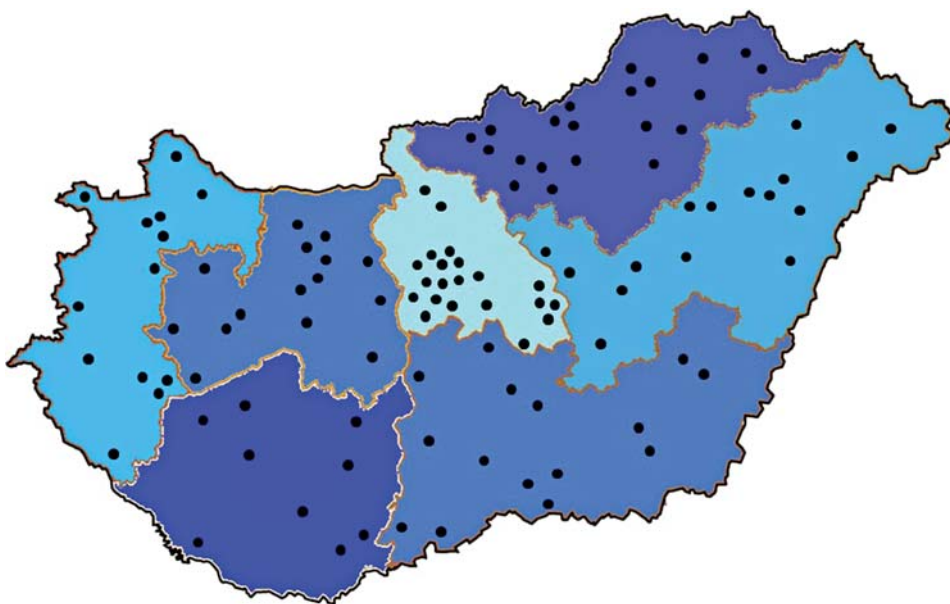
WHO GYERMEKKORI TÁPLÁLTSÁGI ÁLLAPOT FELMÉRÉS (COSI)

Az európai régióban összehasonlítható módon a gyermekkori túlsúly és elhízás előfordulását az Egészségügyi Világszervezet (WHO) Gyermekkori Tápláltsági Állapot Felmérés (WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative, WHO COSI) nézi (Wijnhoven et al., 2013). A vizsgálat, mely két évente gyűjt mért adatokat, 2007 óta zajlik, ma már több mint negyven ország részvételével. A részt vevő országok azonos protokoll alapján, ugyanolyan mérőműszerekkel és definíció szerint határozzák meg a túlsúly és elhízás előfordulását 6–9 éves gyermekek körében.

Hazánkban eddig két alkalommal történt adatgyűjtés a COSI keretében, 2010-ben és 2016-ban. A felmérés során iskolavédőnők közreműködésével testmagas-

ság- és testsúlymérés történik. Az egységes mérőműszereket 2010-ben a koordináló intézet, 2016-ban a NETFIT eszközparkja biztosította. Az adatgyűjtés országos reprezentatív mintán történik. Hazánkban a célpopuláció minden esetben a 7,0–7,9 évesek.

A WHO ajánlása szerint korcsoportonként 2800 gyermeket kell beválasztani. Mivel a mi felmérésünk egyetlen korcsoportot érint, ez a 2800 fő az elérni kívánt mintanagyság. A WHO a tényleges (meghiúsulásokat is tartalmazó, tehát kiindulási) mintanagysággal kapcsolatban az országok saját tapasztalataira bízta annak megadását. A korábbi tapasztalatok alapján kb. 10%-os meghiúsulási aránnyal számolva határoztuk meg 3100 főben a kiindulási mintanagyságot. Az Oktatási Hivatal adatbázisa szerint az átlagos osztályonkénti tanulólétszám húsz fő az első és második évfolyamokon, tehát kb. 155 iskolát és ugyanennyi elsős és másodikos osztályt választunk minden alkalommal kétlépcsős, csoportos mintavétellel. Ebből a mintából a 2016-os vizsgálatban végül 136 intézmény vett részt (*1. ábra*).



1. ábra. A COSI-vizsgálatban 2016-ban részt vevő 136 iskola földrajzi eloszlása. Minden pont 1-1 részt vevő általános iskolát jelöl.

Az összehasonlíthatóság miatt a túlsúly és elhízás meghatározásához többféle módszert követünk. Az *1. táblázat* áttekinti az általunk a COSI-ban használt definíciókat.

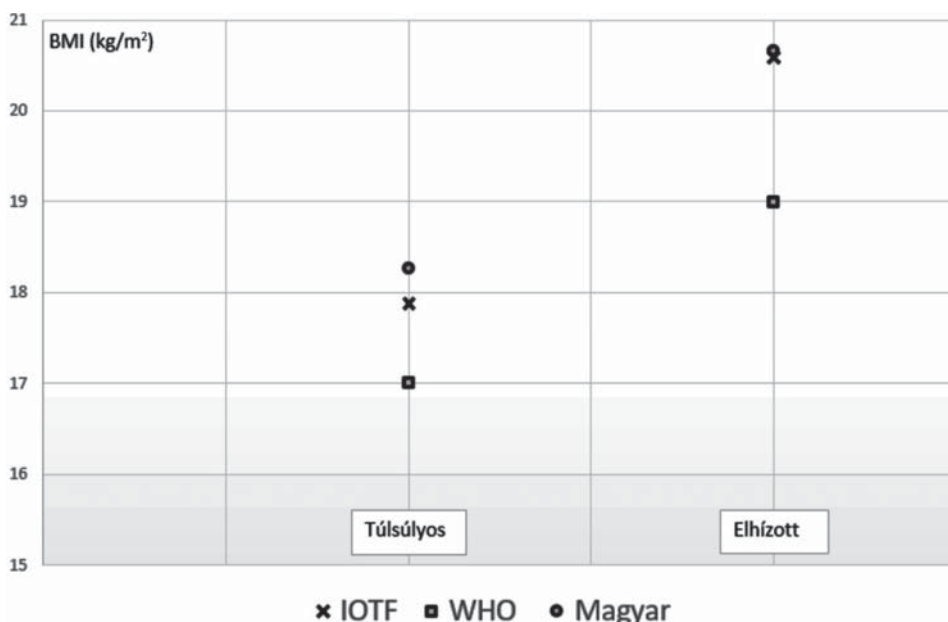
1. táblázat. A normál, a túlsúlyos és az elhízott tápláltsági állapotok besorolásának WHO-, IOTF- és magyar definíciók szerinti határértékei

	WHO	IOTF	Magyar
Normál	≥ -1 SD és ≤ 1 SD	$\geq 18,5$ és < 25	$\geq P10$ és $< P90$
Túlsúlyos	> 1 SD és ≤ 2 SD	≥ 25 és < 30	$\geq P90$ és $\leq P97$
Elhízott	> 2 SD	≥ 30	$> P97$

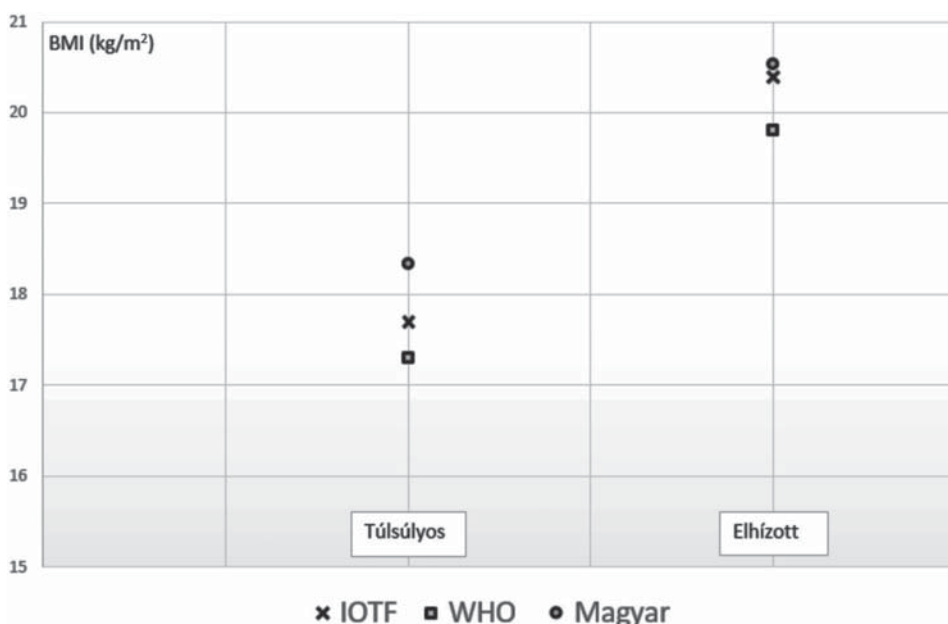
SD: standard deviáció, P: percentilis

Cole–Lobstein, 2012; de Onis et al., 2007; Joubert et al., 2006 alapján saját szerkesztés

Jól látszik, hogy a gyermekkori elhízás definíciója jelenleg nem egységes. Ez sajnos nagyban megnehezíti a különböző vizsgálatokból kikerült adatok összehasonlítását, mind hazai, mind nemzetközi vonatkozásban. Emellett nehéz tendenciákról beszélni akkor, ha különböző definíciók szerint nyert prevalenciákat hasonlítunk össze. Hogy érzékeltsük a határértékek közötti különbséget, a *2a, b ábra* bemutatja hétéves fiúknál és lányoknál a túlsúly és elhízás diagnózisának felállításához használt BMI-értékeket három, Európában futó vizsgálatban használt definíció alapján (Kovács et al., 2018).



2a ábra. A túlsúly és az elhízás vonatkozásában, 7 éves fiúknál használt testtömegindex (BMI) -határértékek összehasonlítása a WHO-, az IOTF- és a magyar definíciók szerint. Saját szerkesztés



2b ábra. A túlsúly és az elhízás vonatkozásában, 7 éves lányoknál használt testtömegindex (BMI) határértékek összehasonlítása a WHO, az IOTF és a magyar definíciók szerint.
Saját szerkesztés

Az ábrákon jól látható, hogy mindkét nemnél mind a túlsúly, mind az elhízás vonatkozásában a WHO-definíciónál a legalacsonyabb a határérték. Így, ha ezt a módszert választjuk, akkor kapjuk ugyanazon adatbázison a legmagasabb prevalencia értékeket. Ezért fontos, hogy mindig azonos módszerrel számolt előfordulási arányokat hasonlítsunk össze.

A COSI-vizsgálatban az összehasonlíthatóság miatt mindhárom módszerrel kiszámoltuk az előfordulási arányokat. A fentiek tükrében nem meglepő, hogy jelentős különbségeket találtunk. Az IOTF-definíció szerint a túlsúly és az elhízás együttes előfordulási aránya 2016-ban 22,5% volt, míg a WHO-definíciót alkalmazva 28,5%. Hazai határértékek szerint az előfordulási arány 20,9% volt (2. táblázat).

2016-ban régiós és településnagyság szerint is vizsgáltuk adatainkat, és jelentős különbségeket találtunk az egyes régiók között (Erdei et al., 2018). Mind a túlsúly (beleértve az elhízottakat is), mind az elhízás aránya a Dél-Dunántúli régióban volt a legmagasabb (27,2%; 12,0%), és Közép-Magyarországon (18,1%; 6,1%), valamint Nyugat-Dunántúlon volt a legalacsonyabb (20,4%; 8,4%) (3. ábra). Az elhízás előfordulását nézve kétszeres volt a különbség a legmagasabb és a legalacsonyabb előfordulású területek között (12% vs. 6,1%). Településnagyság szerinti bontásban nem láttunk szignifikáns különbséget az előfordulási arányokban.

2. táblázat. A túlsúly és az elhízás előfordulása 7 évesek körében 2016-ban különböző definíciók szerint számolva (populációs becslésen alapulva)

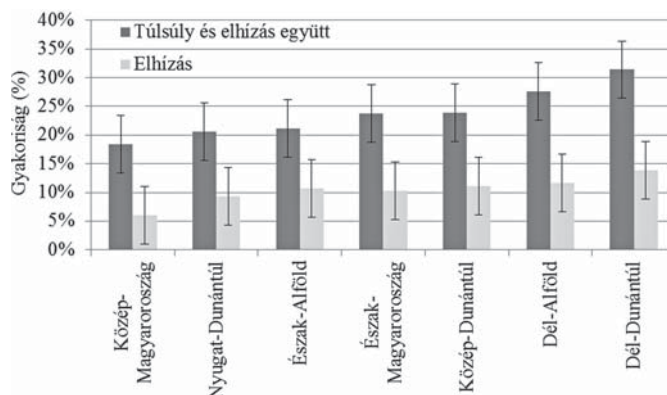
	Összesen % (95% CI)	Lányok % (95% CI)	Fiúk % (95% CI)	Nemek közti különbségek <i>p</i> érték*
Besorolás (IOTF)				
Túlsúlyos [#]	13 (11,7; 14,5)	13,6 (11,6; 15,7)	12,5 (10,8; 14,5)	0,443
Elhízott	9,5 (8,3; 10,7)	10,1 (8,4; 11,9)	8,9 (7,5; 10,5)	0,289
Besorolás (WHO)				
Túlsúlyos [#]	14,8 (13,4; 16,3)	16,4 (14,5; 18,5)	13,3 (11,3; 15,5)	0,037
Elhízott	13,6 (12,1; 15,2)	12,1 (10,3; 14,3)	15 (13,1; 17,1)	0,028
Besorolás (magyar)				
Túlsúlyos [#]	10,3 (9,1; 11,6)	9,9 (8,3; 11,9)	10,6 (8,9; 12,5)	0,609
Elhízott	10,6 (9,4; 11,9)	11,3 (9,5; 13,4)	9,9 (8,4; 11,6)	0,242

**p* értékeket t próbával számoltuk folytonos változók és Pearson χ^2 próbával kategórikus változók esetében

CI: konfidencia intervallum

[#]A túlsúlyos kategória nem tartalmazza az elhízott eseteket

Saját szerkesztés



3. ábra. A túlsúly és elhízás együttes (sötét oszlopok), valamint az elhízás (világos oszlopok) előfordulásának régiós eloszlása 7 évesek körében 2016-ban.

Saját szerkesztés

Összehasonlítva a 2010. és 2016. évi adatokat, úgy tűnik, hogy a hazánkban bevezetett szakma-politikai intézkedések hatására a túlsúly és az elhízás előfordulása stabilizálódott, és kb. minden negyedik hétévest érinti (Kovács et al., 2018).

MEGBESZÉLÉS

Az elhízás kialakulásának hátterében kockázati tényezők bonyolult hálózata áll. Le kell szögezni, hogy a gyermekkori elhízás nem csupán a túlzott kalóriabevitel eredménye. A túlzott kalóriabevitel mindenképpen jelentős szerepet játszik, de ez egy rendkívül komplex, többtényezős betegség. A kockázati tényezők középpontjában az energia-egyensúly felbomlása áll, melyben legtöbbször kulcsszerepet játszik az inaktív életmód (túl sok tévénézés, számítógépes játékok) és az elégtelen fizikai aktivitás. Emellett azonban a túl rövid ideig tartó kizárólagos szoptatás (legalább hat hónap lenne az ideális), a hamar bevezetett csecsemőtápszerek, a magas születési súly (4 kg és e felett), a megváltozott anyagszere és a genetikai hajlam is megjelenik.

Fontos kockázati tényező még a hátrányos társadalmi-gazdasági helyzet. Számos tanulmány támasztja alá, hogy az alacsonyabb iskolázottságúak körében magasabb a gyermekkori elhízás előfordulási aránya. Emellett a rosszabb gazdasági helyzetben lévő régióknál is magasabb az előfordulás. Magyarországon a Közép-magyarországi (6%) és a Dél-dunántúli (12%) régiók között kétszeres a különbség az elhízás előfordulásában.

A megelőzésnél fontos, hogy minél korábbi életkorban kezdődjön el, hiszen az étkezési és aktivitási szokások többsége az élet első pár évében alakul ki. Ezért a szülők, bölcsődék és óvodák szerepe kiemelkedő. Sajnos az élelmiszergyártók jelenlegi, gyermekeket célzó marketingstratégiája nem segíti a prevenciót. Emellett az urbanizáció, motorizáció és a mostanában kialakult új kulturális szokások is egyre kevésbé támogatják az egészséges életmódot.

