



30
éve
az orvostudomány
szolgálatában

LEGEARTIS MEDICINAE L A M

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Mi várható az orvosi
munkaerőpiacon 2021-ben?

A microvascularis
coronariabetegség
diagnosztikája és kezelése

Szívizom-ischaemia
obstrukciót nem okozó
coronariabetegségben

Védőoltások
a Covid-19-pandémia ellen

A krónikus obstruktív
tüdőbetegség és kezelési
lehetőségei

Betegség- és járványirodalom
magyar módra

Orvosi Nobel-díj – 2020



Érszűkület didaktikus képe atherosclerosisban

Együttműködésben
a MOTESZ-szel



30
éve

az orvostudomány
szolgálatában

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

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

A LAM teljes tartalma
ingyenesen elérhető:



LEGEARTIS
MEDICINA
LAM

FŐSZERKESZTŐ:

KAPÓCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

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

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

**TUDOMÁNYOS
TANÁCSADÓ TESTÜLET:**

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

**NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET
(INTERNATIONAL ADVISORY BOARD):**

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

KAPÓCS PANKA
FARKAS KLAUDIA

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

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

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

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

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

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

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

© LITERATURA MEDICA 2021,

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója
Minden jog fenntartva.

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

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

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

Nyomdai munkálatok:
Pauker Nyomdaipari Kft.

Felelős vezető: Varga Szilárd

kereskedelmi igazgató

Terjeszti: Magyar Posta Zrt.
1138 Budapest, Dunavirág utca 2–6.



TABLE OF CONTENTS

LAM 2021;31(1–2):1–80.

MEDITATION

- Pondering physicians' expectation on the labour
market 2021 6
DR. PÉTER BALÁZS

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLE

- Diagnosis and treatment of microvascular coronary
heart disease. Specialities of conditions in Hungary 11
DR. IPOLY SZAUDEK

EDITORIAL COMMENT

- Myocardial ischaemia in non-obstructive coronary
heart diseases 27
DR. PÉTER VÁLYI

REVIEW ARTICLES

- Vaccines against COVID-19 pandemic 29
DR. ANDRÁS FALUS, DR. ZOLTÁN SZEKANECZ
Chronic obstructive pulmonary disease and
recommendations for treatment 35
DR. GYÖRGY LOSONCZY

ORIGINAL ARTICLE

- Interrelations among social phobia, trait anxiety,
perfectionism, and psychological protective factors in
a young female population: cluster analysis 45
BIANKA DOBOS, DR. BETTINA PIKÓ

REVIEW

- Ibuprofen administration in mild COVID-19 cases 53
DR. ANDRÁS TEREBOSSY

COMMENT

- Potential influence of missing data on the
evaluation of treatments' effect in systematic
reviews – description of imputation tests 57
DR. LÁSZLÓ MOLNÁR D.

MOTESZ-PAGES

- Plans of the newly elected presidium of the Association
of Hungarian Medical Societies for 2021 63
DR. ISTVÁN ALTORJAY

LETTERS TO THE EDITOR

- The LAM is for me... 65
DR. GÁBOR KAPÓCS
DR. PÉTER TOPA
DR. CSABA TÓTH

ASCLEPION

INTERVIEW

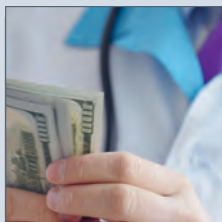
- Medical Nobel Prize for the discovery of
the hepatitis C virus – 2020 70
JÁNOS VARGA

LITERATURE

- Disease- and epidemic literature in Hungarian style 74
ENDRE DIÓSZEGI

BOOKS

- The human face of mathematics – Talks 79
DR. LÁSZLÓ ROSIVALL



Célunk csak az lehet, hogy hálapénzmentes, rendezett viszonyok között működő egészségügyben dolgozzunk, tisztességes megélhetést biztosító jövedelemmel.



A SARS-CoV-2 ellen korszerű biotechnológiai, informatikai és mesterséges intelligenciák segítségével, vakcinafejlesztési stratégiával próbálkoznak oltóanyagot előállítani.

TÖPRENGŐ

6 Mi várható az orvosi munkaerőpiacon 2021-ben?

dr. Balázs Péter

LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

11 A microvascularis coronariabetegség diagnosztikája és kezelése.

A magyarországi helyzet sajátosságai
dr. Szauder Ipoly

SZERKESZTŐI KOMMENTÁR

27 Szívizom-ischaemia obstrukciót nem okozó coronariabetegségben

dr. Vályi Péter

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

29 Védőoltások a Covid-19-pandémia ellen

dr. Falus András, dr. Szekanez Zoltán

35 A krónikus obstruktív tüdőbetegség és kezelési lehetőségei

dr. Losonczy György

EREDETI KÖZLEMÉNY

45 A szociális fóbia összefüggései a vonásszorongással, a perfekcionizmussal és pszichológiai védőfaktorokkal fiatal női populációban: klaszterelemzés

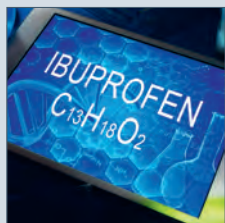
Dobos Bianka, dr. Pikó Bettina



A microvascularis coronariabetegség és a háttérben álló microvascularis diszfunkció diagnosztikája és terápiája a betegség heterogenitása miatt is igen összetett feladat.



A szociális fóbia jelentősen összefügg nemcsak a személyiség részeként jelen lévő szorongással, hanem az alacsony szubjektív jólléttel és a pszichológiai védőfaktorok hiányával.



A koronavírus-fertőzés kezelésében a paracetamol- vagy ibuprofenkészítmények alkalmazása a lehető legalacsonyabb dózisban és a lehető legrövidebb ideig ajánlott.



A hepatitisgyógyítás történetéről dr. Gervain Judit hepatológussal, a Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház főorvosával beszélgettünk.

SZEMLÉZÉS

- 53 **Ibuprofen alkalmazása enyhe lefolyású koronavírus-fertőzés esetén**
dr. Terebessy András

KOMMENTÁR

- 57 **A hiányzó adatok lehetséges befolyása a kezelések hatásának megítélésére a rendszerezett szakirodalmi áttekintésekben: imputációs vizsgálat ismertetése**
dr. Molnár D. László

MOTESZ-OLDALAK

- 63 **A Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége új elnökségének főbb tervei 2021-re**
dr. Altorjay István

OLVASÓI LEVELEK

- 65 **Nekem a LAM...**
dr. Kapócs Gábor
dr. Topa Péter
dr. Tóth Csaba

ASZKLEPION

INTERJÚ

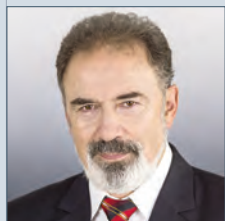
- 70 **Orvosi Nobel-díj a hepatitis C-vírus felfedezéséért – 2020**
Varga János

IRODALOM

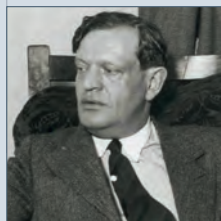
- 74 **Betegség- és járványirodalom magyar módra**
Diószegi Endre

KÖNYVEKRŐL

- 79 **Staar Gyula: A matematika emberi arca – Beszélgetések**
dr. Rosivall László



A MOTESZ tevékenységében kiemelkedő jelentősége van a jól működő kapcsolatoknak hazai és nemzetközi szinten egyaránt.



Magyar szerzők betegségekkel, járványokkal foglalkozó műveiből szemezgettünk, Janus Pannoniustól Rejtő Jenőig.



Mi várható az orvosi munkaerőpiacon 2021-ben?

A kollégák életkorától függően elképzelhető, hogy egyesek számára már a cím is irritáló, de szükségszerűen el kell fogadnunk, hogy az egészségügy humán erőforrásának részeként 2021-ben, és azt követően még inkább, piaci realitásokkal kell szembenéznünk. A szembenézést tekintve, az orvostársadalom eddig is erőteljesen szegmentált volt, bár nem mindenki elemezte mélyebben saját helyzetének jellegzetességeit.

Hányan vagyunk és milyen érdekeltséggel?

Jóllehet, a praktizáló hazai orvosok és fogorvosok létszámáról gyakran jelentősen eltérő adatokkal találkozhatunk, a 36 000 fő körüli létszám áll legközelebb a valósághoz. A lakosságszámhoz viszonyítva és, nemzetközi összehasonlításban így is a rangsor felső harmadában helyezkedünk el 360 orvos/100 000 fő aránnyal. A 36 000 orvostól jó közelítéssel 12 000 háziorvost és fogorvost (körülbelül 50-50%-ban) vehetünk számításba. Háziorvosok esetében gyakran tűnik úgy, hogy három évtized után még mindig nem tudatosult eléggé vállalkozói (önfoglalkoztató) jogállásuk. Ezért fordulhatnak elő olyan felvetések, hogy a háziorvosoknak mennyi a fizetése, és mikor mennek nyugdíjba, mintha esetükben az alkalmazotti normák érvényesülnének. Kétségtelen, hogy a magán- (vagy társas) vállalkozó háziorvosok jövedelmét lényegében a közfinanszírozási szerződésük biztosítja, de ezt kiegészíthetik a többi között például a gazdasági társaságok részére végzett munkaegészségügyi szolgáltatással. Jövedelemügyben ezúttal célszerűbb mellőzni az egyébként „nem létező” háziorvosi hálapénz említését. Az ironikus felhang ellenére az állítás igaz, ugyanis a betegek kérésére saját otthonukban történt vizitek díja nem hálapénz, hanem legális jövedelem, természetesen csakis a vonatkozó jogszabályok betartása mellett.

Fogorvosok körében a vállalkozói jogállás sajátossága, hogy mintegy felerészben nincs közfinanszírozási szerződésük. Megtehetik, ugyanis a szolgáltatások viszonylag széles körére nincs közpénzfedezet, ami a fizetőképes magánpiacon jelentős keresletet gerjeszt. Ehhez társul még a fogászati turizmusnak nevezett jelenség, amely külföldi keresletet is társít a hazai piac mellé. Hatására a fogorvoslás jelentős „magánüzemmé” vált, tőkeerős gazdasági társaságokkal és a hazai szabadpiacon vásárolt fogorvosi munkaerő-kapacitással. Mindezekon túl, a közfinanszírozott ellátással szerződött fogorvosoknak is van magánrendelője, ugyanis a párhuzamos magánpiaci jelenléttel így egészíthetik ki a bevételeiket.

Visszatérve a fenti teljes létszámra, amennyiben a 36 000 főből levonjuk az 1/3-os hányadot képviselő 12 000 háziorvost és fogorvost, 24 000 szakorvost, illetve szakorvosjelöltet (rezident) vehetünk számításba. Körükben, a felszínen a közalkalmazás jellemző, azonban a mélyebb rétegekben az utóbbi 2-3 évtized során jelentős változások történtek. Egyfelől a főmunkaidős állás mellett megjelentek a többszörös részmunkaidős közalkalmazotti szerződések (ezt korábban álláshalmazásnak nevezték). Másfelől a szakorvosok élhettek a szellemi szabadfoglalkozású jogállás lehetőségével, így egyedül a szaktudásukat is felkínálhatják a munkaerőpiacon. A szaktudás értékesítéséhez – a vállalkozó orvosokkal ellentétben – nem kell semmilyen saját tulajdonú (vagy bérelt) tárgyi eszközállományt és személyzetet felmutatni. A részmunkaidős állások kezdetben jellemzően a napi 6 munkaórás főállások mellett terjedtek el, tipikus szakmacsoportokban, amelyek nem tartoztak a hálapénzes területek közé. Majd megjelentek a kizárólag szabadfoglalkozású munkavállalók, akik különösen a járóbeteg-szakellátásban (szakgondozásban) és egyes hiányszakmákban a közalkalmazottakkal nem betölthető munkaköröket foglalták el. Az ilyen változatos megoldásoktól a hálapénzes, jellemzően manuális szakmákban dolgozó szakorvosok úgy

mentesültek, hogy kvázi-magánrendelőnek használták a főállású köztulajdonú munkahelyüket. Nem lehet elég gyakran hangoztatni, hogy ez volt a hálapénzrendszer leginkább ördögi „találmánya”. Az érintett szakorvosok magánpraxisa így mentesült a szakterületük „ambulánspotenciáljától”. Ennek egyenes következménye volt a közfinanszírozott, népnyelven SZTK-nak nevezett járóbeteg-szakrendelések szakmai lepusztulása. Látványosan ez a folyamat úgy ment végbe, hogy a hálapénzes (és/vagy szakmailag értékeesebb) tevékenységeket – főként a külön telephelyek esetében – átcsoportosították a kórházi/klinikai szakambulanciákba.

„Ambulánspotenciál” és a szakorvosok dilemmái

Az „ambulánspotenciál” mint szakmai mutató azt jelzi, hogy diagnosztikus és terápiás vonatkozásban az egyes szakorvosi tevékenységek, illetve azok szubspecialitásai milyen mértékben gyakorolhatók a kórházak/klinikák falain kívül. Miatán magunk között „töprengünk”, pontosan tudjuk, hogy ebben a tekintetben a nagy műtétek szélsőséges példáival, az invazív és noninvazív „high-tech” megoldásokkal, továbbá a nem manuális területekkel sem kell foglalkozni. Jelentős súlyuk van viszont az úgynevezett részben manuális szakmáknak, amelyek az adott szakterület műtétein túl nagyon sokféle nem műtéti tevékenységet is magukba foglalnak, és orvosszakmai szempontból akár magánrendelőben is rentábilisan gyakorolhatók. Ezen a ponton lép a lehetséges jövőképebe – meglehetősen drasztikus módon – a finanszírozás kérdése. A fogorvoslással ellentétben, a többi szakorvosi területen – tegyük hozzá, nagyon helyesen – az ellátások csak kivételesen (például esztétikai sebészet) nem részesülnek teljes körű közfinanszírozási (korábban OEP, most NEAK) fedezettel. Ettől függetlenül, azokban a szakmákban, ahol ennek ellenére érdemi magánkereslet van a piacon, azért jöttek létre szakorvosi magánrendelők (elsősorban a nőgyógyászatban), mert a betegek személyre szóló és bizalmi ellátás iránti igénye nagyobb volt az orvosi díjak negatív pénzügyi hatásánál. Az így realizálható jövedelmek tették, és teszik lehetővé a magánrendelők hatósági engedélyezéséhez szükséges tárgyi és személyi feltételek létesítését és fenntartását. A fizetőképes kereslet korlátait – összegek megnevezése nélkül – jól érzékelhetjük a szülészet-nőgyógyászat példáján, ahol a páciensek a magánrendelőkből rutinszerűen fizetik az eseti ambuláns vizitdíjakat, azonban szülés esetén visszatérnek a közfinanszírozásba.

Egyértelműen helyeselni kell azt az egészségpolitikai alapelvet, hogy a szakellátást térben és időben is közel kell hozni a lakossághoz. Ugyanakkor, a köztulajdonú, közalkalmazott orvosokkal fenntartott (egykor szovjet mintára létrehozott) járóbeteg-szakrendelések már évtizedek óta a klinikai halál határán vegetálnak. Az idősebb szakorvos-generáció még nagyon jól emlékszik az 1975-ös „integrációs rendeletre” (1), amely az agónia kezdetének beismerését jelentette. Időközben eltelt 45 év, egy rendszerváltozással is tetézve, de érdemben semmi nem történt. Azon persze lehet elmélkedni, hogy 70 évvel ezelőtt egészség- és szociálpolitikai szempontból nem volt más alternatíva, de mára például az akkori kisipari termelőszövetkezetek és az ügyvédi munkaközösségek is eltűntek, és különösebb megrázkódtatás nélkül tértünk vissza a kisvállalkozások 1949 előtti rendszeréhez. Lehetne ugyan szakorvosokat az újabban sajátos felhangot kapott „vezényléssel” olyan járóbeteg-szakrendelő intézetekbe kényszeríteni, amelyek krónikus humánerőforrás-hiánnyal küzdenek, de tartósan ez nem megoldás szabad munkaerőáramlás mellett. Ezzel szemben teljesen piacokonform és azonnal bevezethető költséghatékony megoldás volna, ha a háziorvosok – további szakvizsgák birtokában – a saját rendelőjükben járóbeteg-szakellátást is folytathatnának, természetesen a megfelelő többlet-közfinanszírozás mellett.

A változás forgatókönyve

Pontosan a fentiekben vázolt problémák kellős közepébe talált az orvosok jogállásáról szóló 2020. évi C. törvény (2) és a végrehajtásáról megjelent kormányrendeletek (3). Találgathatjuk, hogy a jogszabályok milyen szakértői háttéranyagok alapján készültek, de a telitalálaton kívül arra is számíthatunk, hogy a végrehajtásban, mintegy a háttér folyamatok trendvonalát meglovagolva, önfenntartó módon fognak érvényesülni. Azon persze nem kell meglepődni, hogy a kormányzat a jelentős fizetésemelésért cserébe az orvosoktól a szolgálati jogviszonyt kérte. Sőt, ennek kapcsán az orvosi szolgáltatásokban éles határvonalat húzott a köz- és a magánszféra között. Ennek rövid távú célja elsősorban a hálapénzrendszer felszámolása, szükséges azonban a hosszabb távú hatásokat és a kirajzoló jövőképet is figyelembe venni.

A közfinanszírozott szakorvosi fizetések összegének jelentős emelése mellett, még a törvény megalkotása előtt, a Magyar Orvosi Kamara azzal érvelt, hogy az orvosok megélhetését

egyetlenegy, teljes munkaidős állásból kell biztosítani. Továbbá ezzel párhuzamosan, büntetőjogi szankciókkal a hálapénz is kivethető a rendszerből. Miután a jelentős fizetésemelést a törvény a legnagyobb összegű kamarai javaslat szerint tartalmazza, egyedüli kérdésként az marad hátra, hogy a nevezett összegek elegendőnek bizonyulnak-e a célok eléréséhez. Ezt a kérdést konkrét esetekre lebontva, a csálhatatlan jövőbelátás hiányában, senki nem képes megválaszolni. Ugyanakkor a szakorvosok reakcióiból érdekes következtetéseket lehet levonni. Első megközelítésben azt gondolhatnánk, hogy 2023. január 1-jétől a 41 év gyakorlati idő után elérhető havi bruttó 2 millió 380 ezer forintos alapfizetés elemi erejű motiváció volna az egy főállás mellett. Ennek ellenére, a szakorvosok körében szinte azonnal és tömeges kérdésként merült fel, hogy mi történik a jelenlegi, többszörös forrásból származó bevételeikkal. Azt persze mindenkinek tudomásul kell venni, hogy a források közül a korábban élvezett, de most illegálissá vált hálapénzt nem lehet számításba venni. Ennek lélektani hatását sem kizárva, jelenleg úgy tűnik, hogy a jelentős fizetésemelés végösszege egyáltalán nem hatott elemi erővel. Pontosabban ez azt jelenti, hogy a szakorvos kollégák a biztonságos állami állás hátterével szeretnének továbbra is a szektorok között közlekedni. Így azonban a konfliktus elkerülhetetlen az új törvény egy főállású-célmodelljével. Ráadásul a központi nyilvántartás azt is azonnal kiszűri, ha valaki összeítve irreális heti munkaidőkerettel akarna a munkaerőpiacon megjeleni. Mindent összevetve, azt senki nem állítja, hogy orvosként havi 2 millió 380 ezer forintnál nem lehet többet keresni. Erre minden lehetőség adott, és nincs is jogi akadálya. Tessék vállalkozóként belépni egy kockázatos és kompetitív piaci környezetbe, saját tőkeberuházással létesített szakorvosi magánpraxisban, legális bevételekkel és jogkövető magatartással.

A szolgálati jogviszonyban maradás, és a szabad piacra való kilépés mérlegelésében természetesen még várni kell a higgadtabb és részletesebb egyéni számításokra, és a komparatív előnyök számbavételére. Azt azonban mindenképpen ki kell emelni, hogy a betegeivel napi kapcsolatban álló orvos nem tőkés ipari vállalkozó, tehát ennek következtében felső korlátosak a jövedelmi lehetőségei. Lehet persze orvosi diplomával elsősorban üzletemberként érvényesülni az egészségügyi szolgáltatóiparban, de ez már nagyvállalkozói státusz, és nem gyakorló orvoslás a szó hagyományos értelmében.

A szakorvosi munkaerőalap szempontjából az első pillanatban kedvező, de a jövőre nézve a leg-

rosszabb kollektív döntés az volna, ha csaknem mindenki a közszolgáltatásban maradna, ráadásul a jelenlegi áttekinthetetlen viszonyok mellett. Ez a fennálló járó- és fekvőbetegrendszer konzerválná, jóllehet kétségtelenül nagyobb fizetéssel. Ahhoz, hogy a fentiekben említett 24 000 szakorvos körében ezres nagyságrendű (1000–9000) változás következzen be, alapjában véve két vonalon kellene egészségpolitikai üzeneteket küldeni az érdekelteknek. Egyfelől, valós ellátási alternatívának kellene nyilvánítani a szakorvosi magánrendelők hálózatát a jelenlegi „SZTK-rendszer” mellett (esetleg helyette is), és ebben a rehabilitált formában kellene felajánlani a vállalkozó szakorvosoknak a közfinanszírozási szerződés lehetőségét. Ez az egyszerűbben megoldható kérdés. Másfelől hitelképes ígérettel kellene biztosítani a magánszférába távozott orvosokat arról, hogy nem lesznek kitiltva a közsférából, ugyanis szabadfoglalkozásuként oda visszatérhetnek, sőt szükség is lesz a munkájukra. Mellesleg ezt a modellt nem mi fogjuk feltalálni Magyarországon, ugyanis így működik az angol NHS (National Health Service) *consultant* rendszere 1948 óta. Persze ott eleve nem számolták fel a szakorvosi magánrendelőket, és ezért nem kényszerültek több mint fél évszázados kitérőre.

A jövő neuralgikus pontja

A vállalkozó szakorvosok szabadfoglalkozású „visszavételének” célmodellje soha nem látott mértékű munkaerő-gazdálkodási rugalmasságot tenne lehetővé a közintézményekben. Csak példaként említve, egy általános sebészeti osztály működtetése az elektív műtétek csúcsterhelési időszakán kívül a hagyományos létszámnál lényegesen kevesebb szakorvossal is megoldható. Jelenleg azonban úgy tűnik, mintha a 2020. évi C. törvény körüli kommunikációs mezőben ez a gondolat fel sem merülhetne. Valójában arról van szó, hogy minden szakterületen a magánszférából erre indíttatást érző „bejáró” szabadfoglalkozású szakorvosok együtt fogják ellátni a feladatokat, csakis a kórházban dolgozó, szolgálati jogviszonyban álló rezidensekkel és szakorvos kollégáikkal.

Miután ez a modell még „háttérüzenet” szintjén sem jelenik meg, szükségszerű, hogy csaknem minden érintett kivételezettnek tekintje a szülészeti orvos-beteg kapcsolat jelenlegi formáját a köztulajdonú kórházakban levezetett szülések kapcsán. Ez azonban nem kivétel, hanem maga a főszabály, ha a helyzetet a célszerű jövőből visszanézve szemléljük. Sajnos, a jelenlegi zavart az okozza, hogy a törvény a szülészeti-

nőgyógyászatot mint a hálapénzrendszer kirívó példáját, a többi szakmától elszakítva, nagyon rövidlátó módon igyekszik kezelni.

A betegek oldaláról vizsgálva az átalakulás kérését, és a jövőben is (kívánatos módon) általános közfinanszírozást feltételezve, senki sem hibáztatható azért, mert (időnként és szakmánként) magánfinanszírozott szolgáltatást vesz igénybe. Ez az igény szabad piacgazdaságban teljesen legitim, és a beteg szabad választásának eredménye. Maradva a szülészet példájánál, tételizzük fel, hogy a várandósok (a kötelező védőnői megjelenéseken kívül) a gondozás teljes időtartama alatt csak magán szolgáltatást vesznek igénybe, azonban szülés levezetésére visszalépnek a közfinanszírozásba. Kérdés, hogy amennyiben a vállalkozó magánorvosnak szabadfoglalkozású szolgáltatási szerződése van az adott fekvőbeteg-közintézménnyel, miért kellene megakadályozni, hogy ő legyen a szakmai felelős a szülés levezetéséért. Különösen akkor nem kell ezt tenni, ha a szolgáltatásért a közintézményt külön bevétel illetné meg (mind az orvos, mind a szülő nő részéről). Ez a modell természetesen

minden más szakorvosi területen is ugyanígy érvényesülne, és mintaértékű lehetne az átalakulás szempontjából.

Epilógus

A fentiekben felvetett kérdések és projekciók kapcsán a töprengést minden Olvasó tovább gondolhatja. Másként láthatja a múltat és a jelenet, és más elképzelése lehet a jelenlegi trendekből kirajzolódó közelebbi és távolabbi jövőt illetően. Bármilyen gondolkodásnak a lényege azonban úgy fogalmazható meg, hogy kellő felkészültséggel ne utánkövető alanyai legyünk a mindenkori egészségpolitika szándékainak, hanem előrelátó aktivitással irányítsuk a saját sorsunkat. Végül is csak az lehet a közös célunk, hogy hálapénzmentes, rendezett viszonyok között működő egészségügyben dolgozzunk, tisztességes megélhetést biztosító jövedelem mellett.

dr. Balázs Péter,
a LAM tudományos főmunkatársa

Irodalom

1. Egészségügyi Minisztérium. 19/1975. (Eü. k. 12.) utasítás a gyógyító-megelőző intézményrendszer szervezetének és működésének továbbfejlesztéséről. Hatályos egészségügyi jogszabályok gyűjteménye 1974-1989. Budapest: Pallas Lap- és Könyvkiadó Vállalat; 1989. I. köt. 682-5.
2. Magyar Országgyűlés. 2020. évi C. törvény az egészségügyi szolgálati jogviszonyról. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A2000100.TV>
3. Kormányrendeletek 528-529-530/2120. (XI. 28.). Magyar Közlöny 2020. nov. 28. 263;8650-75. <https://magyarkozlony.hu/dokumentumok/1c0d3017293abd89b1a5dade407fffc02996c407/megtekintes>



GONDOLATOK A LAM-BÓL | 30 ÉVE ÍRTÁK

„MEDICUS IMMATURUS

Hogyan alakuljon át az orvosegyetem?