AZ OGYÉI GYERMEKKORI ELHÍZÁS VISSZASZORÍTÁSÁT CÉLZÓ TEVÉKENYSÉGEI

Az elmúlt tíz évben intézetünk, az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) számos programot dolgozott ki az egyes kockázati tényezők előfordulásának csökkentésére. A HAPPY-hét 2010 óta rendszeresen meghirdetésre kerül. A program fő célja, hogy felhívja a vízfogyasztás fontosságára a figyelmet, a vízfogyasztás növelése, ezzel párhuzamosan a cukros, szénsavas üdítők fogyasztásának csökkentése által. Számos nemzetközi vizsgálat igazolta az elhízás és a cukros, szénsavas üdítők mértéktelen fogyasztása közötti összefüggést (Katzmarzyk et al., 2016). A programhoz csatlakozó iskolák/óvodák az eddigi

évekhez hasonlóan az OGYÉI által rendelkezésükre bocsátott szakmai anyagok, programjavaslatok felhasználásával önállóan szervezik meg a HAPPY-hetet, maguk döntenek el, hogy milyen foglalkozásokkal, játékokkal hívják fel a gyerekek figyelmét a vízfogyasztás fontosságára, illetve a cukros üdítők káros hatásaira.

2015. január 1-jén lépett hatályba az OGYÉI munkatársainak többéves előkészítő munkáját követően a közétkeztetésre vonatkozó táplálkozás-egészségügyi előírásokról szóló 37/2014. (IV. 30.) EMMI rendelet, mely 2015. szeptember 1-től alkalmazandó. Mivel a gyermekek idejük jelentős részét az óvodában, iskolában töltik, és a napi energiabevitelük 35–65%-át itt fogyasztják, így a köznevelési intézmények kiemelt jelentőséggel bírnak az egészséges táplálkozás feltételeinek biztosításában és az egészséges életmód kialakításában. Ezen intézmények táplálkozás-egészségügyi környezetének javítása és egészségessé tétele ezért kulcsfontosságú az elhízás megelőzésében.

IRODALOM

- Ágfalvi R. – Blatniczky L. – Darvay S. et al. (szerk.) (2004): *Útmutató és táblázatok a gyermekkori tápláltság megítéléséhez*. Országos Gyermkegészségügyi Intézet–Magyar Védőnők Egyesülete, <http://www.futas.net/cikkek/fogyas/bmi-testtomeg-gyermekeknel-borredo-vastagsag-mere-se.pdf>
- Bridger, T. (2009): Childhood Obesity and Cardiovascular Disease. *Paediatrics & Child Health*, 14, 3, 177–182. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690549/>
- Cole, T. J. – Lobstein, T. (2012): Extended International (IOTF) Body Mass Index Cut-offs for Thinness, Overweight and Obesity. *Pediatric Obesity*, 7, 4, 284–294. DOI: 10.1111/j.2047-6310.2012.00064.x
- Dietz, W. H. (2004): Overweight in Childhood and Adolescence. *The New England Journal of Medicine*, 350, 9, 855–857. DOI: 10.1056/NEJMp048008, https://www.researchgate.net/publication/7958089_Dietz_WH_Overweight_in_Childhood_and_Adolescence_N_Engl_J_Med_350_855-857
- Erdei G. – Bakacs M. – Illés É. et al. (2018): Substantial Variation across Geographic Regions in the Obesity Prevalence among 6–8 Years old Hungarian Children (COSI Hungary 2016). *BMC Public Health*, 18, 611. DOI: 10.1186/s12889-018-5530-6, <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5530-6>
- Joubert K. – Darvay S. – Gyenis Gy. et al. (2006): *The National Longitudinal Child Growth Study: Results from Birth to 18 Years of Age*. Budapest, Hungary: 83rd Central Statistical Office Population Science Statistical Research Report
- Katzmarzyk, P. T. – Broyles, S. T. – Champagne, C. M. et al. (2016): Relationship between Soft Drink Consumption and Obesity in 9–11 Years Old Children in a Multi-National Study. *Nutrients*, 8, 12, 770. DOI:10.3390/nu8120770, <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/12/770>
- Kovács V. A. – Bakacs M. – Kaposvári C. S. et al. (2018): Weight Status of 7-year-old Hungarian Children between 2010 and 2016 Using Different Classifications (COSI Hungary). *Obesity Facts*, 11, 3, 195–205. DOI: 10.1159/000487327, <https://www.karger.com/Article/FullText/487327>

- de Onis, M. – Onyango, A. W. – Borghi, E. et al. (2007): Development of a WHO Growth Reference for School-aged Children and Adolescents. *Bulletin World Health Organization*, 85, 660–667. https://scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862007000900010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Sonntag, D. – Ali, S. – De Bock, F. (2016): Lifetime Indirect Cost of Childhood Overweight and Obesity: A Decision Analytic Model. *Obesity (Silver Spring)*, 24, 1, 200–206. DOI: 10.1002/oby.21323, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.21323>
- Wijnhoven, T. M. – van Raaij, J. M. – Spinelli, A. et al. (2013): WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative 2008: Weight, Height and Body Mass Index in 6–9-year-old Children. *Pediatric Obesity*, 8, 79–97. DOI: 10.1111/j.2047-6310.2012.00090.x
- URL1: World Health Organization: *Facts and Figures on Childhood Obesity*. <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/en/>
- URL2: Kyrrou, I. – Randeve, H. S. – Tsigos, C. et al. (2018): Clinical Problems Caused by Obesity. In: Feingold, K. R. – Anawalt, B. – Beyonce, A. et al. (eds.): *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278973/>
- URL3: World Health Organization: *Why Does Childhood Overweight and Obesity Matter?* http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_consequences/en/
- URL4: World Health Organization: *WHO Reference 2007. Growth Reference Data for 5–19 Years*. <http://www.who.int/growthref/en/>

FOGYASZTÓI TRENDK A TÁPLÁLKOZÁSBAN, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A FIATAL KORCSOPORTRA

CONSUMER TRENDS IN NUTRITION WITH SPECIAL REGARD TO YOUNGSTERS

Szakály Zoltán

CSc, egyetemi tanár

Debreceni Egyetem Gazdaságtudományi Kar Marketing és Kereskedelem Intézet
szakaly.zoltan@econ.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az elmúlt évtizedekben világviszonylatban a civilizációs betegségek rohamos terjedése következett be, és az általuk okozott halálozások már jó ideje a legnagyobb arányúak. A témával foglalkozó kutatások hamar kiderítették, hogy a krónikus betegségek terjedéséért mindekelőtt az emberiség megváltozott életmódja a felelős. A vázoltak új kihívások elé állítják az élelmiszeripart: olyan új élelmiszereket kell kifejlesztenie, amelyek egészségvédő hatásuk révén lassítják az emberiséget sújtó civilizációs betegségek terjedését. A tanulmány bemutatja azokat a fogyasztói trendeket, amelyek hatással vannak a fiatalok táplálkozási szokásaira. További célkitűzés a különbségek feltárása a táplálkozási trendek és a fiatalok étkezési attitűdjei között. A kutatás keretében országos kérdőíves fogyasztói felmérést végeztünk ezer fiatal bevonásával. A vizsgált célcsoport tagjainak életkora 11–18 év közötti volt. Az eredmények szerint a „természetesen funkcionális” trend erősödésére kell számítanunk az elkövetkező években, és a jövőben is ez lesz a legfontosabb hajtóereje az egészséginnovációknak. A fiatalok többsége a hét minden napján fogyaszt reggelit, ebédet és vacsorát, ugyanakkor megjegyzendő, hogy a fiatalok 15-16%-a ritkábban, mint heti három napon vagy soha nem reggelizik. Az étkezések közötti falatozási szokások kedvezőtlenek, a leggyakrabban fogyasztott termékek a csokoládé (60,8%), a chips (43,0%) és a sós rágcárnivalók (41,9%). Némi bizakodásra adhat okot, hogy a gyümölcs (39,3%) is előkelő helyen szerepel a nassolnivalók között. A nassolási szokások mellett annak időpontja is a rizikótényezők közé sorolható; a diákok többsége délután vagy az esti órákban szokott nassolni. A fiatalok szubjektív véleménye szerint a család valamennyi tagja számára fontos az egészséges táplálkozás, úgy vélik, hogy édesanyjuk tud a legtöbbet az egészséges táplálkozásról. Az eddig tapasztalt tendenciától eltérően a fiatalok saját egészségi állapotukat ítélik a legjobbnak a családon belül. A három legfontosabb információforrás a fiatalok számára az egészséges táplálkozásról a szülők, az internet és a tanárok. Az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a szülők és a tanárok felelőssége nagy a fiatalok táplálkozási szokásainak formálásában. Az interneten elérhető információk egy része a táplálkozással kapcsolatban nem tekinthető hiteles forrásnak, amivel szemben a szakmai szervezetek együttes és koordinált fellépése jelenthet megoldást.

ABSTRACT

In the last decades we have witnessed a very fast spread of civilization diseases worldwide and the death rate caused by them has been the highest for long time now. Researches elaborating the topic soon found out that it is the changed lifestyle of people that is mainly responsible for the fast spread of non-communicable diseases. The outlined facts pose new challenges for the food industry: it needs to develop new foods with health protective impacts that slow down the spread of the civilization diseases affecting humans. This study shows those consumer trends that influence young people's eating habits. A further aim is to reveal the differences between nutrition trends and young people's eating attitudes. Our research includes a questionnaire involving 1000 young people. The age of the target group members was between 11 and 18. According to research results, we need to expect a strengthening of the 'naturally functional' trend in the coming years, and in the future it will also be the most important driving force of health-innovation. The majority of the youth have breakfast, lunch and dinner every day of the week, however, it is important to note that 15-16% of them have breakfast less than three times a week or never. Youth snack eating habits between the main meals are unfavourable since the most frequently consumed products are chocolate (60.8%), crisps (43.0%) and other salty snacks (41.9%). It is encouraging that fruit (39.3%) also figures prominently among snacks. Besides their snacking habits, the time when they pursue it can also be listed among the risk factors: most students have snacks in the afternoon or in the evening. According to the subjective opinion of the young people, healthy diet is important for all the members of the family and they think that their mother knows most about healthy eating. Contrary to the tendencies experienced so far young people judge their state of health the best in their families. The three most important sources of information for them are their parents, the internet and their teachers. The research results call attention to that the parents' and teachers' responsibility is big in shaping the youngsters' eating habits. Part of the information that is available on the internet cannot be regarded authentic, and a joint and coordinated action of professional organisations can be a solution to the problem.

Kulcsszavak: fiatalok, trendek, táplálkozás, szokások, attitűdök, egészség

Keywords: youngsters, trends, nutrition, habits, attitudes, health

BEVEZETÉS

Az elmúlt évtizedekben világviszonylatban az ún. civilizációs betegségek rohamos terjedése következett be, és az általuk okozott halálozások már jó ideje a legnagyobb arányúak (ILSI Europe, 2018). A civilizációs betegségek kezdetben a világ legfejlettebb részén váltak egyre tömegesebbé, míg a fejletlenebb államok mentesek voltak ezektől. Mára a helyzet úgy alakult, hogy a betegséghullám elérte a kevésbé fejlett országokat, míg a világ fejlett államaiban a folyamat lelassult,

bizonyos betegségek esetében pedig csökkenő tendenciát mutat (WHO, 2004). Az ILSI Europe (2018) éves jelentésében konkrét számokat is közöl. Csak Európában 11–26 millió ember szenved ételallergiától vagy ételintoleranciától, 1,9 milliárd ember testtömege haladja meg a normális értéket a világon, közülük 650 millió személy elhízott, miközben kétmilliárd ember nem jut elegendő vitaminhoz és ásványi anyaghoz mindennapi táplálkozása során. Az iskoláskorú gyermekek helyzete sem jobb: becslések szerint 2025-re 268 millió gyerek lesz túlsúlyos, közülük 91 millió elhízott.

A témával foglalkozó kutatások hamar kiderítették, hogy a civilizációs (krónikus) betegségek terjedéséért mindenekelőtt az emberiség megváltozott életmódja a felelős (Szakály, 2011). A piaci verseny hatására fokozódó hajszoltság, a felgyorsult élettempó, a nagymértékű környezetszennyezés, a stressz és a mozgásszegény életmód ellenére az emberiség évezredes táplálkozási szokásai változatlanok maradtak. A megváltozott életmódhoz nem igazodó táplálkozás egyenes következménye volt a krónikus betegségek rohamos terjedése a világon, amely jelentős mértékben terheli az egyes országok egészségügyi rendszereit, gazdasági károkat is okozva.

A vázoltak új kihívások elé állítják az élelmiszeripart: olyan új élelmiszereket kell kifejlesztenie, amelyek egészségvédő hatásuk révén lassítják az emberiséget sújtó civilizációs betegségek terjedését, egyúttal az idősödő társadalomnak is hosszabb egészségben eltöltött élettartamot biztosítanak. Az alkalmazkodási folyamat biztos jele, hogy egyre nő azon élelmiszerek száma a piacon, amelyek a kiváló élvezeti érték mellett még egy vagy több táplálkozásbiológiai előnnyel is rendelkeznek. Az ilyen típusú élelmiszereket a szakma funkcionális élelmiszereknek nevezte el (Bíró, 2004; Hawkes, 2004), a fogalom azonban jogi értelemben nem szabályozott (Lugasi, 2008; Lelovics, 2010; Vicentini et al., 2016).

A leírtak alapján a tanulmány célkitűzése, hogy bemutassa azokat a legfontosabb fogyasztói trendeket, amelyek hatással vannak a lakosság, különösen a fiatalok táplálkozási szokásaira. További célkitűzésként jelölhető meg a különbségek feltárása a táplálkozási trendek és a fiatalok jelenlegi étkezési (táplálkozási) attitűdjei között.

FOGYASZTÓI TRENDK A TÁPLÁLKOZÁSBAN

Az élelmiszerek fogyasztására, valamint az egészségtudatos táplálkozásra vonatkozóan számos előrejelzés született az elmúlt évtizedekben különböző kutatóhelyek részéről. E kutatások szerint a „természetesen funkcionális” trend további erősödésére kell számítanunk az elkövetkező években, és a jövőben is ez lesz a legfontosabb hajtóereje az egészséginnovációknak (Mellentin, 2014, 2017).

A fehérje a fogyasztók többsége számára, mint „jó összetevő” jelenik meg. Fogyasztói felmérések szerint a vállalatok legfontosabb kommunikációs üzenetei a fehérjékre vonatkozóan a következők:

- Kielégíti a normális testtömeggel kapcsolatos fogyasztói elvárásokat.
- Hozzájárul a kiegyensúlyozott étrendhez.
- Teltségérzetet kelt, így elősegíti a hatékony fogyókúrát.
- Energiát ad, és ezzel segít „átvészelni” a fáradtságos napokat.

A legnagyobb növekedést ezen a téren a fehérjeitalok érték el, amelyek első sorban a sporttáplálkozás kategóriájában képviseltetik magukat. Azok a fogyasztók, akik hetente legalább egyszer sportolnak, a testmozgást pedig az egészséges életmód, valamint a testtömeg-menedzselés szerves részének tekintik, biztosan választanak valamilyen fehérjeitalt. Az ide sorolható fogyasztók többsége negyvenévesnél fiatalabb, rendszeresen sportol, és fontos számára az ideális testkép.

Élelmiszer-kategóriáktól függetlenül a fogyasztók egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a „jó” és a „rossz” szénhidrátoknak. A leginkább egészségtudatos fogyasztók fokozatosan csökkentik a finomított ún. „rossz” szénhidrátok fogyasztását (fehér kenyér, fehér rizs), és legtöbbször a testtömeg egyensúlyban tartása vezérli. Az ősi gabonafélék és magvak, mint például a tönkölybúza, a quinoa, a teff vagy a hajdina egyre inkább a modern táplálkozás részei, és beleillenek a „természetesen egészséges” trendbe.

A normális testtömeg iránti igény az egyik legfontosabb hajtóereje a funkcionális élelmiszerek és italok iránti keresletnek. Ennek egyik megnyilvánulási formája a személyre szabott diéták követése, ami az elkövetkező évek egyik meghatározó trendje lesz. A személyre szabott táplálkozás egy olyan koncepció, amely az étrendet, az élelmiszereket, illetve a tápanyagokat az adott személy egyéni (genetikai, életstílus és környezeti) szükségleteire adaptálja (Kusmann–Fay, 2008; Bashiardes et al., 2018). A személyre szabott táplálkozás szoros kapcsolatban áll az élelmiszer-marketingben gyakran hangoztatott tömeges egyéniesítés fogalmával, ahol az egyes termékek jellemzőit a vevők egyéni igényeihez igazítják, de a „testre szabott” termékeket tömegesen gyártják és forgalmazzák (Szakály et al., 2016).