Anyár végén dr. Surján lászló népjóléti miniszter kezdeményezésére megalakult az Orvosegyetemi Megújulási Bizottság, amely a négy orvosegyetem szervezeti és oktatási struktúrájának megújítására hivatott javaslatot tenni.

Széleskörű tájékozódás és számos reformjavaslat áttanulmányozása után egy tervezetet tett a miniszter asztalára a „Felsőoktatás átalakulása” címmel. E munka kitér az alapkövetelésekre, a változtatás módszertanára, klasszifikálva sürgős és megfontolt haladás között. Alapvetően demokratikus és sokszínű oktatási rendet; szigorú, centralizált eredményértékelést tűz ki célul. Tizennégy pontban tárgyalja az egészségügyi kormányzat számára javasolt végrehajtható konkrét lépéseket, leírva azok feltételét, s a végrehajtó személyét és a határidőt. Az első lépés mindjárt „azonnali” minősítést kapott: az ágazati függőség eldöntése. ...”

Nemes B. Hogyan alakuljon át az orvosegyetem? *Lege Artis Medicinæ*, Próbaszám, 1990. december: 62. o.

Folytatás a 25. oldalon

A microvascularis coronariabetegség diagnosztikája és kezelése

A magyarországi helyzet sajátosságai

SZAUDER IPOLY

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MICROVASCULAR CORONARY HEART DISEASE. SPECIALITIES OF CONDITIONS IN HUNGARY

Az invazív vizsgálatok azt mutatják, hogy a betegek kétharmadában a szívizom-ischaemia obstruktív coronariabetegség és más szívbetegség hiányában (INOCA) áll fenn, melynek oka a microvascularis diszfunkció (CMD), és amelynek következménye a microvascularis koszorúér-betegség (MVD), a microvascularis vagy epicardialis vasospasticus angina (MVA) lehet. A korszerű klinikai gyakorlatban a noninvazív kardiológiai képalkotó eljárások fejlődésével lehetővé vált a coronariaáramlás mérése a jellemző indexek meghatározásával. Mindezek javítják a CMD és az általa okozott myocardialis ischaemia diagnózisát, és lehetőséget adnak az elsődleges MVD diagnosztizálására. Tekintettel arra, hogy az MVD felismerése-kezelése a magyar orvosi gyakorlatban jelentősen alulreprezentált, az alábbiakban részletesen ismertetjük a primer stabil microvascularis anginát (MVA), annak korszerű invazív és noninvazív differenciáldiagnózisát és kezelését, különös tekintettel – a gyakorisága miatt – a magas vérnyomás által kiváltott formára és a nők koszorúér-betegségére. Kiemeljük a hazai lehetőségek figyelembevételével az ajánlható diagnosztikai eljárásokat.

INOCA, microvascularis diszfunkció, microvascularis coronariabetegség, microvascularis angina pectoris, hypertoniás szívbetegség, nők ischaemiás szívbetegsége

Invasive investigations show that in two-thirds of patients the myocardial ischaemia persists without obstructive coronary disease and any other heart conditions (INOCA). The underlying cause may be microvascular dysfunction (CMD) with consecutive microvascular coronary disease (MVD) and microvascular or epicardial vasospastic angina (MVA). The modern practice of clinical cardiology while using the developed non-invasive cardiac imaging permits exact measuring of the coronary flow with its characteristic indices. All of these improve the diagnosing of CMD-induced myocardial ischemia and provide opportunity to determine primary MVD cases. Since the recognition and treatment of MVD is significantly underrepresented in the Hungarian medical care, the primary stable microvascular angina (MVA) is described in detail below with its modern invasive and non-invasive differential diagnosis and treatment, concerning especially its frequency provoked by high blood pressure and female coronary heart diseases. There are highlighted all recommended diagnostic procedures available under domestic conditions.

INOCA, microvascular dysfunction, microvascular coronary heart disease, microvascular angina, hypertensive cardiac disease, female coronary heart disease

dr. SZAUDER Ipoly (levelezési cím/correspondence): Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ/Cardiology Diagnostic and Hypertension Center, H-1015 Budapest, Ostrom u. 27.
E-mail: drszauderipoly@gmail.com

Érkezett: 2020. október 11. Elfogadva: 2021. január 1.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.001>

Az angina pectorisra panaszkozó és a non-invazív vizsgálatok alapján bizonyíthatóan szívizom-ischaemiában szenvedő betegeknél a koronarográfiák mintegy 60-70%-ában nem mutatható ki obstruktív koszorúér-betegség. Ezt a percutan cardiovascularis beavatkozá-

sok európai szövetsége (EAPCI) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) is kiemeli, hangsúlyozva a nem obstruktív koszorúerekkel járó ischaemia (INOCA) fontosságát (1, 2). A korábbi szemlélettel ellentétben, ez nem jóindulatú, és kezeletlenül éppoly – különösen nőkben gya-

RÖVIDÍTÉSEK

ABPM: 24 órás ambulans vérnyomásmonitor	ESC: Európai Kardiológus Társaság
ACBG: coronariabypass-műtét	FFR: frakcionált áramlási tartalék
ACE: angiotenzin konvertáló enzim	FMD: áramlás mediálta dilatáció
ACEI: angiotenzin konvertáló enzim gátló	GP II/b/III/a: glikoprotein II/b/III/a
ACS: akut coronariaszindróma	GTP: guanozin-monofoszfát
ADH: antidiuretikus hormon	HCM: hypertrophiás cardiomyopathia
ARB: angiotenzin receptor blokkoló	INOCA: nem obstruktív koszorúereknél észlelt ischaemia
AT: angiotenzin	MBF: myocardialis véráramlásképző
ATP: adenozin-trifoszfát	MPI: myocardialis perfúziós képző
CAD: coronaria-szívbetegség	MVA: microvascularis angina
cAMP: ciklikus adenozin-monofoszfát	MVD: microvascularis coronaria betegség
CBF: coronaria-vérátáramlás	MVO: microvascularis obstrukció
CCTA: Coronary Computed Tomography Angio - graphy – kardio-CT	NO: nitrogén-(mon)oxid
CFR: coronariaátáramlási tartalék (rezerv)	NSTE: nem ST-elevációs myocardialis infarktus
cGMP: ciklikus guanozin-monofoszfát	PCI: percutan coronaintervenció
CK-MB: MB típusú kreatininkináz	PET: pozitronemissziós tomográfia
CMR: cardiovascularis mágnesrezonancia	PTP: coronariabetegség preteszt valószínűsége
CMD: coronaria microvascularis diszfunkció	RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer
CSX: coronaria X-szindróma	SPECT: single photon emission computer tomography, szívizotóp-vizsgálat
CPT: cold pressor teszt	STEMI: ST-elevációs myocardialis infarktus
CRP: C-reaktív protein	TEE: transoesophagealis echokardiográfia
CTFFR: CT-vel meghatározott frakcionált áramlási tartalék	TIMI: thrombolysis in myocardial infarction
CVR: coronaria vascularis rezisztencia	TNI: troponin I
EAPCI: percutan cardiovascularis beavatkozások európai szövetsége	TNT: troponin T
EDHF: endotheliumból származó hiperpolarizáló faktor	TNF: tumornekrózis-faktor
ET: endotelin	TTE: transoesophagealis echokardiográfia

koribb – súlyos szövödményekhez (szívinfarktus, szívelégtelenség stb.) vezethet, mint az obstruktív coronariabetegség. A koszorúerek microvascularis diszfunkciója (CMD) és az ennek következtében kialakuló microvascularis coronariabetegség (MVD), microvascularis angina pectoris (MVA) még mindig jelentősen alulreprezentáltak a hazai orvosi (kardiológiai) gyakorlatban. A koronarográfián átesett hazai betegek mintegy 50%-ában a zárójelentésben csupán a negatív koronarográfia szerepel, hiányzik a diagnózisokból a microvascularis coronariabetegség felvetése, illetve az erre irányuló, ezt megerősítő invazív indexek és a noninvazív vizsgálatok, az adekvát terápia kijelölése-indikálása. Így a témában kevésbé jártas kardiológus vagy kezelőorvos a negatív koronarográfia láttán nem kezeli-követi megfelelően az MVD-s betegeket, ezért, mint az EAPCI-ajánlás írja: „...a klinikusok tájékoztatásának csökkentése szükséges, ezzel lehetne megszüntetni az INOCA terápiás nihilizmusát” (2). A noninvazív kardiológiai képző eljárások fejlődésével lehetővé vált a coronariaáramlás mérése a korszerű klinikai kardiológiai gyakorlat

számára a jellemző indexek meghatározásával: a koszorúér-áramlási tartalék (CFR), a coronaria-vérátáramlás (CBF), a szívizom-véráramlás (MBF), a microvascularis rezisztencia indexe (IMR), a frakcionált áramlási tartalék (FFR). Mindezek javítják a CMD diagnózisát, és lehetőséget adnak az elsődleges MVD diagnosztizálására.

Az elsődleges MVD-MVA heterogén betegcsoportokat foglal magába a microvascularis diszfunkció különböző patogenetikai és patofiziológiai mechanizmusaival, a tünetek széles spektrumával, eltérő klinikai következményekkel, ezért eltérő diagnosztikai és terápiás megközelítésekre van szükségük.

A közlemény célja egy rövid elméleti bevezetés után az MVD-MVA mint igen összetett és nem egyszerűen diagnosztizálható kórkép klinikumának a megismertetése, valamint vezérfonalat adni a hazai gyakorlat számára a felismeréstől a kezelésig, különös tekintettel az obstruktív coronariabetegség nélküli, elsődleges formájára. Mint minden más kórképre, erre is igaz: a rendelkezésre álló irányelvek mellett a gyakorlat próbája dönti el orvosi tevékenységünk sikerességét.

A coronariakeringés funkcionális anatómiája

A szívizom vérellátása, különös tekintettel a microvascularis coronariakeringésre

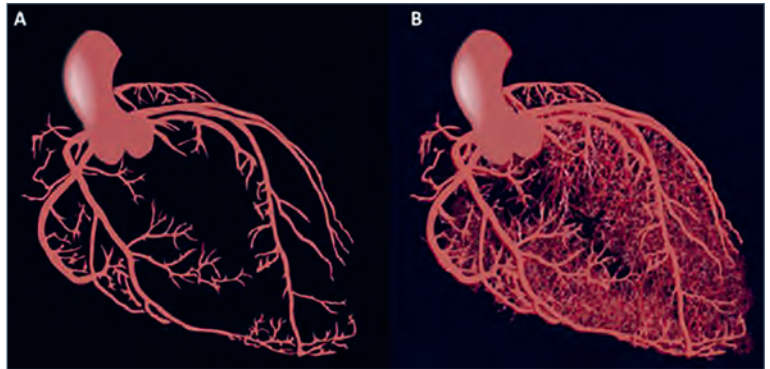
Epicardialis erek: nagy kapacitásúak, kis ellenállásúak, proximalisan helyezkednek el, tágulékonyak, szisztolé alatt megnövekedett vértartalmukkal (mely akár +25 % is lehet), rugalmasságukkal elasztikus energiát tárolnak, ez alakul át mozgási energiává a diasztolé kezdetén, amikor megnyílnak a szisztolé alatti szűk, akár zárt intramyocardialis erek. Átmérőjük néhány millimétertől 500 μm -ig, koronarográfiával jól láthatóak. A prearteriolák és az arteriolák alkotják a microvascularis rendszert.

Prearteriolák: a proximalisak felelősek az áramlás-, míg a distalisak a nyomásváltozásokért: ha a perfúzió vagy a nyomás változik, megfelelő szűküléssel tartják fenn a nyomást az arteriolákban. Nem állnak a diffúzibilis myocardialis metabolitok kontrollja alatt.

Az *arteriolák* szintjén jelentős a nyomásesés. Tónusukat a szívizom metabolizmusa során keletkező anyagok befolyásolják. Átmérőjük kisebb, mint 100 μm , koronarográfiával nem ábrázolódnak, ezért indirekt módon, nyomásméréssel detektálhatóak, valamint működési zavaruk különböző képalkotó módszerekkel ismerhető fel (1–4) (1. ábra).

Myocardialis ischaemia – angina pectoris

Shívizom-ischaemia alakul ki, amennyiben a szívizom oxigénigényét a koszorúér-vérellátás nem tudja kielégíteni. Ilyenkor a szívizomsejtek aerob anyagcseréje anaerob irányba tolódik el a mechanikai és az elektromos funkciók progresszív károsodásával. A myocardialis ischaemia leggyakoribb klinikai megnyilvánulása az angina pectoris, amit a koszorúerekben és a szívizomban lévő szenzoros (afferens) idegvégződésnek kémiai és mechanikai stimulálása okoz. Az adenozin lehet az anginás fájdalom fő kémiai közvetítője, ugyanis az ischaemia során az ATP adenozinná bomlik le, amely az extracelluláris térbe történő diffundálás után okozza az anginás fájdalmat azáltal, hogy stimulálja a szív afferens idegvégződéseiben az A1-receptorokat. A szívizom-ischaemiát okozhatja az epicardialis (konduktív) koszorúerek fix és/vagy dinamikus szűkülete vagy a coronaria-mikrocirkulációt alkotó microvascula-

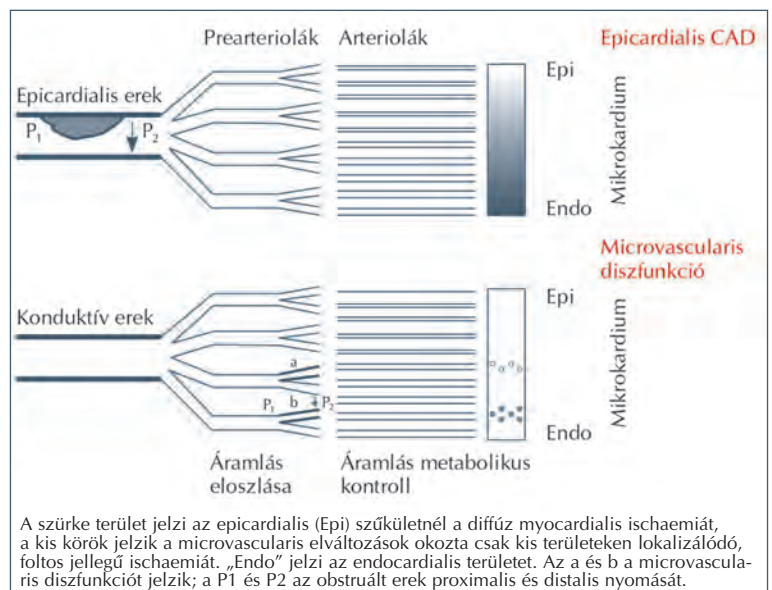


1. ábra. A: epicardialis coronariák, B: a teljes coronariarendszer microvascularis erekkel (Taqueti után)

ris rezisztenciaerek kóros állapota: constrictiója vagy a vasodilatációjuk elmaradása, valamint – különböző okokból – a vér oxigénszállító képességének csökkenése (1–8).

A myocardialis ischaemia microvascularis coronariabetegségben

A myocardialis ischaemia kialakulásában különbségek vannak az epicardialis és a microvascularis eredetű perfúziós zavar-deficit következtében. Az epicardialis (konduktív) erek szűkületekor a csökkent perfúzió következtében a szívizom-ischaemia homogén módon oszlik meg azokban a szívizomrészekben, amelyeket a szűkült artéria perfundál (2. ábra), és ami a kontraktilis funkció kimutatható szegmentális károsodását-mozgászavarát eredményezi. Microvascularis eredetű



2. ábra. Az epicardialis és a microvascularis vérellátás: az áramlás és metabolikus kontrolljának sematikus rajza (Lanza után)

elváltozások esetén a myocardialis ischaemia – amely többnyire a subendocardialis régiót érinti – csak kis myocardialis területekre lokalizálódik, mintegy foltosan helyezkedik el a myocardiumban, ezért nem jár kimutatható kontraktilitási eltéréssel, mert az ugyanezen a területen lévő, normális kontraktilitású szívműködés ezt elfedi. A ritkán foltokként, mintegy szigetszerűen elhelyezkedő ischaemiás területekből felszabaduló metabolitok nem mutathatók ki a sinus coronarius vérében, mert a normális vérellátású myocardialis területekről érkező nagyobb áramlásban felhígulnak. Mivel a CMD nem szegmentális, hanem szigetszerűen, az egész bal kamrai myocardiumot (gyakrabban a subendocardiumot) érinti, az MVA-betegeknél a rutin klinikai gyakorlatban alkalmazott, az epicardialis coronarierek perfúziós területét mutató módszerek (EKG, echokardiográfia, szívműködés-szcintigráfia) segítségével gyakran nem lehet az ischaemiát objektív módon igazolni. Ma még az általános gyakorlat az, hogy speciális invazív mérésekkel igazolják az MVD-t, de az újabb ajánlások szerint ezek kiválthatóak megfelelő noninvazív eljárásokkal.

A 2. ábrán ismertetjük a szívműködés epicardialis és microvasculáris vérellátását az áramlás és metabolikus kontrolljának sematikus rajzával (1–9).

A szívműködés véráramlására ható nyomási tényezők

Szisztolé alatt a bal kamra kontrakciója komprimálja az intramyocardialis ereket, valamint retrográd irányú áramlás is észlelhető, elsősorban az intramuralis és a kis epicardialis erekben, ezért a diasztolé alatt történik a myocardium érdemi vérellátása, melyet még vasodilatátor és vasoconstrictor hatások is szabályoznak. Kóros állapotokban, amikor az arteriolák nyomása kisebb az aortánál (például balkamra-hypertrophia, coronariastenosis vagy aortastenosis), és a diasztolé is rövidebb, az endocardium perfúziója korábban károsodik, mint az epicardiumé, mert érzékenyebb a csökkent perfúzióra. Erre jelentős hatást gyakorolnak egyéb tényezők is: autoreguláció (mely a distalis prearteriolák miogén válasza a véráramlás konstans tartására), az autonóm idegrendszer, az endotheldiszfunkció, az endothelin, a kallikrein-kinin rendszer, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS), az adipocitokininek, a hormonális szabályozás. Kiemelendő az artériás hypertonia szerepe, ugyanis jelentősen befolyásolhatja a perifériás keringést, mivel hatására a prearteriolák-arteriolák átépülése, a falvas-

tagság-lumen arányának az eltolódása jön létre, valamint vasoconstrictio, amelyek miatt a myocardium oxigénigényét fokozó perifériás vasculáris rezisztencia is megnövekszik.

A korábbi nézetekkel ellentétben, a coronariák nem végartériák, az intercoronariás kollaterálisok igen fontos szerepet töltenek be a microvasculáris keringésben. Ezek szöveti hypoxia következményeként felszabaduló kémiai mediátorok, és a megnőtt nyírófeszültség miatt kialakuló nyomásgradiens hatására jönnek létre a már meglévő anastomosis csatornákból (20–200 μm átmérőjű, vékony falú struktúrák) úgynevezett arteriogenesis folyamat révén (melynek tisztázása valószínűleg a genetikai determináció megfejtése révén lehetséges) (1–10).

A szívműködés véráramlását befolyásoló egyéb tényezők

Nyíróerő: az érfalra hatva károsíthatja a vérelemek és az endothelium közötti interakciót.

Endotheldependens vasodilatatio: gyakran az áramlás növekedésével összefüggő vasodilatatio „flow mediated dilatation – FMD”-ként szerepel. Az áramlás gyorsulása az ép artériák normális működésű endothelisejtjeiből, a megnövekedett érfali nyíróerőre válaszként, fokozódik a nitrogén-monoxid (NO), az endotheldependens hiperpolarizációs faktor (EDHF) és a prosztaciklin felszabadulása, amelyek vasodilatációt okoznak. A *prosztaglandin* hatása csekélyebb mértékű, szerepe akkor van, ha az endotheldiszfunkció miatt a NO elérhetősége (biológiai felhasználhatósága) csökken (2–12).

A myocardium oxigénfogyasztását meghatározó tényezők

Átlagos coronaria vasculáris rezisztenciánál és áramlásnál az idegvégződések által termelt moduláló hatású neurotranszmitterek széles köre, valamint az érfal által termelt autacoidok (ezek lokális hormonok vasoconstrictor, illetve vasodilatativ tulajdonsággal) a fő tényezők. Az *endothel által termelt autacoidok:* NO, prosztaciklin, EDHF, endothelin. Az *adventitia által termelt:* hisztamin, kininek, leukotriének. A *keringő trombocytákból kibocsátottak:* tromboxán A₂, szerotonin. A *szívfrekvencia* kétszeres emelkedése az O₂-fogyasztást is megkétszerezi. A *szív elő- és utóterhelésének* (preload és afterload) fokozódása jelentősen növeli az O₂-fogyasztást. *Aorta-nyomás:* 75-ről 175 Hgmm-re emelkedése kétszeres O₂-fogyasztást jelent. A *myocardium inotrop állapotának a fokozódása:* például a posztext-

raszisztolés potenciálás megduplázza a szívizom oxigénfogyasztását (2–11).

A szimpatikus idegrendszer szerepe

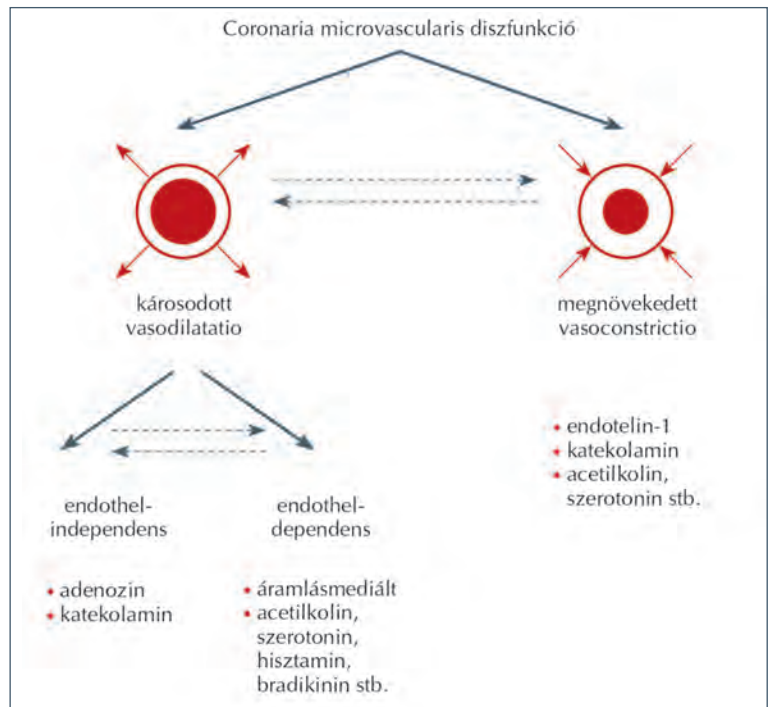
Megnövekedett aktivitása a vérnyomás-emelkedés meghatározó tényezője. Mai tudásunk szerint a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivása játsza az egyik fő szerepet a hypertonia előidőzésében és fenntartásában. α -adrenoceptor vasoconstrictio: a szimpatikus idegrendszeri hatás aktiválódása következtében a szívfrekvencia és a szívizom kontraktilitása nő, mindkettő emeli a szívizom oxigénigényét és fogyasztását, mérsékelten, de általános kiterjedtséggel csökkenti a coronariaáramlást. β -adrenerg vasodilatatio: amikor a szimpatikus aktivitás (noradrenalin) az α -adrenoceptorokon vasoconstrictiót idéz elő, a közepes és nagy coronariák a β -adrenerg receptorok vasodilatatiót hoznak létre, csökkentve ezzel a vascularis rezisztenciát, növelve a vérátáramlást (2–14).

Renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS)

RAAS-hatások: a vesében keletkező renin hatására az angiotenzinogénből angiotenzin I hasad le, amelyből a keletkező angiotenzin II (AT II) konstriktív hatású a rezisztenciaerekre. Az AT II további hatásai az aldoszteron szintézisének és szekréciójának a növelése, a vesében a nátriumreabszorpció fokozása (direkt és aldoszteron hatáson keresztül), a renin kiáramlásának a gátlása, az ADH (antidiuretikus hormon) kiáramlásának a stimulációja és a szimpatikus tónus növelése, valamint a sejtek növekedését elősegítő és mitogen hatás, amelyek kedvezőtlen következményekkel járó sejthyperplasiát és hypertrophiát is indukálhatnak, növelve a perifériás vascularis rezisztenciát és vasoconstrictiót okoznak. Az AT II-szint emelkedése növeli az endothelsejtben a plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) expresszióját, ezzel egyidejűleg a bradikinin lebomlása (ACE mediálta reakció) az endothelsejt tPA- (szöveti típusú plazminogén aktivátor) termelését csökkenti, amelyek thrombogen hatásúak (2–4, 8–11).

Endotheldiszfunkció

A NO az endothelialis sejtekből szabadul fel a vérnyomásváltozás, az áramlási sebességgel összefüggő nyíróerők változásának hatására. A NO igen hatékony vasodilatator, amely gátolja a thrombocyták adhézióját és aggregációját, gátolja a vascularis simaizomsejtek migrációját és proliferációját, antiinflammatorikus hatású, bio-



3. ábra. A microvascularis diszfunkció fő tényezői (Crea után)

lógiai barrier képez. A NO-termelés és -kibocsátás az endothelium mediálta vasodilatatio legfontosabb mechanizmusa, mely legelőször károsodik endotheldiszfunkció esetében.

Endotelin: az ET1 izoform jelentős szerepet játszik a cardiovascularis rendszerben létrejövő vasoconstrictióban: ezt a vascularis simaizomsejtek ET-A- és ET-B-receptoraihoz kötődése okozza, míg az endothelialis sejtek ET-B-receptoraihoz kötődése vasodilatatiót hoz létre.

Kallikrein-kinin rendszer: a RAAS-sal párhuzamosan működve bizonyos funkcióiban az angiotenzinogén II-vel és az aldoszteronnal ellentétes hatású. A kininek a B2-receptoron keresztül segítik elő a vasodilatator, a natriureticus és antitrophicus anyagok képződését (a B2-receptorok közvetett módon – AT1-R-receptor-hatás), gátolják az endothelialis NO termelődését, ezzel idézve elő a cardiovascularis hatásokat.

Adipocitokinek: a zsírszövet által kiválasztott biológiailag aktív anyagok a leptin és az adiponektin. A leptin fontos szerepet játszik az obesitással összefüggő multiplex aterogenetikus folyamatok előidőzésében, proliferatív, proinflammatorikus, prothromboticus és prooxidans hatása révén. A krónikus hyperleptinaemia a károsodott vasodilatatiót és a megnövekedett vasoconstrictio révén emeli a vérnyomást. Ezzel ellentétben az adiponektinnek, mely az obesitasban alulregulált, védőszerere van a cardiovascularis atheroscleroticus folyamatokban (2–4, 6–12). A legfőbb tényezőket a 3. ábra szemlélteti.

A microvascularis diszfunkció – a coronariabetegség (MVD-CMD) mechanizmusa

Strukturális eltérések: Elsősorban a hypertonia, valamint a hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) okozta balkamra-hypertrophia az intramuralis coronariák kedvezőtlen átépülését („remodelingjét”) okozva növeli a coronariák vascularis rezisztenciáját (CVR) és csökkenti a coronariaáramlási tartalékot (CFR) (2–4, 6, 10).

Funkcionális eltérések: az *endotheldependens vasodilatatio* változásai: a NO-termelés és -kibocsátás káros változásait invazív módszerrel a CBF és/vagy a CVR-csökkenés mutatja, intracoronariás acetilkolin adásakor. Noninvazív módon PET-tel mért myocardialis

véráramlással (MBF) vagy cold pressor teszt alkalmazásával vizsgálható. Az *endotelindependens vasodilatatio* károsodása pedig direkt hatású artériás vasodilatator (például adenzin, dipiridamol, papaverin) adásával mutatható ki a coronaria-véráramlás (CBF) növekedése és/vagy a vascularis rezisztencia (CVR) csökkenése révén (2–4, 6–8, 15–19).

Extravasalis mechanizmusok: extramuralis kompresszió: ha megnő a szisztolés intramyocardialis és a ventricularis nyomás (például balkamra-hypertrophia) – csökken a myocardium perfúziója. Diasztolé megrövidülése: a diasztolé alatt csökken a coronariatelődés (CBF). Myocardiumoedema: myocarditisek, nyitott szívmitétek után is előfordulnak. Diagnózisa: kardio-MR-rel (2–9, 17, 18).

Az MVD epidemiológiai adatai

Az MVD minél szélesebb körű megismerése mellett szól, hogy előfordulása meglepően jelentős: a különböző invazív adatok alapján a nonobstruktív coronariabetegeknél 30–60%-ra tehető. A legnagyobb betegszámú invazív vizsgálat Patel és munkatársai tanulmányában található. 398 978 betegből 69,6% volt hypertoniás, 26% diabeteses. A betegek 37,6%-a volt obstruktív coronariabeteg, nonobstruktív 39,2% volt, ezeknél 20%-nál kisebb stenosis volt az összes érben. Kisebb eset-számú tanulmányokban: 42% MVD volt (ennek 70%-a nőbeteg), 36%-nál obstruktív, más vizsgálatokban a nonobstruktív forma 30%-ban, illetve 50–65%-ban fordult elő (2–4, 10, 15–18).

Rizikófaktorok

Kor

60 év felett a koszorúér-áramlás fokozatos csökkenése mutatható ki, melynek oka valószínűleg az emelkedett szisztolés vérnyomás okozta szívterhelés, 70 év felett pedig a hyperaemia alatti áramlás csökkenése mutatható ki PET-tel (2–4, 10, 19).

Dohányzás

Közvetlenül toxikus az endothelsejtekre, valamint a füstben lévő szabadgyökök növelik az oxidált LDL mennyiségét és csökkentik a NO-kibocsátást. Tünetmentes dohányosoknál PET-CT-vel a coronariaáramlási tartalék (CFR) 21%-kal kisebb a kontrollokéhoz képest, mely normalizálódik a dohányzás elhagyása után 1 hónappal (2–4, 20).

Hypertonia és MVD

A hypertonia a leggyakoribb és legnagyobb független rizikófaktor a cardiovascularis eseményeknek. Randomizált tanulmányok szerint a hypertonia kezelése kedvezően befolyásolja a cardiovascularis kimenetelt. Tekintve a hypertonia incidenciáját (a lakosság 34–37%-a) és kóroki szerepét a coronariabetegségek és szövődményeinek előidézésében, melyet a hypertoniás szívbetegség új klinikai entitásában foglalnak össze, ennek általános, különösen kardiológiai alulreprezentáltsága miatt, ezt részletesebben ismertetjük.

Az MVD, mint a hypertoniás szívbetegség egyik manifesztációja, cardiovascularis oldalról a szívnek a megnövekedő artériás nyomásra és a megnövekedett teljes perifériás rezisztenciára adott speciális válaszként határozható meg. Az MVD patofiziológiai alapját a kedvezőtlen hemodinamikai elváltozások jelentik, ezeket követik a biológiai elváltozások, melyekhez nem hemodinamikai faktorok is társulnak, melyek kedvezőtlen strukturális átépüléshez vezethetnek – ezeket korábban már ismertettük. Ezen túlmenően, a kor, a nem, a genetikai adottságok, az elhízás, a túlzott sófogyasztás, az inzulinrezisztencia, számos neuroendokrin tényező (angiotenzin II, aldosteron, szimpatikus tónus, endothelin), valamint hemoreológiai faktorok (vérviszkózitás, plazmavolumen). A CFR csökkenését mutatták ki hypertoniában, szekunder balkamra-hypertrophiában szenvedő betegekben obstruktív epicardialis koszorúér-betegség hiányában is. A hypertonia fennállásának az időtartama, a súlyossága jelentős szerepet játszik a CFR csökkenésében. A CFR károsodása nem

Microvascularis eredetű elváltozások esetén csak kis myocardialis területekre lokalizálódik.

szükségszerűen korrelál a bal kamrai tömeggel. Ugyanakkor az intramuralis microvascularis remodelling és az endothel-rendellenességek, valamint a RAAS aktivációja fontosabb szerepet játszhat a hipertóniával társuló CMVD patogenezisében, mint a balkamra-hypertrophia. A hipertóniás szívbetegség valószínűleg különféle genetikai determinációk alapján alakul ki, ezek azonban még pontosan nem ismertek (2–5, 10, 14, 17, 18, 21–23).

Nemi eltérések – nőbetegek MVD-je

Ellentétben a korábbi állásponttal, a nonobstruktív coronariabetegség, különösen nők esetében, jelentősebb mortalitással jár, mint az obstruktív forma. A férfiakéhoz viszonyított nagyobb mortalitásban a magasabb életkor, a rizikófaktorok halmozódása, a szubklinikai atherosclerosis, a fokozott vazoreaktivitás, az érrendszeri átalakulás nemi különbségei, a posztmenopauzális állapot, a gyulladással járó emelkedett szintje, a reprodukciós hormon szintekben történő változás, a generalizált vascularis károsodások, a Raynaud-fenomen, az autoimmun artériás betegségek, a társbetegségek nagyobb száma játszhatnak szerepet. A rosszabb prognózist a diagnosztika és a kezelés hiányosságai is magyarázzák (1–4, 10, 17, 24–28).

Hyperlipidaemia

Tünetmentes hyperlipidaemiás nonobstruktív betegeknél a CFR csökkenése korrelációban volt az össz- és LDL-koleszterin-szinttel, több megfigyelés megerősíti az LDL-frakció endotheldiszfunkciót okozó szerepét (2–4, 10, 17, 29–31).

Obesitas

Csökkent hyperaemiás MBF-válasz tapasztalható a nem elhízottakhoz képest, az endotheliumtól függő koszorúér-vasodilatatio romlik (2–4, 10, 17, 29–31).

Diabetes mellitus

Az endothelialis diszfunkció miatt a károsodott CFR-t mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabeteses betegekben kimutatható többszörös dinamikus képalkotási módokkal, CT, MRI és stressz/nyugalmi PET képalkotással. A diffúz epicardialis atherosclerosisban és/vagy MVD-ben szenvedő cukorbetegnek hasonló prognózisuk lehet, mint az obstruktív epicardialis coronariabetegeknek. Itt is kiemelendő a hipertónia szerepe: az egyidejűleg magas vérnyomásban

szenvedő betegekben a CFR még tovább csökken (1–4, 10, 17, 24–27, 29, 31).

Inflammatorikus és egyéb tényezők

Az inflammáció az atherosclerosis releváns rizikófaktora, aminek fontos szerepe van az MVD kialakulásában is. Negatív hatásúak az endothelialis sejtekre a gyulladással járó citokinek, a CRP, az interleukin 6, a tumornekrózis-faktor- α , valamint kedvezőtlen hatásúak a NO-szintetáz és a NO-kibocsátás gátlására. Nők esetében ehhez még egyéb tényezők is társulnak (2–4, 10, 17, 23, 26–28, 30).

Elsődleges stabil microvascularis angina (MVA) (obstruktív coronariabetegség és egyéb myocardialis betegség nélküli forma)

Meghatározás: nyugalomban vagy terhelésre létrejövő anginás rosszulletek obstruktív coronariabetegség (koronarográfiával ép epicardialis erek és/vagy 50%-nál kisebb stenosis) és egyéb myocardialis betegség nélkül (normális regionális globális balkamra-funkció, nincs egyéb jele myocardialis vagy szisztémás betegségeknek), ahol a myocardialis ischaemia és a mellkasi fájdalom oka a CMD (okait, a rizikófaktorokat korábban, a bevezető részben ismertettük). A coronaria-X-szindróma (CSX) egy gyakran használt diagnosztikai kifejezés a nonobstruktív coronariabetegeknél, a CSX diagnózisát azonban az irodalomban liberálisan alkalmazzák, jelentős különbségek vannak a meghatározásai között, a háttérben valószínűleg CMD áll (2–4, 10, 17, 32–34).

Diagnosztika

A hazai gyakorlat számára rövid diagnosztikus algoritmust ismertetünk az 1. táblázatban.

Panaszok, tünetek

A beteg panaszai – angina – alapján nem lehet elkülöníteni, mivel az MVD és az obstruktív coronariabetegség okozta angina klinikai képe hasonló lehet.

Az MVD okozta angina pectoris jellemzői

Nyugalomban: atípusos, hosszan tartó nyomó mellkasi fájdalom, vagy diszkomfort, vagy szűrő, változó időtartamú mellkasi fájdalom, vagy típusú

1. táblázat. *Tennivalók a hazai klinikai gyakorlatban microvascularis angina gyanújakor*

A beteg alapvizsgálatai	
Első vizsgáló (házi orvos, kezelő orvos) által javasoltak	Ischaemiás tünetek ↓ Anamnézis – rizikófaktorok ↓ Fizikális vizsgálat ↓ Nyugalmi EKG (pozitív-negatív) ↓ Minden esetben kardiológiai kivizsgálás
Kardiológus által javasoltak	Noninvazív vizsgálatok Funkcionális képalkotás
A vizsgálatok sorrendje a helyi (hazai) elérhetőségek szerint:	<ul style="list-style-type: none"> • Echokardiográfia: transthoracalis (TTE) • transoesophagealis (TEE) • Terheléses EKG (TEKG) • Szívizotóp-vizsgálat (SPECT) • Myocardialis kontraszt echokardiográfia • Myocardialis perfúziós képalkotás (MPI-SPECT) • Coronaemissziós tomográfia (PET) • Cardialis mágneses rezonancia (CMRI)
Figyelembe veendő, előnyös: <ul style="list-style-type: none"> • Alacsony klinikai valószínűség • A beteg adottságai, jellemzői jó képminőségre utalhatnak • Helyi elérhetőség és tapasztalat • Egyéb információ • Nincs CAD-előzmény 	↑↓
	<i>A vizsgálatok sorrendje a helyi elérhetőségek szerint</i>
	CCTA (Coronary Computed Tomography Angiography – kardio-CT)

Az EAPCI-ajánlás alapján a hazai viszonyokra adaptálva.

sos angina pectoris – mely lehet nyugalmi (éjszakai) – egyaránt szerepelhetnek. NB: ezek hátterében a hypertoniabetegség általi vérnyomás-emelkedés indukálta angina pectoris kizárása szükséges, egyidejű 24 órás ABPM és EKG-monitor alkalmazásával.

Az angina pectoris típusú fájdalom egyéb mellkasi fájdalomtól való elkülönítésére egy néhány kérdésből álló anamnesztikus segédletet ismertetünk.

Mellkasi fájdalom – angina pectoris típusú:

– *Mikor jelentkezik?* Fizikai terheléskor (sietés, lépcsőzés); nyugalomban: vérnyomás-emelkedéskor, étkezéskor, hidegben, éjjel?

– *Hol jelentkezik?* Mellkasközépen, nyakban, vállban, hátban?

– *Milyen érzés?* Szorító, markoló, nyomó, égő, ritkán szűrő?

– *Kisugárzása?* Nyakba, karba, vállba, állkapocsba, molaris fogba, hátba?

– *Megszűnése?* Terhelés abbahagyásakor, vérnyomáscsökkentésre, melegben, nitroglicerinnel percekben belül?

Terhelésre: angina, ezzel egyenértékű a nehézlégzés, de az MVA okozta anginára az is jellemző, hogy a fájdalom még percekig fennáll a terhelés megszűnte után. Nemcsak edzés közben

alakulhat ki, hanem túlnyomórészt az edzés utáni helyreállási időszakban is (amikor egyensúlyhiány áll fenn a szív oxigénigénye és a kínálat között).

Nitrátra vagy csak kis mértékben, vagy egyáltalán nem reagál az MVA (rövid és tartós hatásúra egyaránt) (2–4, 6, 10, 17, 21–23, 33–35).

A hypertonia indukálta nyugalmi angina pectoris jellemzői

A beteg panaszai között atípusos mellkasi fájdalom, mellkasi diszkomfortérzés, valamint típusos angina pectoris (nyugalmi vagy effort) egyaránt szerepelhetnek. Fő jellemzője a jelentős vérnyomás-emelkedés, melynek következtében változhat az anginaküszöb. Ez 24 órás egyidejű vérnyomás (ABPM) és EKG- (Holter-) monitoros vizsgálattal (Cardiotens, CardXplore készülékek) diagnosztizálható. A nem hypertoniás beteg angina pectorisa esetében a vérnyomás-emelkedés csekélyebb mértékű (160/100 Hgmm alatti), de tapasztalataink szerint angininiform mellkasi fájdalommal reagálhatnak ennél kisebb mértékű vérnyomás-emelkedésre olyan fiatalabb diabeteses, mozgásszegény életmódú, obes nöbetegek, akiknél szimpatikus idegrendszeri túlsúly is észlelhető.

tő. A hypertonia indukálta nyugalmi angina pectoris kísérheti nehézlégzés, verejtékezés, palpitáció – szapora szívverés –, mely aritmiás is lehet, ennek oka leggyakrabban extraszisztólia, ritkábban supraventricularis tachycardia vagy pitvarfibrilláció (2–4, 6, 10, 21–23, 35).

A hypertonia indukálta effort típusú angina pectoris jellemzői

Az *anginaküszöb változékonysága jellemzi*: a hypertonia és a következtében kialakult perifériás vasculáris rezisztencia növekedése, esetleges vasoconstrictív tényezők miatt a vérnyomás-emelkedéskor a szív terhelése megnő – egy szűkebb csőrendszeren kell ugyanazon vérmenynyiséget áthajtani –, ezért a szív munkája és oxigénigénye a vérnyomás-változástól, -emelkedéstől függően változó mértékben megnő, ezért a szívizom-ischaemia mértéke sem állandó. Ez magyarázza a hypertoniás beteg effort anginájának anginaküszöb-változékonyságát, szemben a klasszikus, stabil, effort anginás beteg állandó anginaküszöbével, ahol az anginát azonos mértékű tevékenység váltja ki, azonos mértékű, és azonos helyen érzett fájdalom jön létre, mely pihenésre mindig hasonló módon szűnik. Hypertoniás beteg esetében éppen a hypertonia fent leírt modifikáló hatása következtében időszakonként változik az anginaküszöb. Jellemző erre, hogy a beteg elmondása szerint bizonyos időszakokban a fizikai terhelést kiválóan bírja, máskor, a vérnyomás-emelkedésekhez kapcsolódóan gyakori az időjárás hidegfronti vasoconstrictor szerepe – angina pectorissal reagál egy relatíve kisebb terhelésre is, amennyiben ez jelentős vérnyomás-emelkedéssel is jár (2–6, 10, 21–23, 33, 35).

Tekintettel az MVA klinikai megjelenésének nagy változatosságára, a Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) egységes diagnosztikai kritériumokat határozott meg az MVA felismerésére. Ezek a következők: 1. a myocardialis ischaemia tünetei; 2. az obstruktív coronariabetegség hiánya; 3. a myocardialis ischaemia objektív bizonyítéka; 4. a microvascularis diszfunkció bizonyítéka (36) (2. táblázat).

Vizsgálómódszerek

Invazív koronarográfia és az alkalmazott mérések (indexek) értelmezése

Lehetővé teszi, hogy megítéljük az epicardialis koszorúerek betegségének a jelenlétét és súlyosságát. Az intervenció kezeléséről (PCI vagy a

2. táblázat. A microvascularis angina gyanújának klinikai diagnosztikai kritériumai

Myocardialis ischaemia tünetei Effort és/vagy nyugalmi angina Angina ekvivalens (például nehézlégzés)
Nem kimutatható obstruktív coronariabetegség (<50% átmérő vagy FFR \geq 0,80) Noninvazíve: coronaria-CT-vel Invazíve: koronarográfiával
A myocardialis ischaemia objektív bizonyítékai Ischaemiás EKG-eltérések mellkasi fájdalom alatt Terhelés indukálta mellkasi fájdalom és/vagy ischaemiás EKG-változások átmeneti vagy reverzibilis kóros myocardium-perfúzió és/vagy falmozgási zavarok
A károsodott microvascularis coronaria-diszfunkció bizonyítékai Kóros coronariaáramlás (CFR), határértéke a vizsgált eljárástól függően \leq 2,0 és \leq 2,5 közötti Microvascularis coronariaspasmus, ismétlődő tünetekkel, ischaemiás EKG-változások, de kizárható az epicardialis spasmus (acetilkolin adására nem jön létre epicardialis spasmus) Kóros microvascularis rezisztencia index (IMR >25) Coronaria slow flow (meglassult áramlási fenomén), melyet a Thrombolysis In Myocardial Infarction tanumány (TIMI) mérőszáma (TIMI > 25) bizonyít

A Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) alapján (36).

koszorúérbypass-műtét, CABG) a döntés a közelmúltig csak a koronarogram vizuális értékelésén alapult. Az EAPCI és ESC ajánlása alapján, de a hazai gyakorlatban is ez pontatlan lehet, mert egyrészt az anatómiai szűkület súlyosságának a megítélése szubjektív, másrészt a vizuálisan súlyosnak látszó szűkületek jelentős része (akár 60-80%-a) a coronariaáramlást nem, vagy alig korlátozza, ami téves funkcionális diagnózishoz és helytelen kezelési döntésekhez vezethet (2, 15).

A szívkoszorúér-szűkület súlyossága és a laesioszintű ischaemia invazív módon értékelhető a szívizom frakcionális áramlási tartaléka alapján [FFR = nyugalmi distalis koszorúérnyomás (Pd) és aortanyomás (Pa) aránya (Pd / Pa)], valamint az intracoronarián adott értágító gyógyszer (például dipiridamol, adozin) által előidézett maximális szívizom-hyperaemia. Az FFR \leq 0,80 az a bizonyítékokon alapuló küszöbérték, amely obstruktív koszorúér-betegségre utal, és amelynél előnyös lehet a revascularisatio. FFR > 0,80 értékénél a revascularisatio helyett konzervatív terápia javasolt. Az FFR-mérése nagy diagnosztikai pontossággal képes azonosítani és kizárni az obstruktív coronariabetegséget. A coronariakeringés patofiziológiájának jobb megismerésére, valamint az obstruktív és a microvascularis coronariabetegség elkülönítésére is alkalmas az FFR-rel kombinált CFR alkalmazása. Az FFR-vezérelt koszorúér-beavatkozás a 0,80 FFR-küszöbérték alkalmazásával csökkenti a szívkoszorúér-revascularisatiók számát a vizuális értékelésű angiográfiával irányított koszorúér-

beavatkozásokhoz képest, különösen előnyös többérbetegeknél, a kedvező klinikai kimenetel mellett (1–4, 10, 15, 17, 32, 35–40).

A *coronariaáramlási tartalék* (coronaria flow reserve, CFR) a globális coronariakeringés mérésének indirekt paramétere mind az epicardialis, mind a microvascularis erekben. Coronaria flow reserve = maximális hyperaemiás áramlás / basalis áramlás, CRF = CBF/MBF. Normális értéke nagymértékben függ a meghatározásához alkalmazott technikától, de a legtöbb publikáció úgy véli, hogy a CFR <2,0 kellően kóros ahhoz, hogy ischaemia alakuljon ki (1–4, 10, 17, 32, 35–40).

Invazív diagnosztika az FFR és a CFR egyezése/eltérése alapján: 1. mindkettő normális értéke nem utal obstruktív és microvascularis betegségre; 2. egyidejű kóros FFR és CFR obstruktív betegségre utal; 3. a normális CFR és a csökkent FFR elsősorban lokális, körülírt, de az áramlást nem korlátozó epicardialis betegségre utal; 4. csökkent CFR és normális FFR esetében domináns MVD vagy diffúz koszorúér-atherosclerosis áll fenn. Összehasonlítva a párhuzamos normális eredményekkel, a normális FFR és a rendellenes CFR együtt jár a súlyos cardiovascularis események fokozott kockázatával, míg normális CFR és a csökkentett FFR esetében nem (1–4, 10, 17, 32, 35–40).

A *microvascularis rezisztencia index* (IMR) a microvascularis coronariák működésének felmérésére alkalmas, krónikus stabil coronariaszindrómában és akut myocardialis infarktusbán, amelyekben prognosztikai jelentősége van. Feltételezve, hogy a szívkoszorúér-áramlás és a szívizomáramlás egyenlő, és a járulékos áramlás elhanyagolható, akkor: $IMR = \text{distalis koszorúérnyomás}/\text{koszorúér-áramlás}$. Az $IMR < 20$ a normális tartomány, az $IMR > 30$ emelkedett értékű, azaz microvascularis diszfunkcióra utal (1–4, 10, 17, 32, 35–40).

Noninvazív módszerek

Nyugalmi EKG

A repolarizációs zavar (ST-szakasz-, T-hullám-eltérések) alapján nem különíthető el egyértelműen az MVD. Az ST-eleváció többnyire obstruktív coronariabetegségre utal (1–4, 10, 17, 32, 34, 41).

Terheléses EKG

Jól ismert a terheléses EKG kis szenzitivitása miatti korlátozott diagnosztikus értéke, pozitív esetben ischaemiát bizonyító értékű, negatív eset-

ben nem zárja azt ki. Hazai viszonyok között minden anginaganús, kis-közepes kockázatú betegnél (a pretesztvalószínűség > 15%) javasolt a terheléses EKG. Coronariabetegség gyanújakor, negatív terheléses EKG-teszt után, az ESC ajánlásának megfelelően, a coronariabetegség igazolására a CCTA alkalmazandó (1–4, 10, 17, 32, 34, 41).

Echokardiográfia

Transthoracalis echokardiográfia (TTE): nyugalmi formájában a szöveti Dopplerrel (TDI) mért E/E' 15 feletti értéke utalhat MVD okozta emelkedett bal kamrai töltőnyomásra. TTE vagy transoesophagealis echokardiográfia (TEE) módszerű stressz-echokardiográfiában a bal elülső leszálló coronariaartériában (left anterior descendent, LAD) mért CBF csökkenése, a dipiridamollal végzett kétdimenziós (2D) és háromdimenziós (3D) stressz-echokardiográfia során a globális longitudinális strain csökkenése utalhat MVD-re. A kontraszt echokardiográfia szemikvantitatív módszer a bal kamrai szegmentumok perfúziójának a megítélésére. A mikrobuborékos kontrasztanyag mellékhatásai miatt kevésbé alkalmazzák (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

Közismert elnevezése: szívizotóp-vizsgálat. A véráramlás kvantitatív meghatározása ultragyors, nagy érzékenységgű kamerákkal, a tallium (^{201}Tl) alkalmazása felülmúlja a technéciummal ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) jelölt nyomjelzőket, a ^{201}Tl kedvezőbb nyomjelző tulajdonságai alapján. A hibrid rendszerekben (SPECT-CT) rekonstruálás során együtt regisztrált CT-képek a legpontosabb áramlási becslést nyújtják a dinamikus SPECT-vizsgálatokban (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

CCTA (Coronary Computed Tomography Angiography)

A CCTA közismert elnevezése: kardio-CT. A korszerű CCTA szkennerek elegendő térbeli felbontással rendelkeznek az endocardium és az epicardium meghatározására, lehetőséget adnak, hogy a koszorúerek egyes területeihez kapcsolódó regionális myocardialis perfúziót becsülhessük a nagy erek kontrasztjának számítási modellezésével. A szívizom-ischaemia igazolására további noninvazív lehetőségek az úgynevezett hibrid képalkotó módszerek: a CCTA és SPECT egyidejű alkalmazása, valamint a SPECT, PET-CT, de ezek elérhetősége még a CCTA-nál is korlátozottabb (1–4, 10, 17, 32, 35, 41–44).

PET (pozitronemissziós tomográfia)

A PET a noninvazív eljárások között kiemelkedő szenzitivitású és specifitású az MVD diagnosztikájában, az MBF mérésében (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

CMR (kardiomágneses rezonancia)

A CMR a myocardialis perfúzió felmérésével a CMD különböző klinikai formáinak diagnózisára alkalmas: beleértve az aszimptomatikus magas rizikójú egyéneket, elsődleges (például hipertóniás szívbetegség) és másodlagos MVD-MVA-t (HCM, Tako-tsubo) és revaszkularizált betegeket (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

Az elsődleges MVD, MVA kezelése

A kezelés elveit röviden a 3. táblázat ismerteti.

Rizikófaktorok eliminálása

Általában célszerű figyelembe venni, hogy bármelyik kockázati tényező kezelésének előnyei nemcsak a jövőbeli betegség abszolút kockázatától függenek, hanem attól is, hogy melyik jelzett kockázati tényező milyen mértékben járul hozzá a betegség kockázatához.