Az ún. egészséges nassolás a következő fontos trend a modern táplálkozásban. Ázsiában, Európában és Amerikában a snackek eladása fokozatosan növekszik, miután a lakosság mintegy 40%-a snack termékekkel helyettesíti az ebédjét. A GfK-célcsoport kutatásai is alátámasztják ezt a jelenséget (GfK, 2015); a fiatalok szerte a világban ritkábban fogyasztanak reggelit, ebédet vagy vacsorát, mint az idősebb generációk, helyette gyakrabban esznek a főétkezések között. Az új snack típusú készítményeknek egyszerre kell ízletesnek és „egészségesnek” lenniük, ha a vállalatok sikert akarnak elérni velük a piacon.

A „free from” termékek fő üzenete, hogy az „mentes valami rossztól”. Az ide sorolható készítmények egyre népszerűbbek a magukat egészségesnek valló személyek körében is. Sok fogyasztó számára például a „gluténmentes” jelző egyenlő az emésztőrendszer egészségének megőrzésével, másoknak viszont a testtömeg csökkentésével vagy egyensúlyban tartásával.

Ez utóbbi előny összefüggésbe hozható egy régóta önállósuló trenddel, ami az emésztőrendszer egészségét helyezi a középpontba. Ennek legfontosabb innovációs iránya a probiotikus termékek fejlesztése és piaci megjelenése.

A fiataloknál a kozmetikai (szépség-) szempontoknak történő megfelelés kényszere az egyik fő hajtóerő. Számos élelmiszer tartalmaz olyan összetevőket, amelyek hatással vannak az esztétikus megjelenésre, a szép bőrre, hajra és körömre. Ezek közé sorolhatók a sajtok, a probiotikus tejtermékek vagy éppen a gyógynövénytartalmú készítmények. Ezeket az élelmiszereket a szakma együttesen *cosmeceuticals*nak nevezi.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A TÁMOP-6.1.2.B-14/1-2015-0001 azonosítójú projekt keretében országos kérdőíves fogyasztói felmérést végeztünk a fiatalok táplálkozási szokásainak feltárása érdekében. Az országos kérdőíves felmérést ezer fiatal bevonásával végeztük el, vizsgálva a korosztály általános étkezési szokásait, valamint az egészséges táplálkozással kapcsolatos ismereteiket (Szakály et al., 2015). A vizsgált célcsoport tagjainak életkora 11–18 év közötti volt, ami a gyakorlatban az általános iskola 5. osztályától a szakmunkásképző vagy a középiskola befejezéséig tartó időszakot foglalta magában.

Az egyes régiókban és a kijelölt településeken az ún. véletlen séta (random walking) elvét alkalmaztuk, amely teljes véletlenszerűséget biztosít a megfelelő válaszadók kiválasztásához. A felkeresett háztartásban lakó, alap- vagy középfokú oktatásban részt vevő fiatalok közül az ún. születésnapis kulcs alkalmazásával választottuk ki az interjúra megfelelő személyt. Ezzel a módszerrel második lépésben is biztosítottuk a teljes véletlenszerűséget. A minta véletlen hibája $\pm 1,9\text{--}3,2\%$.

Az adatfelvételek sztenderd kérdőív segítségével, személyes interjúk keretében a megkérdezettek lakásán készültek, úgy, hogy a kérdezőbiztos a kiválasztott személynek egy ún. kártyaszettet adott át, amely tartalmazta az egyes kérdésekre adható válaszlehetőségeket. A megkérdezett által adott válaszokat a kérdezőbiztos írta be a kérdőívbe.

Az adatfeldolgozás keretében a leíró statisztikák mellett két- és többváltozós összefüggés-vizsgálatokat végeztünk, melynek során kereszttábla- és varianciaelemzést alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

Általános étkezési szokások

A kérdőív első részében a fiatal korosztály általános étkezési szokásainak feltárását tűztük ki célul. Ezen belül kérdést fogalmaztunk meg a főétkezések gyakoriságával és helyével kapcsolatban. Ezt követően a főétkezések közötti nassolási szokásokat elemeztük.

Az 1. táblázat az egyik legfontosabbként számon tartott étkezés, a reggeli fogyasztási gyakoriságát szemlélteti.

1. táblázat. A reggelifogyasztás rendszeressége (N = 1000)

Gyakoriság	Válaszok megoszlása	
	fő	%
Naponta	722	72,2
Heti 3–5 nap	122	12,2
Ritkábban, mint heti 3 nap	84	8,4
Soha	72	7,2

Saját szerkesztés

A megkérdezettek többsége (72,2%) – a táplálkozási ajánlásoknak megfelelően – a hét minden napján fogyaszt reggelit. Nem mondható el a rendszeresség a válaszadók megközelítőleg egyötöde esetében, ők azok, akik heti 3–5 napon vagy ennél ritkábban reggeliznek. Nem elhanyagolható azok aránya sem, akik reggeli nélkül kezdik a napot (7,2%). Míg a közétkeztetésben étkezők háromnegyede (74,3%) napi rendszerességgel reggelizik, addig azok körében, akik nem veszik igénybe a menza szolgáltatásait, ez az érték csak 63,8%. Esetükben a nem reggelizők aránya körülbelül duplája (11,6%) a menzán étkezőkhöz képest (6,1%) ($p < 0,05$).

A kutatásban részt vevők kétharmada (65,9%) teli gyomorral indul el az iskolába, vagyis otthon reggelizik. Egyharmaduk az iskolában teszi ezt, közülük is a többség (25,8%) nagy valószínűséggel az otthon csomagoltat fogyasztja el, míg kisebbségben vannak azok a diákok, akik az iskolai menza szolgáltatását veszik igénybe (4,5%). Kevésbé jellemző a megkérdezettek körében, hogy otthonról az iskolába menet, azaz utazás közben (2,8%) fogyasztják el a reggelit. Szignifikáns különbségeket találtunk aszerint, hogy milyen típusú iskolába jár a válaszadó ($p < 0,01$): a gimnazisták nyilatkozták a legmagasabb arányban (69,5%), hogy

otthon reggeliznek (szakközépiskola: 64,9%; szakmunkásképző: 61,4%; általános iskola: 65,6%). Ezzel ellentétben erre a csoportra jellemző legkevésbé, hogy menzán fogyasztja el az első főétkezést (0,5%), ami a középfokú oktatás sajátosságait figyelembe véve nem meglepő eredmény (szakközépiskola: 3,8%; szakmunkásképző: 6,0%; általános iskola: 6,6%).

Ezt a logikát követve két kérdést fogalmaztunk meg az ebéd kapcsán is. Elsőként az ebédfogyasztás gyakoriságával kapcsolatos eredményeket elemezzük (2. táblázat).

2. táblázat. Az ebédfogyasztás rendszeressége (N = 1000)

Gyakoriság	Válaszok megoszlása	
	fő	%
Naponta	943	94,3
Heti 3–5 nap	40	4,0
Ritkábban, mint heti 3 nap	13	1,3
Soha	3	0,3
Nem tudja/nem válaszol	1	0,1

Saját szerkesztés

Az eredmények alapján kijelenthető, hogy az ebéd nem hiányozhat a napi rutinból. A tanulók asztalára szinte kivétel nélkül (94,3%) napi rendszerességgel kerül ebéd. Érdekes módon elenyésző mértékben ugyan, de akadtak olyan válaszadók is, akik nem szoktak ebédelni (0,3%).

A megkérdezettek közel 70%-a (69,4%) az ebédfogyasztás legjellemzőbb helyszíneként az iskolai menzát jelölte meg. Ezáltal előljáróban megállapítható, hogy a közétkeztetés szolgáltatásait elsősorban ebédfogyasztás céljából veszik igénybe a diákok. Nem elhanyagolható azok aránya sem, akik otthonukban étkeznek (22,3%), ők vélhetően a tanítási idő lejártát követően teszik ezt. A válaszadók 6,3%-a az otthon elkészített ebédet fogyasztja el az iskolában. Olyan diákok is akadnak, akik vendéglátóhelyen étkeznek (1,4%), arányuk azonban nem számottevő. Erős kapcsolat ($p < 0,001$) figyelhető meg az iskola típusa és az ebédfogyasztás egyes helyszínei között: a „képzettség” növekedésével párhuzamosan csökken a közétkeztetést igénybevevők aránya (általános iskola: 78,6%; szakmunkásképző: 67,8%; szakközépiskola: 63,6%; gimnázium: 57,9%), és nő az otthon étkezőké (általános iskola: 15,8%; szakmunkásképző: 25,6%; szakközépiskola: 27,3%; gimnázium: 28,5%), valamint az otthon csomagolt ebédet az iskolában elfogyasz-

tóké (általános iskola: 3,8%; szakmunkásképző: 6,7%; szakközépiskola: 6,9%; gimnázium: 10,5%).

Végezetül a nap utolsó étkezésével, a vacsorával kapcsolatos eredmények bemutatására kerül sor. Elsőként a fogyasztás rendszerességét tanulmányoztuk (3. táblázat).

3. táblázat. A vacsora fogyasztás rendszeressége (N = 1000)

Gyakoriság	Válaszok megoszlása	
	fő	%
Naponta	930	93,0
Heti 3–5 nap	50	5,0
Ritkábban, mint heti 3 nap	14	1,4
Soha	6	0,6

Saját szerkesztés

A fogyasztás rendszerességét tekintve a vacsora az ebéddel említhető egy lapon, ugyanis 90% feletti (93,0%) a nap mint nap vacsorázók aránya is. A nem vacsorázóké pedig 1% alatti (0,6%). A megkérdezettek 5,0%-a időnként, míg 1,4%-a az esetek többségében kihagyja a vacsorát. Szignifikáns különbséget a nemek függvényében tapasztaltunk. A férfiakra valamelyest jellemzőbb a napi rendszerességgű vacsora fogyasztás (95,5%), mint a nőkre (90,7%). Elmondható továbbá, hogy a nők arányaiban véve ötször többen nyilatkozták azt, hogy nem szoktak vacsorázni (1,0%), mint a férfiak (0,2%) ($p < 0,05$).

Az iskolai kötelezettségek és egyéb elfoglaltságok „vacsoraidőre” véget érnek, ezért nem meglepő, hogy a válaszadók szinte kivétel nélkül otthonukban fogyasztják el a vacsorát (97,9%). A kivételek között említhetők például a kollégisták (0,8%).

A következő kérdés segítségével a főétkezések közötti nassolási szokásokról kérdeztük a fiatalokat. A leginkább veszélyeztetett csoportba azok a válaszadók tartoznak, akik naponta több alkalommal vagy napi rendszerességgel nassolnak. A naponta többször nassolóknak 9,1%, míg a naponta egyszer nassolóknak 35,5% az aránya a mintában. Együttes arányuk meghaladja a 40%-ot (44,6%), ami aggodalomra adhat okot. Megközelítőleg ugyanennyien (43,2%) heti 1–3 alkalommal falatoznak az étkezések között. A nassolás nem jelent kockázatot azok számára, akik havi rendszerességgel (7,3%) vagy ennél ritkábban teszik azt (2,5%).

A nassolnivalónak a köztudatban negatív a kicsengése, annak ellenére, hogy megkülönböztethetünk ún. „egészséges nasikat” is, mint például a gyümölcs, a zöldség és a natúr olajos magvak. A 4. táblázat arra vonatkozóan nyújt infor-

mációkat, hogy az étkezések közötti falatozás során jellemzően mely kategóriák dominálnak.

4. táblázat. Kedvelt nassolnivalók (N = 976)

Nassolnivaló	Válaszok megoszlása	
	fő	%
Csokoládé	593	60,8
Chips	420	43,0
Sós rágcslálnivaló (ropi, sós szotyola, sós mogyoró stb.)	409	41,9
Gyümölcs	384	39,3
Fagylalt, jégkrém	379	38,8
Sütemény	342	35,0
Rágógumi	222	22,7
Natúr olajos magvak (szotyola, mogyoró, kesudió stb.)	134	13,7
Tejtermék	129	13,2
Cukor, nyalóka	106	10,9
Zöldség	61	6,3
Egyéb*	12	1,2
Nem tudja/nem válaszol	3	0,3

*Egyéb: Keksz (4 fő), Pattogatott kukorica (4 fő), Amit találok (1 fő), Aszalt gyümölcs (1 fő), Gabonapehely (1 fő), Müzli (1 fő)

Saját szerkesztés

Az eredmények nem túl biztatóak, hiszen a dobogós helyezettek kivétel nélkül az egészségi állapotot hátrányosan befolyásoló nassolnivalók közé sorolhatók. A dobogó legfelső fokán a csokoládé áll, melyet a fiatalok megközelítőleg 60%-a (60,8%) előszeretettel fogyaszt az étkezések között. A csokoládét jelentős lemaradással a chips követi sorban (43,0%). A dobogó harmadik fokán pedig a sós rágcslálnivalók állnak 41,9%-kal. Nemi bizakodásra adhat okot, hogy a gyümölcs is előkelő helyen szerepel a nassolnivalók sorában, ugyanis a megkérdezettek közel 40%-a (39,3%) említette. Népszerű még a fagylalt és a jégkrém (38,8%), de a kedveltebb nassolnivalók között nevesíthető a sütemény és a rágógumi is. Kevésbé jellemző a célcsoportra a natúr olajos magvak (13,7%), a tejtermékek (13,2%) és a cukor, valamint a nyalóka (10,9%) fogyasztása. A kutatás eredményei alapján kijelenthető, hogy a zöldség nem tartozik a közkedvelt nassolnivalók közé (6,3%).

Az egészséges táplálkozással kapcsolatos szokások

A kutatás második részében a vizsgált korosztály egészséges táplálkozással kapcsolatos szokásait elemeztük. A megkérdezetteknek az egészséges táplálkozás-hoz való viszonyulást nemcsak önmagukra nézve, hanem a szülőkre vonatkozóan is értékelniük kellett egy ötfokozatú intervallumskálán (1 – egyáltalán nem ért egyet; 5 – teljes mértékben egyetért) (5. táblázat).

5. táblázat. Az egészséges táplálkozással kapcsolatos attitűdök értékelése (N = 1000)

Állítás	Saját attitűd		Édesanya		Édesapa	
			észlelt attitűdje			
	átlag	szórás	átlag	szórás	átlag	szórás
Az egészséges táplálkozást fontosnak véli.	4,28	0,863	4,44	0,782	4,09	0,956
Egészségesen táplálkozik.	3,81	0,886	3,99	0,843	3,70	0,909
Egészségi állapota kitűnő.	4,48	0,736	4,22	0,805	4,05	0,884
Az egészséges táplálkozással kapcsolatos tudásszintje megfelelő.	4,00	0,896	4,29	0,809	4,00	0,937

Saját szerkesztés

A fiatalok szubjektív véleménye szerint a család valamennyi tagja fontosnak véli az egészséges táplálkozást, ugyanis az önmegítélés, az édesanya és az édesapa megítélése is 4,00 feletti átlagot kapott. A családon belül az édesanyák számára a legfontosabb az egészséges táplálkozás (4,44), őket a gyerekek követik (4,28), a sort pedig az édesapák zárják (4,09). Az eredmények alapján egyértelmű, hogy a nők számára fontosabb az egészséges táplálkozás, mint a férfiaknak. Mindez az első állítás értékelése során számszerűen is bizonyítást nyert (saját megítélés esetében férfi: 4,20; nő: 4,36) ($p < 0,01$). A gimnazisták értékelték a legmagasabb osztályzattal az első állítást, ami megerősíti azt a hipotézisünket, miszerint a képzettség pozitívan befolyásolja az egészséges táplálkozás fontosságának megítélését (saját megítélés esetében általános iskolások: 4,23; szakmunkástanulók: 4,20; szakközépiskolások: 4,24; gimnazisták: 4,45) ($p < 0,01$).

A második állítás a táplálkozás egészségességére vonatkozik. Az első állításhoz hasonlóan a megkérdezettek úgy gondolják, hogy édesanyjuk táplálkozik a legegészségesebben (3,99) a családon belül. A második helyre most is saját magu-

kat tettek (3,81), míg meglátásuk szerint az édesapjukra igaz a legkevésbé, hogy egészségesen táplálkozik (3,70). Érdekes azonban megjegyezni, hogy az egészséges táplálkozás fontosságához képest a tényleges helyzet minden esetben rosszabb megítélést kapott.

Az eddig tapasztalt tendenciától eltérően a fiatalok saját egészségi állapotukat ítélik a legjobbnak (4,48). Édesanyjuk egészségi állapotát 4,22-os, édesapjukét pedig 4,05-os osztályzattal minősítették.