Hypertonia kezelése: az ACE-gátlók és az ARB-k normalizálhatják az endotelindependens microvascularis funkciót. A Ca-blokkolók között a dihidropiridineknek nincs ilyen hatásuk, míg a verapamilnak van. A β -blokkolók közül a nebivolol és carvedilol kedvező hatású az endothelfunkcióra, míg a metoprolol és atenolol nem.

Hyperlipidaemia: tekintve az LDL-koleszterin-frakció endotheldiszfunkciót okozó szerepét, teljes lipidprofil kezelése szükséges, nem csak egyedül az összcholeszterinszinté. A statinok javíthatják az endothelfunkciót, de erről nincsenek evidenciák.

Diabetes: a normoglykaemia elérése szükséges.

Obesitas: a testsúlycsökkentés javította a CBF-t, ami korrelált az adiponektinszint növekedésével.

Mozgásszegény életmód: a cardialis statusnak megfelelő rendszeres aerob és rezisztencia mozgásformák (gyors gyaloglás, kocogás, kerékpározás, súlyozás stb.) a kollaterális keringés növekedésével javíthatja a microvascularis keringést.

Élvezeti szerek: a dohányzás, a drogok és a rendszeres alkoholfogyasztás, utóbbi a károsodások miatt, a hipertonia egyik rizikófaktor, oka lehet (2–4, 10, 17, 45).

3. táblázat. Az INOCA (MVD-MVA) kezelése a gyakorlatban

1. Nem gyógyszeres kezelés: életmód-változtatás
 - Egészséges táplálkozás
 - Adagolt, adaptált kardiotréning
 - Testsúlyredukció
 - Dohányzás: –
 - Alkoholfogyasztás: –
 - Stressz csökkentése relaxációs módszerekkel

2. Rizikófaktorok kezelése

- Hypertonia
- Hyperlipidaemia
- Diabetes

3. Antianginás gyógyszeres kezelés

Microvascularis angina

-
1. β -receptor-blokkolók
 2. Kalcium-csatorna-blokkolók
 3. Nicorandil
 4. Ranolazin
 5. Ivabradin
 6. Trimetazidin

Statin, ACEI- és ARB-kezelés megfontolása

- ←
1. Kalcium-csatorna-blokkolók
 2. Retard hatású nitrát
 3. Nicorandil

Vasospasticus angina

EAPCI után módosítva.

Az elsődleges stabil MVA kezelése

A kezelés fő célja a tünetek megszüntetése és a cardialis szövődmények megelőzése-csökkentése. Az antiischaemiás kezelés az elsődleges, de bizonyos betegeknél nem mindig hatásos. Ezért a kezelésre nem reagálóknál alternatív kezelési eljárások javasoltak. Nincsenek egyértelmű evidenciák a kis esetszámú tanulmányok miatt.

Hagyományos antiischaemiás szerek

β -receptor-blokkolók elsősorban a kardioszelektív, vasodilatator típusúak: nebivolol, carvedilol ajánlottak.

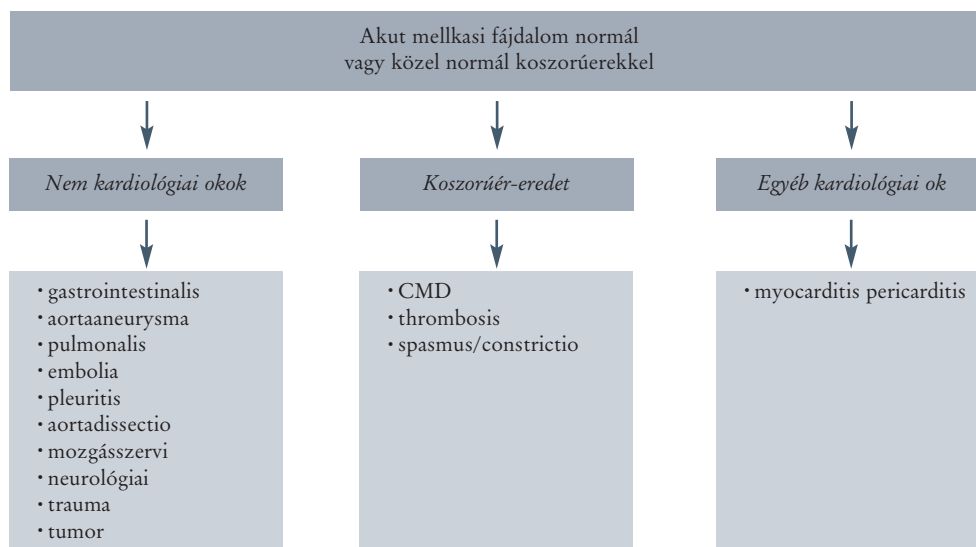
Kalcium-csatorna-blokkolók: amlodipin és verapamil javasolt.

Nitrátok: MVA-ban kevésbé hatásosak, mint obstruktív epicardialis coronariabetegségben, vagy amikor a szívizom-ischaemiát az epicardialis coronariaerek spasmusa okozza, a gyors hatású akut tünetek enyhítésére változó határfokkal adhatók, a krónikus adagolás kedvező hatására nincsen bizonyíték.

Egyéb antiischaemiás szerek

Xantinszármazékok: intravénásan adott aminophyllin (mint adanozinantagonista) csökkentette az effort anginákat, ST-eltéréseket, fájdalomcsökkentő hatása is van a fájdalmat fokozot-

4. ábra. Elsődleges akut MVA – az MVD okozta akut coronariaszindróma differenciáldiagnózisa



Crea után módosítva.

tabban megélő betegeknél. A tartós gyógyszerelés hatékonyságára nincs elegendő bizonyíték.

ACE-gátlók (enalapril, ramipril) és **ARB-k** (irbesartan) különösen hypertonia esetében javították a CFR-t.

α 1-receptor-antagonisták: az emelkedett szimpatikus tónus miatti α 1-receptorok közvetítette vasoconstrictiót csökkentve mérséklődik a mellkasi fájdalom, és az ischaemiás epizódok száma, valamint javulhat a terhelési tolerancia (doxazosin, prazosin).

Nicorandil: közvetlen nitrátszerű dilatatív hatású, ha a nitrát nem hatásos, akkor adható.

Trimetazidin: hatása kedvező lehet a terheléses kapacitás növelésében és az ST-depresszió csökkentésében, de nem egyértelműen hatásos.

Ranolazin: a késői nátriumbeáramlás gátlása csökkenti a myocyták intracelluláris Ca-túlterhelését, ischaemiában javítva a diasztolés funkciót. Hatékony MVA-ban és obstruktív coronariabetegségben is.

Ivabradin: a szinuszcsomó-aktivitás csökkentésével, bradikardizálva növeli a diasztolés idejében a coronariatelődést. Kevés adat van MVA-beli pozitív hatásáról, míg obstruktív coronariabetegségben egyértelműen hatásos.

Statinok: antioxidáns és antiinflammatorikus hatásuk révén javítják az endothelfunkciót, hasznosak lehetnek MVA-ban, különösen magas LDL-szintnél.

Ösztrogének: menopauzában az ösztrogénhiány patogenetikai tényező az endothelfunkció károsodásában, ezért MVA-ban ösztrogénhiány esetén adásuk javasolható (bár hosszú távú hatásuk nem egyértelmű).

Fájdalom megélését csökkentő gyógyszerek: β -blokkolók, aminophyllin, imipramin, esetleg egyéb szedatívumok (3, 4, 10, 17, 45).

Elsődleges akut MVA-MVD okozta akut coronariaszindróma

Epidemiológiája: az akut mellkasi fájdalommal járó, nem ST-elevációs akut coronariaszindrómás (NSTEMI-ACS) betegek 5-10%-ában észleltek koronarográfiával normális vagy közel normális (50%-nál kisebb stenosis) coronariákat. Ezek közül mintegy 30% a nőbeteg. Mindezen esetekben a CMD felvethető, ha az angina egyéb okát kizárták. Az elsődleges akut MVA differenciáldiagnózist a 4. ábra ismerteti.

Diagnózis

EKG: Akut mellkasi fájdalom, a nyugalmi EKG-n ST- és/vagy T-eltérésekkel. **Biomarkerek** enyhe emelkedése (elsősorban troponin, myoglobin). **Koronarográfiával** normális vagy közel normális coronariák, a vasoconstrictor ágensekkel (acetilkolin, ergonovin) nem kiváltható epicardialis coronariaspasmus utal MVA-ra. **Non-invazív vizsgálatok:** CCTA, MRI (lásd az előző részben).

Kezelés

Mint akut coronariaszindróma és MVD esetében (1–4, 10, 17, 34, 40).

MVD obstruktív coronariabetegségben

Diagnózis: károsodott hyperaemiás áramlás és CFR, FFR mérésével. *Invazív módon:* koronarográfia, *noninvazív módon:* myocardialis perfúzió vizsgálata képalkotó módszerrel (PET-CT, MRI). A fokális/diffúz coronariabetegség és MVD elkülönítése: az FFR és CFR konkordanciáján és diszkordanciáján alapul (1–5, 10, 17, 32, 34, 40).

Iatrogén CMD

Technikailag sikeres percutan coronariaintervenciók (PTCA-PCI) és szívsebészeti beavatkozások (ACBG) után ritkán jelentkezik, de kialakulhat a biomarkerek emelkedése által jelzett myocardialis károsodás. Ennek hátterében distalis occlusio vagy embolisatio állhat (utóbbi a vena saphena graft PCI-je után gyakoribb, mint a natív coronariákon). *Diagnózis:* PCI után a troponin több mint 5-szöröse, az ACBG után több mint 10-szerese a referenciatartomány felső határértékéhez képest a beavatkozást követő 48 órában, elhúzódó ischaemia jelei (több mint 20 percig tartó mellkasi fájdalom) és/vagy ischaemiás ST-eltérések, új patológiás Q-hullám megjelenése, az áramlás csökkenésének angiográfiai jelei, embolisatio, az életképes myocardium csökkenése vagy új falmozgási zavar kialakulása képalkotó módszerrel. A metaanalízisek eredményei arra hívják fel a figyelmet, hogy a stabil anginás betegeknél, kis myocardialis ischaemiás rizikó esetén, a PCI nem javítja a betegség kimenetelét, nincsenek evidenciák, melyek szerint a PCI a konzervatív kezelésnél jobban csökkenti a halálozás és a nem fatális infarktus kockázatát (1–4, 10, 17, 34, 40).

Másodlagos MVD egyéb kardiológiai betegségeknél

A másodlagos MVD okai lehetnek cardiomyopathiák: dilatatív cardiomyopathia (DCM), hypertrophiás cardiomyopathia (HCM); infiltratív szívbetegségek: Anderson–Fabry-betegség, amyloidosis; aortastenosis, myocarditis. Bármely esetben a microvascularis diszfunkcióra is utalhat a típusos vagy az atípusos angina. Az általános orvosi gyakorlatban ritka előfordulásuk miatt, valamint, miután a cardialis érintettség tekintetében a microvascularis diszfunkció igaz-

zolása speciális kardiológiai invazív és noninvazív vizsgálatokat igényel – ezek részletes ismertetésétől eltekintettünk (1–4, 10, 17, 34, 40, 46).

Összefoglalás

A microvascularis coronariabetegség és a hátterében álló microvascularis diszfunkció diagnosztikája és terápiája a betegség heterogenitása és a relatíve kevés rendelkezésre álló adat, evidenciák hiányában igen összetett, bonyolult, idő- és költségigényes feladat. Az elsődleges MVD-MVA felismerésére a meghatározott, egységes diagnosztikai kritériumok figyelembevétele szükséges. Hangsúlyozni kell, hogy ez a kórkép súlyához képest még mindig jelentősen alulreprezentált, diagnosztizálása, megfelelő kezelése jelenleg nem megfelelő a hazai orvosi gyakorlatban sem. Ennek okai részben a szemléletbeli hiányosságok: kevésbé közismert, hogy a kezeletlen MVD éppoly – különösen nőkben gyakoribb – súlyos szövődményekhez (szívinfarktus, szívelégtelenség stb.) vezethet, mint az obstruktív coronariabetegség. Nem megfelelően ismert a nonobstruktív ischaemiás szívbetegség terápiás stratégiája, az ajánlott kezelést nem megfelelő gyakorisággal alkalmazzák. Ezért is fontos, hogy anginás panaszok, hypertonia, pozitív terheléses EKG-teszt esetén „negatív” koronarográfia-lelet adásakor az MVD lehetőségére is felhívja a kardiológus a kezelőorvos figyelmét, és további noninvazív vizsgálatokat javasoljon vagy végeztessen. A MVD rosszabb prognózisa a diagnosztikai alulértékelés, a noninvazív eljárások kellő mértékű alkalmazásának a hiányából adódik. Ma már a noninvazív kardiológiai képalkotó eljárások fejlődésével a coronariaáramlás indexeinek a mérése is lehetővé és egyre elterjedtebbé vált hazánkban is: például a noninvazív CTFFR meghatározása nagyobb diagnosztikus pontossággal rendelkezik a laesiospecifikus ischaemia azonosítását illetően az invazív FFR-méréshez képest. A hazai gyakorlatban még mindig elsődlegesen alkalmazott terheléses EKG helyett érdemes az ESC ajánlása alapján az új preteszt-valószínűséget (PTP) figyelembe venni. Az utóbbinak szélesebb körű bevezetése azt is jelzi, hogy nem szükséges a betegeket rutinszerűen közvetlenül invazív kivizsgálásra irányítani, kivéve az MVD okozta akut coronariaszindróma gyanúja esetét, és/vagy, ha a klinikai vagy egyéb adatok nagymértékben utalnak az obstruktív coronariabetegségekre. Invazív kivizsgálás esetén pedig mindig gondolni kell a nonobstruktív coronariabe-

tegség esetén az MVD-re is, és az erre utalható indexek (CFR, FFR, IMR) mérésével lehetne a háttérben állható CMD-t igazolni. Jelenleg még a hazai viszonylatban ezek meghatározása a

megfelelő szemlélet- és eszközhiány miatt gyakran elmarad. Az ajánlások szerinti noninvaszív vizsgálatok (CCTA, PET, MRI) viszont egyre inkább elérhetőek.

Irodalom

1. *Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*.
2. *Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al.* An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;4(37):3504-20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>
3. *Crea F, Camici PG, Merz CNB.* Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart Journal* 2014;35:1101-1. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehb513>
4. *Taqeti V R, Di Carli MF.* Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2018 Nov 27;72(21):2625-41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.042>
5. *Picano E, Palinkas E, Amyot R.* Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001;19:1177-83. <https://doi.org/10.1097/00004872-200107000-00001>
6. *Bugiardini R, Merz CNB.* Angina with "normal" coronary arteries. A changing philosophy. *JAMA* 2005;293:477-84. <https://doi.org/10.1001/jama.293.4.477>
7. *Crea F, Lanza GA, Camici PG.* Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 3-30. https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_1
8. *Opie LH.* The Heart. Physiology and metabolism. *New York: Raven Press*; 1991. p. 52-65, 278-84.
9. *Hoffman JJ, Spaan JA.* Pressure-flow relations in coronary circulation. *Physiol Rev* 1990;70:331-90. <https://doi.org/10.1152/physrev.1990.70.2.331>
10. *Szaunder I.* A hypertóniás ischaemiás szívbetegség, microvascularis angina pectoris. In: *Szaunder I* (szerk.). A hypertóniás szívbetegség monográfiája. *Budapest: Vox Medica Kiadó Kft.*; 2011. p. 93-111.
11. *Bassenge E, Heusch G.* Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1990;116:77-165. https://doi.org/10.1007/3540528806_4
12. *Baumgart D, Haude M, Gorge G, et al.* Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries. *Circulation* 1999;99:2090-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.16.2090>
13. *Heusch G, Baumgart D, Camici P, et al.* Alpha-adrenergic coronary vasoconstriction and myocardial ischemia in humans. *Circulation* 2000;101:689-94. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.6.689>
14. *Izzo Jr L.* The sympathetic nervous system in acute and chronic blood pressure elevation. In: *Oparil S, Weber MA* (ed). Hypertension. A Companion to Brenner and Rector's The Kidney 2nd ed. *Philadelphia: Elsevier*; 2005. p. 60-76. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0258-5.50096-X>
15. *Patel Mr, Peterson ED, Dai D, et al.* Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362:886-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
16. *Safdar B, D'Onofrio G, Dziura J, et al.* Prevalence and characteristics of coronary microvascular dysfunction among chest pain patients in the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9(1):5-13. <https://doi.org/10.1177/2048872618764418>
17. *Marinescu MA, Löffler AI, Ouellette M, et al.* Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:210-20. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.12.008>
18. *Crea F, Lanza GA, Camici PG.* Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 31-47. https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_2
19. *Uren NG, Camici PG, Melin JA, et al.* Effect of aging on myocardial perfusion reserve. *J Nucl Med* 1995;36:2032-6.
20. *Morita K, Tsukamoto T, Naya M, et al.* Smoking cessation normalizes coronary endothelial vasomotor response assessed with 15O-water and PET in healthy young smokers. *J Nucl Med* 2006;47:1914-20.
21. *Erdogan D, Yildirim I, Ciftci O, et al.* Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on coronary microvascular function. *Circulation* 2007;115:593-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.650747>
22. *Chim CL, Krum H, Lip GHY.* Complications of hypertension: The Heart. in *Cardiology* (3rd ed). *Mosby: Elsevier*; 2010. p. 541-50.
23. *Rimoldi O, Rosen SD, Camici PG.* The blunting of coronary flow reserve in hypertension with left ventricular hypertrophy is transmural and correlates with systolic blood pressure. *J Hypertens* 2014;32:2465-71. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000338>
24. *Johnson BD, Kelsey SF, Bairey Merz CN.* Clinical risk assessment in women: chest discomfort. Report from the WISE study. In: *Shaw LJ, Redberg RF* (ed.). CAD in Women: Evidence-Based diagnosis and treatment. *Totowa NJ: Humana Press*; 2003. p. 129-42. https://doi.org/10.1007/978-1-59259-645-4_10
25. *Shaw LJ, Bairey Merz CN, Reis SE, et al.* WISE Investigators Ischemic heart disease in women: insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischaemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part I: sex differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation and gender optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:54-520.
26. *Shaw LJ, Bugiardini R, Merz NB.* Women and Ischaemic Heart Disease: Evolving Knowledge. <https://www.medscape.com/viewarticle/710602>. Published: JACC 10/30/2009.
27. *Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, et al.* Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive CAD: a report from the from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study and the St James Women take Heart (WTH) project. *Arch Intern Med* 2009;169:843-50. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.50>
28. *Lanza GA, Sesito A, Cammarota G, et al.* Assessment of systemic inflammation and infective pathogen burden in patients with cardiac syndrome X. *Am J Cardiol* 2004;94:40-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.03.027>
29. *Prior JO, Quinones MJ, Hernandez-Pampaloni M, et al.* Coronary circulatory dysfunction in insulin resistance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;111:2291-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000164232.62768.51>
30. *Kovacs I, Totj J, Tarjan J, et al.* Correlation of flow mediated dilatation with inflammatory marker sin patients with impaired cardiac function. *Eur J Heart Fail* 2006;8:451-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.10.011>
31. *Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, et al.* Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1188-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.062>
32. *Feber A, Sinusas AJ.* Quantitative Assessment of Coronary Microvascular Function: Dynamic SPECT, PET, Ultrasound,

- CT and MR Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10(8): e006427 <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006427>
33. Lanza GA, Manzolo A, Bia E, et al. Acute effects of nitrates on exercise testing patients with syndrome x. Clinical and pathophysiological implications. *Circulation* 1994; 108:1263-77.
 34. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. *Circulation* 2012;126(25):e354-471.
 35. Schindler TH, Dilsizian V. Coronary microvascular dysfunction. Clinical considerations and noninvasive diagnosis. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2020;13:140-55. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.036>
 36. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol* 2018;250:16-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.068>
 37. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 63-7. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0>
 38. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;367(11):991-1001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205361>
 39. Fearon WF, Borschein B, Tonino PA, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation* 2010;122(24):2545-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.925396>
 40. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:e344-426.
 41. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 49-63. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0>
 42. Donnelly PM, Kolossvary M, Karady J, Maurovich-Horvat P, et al. Experience with an on-site coronary computed tomography-derived fractional flow reserve algorithm for the assessment of intermediate coronary stenoses. *Am J of Card* 2018;121:9-13. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.09.018>
 43. Maurovich Horvat P. A szív komputer-tomográfiai vizsgálatának új klinikai perspektívái. *MTA Doktori Értekezés Tézisei*, 2018. p. 19-27. <https://mta.hu/doktori-tanacs/folyamatban-levodoktori-eljarasok-105296>.
 44. Koo B-K, Erglis A, Dohj-H, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *Am Coll Cardiol* 2011;1>58(19):1989-97.
 45. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 195-218. https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_8
 46. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 115-37. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0>



GONDOLATOK A LAM-BÓL | 30 ÉVE ÍRTÁK

„... Az október 15-i ülést, - amelyen a miniszter, a Bizottság, s a hallgatói önkormányzatok vezetői vettek részt (a SOTE részéről e sorok írója) - az tette időszerűvé, hogy a legtöbb egyetemen a továbblépés lehetetlennek látszik. A cél ugyanis az egyetemi tanácsok tagságának és szervezetének megváltoztatása, de ehhez a régi egyetemi tanácsok beleegyezése kell. Jogilag egyelőre “ők” a legitim fórumok, maga alatt pedig érhetően, senki nem vágja a fát. A paradox helyzet feloldására az ülés résztvevői konszenzusra jutottak a következőkben:

A jelenlegi egyetemi tanácsok jogkörét szűkíteni kell: ne azok legyenek jogosultak az új Egyetemi Alkotmányok elfogadására és a választás lebonyolítására. Ugyanakkor jöjjön létre egy “Alkotmányozó gyűlés”, amelyben valóban demokratikusan választott küldöttek vannak. Ez az intézmény, amely megfelelhet egy összegyűlt oktatói-hallgatói küldött-közgyűlésnek, lesz hivatott legitímálni az új SzMSz-t és az új vezetést.

Nem más ez a jelenség, mint az a bizalmatlanság, bizalmi válság, amely az ország közéletét is átbatja. Bibó István gondolatával élve, akkor harmonikus egy ország politikai (ön)tudata, ha a jogosítványokkal felruházott emberek nem élnek maradéktalanul jogaikkal, és biztosak abban is, hogy a másik, akinek szintén jogai vannak (még hozzá szabályozó, ellenőrző, sőt visszahívási jogai), csak akkor fogja ezeket használni, ha “én” okot szolgáltatok rá.

A jelenlévők mind egyetértettek abban, hogy előbb kell megalkotni az Alkotmányokat és ezután ennek alapján lebonyolítani a választásokat. ... A négy egyetem mindegyikében az Alkotmány egyébként 90%-ig készen van. ... Nemsokára sikerül az intézetekhez és a HÖK-höz “társadalmi vitára” átadnunk...

Végezetül Surján László népjóléti miniszter, úgy érzem, elsősorban a négy jelen lévő hallgatóhoz szólva emlékeztetett, hogy ... kész a párbeszédre. A problémákat előre tisztázzuk, mint-hogy félreértések adódjanak a hiányos információáramlásból.

Nemes Balázs SOTE”

Nemes B. Hogyan alakuljon át az orvosegyetem? *Lege Artis Medicinæ, Próbaszám, 1990. december: 62. o.*



„Nyílt levél Dr. Doktorics Bélához a Magyar Orvosi Kamara Főtitkárához

Igen Tisztelt Főtitkár Úr!

Intézetünk kamarai szervezete körbeadta a kamarai törvénytervezet javaslatának kéziratát, azzal a biztatással, hogy minél többen szóljanak hozzá. A kéziratban az Ön nevét és címét olvastam, mint a hozzászólások fogadóóját.

Nehezen szántam rá magam, hogy végül írjak valamit a tervezetről, de aztán sok kolléga hasonló véleménye - és az enyémhez hasonló húzódozása a reflexióktól - győzött meg, hogy mégiscsak meg kell szólalnom.

A tervezet ugyanis olyan tendenciát tükröz, amit a Magyar Orvosi Kamara működésében régóta aggodalommal figyelek. Centralizált mammothivatal, főbátóság, kizárólagos jogú szervezet kíván lenni a Kamara. Ezzel nem tudok egyetérteni. A törvénytervezet egy kissé el is keni ezt a törekvést, de a pontok szelleme ezeket implikálja. Nem tudom helyeselni, hogy a kamarai tagság legyen a feltétele az orvosi, vagy a magánorvosi működésnek, nem látom indokoltnak, hogy csak egy kamara lehessen,..... korszerű, pluralista, a fejlődésnek teret adó törvényre tegyünk javaslatot.

Szerintem szűkebbre kellene szabni azoknak a dolgoknak a körét, amelyeken a Kamara illetékeséget, beleszólási jogot kíván magának. Elég lenne, ha jó érdekképviseleti szerv és demokratikus szakmapolitikai fórum lenne, amely elsősorban a különböző hatóságok orvosi munkát, gyógyítást, egészségügyet illető rendelkezéseinek kidolgozásában lenne partner....

Ez azonban nem történhet meg bizonyos értéktételezések nélkül. Véleményem szerint az orvosi kamarának a törvény révén deklarálnia kellene értékeit. Elsősorban a betegellátás értékeit és érdekeit, másodsorban az orvosi szakmának, mint hivatásnak az értékeit és érdekeit. Meg kellene indokolni, hogy miben és miért igényel a

Kamara önkormányzatot. Ez elsősorban az orvosi munka standardjainak, az orvosok professzionális viselkedésének, az orvosi munkaszervezetek néhány működési sajátosságának, valamint az orvosok javadalmazásának területén fogalmazódhat meg. Nem hiszem, hogy a Kamara például célszerűen szólhatna bele kinevezésekbe, hacsak nem vétót kíván emelni a választások, kinevezések folyamatának antidemokratikus jellege, választott vagy kinevezett alkalmassága vagy képzettsége esetében (de csakis kirívó esetekben), stb. Ha ajánl, véleményez, újratermeli ugyanazt a káfkai helyzetet, amit a korábbi államszervezet, a párt, a KISZ vagy a szakszervezet a véleményezésével teremtett. Nem tartom célszerűnek, hogy bármilyen országos döntés a Kamara nevében is szülessen, mert ezzel a Kamara, ha jelképesen is, de feladja függetlenségét.