Az egészséges táplálkozással kapcsolatos negyedik állítás a tudásszintre vonatkozott. A megkérdezett fiatalok úgy vélik, hogy a családban édesanyjuk tud a legtöbbet az egészséges táplálkozásról (4,29). Saját ismereteiket és édesapjuk tudásszintjét az egészséges táplálkozással kapcsolatban egyaránt jónak (4,00) találják.

Az egészséges életmóddal kapcsolatos hiteles információk célcsoporthoz történő eljuttatása kihívást jelentő feladat az érintettek számára. Lényeges kérdés tehát, hogy a fiataloknak honnan származnak az egészséges táplálkozással kapcsolatos információi (6. táblázat).

6. táblázat. Egészséges táplálkozással kapcsolatos információk forrása (N = 1000)

Információforrás	Válaszok megoszlása	
	fő	%
Szülők	665	66,5
Internet	439	43,9
Tanár(ok)	419	41,9
Televízió	270	27,0
Orvos/védőnő	220	22,0
Barátok	143	14,3
Edző(k)	118	11,8
Újságok	97	9,7
Testvér(ek)	73	7,3
Könyvek	67	6,7
Rádió	26	2,6
Egyéb*	7	0,7

*Egyéb: Nagyszülők (3 fő), Nincsenek ilyen információim (2 fő), Egészségügyi verseny (1 fő)
Saját szerkesztés

Fiatal korosztályról lévén szó nem okoz meglepetést az eredmény. A három legfontosabb információforrás sorrendben a szülők (66,5%), az internet (43,9%) és a tanárok (41,9%). A szülők oktató-nevelő szerepének a fontossága már több ízben is alátámasztást nyert, nincs ez másként az egészséges életmóddal kapcsolatos információszerzésben sem. Tízből közel hét fiatal ugyanis a szüleitől tájékozódik ezzel a témával kapcsolatban, ami nagy felelősséget ró a szülőkre. Az internetezés közkedvelt időtöltés a fiatalok körében, amit hasznos dolgokra is lehet használni, jelen esetben az egészséges életmóddal kapcsolatos információk forrásaként. A tanároktól a diákok 41,9%-a tájékozódik. Ez az arány alacsonynak mondható, ha figyelembe vesszük azt a tényt, hogy idejük jelentős részét az iskolában, tanáraik társaságában töltik. A negyedik helyen a televízió áll, 27%-os említési gyakorisággal. Az orvosok és a védőnők csoportja csupán az ötödik helyet tudta megszerezni (22,0%). A további médiumok – újságok, rádió – a lista alján helyezkednek el.

KÖVETKEZTETÉSEK ÉS JAVASLATOK

A kutatásban részt vevők többsége a hét minden napján fogyaszt reggelit, ebédet és vacsorát, ugyanakkor megjegyzendő, hogy a fiatalok 15-16%-a ritkábban, mint heti három napon vagy soha nem fogyaszt reggelit. A célcsoportra irányuló marketingkommunikációnak fel kell hívnia a figyelmet a rendszeres reggelizés fontosságára. A család anyagi helyzetének javulásával párhuzamosan valamennyi étkezés esetében csökken azon fiatalok aránya, akik az iskolai menzán étkeznek, vagyis az esetek többségében a megélhetési gondokkal küzdő családokból származó gyerekek nagyobb arányban veszik igénybe a közétkeztető szolgáltatásait.

A nassolási szokások feltérképezése ugyancsak kiemelt jelentőséggel bír, ugyanis a nassolás a fiatalkori elhízás kiváltó okai között említhető. A fogyasztási gyakoriságot tekintve a legveszélyeztetettebb csoportba azok a tanulók tartoznak, akik naponta több alkalommal vagy napi rendszerességgel nassolnak. A mintán belüli 50% körüli arányuk aggodalomra adhat okot. A nassolás gyakorisága mellett a nassolás időpontja is a rizikótényezők közé sorolható. Az ezzel kapcsolatos eredmények sem túl biztatóak, hiszen a diákok többsége délután és/vagy az esti órákban szokott nassolni. Az említési gyakoriságok alapján a csokoládé, a chips és a sós rágsálnivalók a legkedveltebb nassolnivalók, melyek hátrányosan befolyásolhatják az egészségi állapotot. Némi bizakodásra adhat okot, hogy a gyümölcs is előkelő helyen szerepel a nassolnivalók sorában. Az eredmények részben ellentétesek azokkal a táplálkozási trendekkel, amelyek az egészséges nassolás fontosságára hívják fel a figyelmet.

A kutatás második részében az egészséges táplálkozással kapcsolatos ismereteket mértük fel a fiatal korosztály körében. Mivel a család és a szülői minták

oktató-nevelő szerepe megkérdőjelezhetetlen, ezért az egészséges táplálkozáshoz való viszonyulással kapcsolatban megfogalmazott állításokat a szülőkre vonatkozóan is értékelniük kellett a fiataloknak. A fiatalok szubjektív véleménye szerint a család valamennyi tagja fontosnak véli az egészséges táplálkozást, megjegyzendő azonban, hogy ez az édesanyák számára a legfontosabb. Ezzel összhangban a megkérdezettek úgy gondolják, hogy édesanyjuk táplálkozik a legegészségesebben. Most is a második helyre saját magukat tették, míg meglátásuk szerint az édesapjukra igaz a legkevésbé, hogy egészségesen táplálkozik. Az egészséges táplálkozásról is az édesanyák tudnak a legtöbbet. Az eddig tapasztalt tendenciától eltérően a fiatalok saját egészségi állapotukat ítélik a legjobbnak a családon belül. Összefoglalásként megállapítható, hogy a gyerekek elsősorban az édesanya példamutató magatartása révén sajátíthatják el az egészséges táplálkozással kapcsolatos viselkedésmintákat, amit a célcsoportra irányuló marketingkommunikációs stratégia tervezésekor érdemes figyelembe venni.

Végül, de nem utolsósorban szót kell ejteni arról, hogy honnan származnak a fiatalok egészséges táplálkozással kapcsolatos információi. A három legfontosabb információforrás a szülők, az internet és a tanárok. A negyedik helyen a televízió áll, amit az orvosok és a védőnők csoportja követ. Az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy nagy a felelősségük a szülőknek és a tanároknak a diákok táplálkozási szokásainak formálásában. Ugyanakkor az is nyilvánvaló, hogy az interneten elérhető információk egy része a táplálkozással kapcsolatban nem tekinthető hiteles forrásnak, amivel szemben a szakmai szervezetek együttes és koordinált fellépése jelenthet megoldást.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A publikáció elkészítését a TÁMOP-6.1.2.B-14/1-2015-0001 azonosító számú projekt támogatta.

IRODALOM

- Bashiardes, S. – Godneva, A. – Elinav, E. et al. (2018): Towards Utilization of the Human Genome and Microbiome for Personalized Nutrition. *Current Opinion in Biotechnology*, 51, 57–63. DOI: 10.1016/j.copbio.2017.11.013, <https://genie.weizmann.ac.il/pubs/2017-bashiardes-current-opinion-biotechnology-december.pdf>
- Bíró Gy. (2004): Új funkcionális élelmiszer-alkotórészek – A rosszindulatú daganatok és az oxidatív degradáció. *Édesipar*, 50, 4, 137–146.
- GfK (2015): *Consumer Life. Roper Reports*. <https://www.gfk.com/products-a-z/consumer-life/>
- Hawkes, C. (2004): *Nutrition Labels and Health Claims: The Global Regulatory Environment*. Geneva: World Health Organization, 1–88. <https://apps.who.int/iris/bitstream/hand->

- le/10665/42964/9241591714.pdf;jsessionid=14740CA3EE9BF3C25C931AEA8268DE85?sequence=1
- ILSI Europe (2018): *ILSI Europe Annual Report 2017*. Brussels: International Life Sciences Institute, 1–48. <http://ils.eu/media-center/annual-report-2017/>
- Kussmann, M. – Fay, L. B. (2008): Nutrigenomics and Personalized Nutrition. *Personalized Medicine*, 5, 5, 447–455. DOI: 10.2217/17410541.5.5.447, https://www.researchgate.net/publication/246136393_Nutrigenomics_and_personalized_nutrition_Science_and_concept
- Lelovics Zs. (2010): *Funkcionális élelmiszerek táplálkozásbiológiai elemzése. Hiteles termékek – tudatos fogyasztók*. VI. Táplálkozásmarketing Konferencia, Kaposvári Egyetem, Kaposvár, 2010. november 11.
- Lugasi A. (2008): *Funkcionális élelmiszerek. Korlátok és lehetőségek a jogszabályok tükrében*. IV. Táplálkozásmarketing Konferencia, Kaposvári Egyetem, Kaposvár, 2008. június 5.
- Mellentin, J. (2014): Key Trends in Functional Foods & Beverages for 2015. *New Nutrition Business*. https://www.nutraceuticalsworld.com/issues/2014-11/view_features/key-trends-in-functional-foods-beverages-for-2015 (Letöltés: 2018. május 12.)
- Mellentin, J. (2017): Key Trends in Functional Foods & Beverages for 2018. https://www.nutraceuticalsworld.com/issues/2017-11/view_features/key-trends-in-functional-foods-beverages-for-2018/991-
- Szakály Z. (2011): *Táplálkozásmarketing*. Budapest: Mezőgazda Kiadó
- Szakály Z. – Polereczki Zs. – Jasák H. (2015): *A hazai közétkeztetés, valamint a fiatalok táplálkozási szokásainak felmérése*. Kutatási Jelentés. Debrecen: Debreceni Egyetem, <http://reform-menza.hu/dokumentumok/3/kiadvanyok>
- Szakály Z. – Polereczki Zs. – Kovács S. (2016): Consumer Attitudes toward Genetic Testing and Personalised Nutrition in Hungary. *Acta Alimentaria*, 45, 4, 500–508. <http://real.mtak.hu/42829/1/066.2016.45.4.6.pdf>
- Verbeke, W. (2007): Az élelmiszerkockázatokra adott fogyasztói reakciók és a kommunikáció. *Élelmiszervizsgálati Közlemények*, 53, 1, 26–36.
- Vicentini, A. – Liberatore, L. – Mastrocola, D. (2016): Functional Foods: Trends and Development of the Global Market. *Italian Journal of Food Science*, 28, 2, 338–351. <https://www.chiriotieditori.it/ojs/index.php/ijfs/article/download/211/121/>
- WHO (2004): *The World Health Report 2004. Changing History*. Geneva: World Health Organization, <https://www.who.int/whr/2004/en/>

Tanulmány

VILÁGHÍRŰ MAGYAR TUDÓSOK*

WORLD-FAMOUS HUNGARIAN SCIENTISTS

Hargittai István

az MTA rendes tagja, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
istvan.hargittai@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

A magyar tudós kiválóságok két legismertebb csoportja az ún. „marslakók” és a Nobel-díjasok. A „marslakók” (Kármán Tódor, Szilárd Leó, Wigner Jenő, Neumann János és Teller Ede) egyaránt nagyot alkottak a tudományban és a demokrácia védelmében. A Nobel-díjasok egy-egy területen tettek mérföldköves felfedezést, mint például Szent-Györgyi Albert, Hevesy György, Békésy György, Gábor Dénes, Oláh György, Avram Hershko. Rajtuk kívül sokan mások is híresek, olyan tudósok, mint például Bolyai János, Semmelweis Ignác, Eötvös Loránd, Bartók Béla, Polányi Mihály, Lukács György, Kornai János, Furka Árpád, Lax Péter, Szemerédi Endre, Erdős Pál, Lovász László vagy olyan alkotók, mint Bíró László, Kepes György, Gróf András és Rubik Ernő. Válaszra vár a kérdés, hogy vajon valóban különlegesen sok-e a világhírű magyar tudós. Ha a válasz igen, akkor mi lehet ennek az oka, különös tekintettel arra, hogy a hazai indulás után többségük másutt bontakoztatta ki tehetségét? A tanulság ez lehet: a kisebbségi lét – nagy felhajtóerő.

ABSTRACT

The two best-known groups of outstanding Hungarian scientists are the so-called Martians of Science and the Nobel laureates. The ‘Martians’ (Theodore von Kármán, Leo Szilard, Eugene P. Wigner, John von Neumann, and Edward Teller) had milestone discoveries in fundamental science and contributed significantly to the defense of the Free World in its struggle against Nazism and Soviet communism. The Nobel laureates, among them Albert Szent-Györgyi, George de Hevesy, George Bekesy, Dennis Gabor, George A. Olah, and Avram Hershko, made important discoveries in their respective fields. There have been further renowned scientists (using the term scientist in an all-embracing fashion, including mathematicians as well as those representing the humanities and social sciences). Examples are János Bolyai, Ignác Semmelweis, Loránd Eötvös, Béla Bartók, Michael Polanyi, George Lukacs, János Kornai, Árpád Furka, Peter Lax, Endre

* A Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából a Magyar Tudományos Akadémán 2018. november 8-án elhangzott ismeretterjesztő előadás némileg bővített változata az előadáson bemutatott képek nélkül.

Szemerédi, László Lovász, and other creators and inventors such as Laszlo Biro, Gyorgy Kepes, Andy Grove, and Ernő Rubik. There is a question to be answered: have there been an extraordinary large number of world-famous Hungarian scientists, indeed? If the answer is yes, the next questions are: what may be the origin of this phenomenon and do our considerations have to include the fact that most of these luminaries have accomplished their successful careers in emigration? A possible conclusion may be that belonging to a minority provides powerful buoyancy.

Kulcsszavak: a tudomány marslakói, magyar Nobel-díjasok, kisebbségi lét, az emigrálás felhajtóereje

Keywords: Martians of Science, Hungarian Nobel laureates, belonging to a minority, buoyancy from emigration

BEVEZETÉS

A magyar tudomány hungarikumai a magyar mezőgazdaság hungarikumaitól abban különböznek, hogy bár mindkettő itthonról indul, a tudományos hungarikumok gyakran csak külföldön fordulnak termőre. A világhír említésével nem pillanatnyi fellobbanásra, az anekdotikus 15 perces népszerűségekre gondolok, hanem tartós jelenlétre a tudomány képzeletbeli dicsőségsarnokában. Sajnos a „világhírű” jelző pontos tartalma nem definiálható. A tudományban szerzett hírnév jellegét és természetét mulandóságának hangsúlyozásával érthetjük meg a legjobban. Ha Kertész Imre ír egy könyvet, Munkácsy Mihály fest egy képet, és Bartók Béla komponál egy zongoraversenyt, azt senki más nem alkothatta volna meg. Ha nem alkották volna meg, akármeddig várhatunk, soha nem jönnek létre ezek az alkotások. Ha viszont Wigner Jenő nem alkalmazza a szimmetriaelveket az atomfizikában, Hevesy György nem jön rá arra, hogy izotópos mintákkal követhető egy metabolizmus a szervezetben, és Békésy György nem deríti fel a fül csigájában létrejövő ingerület fizikai mechanizmusát, előbb vagy utóbb valaki más megtette volna. Lehet, hogy nem pontosan úgy történt volna a felfedezés, lehet, hogy egycsapásra, vagy éppen sokkal kisebb lépésenként, és lehet, hogy a felfedezés közzététele is másképpen történt volna. Azonban a felfedezés mindenképpen létrejött volna. A tudományos felfedezők közül csak nagyon kevésnek a neve marad meg huzamosan a köztudatban, és azok sem mindig a konkrét tudományos felfedezésért. Albert Einstein nevét sokan emlegetik, de az emlegetők többségének fogalma sincs a relativitáselmületről. Einstein a közbeszéd része, mert szimbolizálja a tudományt és a tudósokat. Kevés más tudós neve szerepel hozzá hasonló gyakorisággal a közbeszédben.

A természettudományok fejlődésében a tudomány épületét inkább egy sokemeletes épületnek tekinthetjük, semmint egy nagy kiterjedésű földszintesnek. Gya-

rapodása inkább vertikális, mint horizontális. A korábbi eredmények beépülnek az alapokba, és az újabb eredmények iránti érdeklődés egyre jobban elfedi a korábbiak iránti érdeklődést. Ezért is nevezik a tudományos felfedezések dicsőségét tiszavirág-életűnek, és ez a tiszavirág-élettartam az elmúlt évtizedekben tovább rövidült. A kutatások felgyorsultak, amit nemcsak a kutatási eszközök hatalmas fejlődése segít, hanem az is, hogy a kommunikálás fénysebességgel történik. Korábban egy-egy témán akár évtizedekig is dolgozhatott valaki, abbahagyhatta, majd visszatérhetett hozzá. Ma, ha a kutatás tárgya valóban érdeklődést vált ki, versengés alakul ki akkor is, ha a résztvevőknek nem volt szándékuk versenyezni. Ez tovább növeli a kutatások sebességét.

Előadásomban nem foglalkozom a címben szereplő „magyar” jelző definiálásával sem. Témám szempontjából magyarnak tekintek minden olyan tudóst, akit általában magyarnak szoktunk tekinteni. Ebben van túlzás. Ugyanakkor ahhoz sem érzek jogot, hogy bárkit kizárjak ebből a körből. Lehet vitatkozni azon, hogy kit tekinthetünk magyarnak, amikor a Nobel-díjasaink számát próbáljuk megállapítani. Ilyen viták nemcsak nálunk vannak, de talán nálunk nagyobb jelentőségűek, mint sok más helyen. Az ok az, hogy nagyon sokan az emigrációt választották, vagy menekülésre kényszerültek, és eredményeiket külföldön érték el. Az identitás kérdésének bizonytalanságára jellemző, hogy ha összehasonlítjuk a Nobel-díjasok számát azzal a számmal, amit akkor kapunk, ha összeadjuk az egyes országok által „elszámolt” Nobel-díjasok számát, a különbség óriási.

Az identitás kérdésével és ennek megfelelően a magyar Nobel-díjasok számának kérdésével csak egyetlen vonatkozásban foglalkozom. Gyakran emlegetjük, hogy milyen sok magyar Nobel-díjas van. Ha ezt a tudomány iránti szeretetből tesszük, az rendben van. Ha ezt azért tesszük, hogy indokoljuk, miért nem kell nagyobb anyagi áldozatot hozni a tudományért, hiszen már így is kiválóak vagyunk, az nincs rendben. Ha a sok magyar Nobel-díjas emlegetésével örömünket fejezzük ki, az rendben van. Ha ezt azért tesszük, hogy kultúrfőlényt igazoljunk a szomszédos népekkel szemben, az nincs rendben. Ha emlegetjük a sok magyar Nobel-díjast, de nem szólunk arról, miért kellett távozniuk az országból, az sincs rendben. Szóval a magyar Nobel-díjasok egyébként is nehezen meghatározható számának emlegetése nem függetleníthető attól a *szándéktól*, hogy miért emlegetjük őket és azt, hogy sokan vannak.

Az előbbieken említettek adják meg a háttérrel ahhoz, amiről ma beszélni fogok, amennyiben egy impresszionista képet vázolok fel a magyar tudós világhírűségekről. Ez a kép ugyanúgy nem lehet teljes, mint ahogy nem lehet mélyre szántó sem, de adhat egy benyomást, és elég provokatív lehet ahhoz, hogy továbbgondolkodásra és érdeklődésre ösztönözzön. Előadásom célját ebben a továbbgondolkodásban és érdeklődésben látom.

Főleg a huszadik századot veszem célba, és bátrabban nyúlok az elmúlt idők tudósaihoz, mint a ma is élőkhez. Azt is hangsúlyozom, hogy az előadás címé-

nek megfelelően a híresség szempontját előbbre helyezem, mint a felfedezések és a teljesítmény valódi nagyságát. A híresség és a valódi nagyság összhangban kellene hogy legyenek, de a való világban ez nem mindig érvényesül. Tekintsük néhány felfedező-utazó példáját. Körösi Csoma Sándor (1784–1842) szerette volna felfedezni a magyarok őshazáját. Hatalmas utakat tett meg, sokszor gyalog. Tevékenysége során tibetológiával is foglalkozott, és ezen a területen érte el legmaradandóbb és hírnevet hozó eredményeit. Vámbéry Ármin (1832–1913) elsősorban a török világ kulturális emlékeinek felkutatásában ért el elismert eredményeket. Lehet azonban, hogy a leghíresebb magyar utazó-felfedező Almásy László (1895–1951) Afrika-kutató, akinek ismertsége a róla szóló gazdag irodalomnak és főleg *Az angol beteg* című filmnek köszönhető.

A 19. SZÁZADBÓL

Nagy tudósaink közül három olyat említek meg, akik méltán ismertek a nagyvilágban. Bolyai János (1802–1860) a nem-euklideszi geometria egyik felfedezője, akinek nagyságát a szintén nemzetközileg ismert orosz Nyikolaj Lobacsevszkijéhez szokták hasonlítani. Semmelweis Ignác (1818–1865) nagyságát az angol Joseph Listeréhez mérik, de Semmelweis felfedezése a fertőtlenítés fontosságáról jóval megelőzte az angol tudósét. Lister 1867-ben a *The Lancet* orvosi folyóiratban publikálta Semmelweiséhez hasonló ajánlásait hat dolgozatban. Addigra Semmelweis már halott volt, elmeegógyintézetben hunyt el tragikus körülmények között. Magyarországon méltó kultusza van, és ebben az évben születésének 200. évfordulójára emlékezünk. Semmelweis nemzetközi elismerésének egyik apró megnyilvánulása, hogy nevét bevették New Yorkban a manhattani Egészségügyi Központ (Worth street 125.) homlokzatára más híres orvosok neveivel együtt. A Bécsi Egyetemen elhelyezett emléktáblája a Bécsi Egyetem volt professzoraként emlékezik meg róla.

Nemzetközileg elismert fizikus Eötvös Loránd (1848–1919), akinek gravitációs kutatásait gyakran emlegetik Albert Einstein relativitáselméletének előfutáraként. Eötvös Loránd apja, Eötvös József (1813–1871) vallás és közoktatásügyi miniszter, és élete utolsó öt évében egyben az MTA elnöke is, tudatosan terelte a hazai mérnökképzést a tudományosság irányába. Amikor minisztersége alatt létrejött a Budapesti Műszaki Egyetem, hangsúlyozta, hogy a mérnökképzés professzorainak ugyanúgy feladata a kutatás, mint a más területeken működő professzoroknak. Az Országgyűlésnek tett 1870. április 7-i előterjesztésében a következők szerepelnek: „Miután a műegyetemen a matematikai és természettani tudományok a vizsgálódás épp oly magaslatán és épp oly szabad tudományos módszerrel adatnak elő, mint általában minden tudomány az egyetemen, miután a mérnöki és technikai életpályára épp olyan tudományos képzettséget és képesítettséget kell az illetőnek szerezni a Műegyetemen, mint például a jogi és orvosi

pályákra készülőknek az egyetemen, [...] célszerűnek látom, hogy a törvényben mondassék ki a Műegyetemnek az állam többi egyetemeivel egyenlő állása: és hogy azután az mint egyetemi főtanoda szerveztessék.” (Németh, 2007, 36.)

MÉRNÖKÖK ÉS FELTALÁLÓK

A Műegyetem számos kiváló, nemzetközileg elismert mérnököt és feltalálót adott. Rubik Ernő bűvös kockája meghódította a világot. Különleges emlékműve a Graphisoft parkban áll. Rubik ma az egyik leghíresebb magyar, azért is, mert alkotását nem annyira bűvös kocka, mint inkább Rubik-kocka néven ismerik világszerte. Más feltalálók szűkebb területeken lettek ismertek, de ugyancsak nemzetközileg értékelt teljesítményt nyújtottak, mint például Bay Zoltán a holdkutatásban itthon és az Egyesült Államokban, Kandó Kálmán a vasútvillamosításban itthon és Olaszországban, és Puskás Tivadar a telefonközponttal Párizsban és Budapesten. A nem mérnök Bíró László József golyóstollát nemcsak itthon és Argentínában használják mind a mai napig, hanem az egész világon. Nemzetközileg nagy feltűnést keltett a Domokos Gábor (1961–) és Várkonyi Péter (1979–) által közösen alkotott „Gömböc”, amely mindeddig az egyetlen olyan ismert homogén test, amely összesen két egyensúlyi ponttal rendelkezik (az egyik stabilis, a másik instabil).

FIZIKUSOK

Néhány fizikus példája. Tisza László (1907–2009) magyar–amerikai fizikus, a cseppfolyós hélium különleges tulajdonságainak úttörő kutatója Budapesten tanult, majd Lev Landau mellett dolgozott, mielőtt 1941-ben az Egyesült Államokba emigrált, ahol a Massachusetts Institute of Technology professzoraként ment nyugdíjba. Gombás Pál (1909–1971) atomfizikus a fémek statisztikus elméletével foglalkozott. A Műegyetem professzoraként lett öngyilkos. Jánossy Lajos (1912–1978) sokoldalú fizikus és asztrofizikus volt, aki Bécsben és Berlinben tanult, és dublini professzoraként a kozmikus sugárzást kutatta, amikor 1950-ben hazatért. Magas akadémiai tisztségek és aktív politikai szerepvállalás jellemezte tevékenységét. Laurie Brown (1923–) részecskefizikus, majd tudománytörténész magyar bevándorló szülők gyermekeként született New Yorkban, és Richard Feynman volt a doktoránsvezetője a Cornell Egyetemen. A Northwestern Egyetem professor emeritusa. Krausz Ferenc (1962–) az ELTE-n elméleti fizikát, a Műegyetemen villamosmérnökséget tanult. Közel két évtizedig kutatott és volt professzor a Bécsi Egyetemen, mielőtt Münchenben Max Planck intézeti igazgató és a Ludwig Maximilian Egyetem kísérleti fizika professzora lett. Lézertechnológiában tett felfedezéseket, és elsőként valósított meg attoszekundumos (10^{-18} s) pulzusokat kutatásaiban. A molekulán belüli elektronviselkedést befolyásoló módszert dolgozott ki.

TOVÁBBI KÜLÖNLEGES TELJESÍTMÉNYEK

A következő öt nevet a különleges teljesítményekért említem meg. A magyar–amerikai Kepes György (1906–2001) 1937-től élt Amerikában, a Massachusetts Institute of Technology dizájn professzoraként új irányokat hozott létre a tervezésben és fotográfiában. Andy Grove (Gróf András, 1936–2016) Budapesten kezdte tanulmányait az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kara vegyész szakán, és az 1956-os forradalmat követően emigrált Amerikába. Tanulmányait a City College-ban folytatta New Yorkban, majd doktorátust szerzett Berkeley-ben. Komputertechnológiában elért eredményei a legismertebbek, az Intel egyik alapítója. Marx György (1925–2002) fizikus és asztrofizikus, tudománytörténész, az Eötvös Loránd Tudományegyetem professzora visszahozta a magyar köztudatba az elszármazott, elűldözött nagy magyar fizikusokat. Barabási Albert-László (1967–) magyar–amerikai fizikus hálózatkutatásai nemzetközileg ismertek. Romániában született, Bukarestben, majd Budapesten, végül Bostonban tanult, és az Egyesült Államokban él, a Northeastern University professzora.

Talán a különleges teljesítmények között is még különlegesebb Polányi Mihály (Michael Polanyi, 1891–1976) magyar–brit tudósé; orvosból lett fizikai kémikus, majd filozófus. Előremutató felfedezéseket tett az adszorpció kutatásában, úttörően fejlesztette tovább a röntgenkrisztallográfiát és legismertebb kémiai felfedezései a reakciók mechanizmusának kutatásában születtek. Pályája egy pontján átnyergelt a filozófiához, és legismertebb műve a *Személyes tudás* című episztemológiai könyv. Kiemelkedő tudósokat mentorált, köztük későbbi Nobel-díjasokat – Wigner Jenőt (Berlinben) és Melvin Calvint (az angliai Manchesterben). Késéssel, de a nemzetközi tudományos közvélemény elismeri többszörös úttörő tevékenységét. Ha valakire, rá érvényes a tudományos felfedező magányossága, amit Robert Frosttal így jellemezhetünk: „Két út vitt át a fák sűrűjén, / S a ritkábban járt lett az enyém”^{***}.

HUMANIÓRÁK ETC.

Előadásomban kis súllyal szerepelnek a nem a természettudományban alkotó tudósok, de hangsúlyozom, hogy a zenetudományban, művészettörténetben, filmtudományban, hebraisztikában, filozófiában, közgazdaságtanban, szociológiában, episztemológiában és számos más területen is vannak világnagyságaink. Bartók Béla nemcsak zeneszerzésben, hanem zenetudósként is világhíres. Emlékművei állnak Londonban, Brüsszelben, New Yorkban és másutt. Még néhány név a nem-

^{***} Hárs Ernő fordítása.

zetközileg is jegyzett zenetudósok közül: Kodály Zoltán, Bartha Dénes, Lendvai Ernő, Szabolcsi Bence. Egy-egy névvel szimbolizáljuk a művészettörténetet, Hauser Arnoldéval, a filmesztétikát Balázs Béláéval és a hebraisztikát Komoróczy Gézáéval. A filozófus Lukács György iskolát teremtett olyan képviselőikkel, mint Heller Ágnes. A közgazdaságban nagy nevek Kornai János, Polányi Károly, a szociológiában Mannheim Károly, Szalai Sándor, az ismeretelméletben Polányi Mihály, Lakatos Imre.

A „MARSLAKÓK”

A „marslakók” azok a kiemelkedő tudósok voltak, akik tudományos pályájukat is alárendelték a szabad világ és benne új hazájuk, az Egyesült Államok védelmének előbb a német nemzetiszocializmussal – náciizmussal –, majd a szovjet kommunizmussal szemben. A „marslakók” elnevezés onnan ered, hogy a Manhattan-tervben feltűnt, hogy sok a magyar résztvevő, és amikor Enrico Fermi ezt megjegyezte, Szilárd Leó azt válaszolta, hogy azok nem is magyarok, hanem a Marsról származnak, és csak álcázásul beszélnek magyarul. Az utóbbi időben volt az elnevezésnek tágabb értelmezése is. Marx György úgy tartotta, hogy a „marslakók” a Nyugaton sikeres hazánkfiai. Ez azonban eufemisztikus értelmezés, és elkeni az eredeti jelentést. Ugyancsak eufemisztikus jellege van annak, amikor a „marslakók” kifejezést a csoport zsidó eredetének álcázására használják. Teller Ede egyértelműen felsorolta az öt „marslakót”, és ez megfelel a fenti meghatározásnak: Kármán Tódor, Szilárd Leó, Wigner Jenő, Neumann János és Teller Ede.

A marslakók az autokrata és antiszemita Magyarországról Németországba emigráltak, majd onnan tovább az Egyesült Államokba. Ismerték egymást, de nem voltak közeli barátok. Kapcsolatukat inkább laza hálózatként lehet jellemezni. Maradandót alkottak a tudományban, de amiért igazán híresek lettek, és bennünket most elsősorban ez érdekel, az a tudományos felfedezések *alkalmazása* volt. Kármán teremtette meg az amerikai légierő tudományos alapjait, de polgári gyakorlati kérdéseket is megoldott, mint amikor felderítette egy híd összeomlásának okait, vagy kidolgozta a leggazdaságosabb erdősávtelepítés módjait. Szilárd jutott el először a maghasadásos jelenségen alapuló atomrobbantás gondolatáig, de újszerű hűtőgépre is volt (Albert Einsteinnel közös) szabadalma, sok minden egyéb mellett. A vegyészmérnök végzettségű Wigner Jenő volt a világ első nukleáris mérnöke, és a nukleáris fegyverek kifejlesztése során neki is sok szabadalma született. Wigner az akkori Clinton Laboratóriumok igazgatójaként (ma Oak Ridge Nemzeti Laboratórium) elsőként adott át radioaktív izotópokat kórházak számára orvosi felhasználásra. Neumann János, akinek szintén volt vegyészmérnöki diplomája, úttörő szerepet játszott a tárolható programokkal működő szá-

mítógép kifejlesztésében, és maga is részt vett számítógép-építésben. Részes volt az atombomba és a hidrogénbomba kifejlesztésének. Megfigyelőként jelen volt az első atomrobbantáskor, és a robbantás után azonnal a helyszínre sietett (valószínűleg túl korán, ami egészségét károsan befolyásolhatta). Végül Teller Ede meghatározó munkát végzett a reaktorbiztonság megteremtésében, és egyik legfontosabb tudományos eredménye, a széles körben alkalmazott BET-egyenlet szintén gyakorlati célokat szolgál.