Érzem én, hogy gondolataim valamiképpen a tájékozatlan orvos és a naiv, romantikus liberális nézeteit tükrözik, de úgy vélem, hogy sokan vagyunk ilyenek, és ezt valamiképpen meg kellene jeleníteni a vitákban, a belső tisztázódási folyamatban, mert csak akkor érezhetjük magunkénak a Kamarát. Beléptünk tömegesen, részben az "első ijedtség" hatására, mert elterjedt, hogy az egészségügy biztosítási formában fog működni és a magánorvosi tevékenységhez kell kamara és kamarai tagság. Beléptünk újat akarva, közéleti elkötelezettségből s most nem lenne jó, ha megteremténék magunk körül a bürokratikus kastélyt, amiben aztán bolyongunk, és amelynek irányítói a nevünkben döntenek....

Kiváló tisztelettel,

Buda Béla dr.
pszichiáter szakorvos
osztályvezető főorvos

Szívizom-ischaemia obstrukciót nem okozó coronariabetegségben

Szander Ipoly professzor úr igen fontos, a magyar nyelvű szakirodalomban eddig még alig tárgyalt témával foglalkozó közleménye: „A microvascularis coronariabetegség diagnosztikája és kezelése. A magyarországi helyzet sajátosságai” címmel olvasható e kommentár előtt. A közlemény bevezetőjében a szerző megjegyzi, hazánkban jelenleg is gyakran fordul elő, hogy ha az invazív koronarográfiával nem lehet szignifikáns mértékű stenosiszt kimutatni az epicardialis coronariaágakon, „negatív koronarográfias leletet” véleményeznek, a beteg mellkasi fájdalmait nem tartják ischaemiás eredetűnek. Ha mégis felvetik a „kisérbetegség” lehetőségét, azt nem gondolják prognosztikai szempontból fontosnak, ezért aztán gyakori, hogy a betegek nem kapnak megfelelő tanácsot és kezelést.

A közlemény végigvezeti az olvasót a microvascularis coronariakeringés anatómiai és funkcionális alapjaitól a keringéskárosodást okozó tényezőkhöz és a klinikai megnyilvánulási formák keresetétől a diagnosztikai lépésekig és a kezeléssel. Még a témával részletesen nem foglalkozó kardiológus szakorvos számára sem könnyű, nagy odafigyelést igénylő olvasmányról van szó, ami azonban az utóbbi időben egyre inkább előtérbe kerülő, egyre pontosabban diagnosztizálható és kezelhető, prognosztikai szempontból is jelentős betegséggel foglalkozik. A közlemény könnyebb megértését kívánja elősegíteni a szerkesztői kommentár.

A myocardialis infarktust és a myocardialis ischaemiát a hagyományos orvosi szemlélet „nagyérbetegségeknek” tartja, amelyeket az epicardialis coronariaartériák atherosclerosis és atherothromboticus obstrukciója okoz, a leginkább vulnérabilis helyen („a tett helyszíne – culprit site”) az érintett ér egyre súlyosabb szűkületéhez és/vagy elzáródásához vezetve. Gyakran nem gondolunk arra, hogy a szívizom vérellátási zavarában a coronaria-mikrocirkuláció károsodása is fontos szerepet játszhat, annak ellenére, hogy az atherosclerosis folyamat nem érinti. A coronaria-mikrocirkuláció jelentőségének gyakori figyelmen kívül hagyása azért is meglepő, mert alapvetően az atherosclerosis következményeként kialakuló macrovascularis károsodások mellett szinte természetes a microvascularis diszfunkció következményeinek a keresése is, például diabetes mellitusban (microangiopathia) vagy magas vérnyomásban (például szemfenéki, renalis

vagy agyi microvascularis eltérések). A cardiovascularis kockázatbecslő rendszerek sem veszik figyelembe a coronaria microvascularis diszfunkció (CMD) következményeit.

Gyakran elfelejtkezünk arról, hogy a coronaria-mikrocirkuláció igen fontos szerepet játszik a szívizom perfúziójának a szabályozásában, biztosítva, hogy a véráramlás megoszlása megfelelően a szívizom aktuális metabolikus igényeinek, folyamatosan változtatva az érellenállást. Egészséges személyekben, az epicardialis coronariaartériák szignifikáns szűkületének hiányában, a szívizom fokozott anyagcsereigényét a coronariaarteriolák egyre jelentősebb dilatációja biztosítja, akár ötszörösre növelve a coronariaáramlást.

A coronaria microvascularis diszfunkció jelentőségét mutatja, hogy az anginás panaszok és az objektív vizsgálatokkal igazolt szívizom-ischaemia miatt invazív koronarográfiára került betegek jelentős részében (akár 70%-ban) nem mutatható ki az epicardialis coronariaartériák jelentős obstrukciója (az átmérő >50%-os csökkenése), azaz nemobstruktív coronariabetegség okozta myocardialis ischaemiáról van szó, amit csak az invazív diagnosztikai laboratóriumban végzett coronariaáramlási és nyomásmérésekkel és/vagy farmakológiai provokációs tesztekkel lehet felismerni. Az is irodalmi adat, hogy a krónikus coronariaszindrómát, a szívizom-ischaemiát – bár gyakran okozza obstruktív coronariabetegség – a látott kép alapján szignifikánsnak minősített stenosis(ok) a funkcionális vizsgálatok eredményei szerint nem akadályozza/akadályozzák jelentős mértékben az epicardialis coronariaartériákban az áramlást, azaz a stenosis(ok) jelentőségének a besorolása téves lehet, különösen 40–80%-os átmérőcsökkenés esetén. A beteg anginás panaszainak és a myocardialis ischaemia okát csak a koronarográfiát kiegészítő mérésekkel lehet egyértelműen megállapítani.

Coronaria microvascularis diszfunkcióról (CMD) akkor beszélünk, ha károsodott a coronariaáramlás reakciója a vasodilatator hatásokra, amit a coronariaáramlási tartalék (coronary flow reserve, CFR) csökkenése vagy a coronaria microvascularis ellenállás növekedése és/vagy az acetilkolin vagy ergonovin provokációs teszt során fellépő fokális vagy diffúz vasoconstrictio jellemez, és nem mutatható ki az epicardialis coronariaartériák szignifikáns mértékű obstrukciója (koronarográfiával <50%-os a lumen stenosisa) vagy a frakcionális áramlási tartalék (fractional flow reserve,

FFR) megtartott ($\geq 0,80$), azaz a kimutatható szűkület nem korlátozza a coronariaáramlást.

A CMD osztályozásának az alapja lehet az a betegség, klinikai körülmény, amelyekben a CMD fellép. Ezt az osztályozást először *Crea* és munkatársai közölték, majd korszerűsítették (1). Ez az osztályozás megkülönböztet:

1. szívizombetegség és obstruktív coronaria-betegség hiányában fellépő CMD-t, amire a microvascularis angina a jellemző;

2. CMD szívizombetegségben (például szív-izom-hypertrophia hypertoniás szívbetegségben, hypertrophiás cardiomyopathiában, aortastenosisban; dilatatív cardiomyopathia, amyloidosis stb.);

3. obstruktív coronariabetegségben jelentkező CMD, amire a stabil angina és az akut coronariaszindróma a jellemző;

4. iatrogén CMD percutan coronariaintervenció és coronaria áthidaló műtét után. (Szauder professzor közleménye is ezt az osztályozást követi.)

Az Európai Kardiológiai Társaság a CMD-t a coronariabetegség fenotípusa és súlyossága alapján tárgyalja. A CMD következő formáit különbözteti meg:

1. CMD krónikus coronariaszindrómában:

a. CMD krónikus nemobstruktív coronariaszindrómában, aminek a klinikai megjelenési formái:

aa. obstruktív epicardialis coronariabetegség nélküli szívizom-ischaemia (INOCA: ischaemia with non-obstructive coronary arteries) – microvascularis angina;

ab. epicardialis vasospasticus angina.

b. CMD krónikus obstruktív coronariaszindrómában: az epicardialis obstrukció okozta coronariaáramlási zavart a CMD súlyosbítja; az utóbbi miatt az epicardialis szűkület nyomán végzett sikeres coronariarevascularisatio ellenére anginás panaszok maradhatnak meg.

2. CMD akut coronariaszindrómában:

a. CMD nemobstruktív akut coronariaszindrómában; amikor az akut coronariaszindróma a troponinszint emelkedésével jár, azaz myocardialis infarktus alakul ki,

MINOCA-ról (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) beszélnek; a MINOCA gyakrabban okoz ST-elevációval nem járó myocardialis infarktust.

b. CMD obstrukcióval járó akut coronariaszindrómában; a CMD-nek fontos szerepe van az akut coronariaszindróma különböző klinikai formáiban (ST-elevációval járó myocardialis infarktus, ST-eleváció nélküli myocardialis infarktus, instabil angina).

c. CMD és coronaria „no-reflow”: az akut myocardialis infarktus miatt végzett sikeres, az epicardialis coronariakeringést helyreállító reperfüziós kezelés ellenére is károsodott maradhat a coronaria microvascularis keringés, ami a szívizom átmeneti vagy tartós károsodásával járhat (úgynevezett no reflow jelenség).

3. CMD akut myocardialis infarktus miatt végzett sikeres reperfüzió után: a mindennapi klinikai gyakorlatban előfordul, hogy az akut myocardialis infarktus sikeres revascularisatiója után is vagy perzisztálnak, vagy visszatérnek az anginás panaszok, a bal kamra átépül (remodelling), funkciója romlik annak ellenére, hogy az epicardialis coronariaartériakon nincs áramlást akadályozó szűkület. Ezekben az esetekben a CMD-nek fontos szerepe van a tünetekben (2, 3).

A közleményben részletesen szerepel a CMD diagnosztikája, kezelése, ezért erre nem térünk ki.

A sikeres kezelésben fontos szerepe van annak, hogy a CMD kialakulásában, fenntartásában szerepet játszó kockázati tényezőket eredményesen befolyásoljuk, amihez a beteg együttműködési készségét meg kell nyernünk. A CMD gyógyszeres kezelésében számos gyógyszert kipróbáltak. Bizonyítottak a β -blokkolók, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek (angiotenzin-konvertálóenzim-gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók) és a statinok kedvező hatása tekinthető.

Köszönöm Szauder professzornak, hogy megismertette a LAM olvasóit ezzel a nagyon fontos témával.

dr. Vályi Péter
a LAM szerkesztője

Irodalom

1. *Crea F, Camici PG, Bairey Merz CN.* Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J* 2014;35(17):1101-1. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf513>
2. *Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Angela H E M Maas AHEM, et al.* An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *European Heart Journal* 2020; 41(37):3504-20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>
3. *Padro T, Manfrini O, Bugiardini R, Canty J, Cenko E, De Luca G, et al.* ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease. *Cardiovascular Research* 2020;116(4):741-55. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa003>

Védőoltások a Covid-19-pandémia ellen

FALUS ANDRÁS, SZEKANECZ ZOLTÁN

VACCINES AGAINST COVID-19 PANDEMIC

A gyorsan terjedő SARS-CoV-2 légzőszervi vírus súlyos következményekkel járó járványt okozott az egész világon. Az egészségügyi hatások mellett a globális gazdasági károk ma még felmérhetetlenek. A világjárvány ugyanakkor soha nem látott tudományos kutatások sorát indította el, többek között a védőoltások kidolgozása terén. A cikk a vakcinákról, az immunmemóriáról és az egyes felvetődő klinikai hatásokról szóló aktuális információkat foglalja össze.

The rapidly spreading SARS-CoV2 respiratory virus has evoked an epidemic with serious aftermath around the world. In addition to the health effects, the global economic damage is actually unpredictable. At the same time, the pandemic has launched a series of unprecedented collaborative scientific research, including the development of vaccines. This study summarizes up-to-date information on vaccines, immune memory, and some emerging clinical effects.

Covid-19, SARS-CoV-2, védőoltás Covid-19, SARS-CoV-2, vaccine

prof. dr. FALUS András (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet/Semmelweis University, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. E-mail: afalus@gmail.com
dr. SZEKANECZ Zoltán: Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék/University of Debrecen, Department of Internal Medicine, Rheumatology, Debrecen

Érkezett: 2021. január 21. Elfogadva: 2021. január 31.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.002>

A SARS-CoV-2 sosem látott nagy virulenciájával 2020 februárjától világjárványt idézett elő. A pandémia, főleg az idősebb krónikus betegek jelentős arányú mortalitásával, érthető ijedtséget okozott és okoz most is, 2021 elején (1). Közel 100 millió fertőzöttről és 2 milliót meghaladó halálos áldozatról tudunk a nemzetközileg naponta frissített internetes webhelyeket felkeresve (például <https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Egyértelmű nemzetközi egyetértés tapasztalható abban, hogy csak a vírusellenes védőoltások fogják azt a populációs védettséget biztosítani, amely elejét veszi a további tömeges fertőzésnek és megbetegedésnek. E sorok írása idején, 2021 januárjában, a hírügynökségek arról számolnak be, hogy több mint 90 védőoltás van már a klinikai kipróbálás különböző stádiumaiban, közülük hármat már az európai és amerikai gyógyszer-engedélyezési hatóság is széles körű

felhasználásra javasolt (<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>).

Az immunválasz sémája

Amikor antigéningerek érik a szervezetet, az adott antigénekre a természetes immunitás nyomán az antigénbemutató sejtek hatékony közreműködésével specifikus lymphocyta klónok aktiválódnak, elszaporodnak, és létrejön az immunválasz. A szerzett immunitás során nemcsak gyorsan ható és viszonylag rövid életű („effektor”) sejtek hada keletkezik, hanem kisebb számban ugyan, de az antigénre specifikus, hosszú életű immunmemória-sejtek is. Ez egy jellegzetes aszimmetrikus változás, az immunmemória-sejtek nemcsak életidejükben, de méretükben is különböznek, kisebbek.

1. táblázat. Egyes ma ismert SARS-CoV-2 vakcinák fejlesztése és forrása

Stratégia	Klinikai fázis	Hány oltást javasol	Cég
mRNS	elfogadva	2	Pfizer-BioNTech (USA-Németország), BNT-162b2
mRNS	elfogadva	2	Moderna (USA) mRNA-1273
vírusvektor	elfogadva	2	AstraZeneca (Svédország-Anglia), AZA-1222 ChAd5-CoV
vírusvektor	fázis 2/3	2	Gamaleya Sputnik V (Oroszország), Gam-Covid-Vac, Ad26-Ad5
vírusvektor	fázis 2/3	1 vagy 2	Janssen J&J (USA), Ad26.COV2.S
vírusvektor	fázis 2/3	2	CanSino (Kína), Ad5-nCoV (CONVIDECIA)
inaktivált vírus	fázis 2/3		Sinopharm (Kína)
fehérjeegység	fázis 2/3	2	Novavax (USA), NVX-CoV2373
fehérjeegység	fázis 2/3		Vaxxinity (USA), UB-612
rekombináns fehérje	fázis 2		Medigen (Tajvan)
inaktivált vírus		?	SinoVac (Kína)
inaktivált vírus	fázis 3	3	Bharat Biotech (India)
mRNS	fázis 2/3	2	CureVac (Németország), CVnCoV
DNS-vektor	fázis 2/3	2	Inovio (USA)
DNS-vektor	fázis 2/3	2	Osaka/Takara (Japán), AG0302-COVID19
DNS-vektor	fázis 3	4	ZyduS Cadila (India), ZyCoV-D

Az immunrendszer emlékszik a már „látott” antigénre, annak másodszori, harmadik, többedik érkezése gyorsabb, és hatékonyabb immunválaszt eredményez.

Immunmemória

Az immunmemória ma még sok szempontból nem minden molekuláris részletében feltárt epigenetikai folyamat, de nyilvánvaló, hogy memóriája révén az immunrendszer működése jelentősen gazdaságosabbá válik.

Az immunmemória kialakulása antigénspecifikus, jellegzetes membránmarkereket kifejező T- és B-memóriasejtek megjelenésével jár, amelyek nyugalmi állapotban sejtciklusuk G0 stádiumában vannak. Az antigén újbóli megjelenése után gyorsan aktiválódva egy részük effektor sejtté, kisebb frakciójuk újra memóriasejtté differenciálódik. A T- és B-sejtes immunmemória között jelentős a mennyiségi és minőségi különbség, de ami közös bennük az, hogy minden immunológiai aktiváció során a megfelelő gyors, végrehajtó lymphocytasejtek (például ellenanyag-termelő plazmasejt, citotoxikus T-sejt, citokineket termelő segítő T-sejt) mellett mindig hosszú életű lymphocyták is kialakulnak, amelyek elvonulva akár egy „félreeső” nyirokcsomóba, ott akár évekig készek az újabb antigénreceptoruknak megfelelő antigénlátogató általi reaktivációra. Jelentős szerepet kapnak a folyamatban a follicularis dendritikus sejtek is, amelyek viszonylag igen hosszú ideig „éber”

(vagy inkább éber) tartják a memória-B-sejteket. Elképzelhető, hogy az idiotípus antigéneknek is van szerepük az „éberléti állapot” fenntartásában egy hálózatos endogén aktiváció („internal image”) révén.

A védőoltások célja: immunmemória előállítása

Az aktívan előidézett, irányított immunizáció, vagyis a vakcináció mesterségesen idéz elő hosszan tartó, eredményes immunválaszt biztosító immunmemóriát (2). A vakcinákat olyan körülmények között adják, hogy az antigén inger elhúzódó és hosszan tartó legyen. Ez az eredményes és jól működő immunemlékezés kialakításának, a védőoltásoknak, a vakcinációnak a tényleges célja. Így egy új, vagy ismétlődő fertőzés egy éber alvó, könnyen aktiválható immunrendszert talál, amely aktiválódása nyomán gyorsan és eredményesen győzi le a betolakodót.

A védőoltások hatalmas szolgálatot tettek és tesznek az emberiségnek. Vakcinák hatására tűnt el a Földről a fekete himlő, a vakcinák (Salk, Sabin) védenek meg a járványos gyermekbénulás (poliomyelitis) életen át tartó súlyos betegségétől, és többek között a kanyarótól, a mumpsztól, a rózsahimlőtől és az évenként más-más felszíni antigénnel megjelenő influenzától is. Egyre több rákellenes védőoltás is létezik, ilyen a méhnyakrák, illetve terjedése miatt a here- és péniszrák, sőt a fej-nyak rákok okaként ismert emberi papillomavírus (HPV) elleni oltás.

E sorok írói nemcsak tévedésnek, hanem súlyos felelőtlenségnek tartják az oltásellenesség minden formáját, mert ez a különböző okokból megjelenő magatartás sokszor demagóg, és tényszerűen valótlan propagandájuk révén megbocsáthatatlan vétek az emberiség egészsége ellen.

A SARS-CoV-2 elleni vakcina előállítás

Ma már, elsősorban a korszerű biotechnológia, informatika és mesterséges intelligenciák segítségével, legalább négyféle vakcinafejlesztési stratégiával próbálkoznak, ezen belül több megoldás is létezik (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-current-eu-eea-uk-plans-covid-19-vaccines>). A leginkább hagyományos módszer legyengített, élő vírusokat vagy elölt, tehát fertőzőképtelen víruspartikulákat használ oltóanyagként. Egy másik út a vírus felszínéről izolált fehérjéket (így a tüskefehérjéket) használ az immunizálás során. Egy úgynevezett „harmadik generációs” eljárásnál igazoltan nem patogén, replikációra képtelen vírusvektorok genetikai anyagába viszik be a megtermelendő fehérjének (Spike = tüskefehérjének) megfelelő géndarabot. A legújabb, „negyedik” generációs eljárás során magát a tüskefehérjét kódoló messenger RNS-t önmagában, egy lipidmembrán által határolt nanopartikulába csomagolva juttatják a szervezetbe. A gazdaszervezet sejtjei az mRNS-kód alapján megszintetizálják a tüskefehérjéket, amelyek az immunválasz során kiváltják a hosszú távú védelmet okozó immunmemóriát.

A SARS-CoV-2 vírus ellen fejlesztett vakcinák

Az 1. táblázat a jelenleg ismert információk alapján azokat a védőoltásokat mutatja be, amelyek vagy már klinikai felhasználásra egyes nemzetközi engedélyező hatóság Európai Gyógyszer-

ügynökség (EMA), Élelmiszer- és Gyógyszerfelügyelet (FDA) által elfogadottak, vagy legalább a klinikai 2., átmeneti 2/3, vagy klinikai 3. fázisban vannak. A jelen írás 2021 januárjában készült, tehát, ismerve a vakcinafejlesztés gyorsuló ütemét, valószínűleg a cikk megjelenéséig e tekintetben az információ frissítésre szorul. Állandó, naponta frissített helyzetjelentések állnak rendelkezésre a következő webhelyen: (<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>). A 2. táblázatban a védőoltások regionális befogadását mutatjuk be.

Passzív immunizálás – vakcinálás lehetősége Covid-19 betegségben

Passzív immunizálás során kívülről juttatják be a megfelelő antitesteket a beteg szervezetébe (3).

Az első eredmények alapján, a Regeneron laboratóriumában a tüskefehérje ellen előállított monoklonális antitestkóktél (casirivimab és imdevimab) megakadályozta a tüneti Covid-19-fertőzést mintegy 400, idősotthonokban élő önkéntesen. Míg a placebo csoport 223 betegből 8-nál Covid-tünetek jelentkeztek és a vírus tesztje pozitív volt, addig az antitestet kapott 186 beteg közül egyiknél sem tapasztalták ezt. Az antitestekkel kezelt önkéntesek szintén kevésbé voltak tünetmentes hordozók a Covid-19-et okozó SARS-CoV-2 vírusban. A placebo csoport 23 önkéntesének pozitív vírus tesztje volt, szemben az antitest csoport 10-ével, ami 50%-os csökkenést mutat.

A Regeneron konkurense, az Eli Lilly két antitestje, a bamlanivimab és az etevezimab kombinált terápiája 70%-kal csökkentette a Covid-19 betegek kórházi kezelésének és halálzásának kockázatát. A bamlanivimabot 2020 novemberében engedélyezték sürgősségi alkalmazásra

2. táblázat. SARS-CoV-2 elleni vakcinák biotechnológiai megoldásai és felhasználási régiói

Fejlesztő	Biotechnológia	Befogadási státusz
Pfizer/BioNTech	mRNS	EU, Kanada, USA, Izrael, más országok
Moderna	mRNS	EU, USA, Izrael
Oxford-AstraZeneca	ChAdvírus	sürgősséggel UK, EU, India, más országok
Galameya	Ad26/Ad5	sürgősséggel Oroszország, Belorusszia, más országok
Janssen/J&J	Ad26	
CanSino	Ad5	korlátozottan Kína
Sinopharm	inaktivált	korlátozottan Kína, EAE
SinoVac	inaktivált	Kína, Brazília
Bharat Biotech	inaktivált	korlátozottan India

enyhe vagy közepesen súlyos Covid-19-ben szenvedő, magas kockázatú betegeknek az Amerikai Egyesült Államokban. A vizsgálatok szerint a bamlanivimab önmagában hatékony, vagy azt jósolják, hogy hatásos lesz az összes olyan törzs több mint 99%-ával szemben, amelyet manapság az Amerikai Egyesült Államokban és az Egyesült Királyságban találtak.

Gyakorlati kérdések a SARS-CoV-2 elleni vakcinációval kapcsolatban

E tanulmány írásakor az Európai Unióban (EU) és hazánkban is egyelőre a két mRNS-vakcina alkalmazása engedélyezett. A továbbiakban ezeket az egyszerűség kedvéért „Pfizer-” és „Moderna-” vakcinaként fogjuk említeni. A kézirat lezárása előtt jött a hír, hogy Magyarországon engedélyezik az AstraZeneca- és a Galameya adenovírus-vakcináját. A többi fent említett vakcina alkalmazása reálisan még hosszabb időt vehet igénybe. Mindezek miatt az alábbi szempontok tekintetében egyelőre kizárólag a Pfizer- és a Moderna-vakcinával kapcsolatban rendelkezünk megbízható információkkal.

Immunválasz, védettség, ütemezés és védelem a mutánsok ellen

Elsődleges kérdés, hogy a vakcináció meddig ad védettséget. Jelen pillanatban a klinikai vizsgálatok alapján annyi bizonyos, hogy mind a Pfizer-, mind a Moderna-vakcina legalább három hónapig hatékony. Mivel ezeket a védőoltásokat is csak rövid ideje alkalmazzák, később várhatóak a hosszabb távú követések publikációi. Indirekt módon következtetni lehet a természetes Covid-19-fertőzés utáni védettségéről. A fertőzést követő antitestválasz 3 hónap után drasztikusan csökken-

ni kezd (3). Angliai, több mint 12 000 egészségügyi dolgozón végzett vizsgálatban viszont a védettség 6 hónapig is eltartott (4). Természetesen a (memória-) sejtes immunitás még hosszabb lehet. Egy 188 Covid-19-betegén végzett, 8 hónapig tartó követéses tanulmányban a SARS-CoV-2-specifikus CD4⁺ T-sejt-válasz féléletideje a fertőzés után 3-5 hónap volt, de a betegek 92%-ában még 6 hónap után is detektálható volt a specifikus memória-T-sejtes immunválasz (5). A védőoltások közül a Pfizer-vakcina esetében

3-3,5-szer erősebb humorális immunválasz alakul ki, mint a spontán fertőzés során (6), így feltételezhető a fertőzés után kialakulónál jóval hosszabb védettség. A Moderna-vakcina esetében is igazolódott, hogy az antitestválasz 119 nap után is magas marad, így a védettség biztosan hosszabb 4 hónapnál (7).