Teller Edét méltán tekinthetjük világhíres tudósnek. Ehhez is kell bizonyos kvalifikáló megjegyzést fűzni. Még akkor is, amikor Teller a legismertebb volt, elsősorban a fegyverkezéssel kapcsolatos tevékenysége és politikai szereplése tette híressé, egyesek szerint hírhedté, és nem a tudományban tett, egyébként szintén jelentős felfedezései. Teller legfontosabb tudományos felfedezései az atomfizikában születtek, de fizikai kémiában tett felfedezései több idézetet hoztak számára, mint az atomfizikaiak. Teller maga is úgy nyilatkozott, hogy ha valamiért Nobel-díjat kellett volna kapnia, az a BET-egyenlet volt. Ezt az egyenletet alkotóiról, Brunauer Istvánról (Stephen Brunauer, 1903–1986), Paul Emmetről (1900–1985) és Tellerről nevezték el. Gázok felületen történő adszorpcióját adja meg, és például felületek meghatározására kiterjedten alkalmazzák. Egy marék talaj teljes felülete akkora, mint egy focipálya. És hogy mennyire fontos a felület nagyságának ismerete? A szénben nagy mennyiségű metángáz van, ami a szén kibányászása során azzal párhuzamosan, ahogy megnő a szénfelület, szabadul ki. Ezért fontos a felület nagyságának meghatározása, mert a kiszabaduló nagy mennyiségű metán robbanáshoz vezethet, és a múltban sok bányásztragédiát okozott.

A „marslakók” tevékenységéről kötetek szólnak, itt most egyetlen kérdést tesz fel. Hogyan alakult ki, hogy prominens szerephez jutottak az amerikai védelemben? Amikor szóba került, hogy bekapcsolódjanak az amerikai háborús felkészülésbe, már minden addig ismert védelmi munkában jócskán dolgoztak jeles fizikusok, matematikusok és kémikusok. Az atomprogram volt az, amely akkor alakult, amikor a „marslakók” részvétele a védelemben felmerült. Részvételük a programban annál is kézenfekvőbb volt, mert kezdeményező szerepet játszottak benne. Akkor még inkább idegennek, mint amerikainak számítottak, és az atomprogram első bizottságába nem is akarták bevenni őket, mígnem kiderült, hogy nélkülük nem lenne mivel foglalkoznia a bizottságnak.

Ha volt valaha meghatározó szerepe valamiben magyar tudósoknak, akkor az amerikai atomprogramban való részvételük valóban az volt. Ezért is helytelen ennek a szerepnek az alábecslése oly módon, hogy még a valóságosnál is nagyobb szerepet tulajdonítanak a magyar tudósoknak. Arra az anekdotára utalok, amely szerint, amikor az egyik alkalommal az USA Atomenergia Bizottsága ülésezett, és az egyik tag elhagyta az üléstermet, valaki felvetette, hogy most már magyarul folytathatják a megbeszélést. Az anekdota ezzel arra utal, hogy egy kivételével a bizottság minden tagja magyar volt. A valóságban az Atomenergia Bizottságnak

több évtizedes működése során összesen csak egyszer volt magyar tagja, Neumann János személyében, és az ő működését tragikusan lerövidítette betegsége. A bizottság mellett működő Általános Tanácsadó Testületnek, amely inkább tudósokból állt, inkább lehetett volna több magyar tagja, de annak is egy-egy időszakban legfeljebb egyetlen magyar tagja volt.

A magyar tudósok részvétele az amerikai atomprogramban világhírt hozott számukra, és ezt nem csorbitja sem a politikájuk, sem pedig az a tragikus esemény, hogy a segítségükkel létrehozott atombombákat 1945 augusztusában bevetették. A magyar tudósok teljesítményéről még Japánban, Hirosimában is tisztelettel és elismeréssel nyilatkoztak személyes tapasztalatom szerint. Bármilyen megfontolások szerepelhetnek ma különféle revizionista elképzelésekben, az akkori tények szerint több százezer amerikai és szövetséges katona életét és több millió japán katona és polgár életét mentette meg az, hogy nem került sor a japán szigetek inváziójára.

NOBEL-DÍJASOK

A magyar Nobel-díjasokat két csoportban sorolom fel. A felsorolás inkluzív, mindenkit megemlít, aki valamilyen szempontból itt felsorolható.***

MAGYARORSZÁGI SZÜLETÉSŰ NOBEL-DÍJASOK

Lénárd Fülöp, fizika 1905

Szent-Györgyi Albert, élettan vagy orvostudomány 1937

Hevesy György, kémia 1943

Békésy György, élettan vagy orvostudomány 1961

Wigner Jenő, fizika 1963

Gábor Dénes, fizika 1971

Oláh György, kémia 1994

Kertész Imre, irodalom 2002

Avram Hershko, kémia 2004

Itt most csak egy-egy példát emelek ki, de természetesen minden kitüntetett külön fejezetet érdemelne, viszont megemlítek néhány nem Nobel-díjas tudóst is a teljesebb benyomás kialakítása céljából.

*** Herta Müller nevét csak azért említem meg, kivételként, mert szerepel az MTESZ székházának falán látható, 2002-ben felavatott márványtáblán: „Nobel-díjasaink a XXI. században”. Semmilyen ok nincs arra, hogy magyar vagy akár magyar származású Nobel-díjasnak tekintsük.

Szent-Györgyi volt az egyetlen tudományos díjazott, aki Budapestről indult el Stockholmba, hogy átvegye a Nobel-díjat, és kutatásainak nagy részét is Magyarországon végezte. A többiek mind választott másik hazájukban éltek a kitüntetés idején. Viszont érdemes azt is számontartani, hogy Békésy György (1899–1972) Nobel-díjas felfedezéséhez vezető kutatásaival már itthon eljegyezte magát. Budapesten született, de gyermekkorát főleg külföldön töltötte – édesapja diplomata volt. Békésy Németországban, Svájcban, Törökországban és itthon tanult, és fizikai doktorátusát a Budapesti Tudományegyetemen szerezte. 1924-től 1946-ig a Magyar Posta kísérleti laboratóriumában kutatott és 1939-től a kísérleti fizika professzora is volt a Tudományegyetemen. 1946-tól élt külföldön, Svédországban, majd az Egyesült Államokban, ahol a Harvard Egyetem, majd a Hawaii Egyetem professzoraként dolgozott. Nobel-díját a fül csigájában létrejövő ingerület fizikai mechanizmusának felderítéséért kapta.

Még pályája kezdeti szakaszában a fül anatómiájának tanulmányozásához az orvostanhallgatók által használt modelleket Békésy nem találta elég részletesnek, ezért Kiss Ferenc anatómiaprofesszortól kapott egy emberi fejet. Egy sebészt kért meg, hogy a fej egyik felét darabolja fel, hogy eljussanak a fület alkotó csontokig. Ekkorra azonban szinte semmi sem maradt, amiből Békésy tájékozódhatott volna. A fej másik felét Békésy maga darabolta szét, és ez a kísérlet már azonosítható csontocskákat eredményezett. Ezek szépsége ragadta meg annyira, hogy egy életre elkötelezte magát a vizsgálatok folytatására. Felfedezései döntő hatással voltak az audiológia és a klinikai gyakorlat továbbfejlődésére.

ORVOSBIOLÓGUSOK

Szent-Györgyi Albert leghíresebb felfedezése a C-vitamin azonosítása volt az aszkorbinsavval, és ebben meghatározó szerepet játszott egy hungarikum, a szegedi paprika. Szent-Györgyi munkatársai is a nemzetközi kutatói közösség elismert tagjai lettek: Banga Ilona, Straub F. Brunó, Laki Kálmán, Guba Ferenc. Szent-Györgyi csak 1937-es Nobel-díja után lett 1938-ban az MTA rendes tagja, de már előtte is nagy nemzetközi tekintélynek örvendett.

Szent-Györgyi jelenléte is erősítette azt a nemzetközi konferenciát, amelyet Huzella Tivadar (1886–1950) rendezett 1932-ben Budapesten a sejt felfedezésének centenáriuma emlékeztetője. Huzella a szövettan professzora volt, és nemzetközi tekintélyű tudós, aki úttörő szerepet játszott a sejtközi állomány kutatásában. Mellette indult el a világsiker felé Balázs Endre (1920–2015), aki idővel a hialuronsav fizikai-kémiai módszerekkel történő tisztításával tette elérhetővé ezt a poliszacharidot többféle orvosi és kozmetikai alkalmazásokra. Az alkalmazás egyik első példája volt, amikor egy lesérült milliódolláros versenyló nem sokkal egy nagy verseny előtt nem tudott lábra állni. A tulajdonos és a zsoke több hónapos várakozásra és lassú

gyógyulásra számíthatott. Egyetlen hialuronsav injekció azonban „csodát művelt”. A ló két napon belül lábra állt, és hamarosan folytathatta az edzéseket is, hogy még idejében felkészüljön a versenyre. Ma milliók ízületeit kezelik hialuronsavas készítményekkel, elsősorban térdfájdalmakon segítve, de további ízületek kezelését is fokozatosan engedélyezik. Tíz éven keresztül Balázs Endre volt a New York-i Columbia Egyetem szemészeti intézetének kutatási igazgatója. Ebben az intézetben dolgozta ki Bitó László az ugyancsak világsikert hozó Xalatan cseppeket a glaukóma kezelésére.

Orvosi vonalon még két nevet említek meg, mindkettőhöz világhírű felfedezés tartozik, Kaposi Mór névéhez a Kaposi-szarkóma, Selye János névéhez a stressz felismerése.

Szentágotthai János nemcsak nemzetközi sikereket ért el kutatóként, hanem ugyancsak nemzetközileg elismert iskolát teremtett. Ennek az iskolának a hatása is ott volt abban a kitüntetésben, amelyet egy háromtagú magyar tudóscsoport kapott 2011-ben. A dán alapítású ún. Agy-díjjal az első alkalommal kitüntetettek: Buzsáki György a New York Egyetemen, Freund Tamás az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetében, Somogyi Péter az Oxfordi Egyetemen dolgozik. Buzsáki tanítómestere Grastyán Endre volt.

Kuffler Vilmos (Stephen W. Kuffler, 1913–1980) az idegtudományok nagy úttörője volt, pályájának csúcán a Harvard Egyetem professzora. Tápon született, és Bécsben tanult. Két tanítványa 1981-ben, egy harmadik 2000-ben kapott Nobel-díjat. Ha Kuffler egy évvel tovább él, ma eggyel több Nobel-díjasunk lenne.

Klein György (1925–2016) korának egyik legelismertebb rákkutatója és immunológusa volt. Sokak szerint csak azért nem lett Nobel-díjas, mert évtizedekig fontos szerepet játszott abban, kik kapjanak élettani vagy orvosi Nobel-díjat, és ezzel kizárta önmagát a lehetséges jelöltek közül.

Pető András (1893–1967) nemzetközi hírű és nemzetközileg elterjedt módszere reményt ad a mozgásszervi problémáktól szenvedő gyerekeknek és szüleiknek. Tanításait az egész világon követik.

KÉMIKUSOK

Szakmai körökben méltán tekintik Oláh György kémiai Nobel-díjast híresnek, de ez a híresség szűkebb körökre korlátozódik, mint amilyen például Teller hírneve. Oláh a karbónium-kémia terén elért eredményeiért kapta a Nobel-díjat 1994-ben. Eredetileg azonban híressége onnan eredt, hogy eldöntött egy nagy érdeklődés mellett sok évig húzóódó vitát két ismert amerikai kémikus között. Ez a vita arra vonatkozott, hogy egy fontos kémiai reakció milyen mechanizmussal játszódik le. Ismertek voltak a kiindulási anyagok, és ismertek voltak azok a termékek, amelyek a reakció során keletkeztek. A két tudós azon vitatkozott, hogy a kiindulás és a reakció befejezése között mi játszódik le. Olyan volt ez, mintha látnánk a *Ham-*

let nyitó- és zárójelenetét, és ki kellene találnunk, hogy közben mi történik. Nem volt vita arról, hogy miből indul a reakció, és mire jut, mert ezt mind kísérletileg észlelték. Felvetődhet a kérdés, hogy miért fontos azt kideríteni, hogy mi történik közben. Azért fontos, mert ha tudjuk, hogy mi történik közben, akkor képesek lehetünk befolyásolni a történéseket, és olyan más anyagokhoz jutni, amelyekre szükségünk van. Oláhnak sikerült a reakció közti termékeinek élettartamát meghosszabbítani, és ezzel felderíteni azok mibenlétét. Mivel a két vitatkozót ismertesse az egész vitát sok ezer kémikus figyelmének középpontjába állította, a vitát megoldó Oláh is a figyelem középpontjába került. Ez volt a kiindulása az egyébként alig ismert, menekült kémikus hírnevének. Ebből az eredeti munkából fejlesztette tovább Oláh azokat a felfedezéseit, amelyekből egy új kémia született, a reakcióképes szénhidrogének kémiája, és amelyért Nobel-díjat kapott.

Zechmeister László (1889–1972) Győrött járt iskolába, egyetemi tanulmányokat a zürichi ETH-n végzett. Olyan kiválóságok mellett dolgozott, mint a Nobel-díjas Richard Willstätter és a későbbi Nobel-díjas Hevesy György. Nemzetközi hírneve elsősorban a kromatográfiás módszerek fejlesztéséből származik. Sokáig a Pécsi Egyetem szerves kémia professzora volt, de 1940-ben az USA-ba távozott, és a California Institute of Technology szerves kémia professzoraként dolgozott nyugdíjazásáig.

Somorjai Gábor (1935–) a felületi kémia úttörő kutatója, akinek mind az elméleti felfedezéseit, mind az alkalmazásokat fontos díjakkal jutalmazták. Amikor 2007-ben Gerhard Ertl kémiai Nobel-díjat kapott a szilárd felületen lejátszódó kémiai folyamatok tanulmányozásáért, a szakmai közösség rosszul fogadta, hogy Somorjai kimaradt az elismerésből.

Szejtli József (1933–2004) vegyészmérnök a ciklodextrin nemzetközileg elismert vezető kutatója alapította meg a ma is virágzó Cyclolab kutatási-fejlesztési laboratóriumot.

Furka Árpád (1931–) szerves kémikus ugyancsak híres tudós, ráadásul tudományos kérdésekben az egyik legeredetibb gondolkodó, akivel valaha is találkoztam. Indulása nehéz volt, a körülményei majdnem megakadályozták abban, hogy egyáltalán elinduljon tudományos pályán. Szakérettségizett, és végül az ELTE szerves kémia professzoraként ment nyugdíjba. Az 1980-as években feltalálta a kombinatorikus kémia módszerét, amely szinte korlátlan számú peptid vagy fehérje egyidejű előállítását teszi lehetővé. A hazai támogatás hiánya is hozzájárult ahhoz, hogy érdemeit csak lassan és nehezen ismerték el. Prioritását egyértelműen biztosította, de eredményének lassú nemzetközi publikálása idején mások szabadalmaztatták az általa leírt módszert. Amikor sikeres „külföldre szakadt” tudósainktól megkérdezik, hogyan alakulhatott volna pályájuk itthon, Furka Árpádét lehetne kontrollkísérletnek tekinteni. Legnagyobb akadály a szakmabeli kollégáinak jobb esetben értetlensége, rosszabb esetben féltékenysége volt.

A Nobel-díjat Alfred Nobel eredeti szándéka és végrendelete szerint egy-egy jól meghatározott felfedezésért adják, amely az emberiséget szolgálja. Ez lehet

nemcsak alkalmazott felfedezés, lehet alapkutatási eredmény is, amely előreviszi a tudományt. Ritka esetben életműért ítélik oda a Nobel-díjat, de ilyen esetben is igyekeznek valamilyen jól körülhatárolható eredményhez vagy felfedezéshez rendelni a kitüntetést. Ilyen életmű jellegű volt Wigner Jenő Nobel-díja 1963-ban.

TOVÁBBI NOBEL-DÍJASOK

A következő névsor olyan Nobel-díjasok neveit tartalmazza, akik nem Magyarországon születtek, de legalább egyik szülőjük magyar volt.

Bárány Róbert, élettan vagy orvostudomány 1915

Zsigmondy Richárd, kémia 1925

D. Carleton Gajdusek, élettan vagy orvostudomány 1976

John C. Polanyi, kémia 1986

Eli Wiesel, béke 1986

Előfordul, hogy a díjazott nem azt a felfedezést tartja legfontosabb teljesítményének, amiért a díjat kapta. Erre példa Carleton Gajdusek (1923–2008). Az élettani vagy orvosi Nobel-díjat 1976-ban kapta meg Baruch S. Blumberggel megosztva a fertőző betegségek eredetére és terjedésére vonatkozó új mechanizmusok felfedezéséért. Gajdusek idegrendszeri betegséget fedezett fel, a kurut, Új-Guinea kőkorszaki fejlettségű közösségében. A kuru a kannibalizmus miatt a halott rokonok tetemének elfogyasztása révén terjed. A kór sokban hasonlít világszerte elterjedt demenciás betegségekhez, amelyeket új típusú vírus okoz. Eredményei értékesek voltak a modern orvostudomány számára. Gajdusek viszont legalább annyira értékesnek tartotta azokat a megfigyeléseit, amelyeket akkor tett, amikor először látogatott meg kőkorszaki kultúrájú közösségeket, amelyek persze az ő megjelenésével azonnal meg is változtak. Ezek olyan megfigyelések voltak, mint a csillagászatban egy rejtélyes kozmikus esemény megfigyelése. Egyik sem reprodukálható esemény, tehát kivételes felfedezés, mert a tudományos felfedezésekkel szemben általában követelmény, hogy reprodukálhatók legyenek.