Az ütemezés tekintetében két alapvető kérdés vetődik fel. Egyrészt, hogy mennyire fontos a két oltás közti időtávolságot tartani, másrészt hogyan és mikor kell oltani Covid-19 betegségen átesett vagy PCR-pozitív egyéneket. A Pfizer-vakcina esetében 21 (6), a Moderna oltóanyagánál 28 nap ajánlott a két oltás között (7). Azért fontos ezt betartani, mert a klinikai vizsgálatok ilyen protokoll szerint történtek. Mindkét oltóanyag esetében van adat hosszabb időközre is, de a klinikai vizsgálatokban a betegek túlnyomó részét 21, illetve 28 napos szünettel oltották (6, 7). Így nem biztos, hogy hosszabb oltási időköz esetén is ugyanolyan hatékony lesz az oltás. Ennek megfelelően az a jó stratégia, ha az első alkalommal oltottak részére mindjárt tartalékolják a második oltást is. Ami pedig a SARS-CoV-2-fertőzésen átesetteket illeti, mint láttuk, a humorális védettség 3-6 hónapig (3, 4), a sejtes enél hosszabb ideig tart (5). Ezen belül oltani tehát, bár nem káros, felesleges. Igazából minden fertőzésen átesettnél érdemes lenne monitorozni a nukleokapszid elleni IgG-választ és elégtelen ellenanyagszint esetén oltani, mert az immunválasz egyénileg nagyon változó. Ezt azonban döntően logisztikai és pénzügyi okokból rutinszerűen nem ajánlják (5).

A SARS-CoV-2-nek legalább kilenc mutánsát fedezték fel. Legismertebb a tüskefehérjében N501Y mutációval rendelkező variáns. Ez gyorsabban terjed a vad típusnál. Amellett, hogy a gyógyszercégek dolgoznak a mutánsok elleni vakcinák kifejlesztésén, például a Pfizer-vakcina esetében kimutatták, hogy e mutáns ellen is megfelelő védettséget alakít ki (8).

Speciális betegcsoportok és állapotok

A vakcináció kapcsán, nem foglalkozva az oltást teljesen megtagadókkal, egészségesebben nem merül fel komolyabb probléma. Egyedül az oltóanyag komponensei, például a Pfizer-vakcina esetén a polietilén-glikol elleni ismert allergia az abszolút ellenjavallat (9, 10). Korábbi, más ágens (például védőoltás, gyógyszer, élelmiszer) bevitelét követő anafilaxia nem jelent ellenjavallatot, de ez esetben a védőoltást biztonságos, ellenőrzött környezetben kell beadni (9, 10). Bár a Covid-19-vakcinák mellett valamelyest gyakoribb az anafilaxia, mint az influenzaoltások esetén,

A legújabb eljárás során magát a tüskefehérjét kódoló messenger RNS-t juttatják be a szervezetbe.

vagy például az Amerikai Egyesült Államok lakosságának összes oltási statisztikáját tekintve (9), de ezekben a populációkban betegek is vannak. Mint azt a norvég gyógyszerügynökség is jelentette (11), idős betegekben, különösen szociális otthonokban, ahol egyébként is igen magas a halálozás, gyakrabban figyeltek meg fatális szövődményeket a Covid-19-vakcináció kapcsán.

A legtöbb kérdés az autoimmun-gyulladásos betegek és a különböző immunszuppresszív szerekkel kezelt kapcsán merült fel. A szisztémás autoimmun-gyulladásos reumatológiai kórképek (arthritisek, lupus stb.) vonatkozásában az Európai Reumaliga (EULAR) adott ki állásfoglalást, beleértve a leggyakrabban elhangzó kérdésekre adott válaszokat is. Ennek megfelelően minden betegnek javasolják az EU-ban engedélyezett bármelyik oltást. Ugyanez vonatkozik a kortikoszteroidokra, methotrexatra (MTX) és a legtöbb célzott terápiás készítményre. A rituximab kapcsán, mivel ez a szer a B-sejteket gátolva csökkentheti az oltásra adott immunválaszt, a kezelőorvossal való konzultációt és a rituximab beadása után legalább 3 hónap szünet tartását javasolják (12). Ez az ajánlás kiterjeszhető a nem reumatológiai autoimmun betegekre is. A sclerosis multiplex (SM) kapcsán a Magyar Sclerosis Multiplexes Betegek

kért Alapítvány (MSMBA) fogalmazott meg hasonló szemléletű állásfoglalást (13). Hasonlóan ajánlják a védőoltást gyulladásoos bélbetegségben (14), psoriasisban (15), coeliakiában (16), autoimmun pajzsmirigybetegségekben (17) szenvedő betegeknek, illetve betegségeikre biológiai gyógyszer kapóknak is. Az immunhiányos betegek kapcsán a splenectomizált betegek oltását kifejezetten ajánlják a brit hematológusok (18). A nem immunpatogenezisű kórképekre vonatkozóan a védőoltás biztonságos és ajánlott pszichiátriai betegekben is (19).

Humán reprodukciós kérdéseket illetően, az mRNS-vakcinák várandósok és szoptató anyáknak nem adhatók, mert az eddigi klinikai vizsgálatokból ezeket a személyeket kizárták, így nem rendelkezünk megfelelő tapasztalattal (10). Ugyancsak kevés az adat a vakcinák fertilitásra gyakorolt hatásáról, mindenesetre biopsziás mintákkal igazolták, hogy a herében magas ACE2-expresszió van, és maga a vírus okoz infertilitást (20), a vakcina valószínűleg nem.

Végül speciális kérdés a sportolók oltása. A Covid-19-vakcina esetében még nem rendelkezünk adattal, de a korábbi összefoglaló elemzések azt mutatták, hogy a sport és a fizikai aktivitás javítja a vakcinára adott immunválaszt (21).

Irodalom

1. <https://covid19.who.int>.
2. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7>
3. Wang Y, Li J, Li H, Lei P, Shen G, Yang C. Persistence of SARS-CoV-2-specific antibodies in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol* 2020;90:107271. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107271>
4. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545>
5. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 2021. <https://doi.org/10.1126/science.abb4063>
6. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020;586(7830):589-93. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4>
7. Widge AT, Roupheal NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M, et al. Durability of responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(1):80-2. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2032195>
8. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, Cutler M, et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *bioRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>
9. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm>.
10. https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/comirnaty-epar-risk-management-plan_en.pdf.
11. <https://legemiddelverket.no/nyheter/covid-19-vaccination-associated-with-deaths-in-elderly-people-who-are-frail>.
12. https://www.eular.org/eular_sars_cov_2_vaccination_rmd_patients.cfm.
13. <https://www.msmba.hu/az-orvostarsasag-ajanlasi-a-covid-19-vedooltasrol-sm-betegeknek/>.
14. <https://crohnsandcolitis.org.uk/news/latest-coronavirus-vaccine-for-people-with-crohns-or-colitis>.
15. <https://www.psoriasis-council.org/blog/IPC-Statement-on-SARS-CoV-2-Vaccines-and-Psoriasis.htm>.
16. https://www.theliacsociety.org/sscd_news.
17. <https://www.btf-thyroid.org/covid-19-and-vaccines>.
18. https://b-s-h.org.uk/media/18292/covid19-bsh-guidance-on-splenectomy-v2-final-6-may2020_.pdf.
19. Warren N, Kisely S, Siskind D. Maximizing the uptake of a COVID-19 vaccine in people with severe mental illness: A public health priority. *JAMA Psychiatry* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4396>
20. Achua JK, Chu KY, Ibrahim E, Khodamoradi K, Delma KS, Iakymenko OA, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections on testis. *World J Mens Health* 2021;39(1):65-74. <https://doi.org/10.5534/wjmh.200170>
21. Pascoe AR, Fiatarone Singh MA, Edwards KM. The effects of exercise on vaccination responses: a review of chronic and acute exercise interventions in humans. *Brain Behav Immun* 2014;39:33-41. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.003>



„PARLAMENTI TUDÓSÍTÁSOK

Hatósági jogok az orvostársadalom kezében?

Beszélgetés dr. Doktorics Bélával, a Magyar Orvosi Kamara főttkárával az orvoskamrai törvénytervezetről

- Miért van szükség orvoskamrai törvényre?

- Szükségét látjuk, hogy bizonyos közjogi funkciókat az orvostársadalom önkormányzatainak hatáskörébe vonjunk. Egyesület, vagy szakmai szövetség ilyen szerepet nem vállalhat. Továbbá a Kamara tevékenységének szervesen kell kapcsolódnia a tisztiorvosi és a társadalombiztosítási törvényhez. Ezt csak azonos szintű jogszabály, vagyis törvény biztosíthatja. ...

- Ehhez szükségszerűen járul a kötelező kamarai tagság. Nem sérti ez az orvosok szabad önrendelkezési jogát?

- A kötelező kamarai tagság csak első hallásra riasztó. Elsősorban is úgy gondolom, hogy a kollégáknak bízniuk kellene a Parlamentben, hogy nem hagy jóvá olyan törvényt, amely ellenkezik a Helsinki Alapokmány szellemével és sérti a szabad önrendelkezési jogukat. A demokráciának nem ott kell érvényesülnie, hogy eldönthetem, hogy belépjek-e vagy sem, hanem ott én ezt minden megszorítás nélkül tehessem, senki ne mérlegelhesse, ne vizsgálhasson, ne nézhesse a származásomat. ...

- Mi a garanciája annak, hogy a kamarán belül demokratikusan érvényesítheti érdekeit, gyakorolhatja jogait?

- Erről is a törvény gondoskodik. Ha én tagja vagyok egy önkormányzati testületnek, mely egyben szakmai szövetség is, akkor választó és választható vagyok. ...

- A szakmai képzések, továbbképzések kívánalmairól, követelményeiről a jövőben a Kamara kíván dönteni. Gondolom, hogy az orvosi diplomához megkövetelt tudás szint-

jét is a szakma gyakorlói kívánják meghatározni.

- Igen, de továbbra is a szakmai bizottságok, kollégiumok döntenének, se ezek a kamara kebelén belül működhetnének. A továbbképzésről az egyetemeknek kellene gondoskodniuk. A kamarai normatívák nem veszélyeztetik az egyetemek önkormányzati szuverenitását. ...

- Tehát tényszerűen haladékot kaptak. Mi történt azóta?

- Szétküldtük a tervezetet, a kamarai területi szerveiken keresztül a kollégáknak véleményezésre és a november 9.-i képviselőtestületi gyűlésen - miután a küldöttek a kollégák bizalmatlanságáról számoltak be - döntés született arról, hogy december 15.-én rendkívüli képviselőtestületi ülést hívunk össze, melyen ezt a törvénytervezetet és a beérkezett kb. 70 oldalnyi módosító indítványt megtárgyaljuk és utána átdolgozva képviselőtestület hagyja azt jóvá.

...

- A beérkezett reflexiók miről tanúskodnak?

- A kötelező tagságot illetően kb. 70% elfogadja, 10% habozik, a többi elutasítja azt.

- Kíván-e a szakma ekkora, törvény által biztosított hatalmat önmaga fölött?

- Azt hiszem, hogy akar, de fél tőle. Félt a működésétől, félt a pozícióktól, és félt attól, hogy ezt a hatalmat az ő nevében kik fogják gyakorolni. Nem tudunk ma még nyitott demokratikus aggyal gondolkodni arról, hogy ha én választhatam meg a bírámot és a védőmet is, akkor biztos az igazságosság. ...

András László”

A krónikus obstruktív tüdőbetegség és kezelési lehetőségei

LOSONCZY GYÖRGY

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT

Az előrejelzések szerint a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) már valószínűleg a 3. leggyakoribb korai halálok. Fő kiváltó oka a több évtizedes dohányzás, amelynek hatására nagy részben visszafordíthatatlan nagy- és kislégúti gyulladás és obstrukció, valamint pulmonalis interstitialis elastolysis következik be következményes emphysemával. Az intrathoracalis légúti obstrukció miatt a kilégzés (főként fizikai megterhelés során) nem teljes, a tüdő és a mellkas hiperinflálódik. A légzőizmok munkája megszorozódik, kimerülésük a beteg sorsát megpecsételi. A COPD-s légzészavart először hypoxaemia kíséri normocapniával, később, amikor a dyspnoe már régóta fennáll, és a légzőizmok fokozatosan kimerülnek, hypercapnia jellemző (globális légzési elégtelenség). A fenntartó terápiában inhalációs hosszú hatású hörgőtágítók és inhalációs kortikoszteroid-kezelés biztosítja a légúti obstrukció bizonyos mértékű csökkenését, a légszomj enyhülését, az exacerbációk ritkulását és a jobb életminőséget. Az exacerbációk a progressziót felgyorsítják és a várható élettartamot megrövidítik. A kezelés legfontosabb eleme a dohányzás abbahagyása. Krónikus parciális légzési elégtelenségben tartós otthoni O₂-terápia biztosítható. Az oxigén túladagolásával kapcsolatos hypercapnia megelőzése érdekében az adagolt O₂-mennyiség pontos beállítása kórházban történik.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is prognosticated to become the 3rd most prevalent cause of early lethality. Its main etiology is long-term smoking which induces chronic inflammation and obstruction of the airways as well as elastolysis of the pulmonary interstitium which lead to emphysema. Increased resistance of the intrathoracic airways and emphysema induce hyperinflation of the lung and chest which increases the work-load of the respiratory muscles. COPD patients are typically hypoxaemic and normocapnic. Finally, fatigue of the respiratory muscles cause the development of global respiratory failure (hypercapnia and severe hypoxaemia). Most effective intervention is smoking cessation. Maintenance treatment includes inhalational long-acting bronchodilators with or without inhalational corticosteroids. Acute exacerbation is treated with O₂ supplementation, inhalational bronchodilators, systemic steroids and/or antibiotics. Frequency and severity of acute exacerbations prognosticate shorter survival. In chronic respiratory failure long-term home O₂ therapy can be provided.

**krónikus obstruktív tüdőbetegség,
dohányzás,
globális légzési elégtelenség,**

**chronic obstructive pulmonary disease,
tobacco smoking,
global respiratory failure,**

dr. LOSONCZY György (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika/Semmelweis University's Department of Pulmonology; H-1083 Budapest, Tömő u. 25–29.
E-mail: losonczygyorgy@gmail.com

Érkezett: 2020. augusztus 14. Elfogadva: 2020. szeptember 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.003>

A WHO előrejelzése szerint 2021-ben már a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) lesz a 3. leggyakoribb, idő előtti halálozáshoz vezető kórkép. A civilizált világban kialakulásában a dohányzásnak (dohányfüstnek) döntő szerepe van. A COPD felismerése gyakran elma-

rad, mert tünetei átfednek a szintén gyakori krónikus szívelégtelenség tüneteivel. A két kórkép együttes fennállása is igen gyakori. Az elmúlt 30 évben sokat fejlődtek az ismeretek a COPD patogenezisééről és számos újdonságról lehet beszámolni a diagnosztika és a terápia terén is.

A COPD krónikus légúti gyulladásos megbetegedés, mely légszomjhoz, köhögéshez és fokozott köpetürítéshez vezet. A tüneteket a jórészt irreverzibilis légútiellenállás-fokozódás és az alveolaris felszín végleges megkisebbedése váltja ki.

Patomechanizmus

A COPD megelőzhető, de ha kialakul, már csak részlegesen kezelhető népbetegség, melyet szövétkárosító füst és gáz, az ezekben előforduló részecskék tartós (évtizedes) inhalációja vált ki. Az inhalált irritatív füst vagy gáz közvetlenül, de főként a kiváltott, kórosan fokozott mértékű gyulladásos reakció révén vezet a tüdőszövet és a légutak tartós, nagyrészt irreverzibilis károsodásához. Hazánkban és a fejlett országokban a COPD-t döntő mértékben a dohányzás, primitív törzsi körülmények között a kunyhókban egész nap égő tűz beltéri füstje okozza (1).

A dohányfüst számos irritatív összetevőt tartalmaz, de a COPD kialakulása iránti fogékony-ság egyénekenként eltérő. A dohányfüst okozta irritáció oxidatív, proteolyticus és proinflammatorikus hatások megnyilvánulását jelenti. Hatásukra a légutak hámban és a tüdő interstitiumában kemokinek szabadulnak fel, melyek neutrophil granulocyták akkumulációját váltják ki. A granulocytákból proinflammatorikus és proteolyticus mediátorok szabadulnak fel. A legismertebb a neutrophil elasztáz, mely szerepet játszik a tüdő interstitiuma elasztikus rostállományának bontásában. Az elastolysis vezet a tüdő rugalmasságának csökkenéséhez és a tüdő tágulásához, az emphysemához, mely az alveolokapilláris felszín csökkenésével jár együtt. Az elastolysis másik fontos következménye a kislégúti kollapszus.

A szervezetben azonban sokféle antioxidáns, antiproteolyticus és antiinflammatorikus mediátor képződik, a COPD-vel kapcsolatosan a legismertebb a májban szintetizált α 1-antitripszin (AAT). Ennek teljes hiányában – még dohányzás nélkül is – fiatal felnőttkorban emphysema és májcirrhosis alakul ki, de ilyenkor a dohányzás már pár év múltán is súlyos emphysemához vezet. Ha a védekezés erős, COPD nem alakul ki még 20 csomagév dohányzás után sem (1 csomagév: napi 1 csomag cigaretta elszívása 1 éven át). De – mondjuk – 60 csomagév dohányzás nyomán szinte mindenkiben megfigyelhető a COPD bizonyos súlyosságú jelenléte. Tehát abszolút védettség nincs. (Nem beszélve a hosszan tartó dohányzással összefüggő számos más tüdőbetegségről: tüdőcarcinoma, idiopathiás tüdőfibrosis stb.)

RÖVIDÍTÉSEK

AAT: α 1-antitripszin

COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség

FEV₁: forszírozott kilégzési másodperctérfogat

FRC: funkcionális reziduális kapacitás

FVC: forszírozott vitálkapacitás

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HRCT: nagy felbontású komputertomográfia

PEEP: pozitív kilégzésvégi légúti nyomás

Az elastolysis révén meggyengül az interstitialis elasztikus váz által biztosított, a kollapszibilis (porcmentes), 2 mm-nél kisebb átmérőjű kislégutakat kívülről húzó, kihorgonyzó támasztó szerkezet. Az érintett kislégutak csak mélyebb belégzésben nyílnak meg. Kilégzésben, kisebb tüdőtérfogat mellett, és főként, ha a kilégzés erőltetett (például dyspnoében), a kislégutak lumene felé ható transpulmonalis nyomás – kihorgonyzó támasztó szerkezet hiányában – a kislégutakat összenyomja, elzárja. A folyamat végeredménye a belégzett levegő nem teljes kilégzése, és a kilégzésvégi tüdőtérfogat növekedése. A tüdőben rekedt levegő a kilégzés végén nyomás alá kerül (úgynevezett intrinsíc PEEP, pozitív kilégzésvégi légúti nyomás lép fel), mert a mellkasi rugalmassága, vagy az aktív kilégzőizom-működés a kilégzést befejezné, sikertelenül.

A nagyobb légutak (2 mm-nél nagyobb átmérő, porc tartószerkezettel) nyálkahártyájában neutrophil (nemritkán eosinophil komponenssel) gyulladás zajlik, a fal oedemás, hyperaemiás, fokozódik a nyáktermelés, romlik a mucociliaris clearance, gyengül a belégzett mikrobiális kórokozók elleni természetes és veleszületett védekezés. Gyakori a légúti nyálkahártya bakteriális kolonizációja. Krónikus bronchitis áll fenn, a légúti összellenállás fokozódik, mely részlegesen szintén irreverzibilis. *COPD-ben mindig együttesen van szó emphysemáról és krónikus bronchitisről. Egyes betegekben az emphysema, másokban a krónikus bronchitis állhat előtérben.* Az alveolokapilláris felszín csökkenése és a légúti ellenállás fokozódása, valamint a mellkasi hiperinfláció miatt a COPD-s betegnek légszomja van, emellett krónikusan köhög és fokozott mennyiségű köpetet is ürít. Az inkább emphysemában szenvedőkben jellemző a súlyosabb légszomj és a következményes hiperventiláció, a cachexia, de enyhébb a hypoxaemia és sokáig hypercapnia sem lép fel. A dominálón bronchitises COPD-s betegek dyspnoéja enyhébb, hiperventiláció nem, inkább a korán bekövetkező hipoventiláció

a jellemző, mélyebb a hypoxaemia és hypercapnia is fennáll. A szekunder pulmonalis hypertonia gyakoribb, de a bal kamra elégtelensége is jelentkezhet, a bronchitises típusban igen gyakori a pangásos szívelégtelenség. Ezek a betegek általában túlsúlyosak, mely részben az elhízással, részben a folyadékretencióval kapcsolatos.

A COPD diagnosztikájának és kezelésének alapelveit a GOLD nevezetű, évenként megújított dokumentum tartalmazza (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (1). Összeállításában a WHO és az amerikai National Heart, Lung and Blood Institute által delegált vezető szakértők vesznek részt. A COPD súlyosságát (fokozódó sorrendben) négy stádium megadásával jellemzik (GOLD I, II, III és a leg súlyosabb, IV). A súlyosság az alsó légúti obstrukciót jelző légzésfunkciós paraméterekkel (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC) is jellemezhető (FEV₁: forszírozott kilégzési másodperctérfogat, FVC: forszírozott vitálkapacitás). Fiziológiai viszonyok között a FEV₁/FVC 0,8 körüli. COPD-ről csak akkor beszélhetünk, ha a FEV₁/FVC < 0,7 és a FEV₁ kisebb, mint a vizsgált személy „kell” értékének 80%-a. Ezeket a paramétereket gyors hatású bronchodilatator (például salbutamol) belégzés után kell meghatározni. A súlyosság légzésfunkciós kritériumai (vannak más kritériumok is, lásd később): GOLD I – FEV₁ > 80%, GOLD II – FEV₁ 50–80%, GOLD III – FEV₁ 30–50%, GOLD IV – FEV₁ < 30%. A COPD kórisméjének felállításához elengedhetetlen a légzésfunkciós vizsgálat elvégzése és annak szakzerű kiértékelése.

Epidemiológia

A hazai 40 évesnél idősebb lakosság körében 600 000 lehet a legalább GOLD II, vagy ennél súlyosabb COPD-s betegek száma. 2018-ban a tüdőgyógyászati hálózat 194 ezer COPD-s beteget tartott nyilván. A dohányosok száma 3,5 millió, tehát 15–20%-ukban alakul ki súlyosabb COPD, mely miatt már orvoshoz fordulnak. Súlyosság szerint a nyilvántartott populáció a következőképpen oszlik meg: GOLD I 23%, GOLD II 46%, GOLD III 25% és GOLD IV 6% (2, 3).

Tünettan, diagnosztika

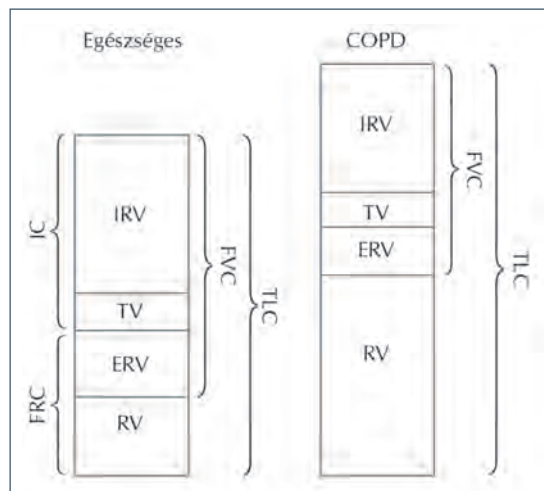
COPD gyanúja akkor merül fel, ha légszomj, krónikus köhögés (akár produktív, akár nem) és dohányfüst-expozíció, vagy jelentős munkahelyi inhalációs expozíció szerepel a kórelőzményben. Spirometriára kerül sor, amikor gyors hatású β₂-

1. táblázat. A COPD fennállására utaló tünetek

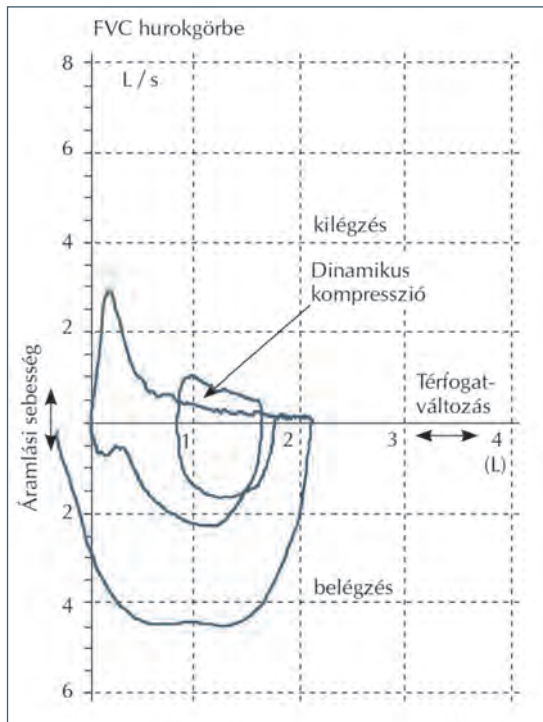
Dyspnoe, mely idővel egyre súlyosabb és terhelésre fokozódik.
Krónikus köhögés (egymás utáni 2 évben évente legalább 3 hónapos köhögés).
Krónikus köpetürítés.

mimetikum inhalációja után kiderül, hogy mind az FVC, mind a FEV₁ csökkent, az utóbbi kifejezettebben (kisebb, mint a referenciaérték 80%-a), és ha a FEV₁/FVC kisebb, mint 0,7, akkor igazoltnak tekinthető az irreverzibilis légúti obstrukció. Az 1. táblázat a COPD-re utaló tüneteket sorolja fel.

Rendszerint 50 évnél idősebbeknél születik meg a diagnózis, de nem ritka, hogy a 30-as évei közepén járó embernek legyen COPD-je. Megközelítőleg 20 csomagévnnyi dohányzás után lép fel, de számolni kell a passzív dohányzással eltöltött évekkkel is (például gyermekkori passzív dohányzás, az ilyen évek számát osztani kell hárommal). A kórelőzményből kiderül, hogy a dohányos emberben már évek óta minden hideg évszakban meghűléskor kínzó köhögés alakul ki, mely hetekig-hónapokig nem szűnik, terhelés során pedig egyre inkább fellép a fulladás. Ha akut exacerbáció, vagy terhelési fulladás miatt kerül sor orvosi vizsgálatra, a FEV₁-érték már rendszerint kisebb, mint a „kell” érték 50%-a. Ilyenkor már igazolható a mellkas statikus hiperinflációja is [fokozott reziduális volumen, funkcionális reziduális kapacitás (FRC) és totálkapacitás, 1. ábra]. A belégzés gyors (de a belégzett másodperctérfo-



1. ábra. Statikus tüdőtérfogatok (hiperinfláció) COPD-ben. (RV: reziduális volumen, ERV: exspiratorikus rezerv volumen, FRC: funkcionális reziduális kapacitás, TV: nyugalmi légzési térfogat, IRV: inspiratorikus rezerv volumen, IC: inspiratorikus kapacitás, FVC: erőltetett vitálkapacitás)



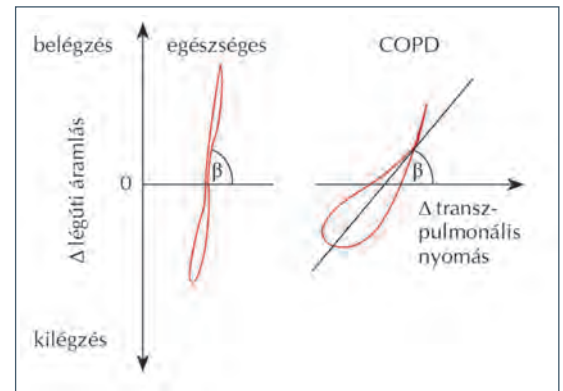
2. ábra. Az áramlásterfogat-összefüggés COPD-ben. A belégzés alatt viszonylag normálisak a levegőáramlási viszonyok, de a kilégzés alatt, a kilégzési csúcstartás után, a kilégzési áramlási sebesség zuhanásszerűen csökken, lassúbbá válik, mint nyugodt kilégzés során. Ezt hívják a kislégutak dinamikus kompressziójának. Oka a kislégutak kollapszibilitása (elastolysis a tüdőben)

gat csökkent), míg a kilégzés lassú, elhúzódó. Az áramlásterfogat-görbe kilégzési nyomvonala nem egyenes, hanem a kilégzési csúcstartás után lefelé azonnal megtörik, majd kifejezetten konkáv, a kilégzéssel csökkenő tüdőterefogat aránytalanul lassuló kilégzési áramlási sebességgel társul (2. ábra). Az FVC 50%-ának kilégzése után a kilégzés rendkívül lassú, lassúbb, mint nyugalmi kilégzés mellett. Ilyenkor lehet a kollapszibilis kislégutak dinamikus kompressziójáról beszélni.

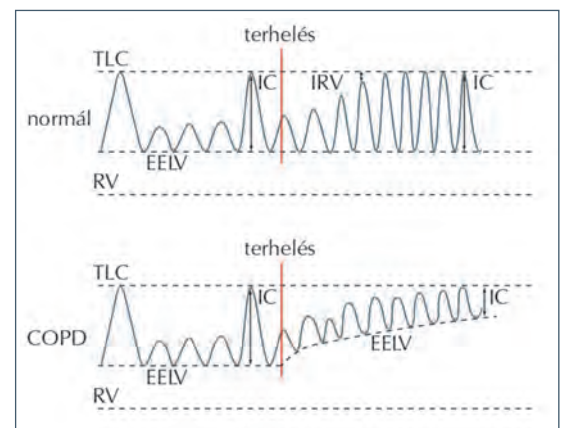
A 3. ábra a testpletizmográfia során regisztrált nyomásáramlás-összefüggést mutatja be egészséges és COPD-s egyénben. Egészséges viszonyok között a regisztrátum majdnem függőleges és a be- és kilégzés alatti rajzolat közel fedésben van. Mindez azt jelzi, hogy kis transpulmonális nyomásváltozás is elegendő a megfelelő légúti áramlás létrehozásához és a légúti áramlási sebesség közel egyezik be- és kilégzésben. COPD-ben a regisztrátumon átvezetett egyenesnek a vízszintessel bezárt szöge csökken, ennek tangense arányos a légúti ellenállás fokozódásával, vagyis nagyobb nyomáskülönbség hatására is csak lassúbb áramlás valósul meg. Ezen túlmenően, a regisztrátum kilégzési hurka (a nyomástengely

alatt) „sütőlapátszerűen” kinyílik. A sütőlapátszerű deformáció a kilégzés során bekövetkező kislégúti kollapszusra vezethető vissza: a kilégzés egy pontján megszűnik az áramlásváltozás, bár a transpulmonális nyomás tovább fokozódik. Ezért a nyomvonal a nyomástengellyel párhuzamosan kimozdul, de az áramlásterfogal mentén közel változatlan marad. A regisztrátum egy szakaszán a nyomástengellyel szinte párhuzamos lefutású, így képződik a „sütőlapát”. Stabil asthma bronchialisban a jelenség nem mutatható ki.

A COPD-s betegben fennálló összlégúti ellenállás-fokozódás nagyrészt irreverzibilis. A légúti obstrukció irreverzibilitásának igazolása igényes vizsgálat (4).



3. ábra. A nyomásáramlás-görbe torzulása COPD-ben. Minél kisebb a β -szög, annál nagyobb a légúti ellenállás



4. ábra. Dinamikus hiperinflációt igazoló spirogram COPD-ben. Spirometriai értékek terhelés alatt normális viszonyok között és COPD-ben. COPD-ben a terhelés során meginduló erőteljesebb kilégzési izommunka nyomán a fokozódó transpulmonális nyomás miatt a kollapszibilis kislégutak már egyre nagyobb kilégzésvégi tüdőterefogat mellett is elzáródnak. A mellkas egyre inkább hiperinflálódik. (TLC: totálkapacitás, RV: reziduális volumen, EELV: kilégzésvégi tüdőterefogat, IC: inspiratorikus kapacitás, IRV: inspiratorikus rezerv volumen)

2. táblázat. A dyspnoe kialakulásában szerepet játszó mechanizmusok (5)

Inger	Receptorok, rostok, központok
Hypoxia, hypercapnia, fizikai terhelés	Nyúltvelői légzőközpont
Akaratlagos légzés	Agykéreg
Érzelmek	Limbicus motoros központok
Hypoxia, hypercapnia, acidózis	Carotistest és aortaívfalli kemoreceptorok
Hypercapnia	Nyúltvelői kemoreceptorok
Tüdő hiperinflációja	Lassú adaptációjú pulmonalis feszítési receptorok
Légúti kollapszus, irritáns anyagok, a tüdő nagymértékű és gyors (hirtelen) inflációja/deflációja	Gyors adaptációjú pulmonalis feszítési receptorok
Tüdőpangás	Pulmonalis C-rostok (J-receptorok)
Irritáns anyagok	Légúti C-rostok
A légúti nyálkahártya lehülése	Felső légúti áramlásérzékelő receptorok
A légzőizom rosthosszúság-változása a légzőmozgás során	A légzőizmok izomorsói
A légzőizmok metabolikus aktivitása	A légzőizmok metaboreceptorai
Vascularis struktúrák feszülése	Vascularis receptorok (szív és tüdő)
Az arcbőr hülése	N. trigeminus végződése a bőrben
légzőmozgás	A mellkas ízületi és bőrreceptorai

A 4. ábra egy egészséges és egy COPD-s egyén terhelés alatti spirogramját szemlélteti. Egészséges viszonyok között a fokozódó légzésfrekvencia és az egyre mélyülő belégzés (csökkenő inspiratorikus rezerv) mellett a kilégzésvégi tüdőterefogat változatlan szinten marad, a kilégzés tehát maradéktalan, terhelés alatt a mellkas nem fújódik fel. COPD-ben viszont, amint megindul a hiperventiláció, fokozódik a kilégzésvégi tüdőterefogat. Vagyis a következő erőltetett belégzés már magasabb mellkastérfogati értékről indul. A légzés a légzőrendszer nyomástérfogat-összefüggésének magasabb szakaszán zajlik, ahol kisebb mellkastérfogat-fokozáshoz is nagyobb nyomáskülönbség létesítése szükséges, vagyis a légzés sokkal nagyobb légzőizmunkához kötött. Minden egyes erőltetett be- és kilégzés után magasabb a funkcionális reziduális kapacitás (FRC), ezért a belégtett friss levegő a tüdő gáztartalmát kevésbé frissíti fel. A légúti ellenállás fokozódása mellett COPD-ben lényeges az alveolokapilláris diffúziós kapacitás csökkenése is. Asthma bronchialisban a diffúziós kapacitás nem csökken.

COPD-ben hiperventiláció során a légszomj nem csökken. A légszomj kialakulásában számos tényező játszik szerepet. A dyspnoeról is panaszokodó COPD-s betegben rutinszerűen a FEV₁-et mérjük meg, bár a dyspnoe nem a FEV₁-gyel, hanem a mellkasi hiperinfláció mértékével (például totálkapacitás, reziduális volumen), illetve a csökkent inspiratorikus kapacitással ará-



5. ábra. Emphysemás mellkas posteroanterior röntgenképe. A mellkas vertikális irányban megnyúlt, a hátsó bordaívek vízszintesek, a rekeszek lelapultak, sőt konkáv görbületbe hajlanak. A mediastinalis árnyék keskenyebb

nyos. A 2. táblázat összefoglalja a légzést befolyásoló különféle afferens mechanizmusokat, melyek közül több is felelős lehet a dyspnoeérzet kialakulásáért COPD-ben (5).

A mellkasröntgenen vízszinteshez közeli hátsó bordaíveket, lelapult, előrehaladott esetekben konkáv rekeszállást lehet látni (5. ábra). Ha a COPD-t szívbetegség nem kíséri, a mediasti-

3. táblázat. A COPD elkülönítése az asthma bronchialétól és a pangásos szívelégtelenségtől

Diagnózis	Tünetek, jelek, vizsgálati eredmények
COPD	50 év felett, hosszan tartó dohányzás, effort dyspnoe, irreverzibilis légúti obstrukció, köhögés, köpetürítés, artériás hypoxaemia
Asthma bronchiale	Leggyakrabban fiatal, de bármely életkorban kezdődhet, a panaszok súlyossága napról napra változik, jellemző az éjszakai, hajnali fulladás, gyakran társul allergiás rhinitisszel, ekcémával, a légúti obstrukció reverzibilis, rohamban artériás hypoxaemia
Pangásos szívelégtelenség	Vízszintesen fekvé jobban fullad, gyakori éjszakai vizelet, rekeszek felett pangásos szörtyözrej, mellkasröntgen-felvételen cardiomegalia és tágult pulmonalis vénák, restriktív légzésfunkciós eredmények, fokozott pro-BNP-koncentráció, artériás pO ₂ magasabb, mint 60 Hgmm (a transcutan mért O ₂ -szaturáció lehet csökkent)

nal is árnyék keskenyebbé válhat. A CT-vizsgálat COPD-ben nem rutinszerű, de érzékenyen mutatja a jellegzetes, gyakran bullaképződéssel kísért tüdőszövet-pusztulást. A be- és kilégzésben készült felvételeket összehasonlítva, kimutathatók a kilégzési légszabdák, melyek a korai kislégúti elzáródás láthatóvá tett bizonyítékai. A COPD-s tüdőszövet destruktív HRCT (High Resolution Computed Tomography, nagy felbontású komputertomográfia) képe szoros kvantitatív összefüggést mutat a diffúzió zavarával, a FEV₁ csökkenésével és a várható élettartammal.

Vérgázanalízis: nyugalomban hypoxaemia jellemző a szén-dioxid parciális nyomás változatlan vagy csökkent értéke mellett. A hypoxaemia a ventilációs/perfúziós aránytalanságra, a hypoxaemia a totális alveolaris ventiláció – légszomj miatti – fokozódására vezethető vissza. A hiper-ventiláció az O₂ parciális nyomást nem fokozza, viszont megterheli a légzőizmokat. A légzőizom-kifáradás peccsételheti meg a COPD-s beteg sorsát (6).

Társbetegségek

A pulmonalis társbetegségek között a leggyakrabban a pneumonia. A COPD akut exacerbációját a pneumóniától elsősorban röntgenvizsgálattal lehet megkülönböztetni. A pneumonia megelőzésére négyévente pneumococcusvakcináció, az influenza megelőzésére évente influenzaoltással ajánlott védekezni. A 2019-2021-ben zajló koronavírus-járványban COPD-s betegek számára kifejezetten ajánlott a vakcináció. Bullosus emphysemában gyakoribb a spontán pneumothorax, mely akár súlyos dyspnoét, akut légzési elégtelenséget idézhet elő. COPD-s betegek körében a primer tüdőcarcinoma sokkal gyakoribb, mint nem COPD-s betegek körében. A cor pulmonale azért ritka, mert COPD-ben ritka a szekunder pulmonalis hipertónia, különösen a klinikai értelemben számottevő súlyosságú megjelenés.

Annál gyakoribb az ischaemiás szívbetegség és a krónikus szívelégtelenség COPD-ben. Számos felmérés igazolta, hogy a COPD miatt kórházba kerültek legalább 30%-a szívelégtelenségben is szenved (7), vagy fordítva, a szívelégtelenség miatt hospitalizáltak 15%-a COPD-s is (7). Az osteoporosis 2–5-ször gyakoribb, mint nem COPD-s populációban. COPD-s betegek körében gyakori a refluxbetegség, a 2-es típusú diabetes mellitus és a depresszió.

Krónikus légzési és szívelégtelenség COPD-ben

A több évtizedes dohányzás igen gyakran vezet súlyosabb COPD-hez, ennek révén krónikus hypoxaemiás légzési elégtelenséghez, melynek fő tünete a légszomj (gyakran mellkasi fájdalommal), mely főként terhelésre jelentkezik (mellkasi hiperinfláció). Ugyanez mondható el a dohányzás és a krónikus szívelégtelenség kapcsolatáról is, a fő tünet ilyenkor is a légszomj (gyakran mellkasi fájdalommal), mely terhelésre fokozódik. Jellemző a folyadékretenció. Ha a krónikus légzési és szívelégtelen betegben a pro-BNP értéke a referenciatartományon belül marad, akkor aktuálisan nincs szívelégtelenség. Ha a troponinkoncentráció is negatív, akkor szívizomsérülés sincs. Ha az artériás (nem az arterIALIZÁLT kapilláris) pO₂ jóval 60 Hgmm feletti, akkor légzési elégtelenség nem áll fenn, tehát a fulladás mégis inkább cardialis eredetű lehet. Anaemia is vezethet terhelési fulladáshoz. A 3. táblázat mutatja, hogy leggyakrabban az asthma bronchialétól és a pangásos szívelégtelenségtől kell a COPD-t megkülönböztetni.

Komplex állapotfelmérés

A COPD-s beteg kórlefolásának prognózisa a FEV₁-csökkenéssel csak lazán függ össze, szorosabb a korreláció azokkal a panaszokkal, amelye-

C	D	≥ 2 ≥ 1 kórházi kezelés kockázat exacerbáció/év
magas kockázat kevés tünet	magas kockázat több tünet	
A	B	1 (nincs kórházi felvétel) 0
alacsony kockázat kevés tünet	alacsony kockázat több tünet	
dyspnoetünetek		
mMRC < 2 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	

6. ábra. A COPD-s beteg komplex állapotfelmérése (a COPD súlyossága) a GOLD 2020 szerint. mMRC-modified Medical Research Council dyspnoe kérdőív pontszám (2-nél nagyobb/rosszabb, vagy kisebb/jobb), CAT- COPD Assessment Test (COPD-vel összefüggő életminőség, 10 pont alatt jobb, e felett rosszabb)

ket a beteg említ, elsősorban a dyspnoe súlyosságával. A COPD akut exacerbációja maga is életveszélyes állapot, de egyben prognosztikus tényező is. Az előző évben megélt exacerbáció(-k) is rossz prognózist jelentenek. A 6. ábra mutatja, hogy a GOLD 2020 (1) a COPD súlyosságát A, B, C, D kategóriák szerint különbözteti meg. Röviden, annál súlyosabb a COPD, minél súlyosabb az állapotfelmérési tesztek (CAT, mMRC) szerinti fulladás, minél alacsonyabb a FEV₁, illetve, hogy az elmúlt évben zajlott-e exacerbáció, ekkor kórházi kezelésre szükség volt-e. (CAT: COPD Assessment Test, mMRC: modified Medical Research Council állapotfelmérési teszt COPD-ben.) A közép-európai COPD-s betegpopuláció COPD fenotípus szerinti megoszlásáról szól a POPE tanulmány (8).

A COPD A, B, C és D súlyosság szerinti besorolása nélkülözhetetlen a megfelelő fenntartó terápiák támogatott felírásához. A rendszerint 90%-os támogatással adható, inhalációs úton adagolható gyógyszereket tüdőgyógyász szakorvos írhatja fel, belgyógyász szakorvos, vagy családorvos egyelőre nem. Ez bizonyos akadályt jelent a fenntartó COPD-terápia még szélesebb körű elérhetősége szempontjából. Ugyanis a COPD-s beteg gyakran az egyik első exacerbációja miatt kerül először kapcsolatba – COPD-je miatt – az ellátórendszerrel. Mivel az országban kevés tüdőgyógyászati osztály működik, a COPD akut exacerbációban szenvedő beteget a területileg illetékes belosztályra viszik. Ott az exacerbációt ellátják, de hazabocsátáskor elma-

rad a megfelelő fenntartó terápia elindítása. Ilyen esetben feltétlen szükséges a tüdőgyógyász szakorvosi konzultáció.

A COPD fenntartó terápiaja

A részleteket illetően más forrásra utalunk (4). Az A csoportban (legenyhébb) szükség esetén (rohamszerű légszomj) rövid (gyors) hatástartamú inhalációs β_2 -agonista, vagy inhalációs muszkarinerg antagonistá; alternatívaképpen adható már hosszú hatástartamú inhalációs antikolinergikum (LAMA) is, illetve rövid hatású β_2 -agonista és muszkarinerg antagonistá kombinációban, szükség esetén. *Per os* theophyllin *kis dózisban* szóba jöhet, tényleges antiobstruktív hatásossága minimális.

A B csoportban hosszú hatástartamú antikolinergikum, vagy szintén hosszú hatástartamú β_2 -agonista (LABA) az elsőnek választandó kezelés. Ezek a szerek monoterápia formájában kontraindikáltak asthma bronchialeban! COPD-ben adható a kétféle hosszú hatástartamú szer kombinációban is.

A C csoportban elsőként a hosszú hatású β_2 -agonistával kombinált inhalációs kortikoszteroid (ICS) jön szóba, de adható hosszú hatástartamú antikolinergikum monoterápiában is. A hosszú hatástartamú inhalációs hörgőtágítók kombinálhatók foszfodiészteráz-4-gátló hatásmechanizmusú tablettás kezeléssel (roflumilast). Ez utóbbi hazánkban egyelőre nem élvez OEP-támogatást.

A D (legelőrehaladottabb) csoportban első helyen a 3-as kombinációs inhalációs kezelés javasolt: hosszú hatástartamú β_2 -agonista + inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatástartamú antikolinergikum. Gyakran exacerbáló COPD-s betegben a fix kombinációjú LABA + LAMA + ICS készítmények használata ajánlott, ilyenkor a betegek adherenciája is javul. Javasolható a hosszú hatású hörgőtágítókkal együtt adagolt *per os* foszfodiészteráz-4-gátló roflumilasttableta is.

A mucolyticumok közül az N-acetil-cisztein, mely erős antioxidáns, ritkíthatja az exacerbációk gyakoriságát és lefolyásuk súlyosságát.

A COPD akut exacerbációja

Akut exacerbációról lehet szó, ha a beteg állapota hirtelen romlik, az állapotrosszabbodás legalább két napja tart, a köhögés és a köpetürítés súlyosbodása meghaladja az egyébként jellemző napi ingadozást. Mindez az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé. A COPD akut exacerbációjának oka az esetek mintegy 1/3-ában nem azonosítható. De gyakran fertőzés okozza, mely lehet virális, bakteriális,

4. táblázat. COPD akut exacerbációjában szenvedő beteg nem invazív és invazív (intenzív osztályos) légzéstartogatásának indikációi (10, 11)

	Nem invazív (tüdőgyógyászat)	Invazív (intenzív terápia)
pH	7,25–7,36	<7,25
tüdőoedema	+	+
invazív lélegeztetésről leszoktatás indítása	+	+
progresszív állapotromlás nem invazív légzéstartogatás mellett	–	+
nem uralható váladékretenció	–	+
tudatzavar	–	+
romló kollaboráció	–	+
keringési elégtelenség (vazopresszorigény)	–	+

vagy vegyes. Ha a köpet purulenssé válik, a bakteriális fertőzés a valószínű. A kórokozó gyakran megfelel a légutakat kolonizáló törzsnek. De az exacerbációt kiválthatja szívelégtelenség, tüdőembolia, irritáns inhalációja, vagy súlyos légzenyezés.

A COPD akut exacerbációját el kell különíteni a pneumóniától, pneumothoraxtól, balkamraelégtelenségtől (9), és a tüdőemboliától. Elegendhetetlen a mellkasi röntgenvizsgálat, az EKG, társuló szívbetegség gyanúja esetében a szérumszám-BNP- és troponinvizsgálat, valamint a tüdőembolia kizárása kontrasztanyag mellkasi CT-vizsgálattal. De hasonló klinikai kép alakulhat ki felső légúti obstrukcióban, előrehaladott tüdőrákban, altatószer-mérgezésben, cukorbetegséggel kapcsolatos akut roszullétben, éhezésben, agyi vascularis katasztrófában stb.

A COPD exacerbációjának mérsékelten súlyos és súlyos esetei kórházban, nem ritkán intenzív osztályon kezelendők. A kórházi felvétel kritériumai: a beteg zavart, aluszékony, nyugalmi

dyspnoéja van, a légzésszám nagyobb, mint 25/perc, a pulzusszám nagyobb, mint 120/perc, cianózis látható, a belélegzési segédizmok működnek. A tudatzavar egyedül elegendő a kórházi felvétel indikációjához, egyébként a felsoroltak közül kettőnek az egyidejű fennállása szükséges. Máskor új keletű szívritmuszavar látható, nem ritkán az igen legyengült beteg ápolása ott-hon nem oldható meg. Az 4. táblázat összefoglalja a COPD akut exacerbációjában szenvedő beteg nem invazív légzéstartogatási (tüdőgyógyászati szakmaspecifikus szubintenzív) és az intenzív osztályos felvétel kritériumait.

Kezelés

Inhalációs β_2 -agonista-kezelés, maximum 2-300 $\mu\text{g}/1-2$ óra, amíg a panaszok nem enyhülnek. A dózis emelésével tachycardia, szívritmuszavar és tremor léphet fel, különösen akkor, ha krónikus szívelégtelenség is fennáll. A metil-xantinok hasznossága ellentmondásos, mellékhatásaik viszont jól ismertek. A metilprednizolon napi adagja először 2×40 mg, majd 1×40 mg, összesen 4–10 napon át. Antibiotikum adására akkor kerül sor, ha alsó légúti fertőzés gyanúja felmerül a köpet, az akut fázisfehérjék, esetleg a prokalcitoninkoncentráció emelkedése alapján. Enyhe exacerbációban β -laktámok, mérsékelten súlyos esetben fluorokinolon levofloxacin, súlyos esetben (számítva a *Pseudomonas aeruginosa* kóroki szerepére) emelt dózisz ciprofloxacin, vagy levofloxacin, esetleg anti-pseudomonas β -laktám-kezelés jön szóba.

Amennyiben az artériás pO_2 60 Hgmm, a szaturáció 90% alatti, O_2 -adagolással biztosítandó ezen értékek felett az oxigenizáció anélkül, hogy a ventiláció csökkenjen és a pCO_2 emelkedni kezdjen.

Irodalom

1. www.goldcopd.com (updated in 2020)
2. Böszörményi NGy, et al. Egészségügyi szakmai irányelv a krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease - COPD) diagnosztikájáról és kezeléséről, az alap-, a szak- és sürgősségi ellátás területére. *Med Thor* 2014;67:76-112.
3. Böszörményi NGy. COPD. *Korányi Bulletin* (szerk. Kovács G.), 2020.
4. Somfay A. Krónikus obstruktív tüdőbetegség. In: Pulmonológia. Losonczy Gy, Müller V, Horváth G, Tamási L (szerk.). Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2020. p. 463-84.
5. Parshall MB, et al. An official American thoracic society statement: Update on the mechanism, Assessment, and management of dyspnoe. *Am J Resp Crit Care Med* 2012;185:435-52. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2042ST>
6. Barreiro E, Gea J. Molecular and biochemical pathways of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2016;13:297-311. <https://doi.org/10.1177/1479972316642366>
7. Roversi S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac diseases. An urgent need for integrated care. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194(11):1319-36. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0690SO>
8. Koblizek V, et al. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE Study. *Eur Respir J* 2017;49(5):1601446. Published online 2017 May 11. <https://doi.org/10.1183/13993003.01446-2016>
9. Jorien D, Hannink C. Heart failure and COPD: partners in crime? *Respirology* 2010;15(6):895-901. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01776.x>
10. Lox A, Bartusek D, Losonczy Gy, Gál J. Nem invazív légzési osztály a hazai ellátórendszerben. *Orv Hetil* 2022; 153:823:918-21. <https://doi.org/10.1556/OH.2012.29398>
11. Lox A. A nem invazív lélegeztetés. In: Pulmonológia. Losonczy Gy, Müller V, Horváth G, Tamási L (szerk.). Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2020. p. 279-86.



„PARLAMENTI TUDÓSÍTÁSOK

Műtét vagy boncolás?

(Megjegyzések az orvos-kamarai törvény-tervezethez)

Egy orvosbarátom azzal adta a kezembe a Magyar Orvosi Kamaráról szóló törvény-tervezetet, hogy - kissé megcsavarva - Woody Allent idézte: „sohasem lennék tag egy olyan szervezetben, ahová engem - s itt jön a csavar: *Ilyen feltételek mellett!* - felvonnának.” Legkevesebb két olyan szakma van, az orvosi és a jogi pálya, amely a bajra szakosodott. Így sem megilletődöttség, sem túlreagálás, azaz inadekvát, kiegyensúlyozatlan lépés ezek által végképp nem tehető. Mégis részben úgy hallom, részben úgy látom: a törvény-tervezet, mint egyfajta *közjogi erővel feladúsított alapszabály*, egyik szakma szempontjából sem helytálló. Alkotmányjogászai nézőpontból szemlélve is úgy tűnik: sérti a „csak ne ártani” klasszikus, általános elvét. *A törvény, amelyről tudjuk, hogy lényegét illetően az állami erő(szak) paragrafusba szerkesztése*, amivel óvatosan kell bánni, elővenni ezt akkor és ott kell, amikor és ahol valamit mindenáron, országosan egységesen, egyetlen favorizált és kényszerű megoldásnak megfelelő rendben, büntetés terhe mellett ki kell verni az érintettek közül. *Csakugyan ezzel kell önmagát megtisztelnie (netán megrendszabályoznia, vezeklésbe fognia) az orvostársadalomnak?*...