MATEMATIKUSOK

A matematikában nincs Nobel-díj, de vannak más magas rangú kitüntetések. Talán a norvég kormány által a Norvég Tudományos Akadémia döntése alapján adományozott Abel-díj van a Nobel-díjhoz legközelebb. Az első Abel-díjat 2003-ban adták ki, és azóta két esetben is magyar matematikus nyerte el, Lax

Péter 2005-ben és Szemerédi Endre 2012-ben. Matematikai Wolf-díjat kapott Erdős Pál (1983), Lax Péter (1984), Lovász László (1999) és 2000-ben a budapesti születésű, részben magyar származású amerikai matematikus, Raoul Bott (1923–2005). (Fizikai Wolf-díjat kapott Telegdi Bálint 1991-ben és kémiai Somorjai Gábor 1998-ban.)

Az örökmozgó Erdős Pál matematikus híressége nem kitüntetéseinek köszönhető. A matematika sok területén dolgozott, és nagyon sok matematikussal volt közös munkája. Az Erdős-szám rangot jelent a matematikusok között. Erdős Erdős-száma 0, azok Erdős-száma 1, akik társszerzői voltak. Az Erdős-szám 2 azoké, akik társszerzők 1-es Erdős-számú matematikussal, és így tovább. Kimutatták, hogy a világ vezető matematikusai általában alacsonyabb Erdős-számmal rendelkeznek, mint azoknak a matematikusoknak a többsége, akikhez egyáltalán rendeltek Erdős-számot (268 ezer ilyen matematikus van). Lax Péter sohasem volt társszerző Erdőssel, de Erdős egyik cikkében lábjegyzet hivatkozik Lax valamelyik eredményére. Lax szerint ennek megfelelően Lax Erdős-száma $\frac{1}{2}$, ami egyedülálló. Erdős hírnevét embersége is növelte, könyveket írtak és díjakat neveztek el róla.

Sok más magyar matematikus is híres elsősorban matematikus körökben; íme néhány további név: Fejér Lipót, Fejes Tóth László, Fuchs László, Haar Alfréd, König Gyula, Lánosz Kornél, Rényi Alfréd, Riesz Frigyes, Szegő Gábor, Turán Pál, T. Sós Vera. Pólya György és Péter Rózsa hírnevét sikeres könyveik valószínűleg hosszabb távon biztosítják, mint a matematikát kutatók tudományos felfedezései.

NŐK

Legalább szimbolikus elismerésként megemlítek négy kiemelkedő női tudóst, már csak azért is, mert a Magyar Tudományos Akadémia rosszul áll a nők tudományos teljesítményének elismerésében. A magyar–amerikai Telkes Mária (1900–1995), fizikus, fizikai kémikus, a napelemek és alkalmazásuk kutatásában tűnt ki. Banga Ilona (1906–1998), biokémikus, az izomfehérjéket kutatta, és tett felfedezéseket. Heller Ágnes (1929–), filozófus, az etika, esztétika és filozófiatörténet kutatója. T. Sós Vera (1930–), matematikus, számelméleti és kombinatorikai kutatásai világszerte elismertek.

MÁRTÍROK

Megint csak szimbolikus elismerésként, mert ezen a területen is vannak Akadémiánknak adósságai, megemlítek három olyan kutatót, akik már eljutottak hátainkon túlnyúló hírnévhez, hogy aztán a zsidóüldözés összetörje reményei-

ket, tudományos ígéretüket, és kioltta az életüket. Richter Gedeon a nemzetközi gyógyszerkutatás és gyógyszergyártás jelentős tényezője volt. A Horthy-idők utolsó éveiben megfosztották munkájától, a nyilasok pedig az életétől. Bródy Imre fizikust Max Born a legtehetségesebb fiatal munkatársának tekintette. Auschwitzban végezte. König Dénes matematikus a gráfelmélet úttörője volt, akinek 1936-ban megjelent könyvét még 1990-ben is érdemesnek tartották angolul kiadni. A nyilas hatalomátvétel után öngyilkos lett.

KÖNYVEK

Néhány olyan könyvet is megemlítek, amelyek túlmennek a speciális tudományos monográfiákon és széles olvasóközönséget értek el (természetesen angol nyelven, akár eredetiben, akár fordításban). Ezek a könyvek szerzőiknek esetenként akár a tudományos felfedezésekkel megszerzett hírnevüknél tartósabb hírnevet biztosíthatnak. A felsoroltak között van két könyv, amelyek szerzői nem tudósok voltak, hanem írók, de az itt említett könyvek ismertté váltak, és a tudományos közösség számára is nagy értéket képviselnek.

Karinthy Frigyes, *Utazás a koponyám körül* (1937). Oliver Sacks, neurológus szerint „az első önéletrajzi elbeszélés, amely agybeli utazásról szól, és továbbra is az egyik legjobb”. A könyv angolul 2008-ban jelent meg.

Arthur Koestler, *Alvajárók* (magyarul 1996, angol eredeti 1959), *Teremtés* (magyarul 1998, angol eredeti 1964).

Polányi Mihály, *Személyes tudás* (magyarul 1994, angol eredeti 1958).

Simonyi Károly, *A fizika kultúrtörténete* (1978).

Szilárd Leó, *A delfinek hangja* (magyarul 2005, angol eredeti 1961).

TANULSÁGOK?

Az előbbieken, messze a teljesség igénye nélkül sok világhírességet említettem meg, de azért felvetődik a kérdés, hogy indokolt-e külön beszélni világhírű magyar tudósokról? Élesebben megfogalmazva: több világhírű magyar tudós van-e, mint amennyi világhírű tudós van hasonló helyzetű és nagyságú országokban? Lehetséges, hogy nálunk többen mennek olyan pályákra, amelyek nemzetközileg beválthatók, és a tudomány ebből a szempontból privilegizált. Lehet, hogy ebben szerepet játszik a magyar történelemben gyakori bizonytalan gazdasági és politikai helyzet, amelyben mindent el lehet veszíteni egyik napról a másikra, amikor csak az igazán a miénk, ami bennünk van, ami a tudásunk?

A nagyszámú tudományos tehetség megjelenésében tényező lehet az ország olvasztótégely jellege. A sokféle kultúra találkozása elősegíti a kreativitást. Bár az országon belül nagyfokú az immobilitás, egy jelentős réteget a mobilitás jellemez. Ez a réteg készen áll arra, hogy elhagyja az országot, és másutt érvényesüljön. És ezt sokan meg is teszik. Ez a nemzetközi mobilitás hasznukra van az egyéneknek, és hasznára válik a nemzetközi tudományosságnak is. Hasznára lehetne az országnak is, ha a mozgás kétirányú lenne, de általában nem az, így csak a dicsőségből részesülhetünk olyan mértékben, amilyen mértékben magunkénak tekintjük azoknak a teljesítményét, akik elmentek.

Wigner Jenő megjegyezte, hogy az emigráns lét hatalmas mozgósító erő. Wigner a kiváló budapesti középiskolákat is fontos tényezőnek tartotta, de még náluknál is inkább meghatározónak az emigráns létet: „Budapest kiváló középiskolái nagyszerű indítást nyújtottak. Még nagyobb szerepe volt *kényszerű* emigrálásunknak. Emigrálni fájdalmas dolog, de egy tehetséges fiatalra ösztönzőleg hat.” (Hargittai B.–Hargittai I., 2016, 124.)

Az emigráns gyökeret akar eresztetni, érvényesülni akar, és ez az ambíció a siker ígéretét hordozza. A kisebbségi lét a legjobbakra ösztönzőleg hat, *a kisebbségi lét óriási felhajtóerő*. Ehhez nem is kell külföldre menni, és ez a kisebbségi lét az, amit a zsidó értelmiségiek már Magyarországon megtapasztaltak. Amikor külföldre kerültek, könnyebben vették az akadályokat. Ez lehet az oka annak, hogy a fentiekben említett tudósok között olyan sok a zsidó és zsidó származású.

Soktényezős, sokváltozós kérdéssel van dolgunk, ami nem ritka a tudományos kutatásban. A modellalkotás lényege, hogy a sok tényező közül egyet kiválasztunk, azt, amit a legfontosabbnak tartunk, és a többit elhanyagoljuk, legalábbis a modell első változatában. Én ezt a kisebbségi létet választom ki döntő tényezőnek ebben az egyszerűsítő modellben. A kisebbségi létnek is sok tényezője van, és köztük van a nyelvi kisebbségi lét. A magyar nyelv elszigetelt, ami ugyanakkor hatalmas, gyönyörű irodalommal párosul. Lehet ebben a megállapításban elfogultság. Ezen a ponton Szilárd Leót hívom segítségül. Szilárdtól távol állt mindenféle magyarkodás, és felháborította, amikor magyar hátterére hivatkoztak vele kapcsolatban. Világpolgárnak, európainak és csak aztán magyarnak érezte/tartotta magát. Viszont Madách Imre *Az ember tragédiája* című műve volt az, amely számára sok vonatkozásban iránytűt jelentett.

Az okokat, hogy miért van olyan sok világhírű magyar tudós, érdekes és érdeemes vizsgálni, mert tanulságosak. Legalább annyira fontos, hogy itthon is megbecsüljük a tehetségeket, támogassuk a kibontakozásukat. Ez is hozzájárulhat ahhoz, hogy a tudósmobilitás kétirányúvá váljék.

Az előadás anyagának összeállításában a következők tanácsaira támaszkodtam: Buzsáki György, Fenyvesi Tamás, Heller Ágnes, Radnóti Sándor, Simonovits András, Somorjai Gábor, Spät András, Szász Domokos, Szemerédi Endre és Kepes Anna, Tóth László, Ungvári Tamás, Vámos Tibor, Venetianer Pál, Wiegandt Richárd. A hiányosságokért és az esetleges hibákért csak engem illethet jogos kritika.

IRODALOM

- Hargittai B. – Hargittai I. (2016): *A marslakók bölcsessége*. Budapest: Akadémiai Kiadó
Németh J. (2007): *A Műegyetemtől a világhírig: Képes egyetemtörténet*. Budapest: Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

AZ IDŐ SZEMIOTIKÁJA

A kötetet a Magyar Szemiotikai Társaság 2017 őszén Egerben tartott konferenciájának előadásaiból állították össze. A szerkesztők huszonnégy előadás anyagát csoportosították öt fejezetbe. Erre az a konferenciacél adott lehetőséget, amely szerint a filozófiai, a pszichológiai, az (inter)kulturális, a nyelvi alapozottságú vizsgálatot egyaránt megengedhetőnek, sőt kíváncsúnak tűzte ki, természetesen a szemiotika, a jelelmélet szempontjait érvényesítve. Erről a szerkesztők előszava szól.

Az idő alapfogalmai fejezetcím után olvasható Tolcsvai Nagy Gábor tanulmánya. A szerző szerint az emberi elme az általa feldolgozott időmúlást referenciapontokhoz kapcsolja. A mentális időfeldolgozások közösségi eredője a társadalmi idő rendszere, és a nyelvi szerkezetekben fejeződik ki. Az időt nem csupán jelöljük, hanem egyúttal jel is számunkra. Voigt Vilmos tanulmánya: *Az óra (mint tárgy) szemiotikája*. A régi időmérő megoldások szemiotikai értelemben az indexek csoportjába tartoznak (vagyis saját maguk jelei), ilyen az árnyékóra. A (mai, főleg díszítő célzattól elhelyezett) napórán is az árnyék mozgását használjuk. Az árnyék maga a jel. Az idő folyamatosságát jól mutatják a technikailag is folyamatos mozgású szerkezetek, például a vízióra (a görögség klepszüdrája), a homokóra. A mechanikai szerkezetek (óraművek) a folyamatosság látványa helyett már számlapon mutatják az időegységeket. A számlapos rendszernek külön jelvilága van, a mutatók, a számok, a kör osztásrendje stb. révén mondhatni szemiotikai univerzum született. Szívós Mihály *Az idő problémája a szemiotikai elemzésben* című dolgozata egyúttal a szemiotikai elemzés módszerét is taglalja. Csányi Gergely a freudi pszichoszexuális fejlődési szakaszokhoz visszanyúlva foglalkozik az időélmény ontogenetikájával.

Az idő és az ember összefoglaló cím alá Balázs Géza tanulmánya (*Az idő szemiotikája*) az időtlenségből jövő embertől a szakaszoló, mérő időérzékelésig tekinti át témáját. Terdikné Takács Szilvia a tér és az idő nyelvi és más ábrázolásának kérdéseiről ír. Gráfik Imre képekkel mutatja be az órás cégéreket, a cégek óráit mint jeleket. Ortutay Katalin az 1789-es francia forradalom új hónapneveinek mint időegységeknek történetét mutatja be.

Az idő és a kultúra csoportjában először Büky László tanulmánya olvasható a Füst Milán-i költői nyelv időábrázolásáról, amelyben az 'éjszaka' a költő lehetséges világának fő ideje. Az előfordulások eloszlása Gauss-görbét mutat, vagyis

nem természetes a szógyakoriság, hanem a költő nyelvének jeltulajdonsága. Újvári Edit a közép- és újkori képkompozíciók elemzésével mutatja be a keresztény időfelfogás megjelenítési módjait. Szirmai Éva az orosz mindennapi életben használatos *сейчас* 'mindjárt' szó időtartam-jelölési változatosságát tárja föl, a szó 'majd, idővel', 'most', 'sohanapján' és még több más szerepben jelenik meg a beszélői attitűdöt jelezve. Deák-Sárosi László az 1971-es Huszárik-film, a *Szindbád* időkezelésének, idősíkváltásainak technikai kivitelezését analizálja, azt is megmutatva, miként válnak szimbólummá az egyes képi megoldások.

Az idő és az információáramlás témakörében három dolgozat olvasható. Az információbiztonságban az eseménysűrűség és az eseményklaszter értelmezése nélkülözhetetlen (Kollár Csaba). *Az információfogyasztás a gyorsuló és lassuló időben* című dolgozat (Koltay Tibor) tárgya egyre többeket érint a világhálón (weben) az olvasás és információkeresés révén. Az idővel való gazdálkodást már az információs társadalom iskolájában kell (kellene?) megtanítani (Tomori Tímea).

Az idő és a nyelv mint befejező fejezet szerepel a kötetben. Pátrovics Péter szerint (*Gondolatok az idő nyelvi képéről*) az idő legtöbbször megszemélyesítés formájában (eljár az idő) vagy eszközként, instrumentumként jelenik meg, ez utóbbira adott példái nyelvészetileg erősen kifogásolhatók. Pomozi Péter munkájában az igeidők vizsgálata révén a magyar múltidő-rendszer eredetének és leírásának újragondolásához igyekszik hozzájárulni. Kissné Rusvai Julianna a hantik időképeinek vázolásával a régi és a mostani állapotról tájékoztat. Utóbbi már nem a természethez közeli népre jellemző növény, állat, időjárás eseményein alapul, hanem az európai hónapmegnevezéseken. Dallos Edina tanulmányának tárgya az altaji sámánénekek időképe. A családnevek időbeli változásait Már Orsolya analizálja, egy háromszéki községben a 19. század végétől napjainkig, megállapítva, hogy a névszerkezet nem nagyon változott. Pölcz Ádám a retorikához tartozó időfogalmakat beszédfajták szerint jellemzi (például törvénytörési, bemutató, tanácsadó típusokat vesz föl).

A kötetet a szerzők néhány soros életrajza és e-mail-címe zárja, ez kétségkívül hasznos az ilyen rendkívül szerteágazó témakört tartalmazó kiadványban, mivel segítheti a kutatók személyes kapcsolatainak kialakítását vagy erősítését. Ez a szerteágazó témakör ugyanakkor egységes a szemiotikai alap tekintetében, hiszen a nyelv- és irodalomtudomány, a filozófia, a folklorisztika, a művészetelmélet – amint a fenti vázlatos áttekintésből is kivehető – egyaránt alkalmazhatja a jeltudomány módszerét.

(Balázs Géza – Minya Károly – Pölcz Ádám szerkesztők: *Az idő szemiotikája. [Magyar Szemiotikai Tanulmányok 43–44. – Semiotica Agriensis XVI.] Budapest: Magyar Szemiotikai Társaság, 2018, 285+3 o.*)

Büky László

az MTA doktora

Szegedi Tudományegyetem BTK Magyar Nyelvészeti Tanszék

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

KEMOTERÁPIÁN ÁTESETT KISFIÚKNAK IS LEHET KÉSŐBB SAJÁT GYERMEKÜK

A gyermekkorban kemoterápiában részesülő fiúk későbbi apaságának lehetőségét ígéri az a módszer, amelyet amerikai kutatók dolgoztak ki, és amelynek eredményeként megszületett Grady, a rhesusmakákó kölyök.

Kemoterápiában részesülő fiatal férfiagnál a kezelés előtt lefagyasztják a spermát, és ezzel lehetővé teszik a későbbi gyermekvállalást. Az új eljárás azokon segíthet majd, akiknek a reprodukív rendszert is pusztító daganatelleni kezelésre olyan fiatalon van szükségük, amikor még nincs ivarsejttermelés, tehát nincs mit lefagyasztani.

Grady úgy „készült”, hogy apja szervezetéből még kölyökkorában hereszövetet nyertek, majd az állatot sterilizálták. A hereszövetet lefagyasztották, majd amikor a leendő apa a serdülőkor küszöbére érkezett, szervezetébe két helyre – a hát és a herezacskó bőre alá – visszaültettek a felolvasztott szövetből. Alig egy évvel később megindult a férfihormon, a tesztoszteron termelése, és mindkét visszaültetett szövetdarabka spermát is produkált. Grady anyja mesterséges megtermékenyítés útján lett terhes. A most már egy év körüli kismajom létéről és létrehozásának körülményeiről március végén számolt be a *Science* magazin. A technológiát korábban egereken és sertéseken próbálták ki.

Grady szoros megfigyelés alatt áll, hiszen addig nem kerülhet sor emberi klinikai vizsgálatokra, amíg be nem bizonyosodik, hogy az eljárás hosszú távon sem káros.

Mindenesetre Kyle Orwig (University of Pittsburgh School of Medicine) és munkatársai felkészülnek arra, hogy előbb-utóbb emberi vizsgálatokra is lehetőség lesz. Különböző orvosi központokkal együttműködve már több mint kétszáz olyan fiú hereszövetét fagyasztották le, akiknek megtermékenyítő képessége kemoterápia következtében minden bizonnyal károsodott.

Egyes kutatók, bár elismerik, hogy jelentős lépés, hogy főemlősökön is sikeresnek tűnik a beavatkozás, az emberi vizsgálatokat illetően fokozott óvatosságra intenek. Szerintük nem kizárt, hogy a lefagyasztott mintákban rákos sejtek bújhatnak meg, amelyek visszaültetve újra létrehozhatják a daganatos betegséget.

Fayomi, A. P. – Peters, K. – Sukhwani Meena et al.: Autologous Grafting of Cryopreserved Prepubertal Rhesus Testis Produces Sperm and Offspring. *Science*, (22 March 2019) 363, 6433, 1314–1319. DOI: 10.1126/science.aav2914

IZOMDARABKÁT MOZGAT A MINIAGY

Emberi őssejtekből parányi agyat, ún. organoidot növesztettek a University of Cambridge kutatói. Az idegsejteknek ez a hálózata arra is képes volt, hogy egérembrióból származó izomszövetet ugyancsak egérembrióból eltávolított gerincvelő-darabkán keresztül összehúzódnásra késztesse. Az idegsejtek tehát kapcsolatot létesítettek a gerincvelői sejtekkel, és az „agyacska” parancsolni tudott az izomnak.

A miniagy mérete egy 3-4 hónapos emberi magzat agyának feleltethető meg, mindössze néhány millió idegsejtet tartalmaz. (A felnőtt emberi agyban a neuronok száma 80–90 milliárd.) Ennek megfelelően nem tud érezni, gondolkodni vagy tanulni.

A kutatók egy vibrációs pengével fél milliméternél kisebb vastagságú szeletekre vágták az agyacsát, amelyek táplálását egy tápanyagokban gazdag folyadékban lebegő membrán segítségével biztosították. Ezzel – ebben a mérettartományban – megoldották az organoidoknak azt a problémáját, hogy eddig még nem sikerült bennük kialakítani a táplálást biztosító érhálózatot.

Az elmúlt években az őssejtekből konstruált miniszervek kutatása fontos irányvá vált. Segítségükkel betegségek kialakulási folyamatait, illetve kóros működési mechanizmusait próbálják tanulmányozni, egyebek között új gyógyítási, kezelési stratégiák kidolgozása érdekében.

Cambridge-ben a miniaggal kapcsolatos kutatások célja az epilepszia, a skizofrénia, illetve a motoneuron betegségek (ilyen például az amiotrófiás laterálszklerózis, amiben Stephen Hawking szenvedett) jobb megértése, kutatása.

Giandomenico, S. L. – Mierau, S. B. – Gibbons, G. M.: Cerebral Organoids at the Air–Liquid Interface Generate Diverse Nerve Tracts with Functional Output. *Nature Neuroscience*, (2019) 22, 669–679.

HA GYEREKET AKARSZ, NE DOHÁNYOZZ!

Az apai dohányzás és a várandós nők passzív dohányzása jobban növeli az utódok veleszületett szívbetegségének kockázatát, mintha maga az anya dohányozna. Kínai kutatók az Európai Kardiológiai Társaság lapjában tették közé metaanalízisük eredményeit.

Bár a műtéti technikák sokat fejlődtek az elmúlt évtizedekben, a veleszületett szívrendellenességek többnyire még mindig egész életen át befolyásolják az illető egészségi állapotát. Ugyanakkor ezek a halvaszületések leggyakoribb okai, és világszerte eléri a születések 8 ezrelékét.

Csin Csiapi (Jiabi Qin) és munkatársai 125 tanulmány metaanalízisét végezték el. Ez több mint 137 ezer szívrendellenességgel született bétit és 8,8 millió leendő szülőt érintett.

Megállapították, hogy a nem dohányzó kontrollcsoporthoz képest mindenfajta szülői cigarettázás emeli a szívrendellenesség kialakulásának kockázatát: az apai 74 százalékkal, az anyai passzív dohányzás 124 százalékkal, míg az anyai cigarettázás 25-tel.

A kutatók a terhesség különböző szakaszaira vonatkozóan is próbáltak összefüggéseket keresni. A passzív dohányzás az egész terhesség folyamán, sőt azt megelőzően is emeli a kockázatot. Az anyai dohányzásra csak az első megállapítás igaz, így a leendő anyák már azzal is sokat tesznek gyermekük egészségéért, hogy ha leteszik a cigarettát, amikor elhatározzák, hogy gyermeket szeretnének.

Zhao, L. – Chen, L. – Yang, T. et al.: Parental Smoking and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: An Updated Meta-Analysis of Observational Studies. *European Journal of Preventive Cardiology*, DOI: 10.1177/2047487319831367

ELEKTROMOS HAJTÁSÚ BAKTÉRIUM

A *Rhodopseudomonas palustris* baktériumra nem lehet ráfogni, hogy finnyás; hihetetlen sokoldalú, ha arról van szó, hogy miből lehet megélni. Képes energiát nyerni fényből, szerves és szervetlen anyagokból. Alapvetően anaerob, de kibírja oxigén környezetben is. Amerikai kutatók most megjelent cikkükben azt ismertetik, hogy ez a biológiai svájci bicska hogyan eszik elektront, és használja az elektronokat a szén-dioxid megkötésére. Az elektronokat elektronvezetőkől – fémekből, fémoxidokból – nyeri, így gyakran él rozsdás vasszerkezetek felületén.

A kutatók bio-elektrokémiai cellát készítettek: a baktériumokat egy elektród felületére telepítették, majd mérték a cellán átfolyó áram változását, miközben a megvilágítást ki-be kapcsolgatták. Azt is igazolták a kísérletek, hogy az elektronokat a szén-dioxid megkötéséhez használják.

A kutatók szerint a mikroba azon képességét, hogy fényenergiával és elektronnal szén-dioxidból biomolekulákat tud szintetizálni, érdemes tanulmányozni, mert ez akár megújuló energiatermeléshez is elvezethet, ha máshogy nem, az ötletadás szintjén.

Guzman, M. S. – Rengasamy, K. – Binkley M. M. et al.: Phototrophic Extracellular Electron Uptake Is Linked to Carbon Dioxide Fixation in the Bacterium *Rhodopseudomonas palustris*. *Nature Communications*, (2019) 10, Article number: 1355 Published: 22 March 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-09377-6, <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09377-6>

VÍZBEN OLDOTT ELEKTRONOK

Európa leggyorsabb szuperszámítógépét is felhasználták a Zürichi Egyetem és az ugyancsak zürichi ETH kutatói, hogy vízben oldott elektronok molekula-dinamikai szimulációjával új megállapításokat tehessenek erről a rendkívül rövid élettartama miatt kísérleti módszerekkel nem nagyon vizsgálható különleges részecskehalmazról. Eredményeiket a Német Kémiai Társaság folyóirata, az *Angewandte Chemie* nemzetközi kiadása „Very Important Paper” jelzéssel közölte.

A hidratált elektronok, azaz cseppfolyós vízben, vízmolekulák által körülvett, átmenetileg szabad, „felesleg” elektronok létezéséről több mint ötven éve tudnak a kutatók. A számolások eredményei azonban nemcsak a kevés kísérleti adattal, de egymással is ellentmondásban vannak. Abban sincs egyetértés, hogy vajon a szabad elektronok a vízmolekulák által alkotott csoportosulás belsejében, az ott képződött üregben vannak-e, vagy inkább annak felszínén.

A brutális számolási kapacitást igénylő modellezés legfontosabb eredménye az, hogy a felesleg elektron négy vízmolekula közötti üregben lehet. Más stabil vagy metastabil szerkezetet a tömbfázisú hidratált elektron számára nem találtak. A modell szerint a nyugalomban lévő vízben a felesleg elektron megjelenése után 250 femtoszekundummal kialakul a kérdéses molekulaszerkezet.

Wilhelm, Jan – VandeVondele, J. – Rybkin, V. V.: Dynamics of the Bulk Hydrated Electron from Many-Body Wave-Function Theory. *Angewandte Chemie, International Edition*, 18 March 2019. 58, 12, 3890–3893. First published: 18 February 2019. DOI: 10.1002/anie.201814053

MEGBÍZHATÓBB LÍTIUM-ION AKKUMULÁTOROK

Lítium-iont vezető szilárd elektrolitot készítettek a Tohoku Egyetem munkatársai, és ez hatalmas lendületet adhat a folyadékmentes, szilárd lítium-ion akkumulátorok fejlesztésének.

A lítium a legjobb anód anyag minden elemben és akkumulátorban, tömegegységre számolt fajlagos energiasűrűsége a legnagyobb (3860 mAh/g).

A gyakorlatban jelenleg használt lítium-ion akkumulátorok folyékony elektrolitjai tűzveszélyesek, bármilyen sérülés esetén kifolyhatnak, potenciális veszélyforrásként kell kezelni őket. (Ezek ugyanis szerves anyagok, hiszen a lítium reakciókészsége, vízbontó képessége miatt vizes elektrolitot nem lehet alkalmazni.)

A szilárd elektrolitok ezeket a hátrányokat kiküszöbölnék, eddig ismert változataik azonban egyrészt nem elég jó vezetők, másrészt stabilitásukkal is prob-

léma van, hiszen magával a lítiummal reakcióba is léphetnek. A most publikált eredmények szerint olyan komplex hidrid elektrolitot sikerült előállítani, amely jól vezeti a lítium-ionokat, valamint fizikai és kémiai stabilitása is megfelelő.

Kim, S. – Oguchi, H. – Toyama, N. et al.: A Complex Hydride Lithium Superionic Conductor for High-energy-density All-solid-state Lithium Metal Batteries. *Nature Communications*, (2019) 10, Article number: 1081, Published: 06 March 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-09061-9, <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09061-9>

MAGYAR TUDOMÁNY

HUNGARIAN SCIENCE

A Magyar Tudományos Akadémia folyóirata

Főszerkesztő

FALUS ANDRÁS

Szerkesztőbizottság

BAZSA GYÖRGY, BÁLINT CSANÁD, BENCZE GYULA, BOZÓ LÁSZLÓ
CSABA LÁSZLÓ, CSERMELY PÉTER, HAMZA GÁBOR, HARGITTAI ISTVÁN
HUNYADY GYÖRGY, KENESEI ISTVÁN, LUDASSY MÁRIA, NÉMETH TAMÁS
ROMSICS IGNÁC, RÓNYAI LAJOS, SPÄT ANDRÁS, VÁMOS TIBOR

Szaklektorok

MOLNÁR CSABA, PERECZ LÁSZLÓ, SZABADOS LÁSZLÓ

Rovatvezetők

GIMES JÚLIA (Kitekintés), SIPOS JÚLIA (Könyvszemle)

Olvasószerkesztő

MAJOROS KLÁRA



AKADÉMAI KIADÓ



Megjelenik
a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával

HU ISSN 0025 0325

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó Zrt. igazgatója
Felelős szerkesztő: Pomázi Gyöngyi
Termékmenedzser: Egri Róbert
Fedélterv: xfer grafikai műhely sorozattervének felhasználásával Berkes Tamás készítette
Tipográfia, tördelés: Berkes Tamás
Megjelent 14,3 (A/5) ív terjedelemben

Tartalom

Tematikus összeállítás: Új módszerek a belgyógyászati diagnosztikában

VENDÉGSZERKESZTŐ: Lakatos Péter

Lakatos Péter

BEVEZETŐ	631
-----------------	------------

Czakó László

ÚJ MÓDSZEREK AZ ENDOSZKÓPIÁBAN	633
---------------------------------------	------------

Gángó Ambrus, Alpár Donát, Bödör Csaba

ÚJ MÓDSZEREK AZ ONKOHEMATOLÓGIAI BETEGSÉGEK MOLEKULÁRIS DIAGNOSZTIKÁJÁBAN	645
--	------------

*Balla Bernadett, Kocsis-Deák Barbara, Kósa János, Árvai Kristóf, Tobiás Bálint,
Takács István, Lakatos Péter*

AZ ÚJGENERÁCIÓS MOLEKULÁRIS DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK LEHETŐSÉGEI AZ ENDOKRINOLÓGIÁBAN	656
---	------------

Haltrich Irén, Fekete György

ÚJ DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK A RITKA BETEGSÉGEK FELISMERÉSÉBEN	669
---	------------

*Kósa János, Balla Bernadett, Kocsis-Deák Barbara, Árvai Kristóf, Tobiás Bálint,
Takács István, Lakatos Péter*

TUMORDIAGNOSZTIKA VÉRBŐL – A FOLYADÉKBIOPSZIA	679
--	------------

Tematikus összeállítás: A gyermekek táplálkozása – a jövő egészsége

VENDÉGSZERKESZTŐ: Kubányi Jolán

Kubányi Jolán

BEVEZETŐ	686
-----------------	------------

Szűcs Zsuzsanna

EGÉSZSÉGES TÁPLÁLKOZÁS MINT HOSSZÚ TÁVÚ PREVENCIÓS PROGRAM: OKOSTÁNYÉR® 6–17 ÉVES GYERMEKEKNEK	688
---	------------

Schmidt Judit

VEGETÁRIÁNUS ANYA, VEGETÁRIÁNUS GYERMEK	700
--	------------

Pálfi Erzsébet

**TÁPLÁLÉKALLERGIÁK ÉS FELSZÍVÓDÁSI ZAVAROK
GYERMEKKORBAN**

710

Antal Emese, Pilling Róbert, Kőrös Tamás, Bíró Lajos

**A 11–18 ÉVES FIATALOK ORSZÁGOS, REPREZENTATÍV TÁPLÁLKOZÁSI
ÉS FIZIKAI AKTIVITÁSI VIZSGÁLATA**

720

Kovács Viktória Anna, Erdei Gergő

GYERMEKKORI ELHÍZÁS ELŐFORDULÁSA MAGYARORSZÁGON (COSI)

739

Szakály Zoltán

**FOGYASZTÓI TRENDEK A TÁPLÁLKOZÁSBAN, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL
A FIATAL KORCSOPORTRA**

749

Tanulmány

Hargittai István

VILÁGHÍRŰ MAGYAR TUDÓSOK

763

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

AZ IDŐ SZEMIOTIKÁJA – Büky László

780

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

782