Nagyon kellene már egy *tartalmi* (és nem MOK-típusú: szervezeti) érdekképviseleti törvény. Persze olyan, amely túlhaladja a Munka Törvénykönyvét, mert markánsan, egységesen szabályozza mindenfajta érdekvédelem tucatnyi jog - és eszköztárát, fórumait és garancia rendjét. Ám nem úgy, mint a MOK-tervezet, amely csak 3 érdekvédő elemet intézményesít: véleményezés, egyetértési jog, s a képviselői joga, de úgy, hogy az utóbbiból mindjárt a képviselői megbüntetés is következhetne?! Olyan törvény kellene, amely átfogja az érdekegység formáit, szintjeit, háromágú (itt most leegyszerűsítve: (ön)kormányzati, intézményi, és civil érdekkörök) kapcsolatrendjét. Ám nem úgy, mint a MOK-tervezet, amely adós annak a tisztázásával, hogy *fenti három érdekkörből konfliktus esetén melyiknek szavaz elsőbbséget*. Az érdekképviselet végső soron mindig valaki vagy valami mellett, egyszermind valaki vagy valami más ellen szóló kiállítás is.

Nagyon kellene már egy olyan alkotmánymó-

dosítás és arra épülő köztestületi, közjogi önkormányzati törvény(kezés) is, amely érvényre juttat mindenféle önkormányzathoz való jogot, *intézményesíti a civil, a közjogi és a közigazgatási önkormányzat lényegét, garanciáit*, s amely ezzel hidat épít az egyesülési jogból származó civil formák, valamint az általános kompetenciájú új helyi közigazgatási önkormányzatok közé. ... A MOK-kal az a fő baj, hogy - a tervezetéből ítélve - *sem közjogi, sem igazán önkormányzati jellegű*.

Ha valami megtörtént az elmúlt egy-másfél év alatt, akkor az főként annak a felismerése, hogy a jogállamban, demokráciában nem az ember van a közösségekért, a társadalomért, hanem a szervezetek, az állami és más struktúrák elsődleges kötelezettsége, felelőssége az ember jogainak tiszteletben tartása, érvényesítésének elősegítése, szolgálata.

Feloldhatatlan ellentmondás van az alkotmányos alapértékek, valamint a MOK-tagság, mint a praktizálás feltétele között. Az Alkotmány így szól: *„...mindenkinek joga van a munkához, a munka és a foglalkozás szabad megválasztásához”*. Ez a jog úgynevezett alapjog, amelynek alkotmányos védelme rendkívül erőteljes: alapvető jog lényeges tartalmát még törvény sem korlátozhatja. Alkotmányjogilag evidencia, hogy *senkit sem lehet valamely társadalmi (netán fél-állami) szervezetbe való belépésre kötelezni; kivált, ha választék csak egy van*. ...

A közjogi önkormányzatot alkotmányosan a hitelesíti, hogy ennek *törvényben meghatározott képviseleti, szabályozó, igazgatási és jogszolgáltató feladatai* lehetnek. Ma még ilyen átfogó törvényi meghatározás nincs. ...

Ha valami önkormányzat, akkor az elfogadható mértékben megfelel az önkormányzatiság hat alapvonásának. ... az önkormányzat nem olyan felülről vezérelt szisztéma, mint a MOK-tervezet, hanem *az erő, a felhatalmazás a piramis talpán keresendő*....

Végezetül: *ha egy problémát nem a jog* (vagy annak hiánya) *okozott, akkor azt orvosolni sem a törvény fogja*. Ha pedig ezt az eszközt önkényesen vagy tévesen alkalmazzák, féltő, hogy az operáló szike bonckéssé válik.

dr. Kolláth György, alkotmányjogász”

A szociális fóbia összefüggései a vonásszorongással, a perfekcionizmussal és pszichológiai védőfaktorokkal fiatal női populációban: klaszterelemzés

DOBOS BIANKA, PIKÓ BETTINA

INTERRELATIONS OF SOCIAL PHOBIA, TRAIT ANXIETY, PERFECTIONISM AND PSYCHOLOGICAL PROTECTIVE FACTORS IN A YOUNG FEMALE POPULATION: CLUSTER ANALYSIS

BEVEZETÉS – A szociális funkciók és az életminőség romlása, valamint az alacsonyabb életminőséggel való elégedettség a szorongásos zavarok gyakori velejárói. A nők körében előforduló magasabb gyakoriságot tekintve, kutatási célunk az volt, hogy egy fiatal nőkből álló mintán megvizsgáljuk a szociális fóbia összefüggéseit a vonásszorongással, a perfekcionizmussal, a gyógyszereszedéssel, az éhhatékonysággal és az étellel való elégedettséggel.

MÓDSZEREK – Az adatgyűjtés egy önkitöltéses kérdőív segítségével, közösségi portálok segítségével valósult meg. A mintába 14–35 éves ($n = 435$, életkori átlag = 27,3 év; szórás = 5,9) fiatal nők kerültek be. A kérdőív kiterjedt a szociodemográfiai adatokra, a gyógyszereszedésre, valamint a pszichológiai háttérváltozókra (Szociális Fóbia Leltár, Spielberg-féle Szorongás Kérdőív, Multidimenzionális Perfekcionizmus Skála, Éhhatékonyság Skála, Étellel való Elégedettség Skála). Korrelációelemzés mellett klaszterelemzést végeztünk.

EREDMÉNYEK – A vonásszorongás erősen korrelál a szociális fóbiával, a perfekcionizmussal és a gyógyszereszedéssel. A vizsgált változók alapján három klasztert sikerült azonosítani: 1) magas szintű vonásszorongás szociális fóbiával, közepes perfekcionizmus, alacsony éhhatékonyság és étellel való elégedettség; 2) átlag alatti vonásszorongás szociális fóbia nélkül, magas éhhatékonyság és étellel való elégedettség; 3) átlag feletti vonásszorongás közepes szociális fóbiával, magas perfekcionizmus magas éhhatékonysággal és közepes étellel való elégedettséggel.

INTRODUCTION – Deterioration of social functions and quality of life and lower level of satisfaction with life are often joining to anxiety disorders. Considering the higher prevalence rates across anxiety disorders for women, the aim of this study was to examine the relationship of social phobia with trait anxiety, perfectionism, use of pharmaceuticals, self-efficacy and life satisfaction in a group of young female participants.

METHODS – Online, self-administered questionnaire was used as a method of data collection at different social network sites. The sample consisted of young women aged between 14–35 years ($N = 435$, $M = 27.3$ years; $SD = 5.9$). The questionnaire contained items of socio-demographic variables, use of pharmaceuticals as well as mental background variables (Social Phobia Inventory, State-Trait Anxiety Inventory, Multidimensional Perfectionism Scale, General Perceived Self-Efficacy Scale, Satisfaction with Life Scale). Besides correlation analysis, cluster analysis was conducted.

RESULTS – Trait anxiety shows strong correlation with social phobia, perfectionism and use of pharmaceuticals. After examining all variables three clusters were emerging: 1) high level of trait anxiety with social phobia, moderate perfectionism, low levels of self-efficacy and satisfaction with life; 2) trait anxiety below the average without social phobia, high self-efficacy and satisfaction with life; 3) trait anxiety above the average with moderate phobia, high perfectionism with high self-efficacy and moderate life satisfaction.

DOBOS Bianka: Szegedi Tudományegyetem, BTK, Neveléstudományi Doktori Iskola/University of Szeged, Faculty of Arts, Doctoral School of Education; Szeged
dr. PIKÓ Bettina (levelező szerző/correspondent): Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Magatartástudományi Intézet/University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Behavioral Sciences;
H-6722 Szeged, Szentháromság u. 5. E-mail: fuzne.piko.bettina@med.u-szeged.hu

Érkezett: 2018. július 3. Elfogadva: 2018. augusztus 9.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.004>

KÖVETKEZTETÉSEK – A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a szociális fóbia jelentősen összefügg nemcsak a személyiség részeként jelen lévő vonásszorongással, hanem az alacsony szubjektív jólléttel és a pszichológiai védőfaktorok hiányával.

szociális fóbia, szociális szorongás, vonásszorongás, perfekcionizmus, énhatékonyság, élettel való elégedettség

CONCLUSIONS – Results of our study show that social phobia strongly interrelates not only with trait anxiety as a stable part of personality but with self-estimated lower well-being and lack of mental protective factors.

social phobia, social anxiety, trait anxiety, perfectionism, self-efficacy, satisfaction with life

A szorongásos zavaroknak kiemelt népességügyi jelentősége van. Jelenlétük gyakran csökkent mértékű szociális funkciókkal, valamint életminőség-romlással jár, aminek jele az élettel való elégedettség szintjének csökkenése (1). A mentális zavarok közül a szorongásos zavarok fordulnak elő a leggyakrabban: világszerte 7,3% (4,8%-tól 10,9%-ig) gyakorisággal (2). A nemek közötti különbséget tekintve az egyéves és az élettartam-prevalencia nőknél kétszer gyakoribb (3), ami következményeit tekintve különösen megterhelő a 15 és a 34 év közötti nők számára (4). Igen gyakori az egyéb mentális zavarokkal való komorbiditás: egy svéd tanulmányban a szorongással és depresszióval kezelt betegek közel felénél volt megtalálható egyéb komorbid zavar (5). Társadalmi hatása abban is megnyilvánul, hogy a szorongás jelenléte hatást gyakorol a következő generációkra is: egy longitudinális vizsgálat eredményei alapján a szorongásos zavarral küzdő nők gyermekeinél kétszer gyakrabban fordult elő szorongásos zavar, és háromszor gyakrabban annál a gyermeknél, akinek az édesanyja és a nagymamája is szorongásos betegségben szenvedett (6).

A szociális fóbia leggyakoribb háttértényezőinek egyike a perfekcionizmus.

A szorongásos zavarok közül a szociális fóbia a 20. század folyamán egyre gyakoribbá vált (7). Hasonlóan más kórképekhez, itt is fokozott szerepe lehet a társadalmi-kulturális változásoknak, ami a szociális készségek fejlődésére is kihat. Ezzel összefüggésbe hozhatók azok a kutatási eredmények, amelyek kapcsolatot fedeztek fel a szociális fóbia és a túlzott mértékű internethasználat között (8). Újabban az egyéb tényezők között a szociális fóbia, a szorongás, az alacsony énhatékonyság és a legyengült egészségi állapot (több stressz, rossz alvásminőség) a Facebook-függőséggel is kapcsolatot mutatott egy lengyel vizsgálatban (9). Az online eltöltött idő által a személy kizárja magát a valódi életben történő interakciókból. Az okostelefon-függőség hátterében szintén

gyakran alacsony énhatékonyság és szociális fóbia áll (10).

A szociális fóbiára jellemző, hogy az egyén olyan helyzetekben tapasztal szorongásos tüneteket, amikor mások figyelmének van kitéve, különösen, ha azok idegenek és az egyén számára tekintéllyel rendelkeznek (11). Az egyén a teljesítményét csakis a saját nézőpontjából elemzi; a torzított észlelés hatására a szociális események utólagos kiértékelése negatív módon történik, sőt egy közelgő szociális eseményt gyakran a kudarc anticipációja veszi körül (12). Az utólagos negatív ruminációval pedig ez a két tényező fenntartja a szociális fóbia körforgását (13). A személy hajlamos tévesen emlékezni a társas helyzetre, azt gyakran fenyegetőnek ítéli meg. Fontos kiemelni, hogy a pozitív és a negatív életesemények hatással vannak a szociális szorongás intenzitására. Egy vizsgálatban azt igazolták, hogy nagyobb mértékű szociális fóbiánál a személyek több negatív életeseményt tapasztaltak az előző hat hét során (14).

A szociális fóbia leggyakoribb háttértényezőinek egyike egy diszfunkcionális attitűd, a perfekcionizmus. Korábbi kutatási eredmények alátámasztják, hogy szociális fóbia esetében magas szintű a maladaptív perfekcionizmus, amit egyesek genetikai faktorokra vezetnek vissza (15), míg mások helytelen coping stratégiákkal magyaráznak (16). A perfekcionizmus jelenléte kihat az esemény utólagos kiértékelésére és az esemény utáni ruminációra. A magas szintű perfekcionizmus és bizonytalansággal szembeni intolerancia (tűrőképesség) szociális fóbiásoknál hajlamosít arra, hogy a személy distresszt tapasztaljon az események utólagos kiértékelése során (17). A perfekcionizmus alacsony distressztoleranciával, több szégyenérzettel és több stresszel hozható kapcsolatba. Az előbbieket egymással való kapcsolata nem megfelelő kötődésből, valamint az ehhez fűződő traumatikus élmények következményeiből eredhet (18). A perfekcionista személyeknél a túlélés és a boldogság értelmezése kognitív torzulást szenved, maladaptív válik, emiatt szorongásos tünetek intenzívebbek, önértékelésük kisebb (19). Nagy mértékű per-

felekcionizmus gyakran társul félelemmel, szociális fóbiával, interperszonális érzékenységgel, s ennek következtében a szociális helyzetekkel kapcsolatos kerülő magatartással (20). Komorbid zavarként nemegyszer fordul elő depresszió. Egy friss kutatás modelljében a szociálisan előírt perfekcionizmus – az a meggyőződés, hogy mások elvárásai velünk szemben túl magasak – kétféle módon generálhat depresszív tüneteket (21). Az egyik az úgynevezett szelf-diszkrepancia, amikor a személy úgy érzi, hogy nem tud megfelelni az elvárásoknak, a másik pedig a szociális reménytelenség, ami a szociális kapcsolatokra vonatkozó negatív elképzeléseket jelenti. A szociális fóbiához hasonlóan az utóbbi néhány évtized adatai alapján a perfekcionizmus-skálákon elért értékek is növekvő tendenciát mutatnak (22). A fiatalok úgy érzik, hogy környezetük egyre többet vár el tőlük, és talán ennek hatására a saját magukkal szembeni elvárásaik szintén fokozottak. Egy kamaszokkal végzett longitudinális vizsgálat azt mutatja, hogy a szülők és a tanárok viselkedése meghatározó: a szülők felől észlelt nyomás hosszú távon hajlamosít perfekcionizmusra, a szorongást előidéző nevelési stílus pedig növeli a szociálisan előírt perfekcionizmust (23). Ezzel szemben a pedagógusok támogató attitűdje csökkenti az önmagukra irányuló perfekcionizmust.

A komorbiditás mellett fontos megvizsgálni azokat a személyiségbeli jellemzőket is, amelyek védőfaktorokként funkcionálhatnak. A pszichés jóllét egyik fontos forrása az énhatékonyság. Az optimizmus mellett az énhatékonyság közvetítő szerepet képez a félnkség és az étlettel való elégedettség között (24). Az énhatékonyság kedvező hatással van az egyén stressztűrő képességére, a tanulási folyamatokra és az életkezddéssel kapcsolatos döntésekre, például pályaválasztás terén (25). Stressz esetén az énhatékonyság jelentős erőforrás, amely elősegíti a stressz során észlelt negatív érzelmek feldolgozását és a stresszel való eredményes megküzdést (26). Továbbá longitudinális vizsgálatban az énhatékonyság mérsékli a stressz negatív hatását az étlettel való elégedettségre (27). Az étlettel való elégedettség, mint a szubjektív jóllét egyik fontos indikátora, közvetlenül összefügg a mentális állapottal. Az étletükkel elégedett fiatal felnőtteknél ritkábban fordul elő depresszió és szorongásos zavar (28).

A félelem és a szorongás kezdeti tüneteinek korai felismerése és kezelése megelőzi, vagy legalább is csökkenti a később már súlyosabb formában jelentkező szorongásos zavar, depresszió és egyéb társuló zavar tüneteinek a negatív hatásait (29). A szociális fóbia enyhe tünete fiataloknál jól kezelhetők kognitív viselkedésterápiával

(CBT), erős szorongás esetén pedig pszichoterápia és farmakoterápia együttes alkalmazása ajánlott (30). Felnőttek kezelésénél szintén a CBT hatékonyságát támasztják alá a kutatások. Gyógyszeres kezelés esetében a szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók (SSRI – például paroxetin) és a benzodiazepinek a leghatékonyabban alkalmazott készítmények (31). Ennek ellenére sok szorongó beteg nem kér szakmai segítséget, és megfelelő kezelés helyett öngyógyítással enyhíti a tüneteket.

A szociális fóbia tehát az életminőségre jelentősen kiható szorongásos zavar, amely napjaink modern társadalmában emelkedő tendenciát mutat, különösen fiatal nők körében. A szakirodalom alapján figyelmet érdemel a komorbiditás és a védőfaktorok jelenléte is. Kutatási célunk ezért az volt, hogy egy fiatal nőkből álló mintán megvizsgáljuk a szociális fóbia összefüggéseit a vonásszorongással, a perfekcionizmussal, a gyógyszerszedéssel, valamint a védőfaktorok közül az énhatékonysággal és az étlettel való elégedettséggel. Korábbi vizsgálatok alapján arra következtettünk, hogy a szociális fóbia a háttérváltozók függvényében különböző mértékben jelenik meg (11), ezért a változók közötti összefüggések alapján klaszteranalízis segítségével a bevont változókból csoportokat, klasztereket kívántunk létrehozni, hogy jobban megismerjük a szorongás eme formájának kapcsolatrendszerét.

Minta és módszer

Az adatgyűjtés egy önkitöltéses kérdőív segítségével történt, amelynek kitöltése online módon, közösségi portál segítségével valósult meg. A vizsgálati személyek egy pszichológiával kapcsolatos oldalra (a *HVG Extra Pszichológia* hivatalos Facebook-oldala) posztolt kérdőív kitöltésével kerültek be a vizsgálati mintába. Az eredeti minta nők (89%), illetve férfiak (11%) válaszait egyaránt tartalmazta, ez az arány azonban nem tette lehetővé az összehasonlítást. A férfiak kis létszáma, illetve cikkünk bevezetésében megjelölt további indokok miatt a női minta került elemzésre. A végső mintába 14–35 éves ($n = 435$, életkori átlag = 27,3 év; szórás = 5,9) fiatal nők kerültek be. A kérdőív kiterjedt a szociodemográfiai adatokra, a pszichológiai háttérváltozókra, valamint a gyógyszerszedésre, amely a szorongásoldók, altatók és nyugtatók szedéséből kiala-

A szociális fóbia enyhe tünete fiataloknál jól kezelhetők kognitív viselkedésterápiával.

kított index (összetett változó) segítségével került mérésre.

A 17 tételes Szociális Fóbia Leltár (Social Phobia Inventory, SPIN) felhasználásával mértük a szociális szorongás mértékét (32). A társas helyzetekre vonatkozó állításokat a személyeknek egy ötfokú Likert-skálán (0 = egyáltalán nem, 4 = rendkívül) kell értékelniük az elmúlt egy hét eseményei alapján. A kérdőív tartalmaz társas helyzetekben megnyilvánuló félelemre, elkerülő magatartásra, illetve fiziológiai tünetekre vonatkozó állításokat. A skálán összesen 68 pont érhető el, 19 pont felett a személynél már tapasztalható bizonyos mértékű szociális fóbia (32). A Cronbach- α -érték ebben a mintában 0,94 lett.

A Spielberger-féle Szorongás Kérdőív (STAI-T) vonásszorongásra vonatkozó 20 tételét használtuk a szorongás mértékének mérésére (33, 34). A személyek egy négyfokú skálán (1 = „egyáltalán nem”, 4 = „nagyon/teljesen”) értékelik, hogy általában hogyan érzik magukat. A skálán maximum 80 pont érhető el, a standard vonásszorongás-érték nőknél 45 pont. A megbízhatósági együttható értéke a jelen mintában 0,93.

A perfekcionizmusra utaló hajlamot a Multidimenzióális Perfekcionizmus Skálával (Frost Multidimensional Perfectionism Scale, FMPS) mértük (35). A 35 itemet tartalmazó skála itemeit egy ötfokú Likert-skálán (1 = egyáltalán nem jellemző, 5 = nagyon jellemző) értékelhetik a személyek. A skála a perfekcionizmus hat dimenzióját méri: Hibák miatti aggodalom, Önmagunkkal kapcsolatos elvárások, Szülői elvárások, Szülői kritika, Viselkedés miatti kételyek és Összeszedettség. Az összesített Cronbach- α -érték a mintánkban 0,92 volt.

Az énhatékonyság mérését az Énhatékonyság Skála (General Perceived Self-Efficacy Scale) magyar változatának segítségével végeztük (36, 37). A skála 10 állításból állt (például „Mindig

meg tudom oldani a nehéz problémákat, ha elég keményen próbálkozom.”), amelyekhez tartozó állítások az „egyáltalán nem jellemző” kategóriától a „teljesen jellemző” kategóriáig terjedtek egy négyfokozatú Likert-skálán. Az összesített pontérték 10 és 40 között változhatott, a megbízhatósági együttható 0,92 lett.

A szubjektív jóllét méréséhez az Élettel való Elégedettség Skálát (Satisfaction with Life Scale, SWLS) használtuk fel (38, 39). A kérdőív öt tétel tartalmaz (például „Az életkörülményeim kiválóak.”), amelyet a személyek egy hétfokú skálán (1 = egyáltalán nem értek egyet, 7 = teljes mértékben egyetértek) értékelnek. Az összpontszám a válaszok összegzéséből alakul ki, így a magasabb érték magasabb élettel való elégedettséget jelez. A Cronbach- α értéke ebben a mintában 0,88.

Eredmények

Az 1. táblázat tartalmazza a vizsgálatban szereplő változók leíró statisztikáját és a kétoldalú kapcsolatokat jelző korrelációs együtthatókat. Jelentős mértékű kapcsolat igazolható a szociális fóbia és a vonásszorongás ($r = 0,66$; $p < 0,001$), valamint a vonásszorongás és a perfekcionizmus között ($r = 0,43$; $p < 0,001$). A vonásszorongás és a szociális fóbia alacsony élettel való elégedettséggel ($r = -0,65$; $p < 0,001$ és $r = -0,36$; $p < 0,001$) és az énhatékonyság csökkenésével jár együtt ($r = -0,60$; $p < 0,001$ és $r = -0,54$; $p < 0,001$). Kiemelendő, hogy a vizsgált változók közül a vonásszorongás korrelál leginkább a gyógyszerszedéssel ($r = 0,26$; $p < 0,001$). Míg a szociális fóbia – ha kismértékben is, de – összefügg a gyógyszerszedéssel, a perfekcionizmus önmagában nem. A pszichológiai védőfaktorok a gyógyszerszedéssel, valamint a szorongást mérő skálákkal negatív összefüggést mutatnak.

1. táblázat. A vizsgálatban szereplő változók leíró statisztikája és a kétoldalú kapcsolatokat jelző korrelációs együtthatók

	Minimum-maximum	Átlag	Szórás	2	3	4	5	6
1. Vonásszorongás	22–79	46,56	12,38	0,66***	0,43***	-0,65***	-0,60***	0,26***
2. Szociális fóbia	0–67	24,98	15,86	–	0,40***	-0,36***	-0,54***	0,14**
3. Perfekcionizmus	55–168	108,15	22,97	–	–	-0,16**	-0,01	0,07
4. Élettel való elégedettség	5–35	23,62	6,30	–	–	–	0,42**	-0,19***
5. Énhatékonyság	10–40	30,19	6,19	–	–	–	–	-0,14**
6. Gyógyszerszedés (szorongásoldó/nyugtató, altató)	0–12	0,93	1,72	–	–	–	–	–

Korrelációs koefficiens (r) érték: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

2. táblázat. Klaszteranalízis eredményei a szorongásos változók és a védőfaktorok átlagértékei alapján

	1. klaszter Átlag (szórás) Z-score (szórás)	2. klaszter Átlag (szórás) Z-score (szórás)	3. klaszter Átlag (szórás) Z-score (szórás)	F-érték
Vonásszorongás	56,81 (10,45) 0,83 (0,85)	38,81 (8,67) -0,63 (0,71)	50,68 (10,35) 0,33 (0,84)	137,47*
Szociális fóbia	40,68 (12,44) 0,99 (0,78)	13,82 (8,08) -0,70 (0,51)	30,10 (14,20) 0,32 (0,89)	216,91*
Perfekcionizmus	107,90 (14,89) -0,01 (0,65)	91,73 (14,31) -0,71 (0,62)	135,30 (11,60) 1,18 (0,51)	390,81*
Élettel való elégedettség	19,84 (6,72) -0,60 (1,07)	25,62 (4,90) 0,32 (0,78)	23,50 (6,52) -0,02 (1,03)	33,78*
Énhatékonyság	24,43 (5,75) -0,93 (0,93)	32,38 (4,90) 0,35 (0,79)	31,45 (5,40) 0,20 (0,87)	84,25*
Gyógyszeresedés (szorongásoldó/ nyugtató, altató)	1,51 (2,53) 0,34 (1,46)	0,70 (1,22) -0,14 (0,71)	0,83 (1,47) -0,06 (0,85)	8,40*
Klaszter elnevezése	szorongásra kifejezetten hajlamos, védelemhiányos, szociális fóbiás egyének csoportja	szorongásra és szociális fóbiára nem hajlamos, védett, egészséges egyének csoportja	szorongásra és szociális fóbiára közepesen hajlamos, perfekcionista, de valamennyire védett csoport	
Százalékos megoszlás (n)	24,14% (105)	47,13% (205)	28,73% (125)	

*p < 0,001 (ANOVA)

A klaszteranalízis célja az volt, hogy a szociális fóbia, a szorongással összefüggő egyéb skálák (vonásszorongás, perfekcionizmus), a gyógyszeresedés és a védőfaktorok (élettel való elégedettség és énhatékonyság) közötti kapcsolatok alapján csoportokat alakítsunk ki. A klaszteranalízis által hoz létre csoportokat, hogy a csoportok közötti varianciát maximalizálja, míg a csoporton belüli varianciát minimalizálja. Ennek megfelelően varianciaanalízis (ANOVA) segítségével határoztuk meg az ideális klaszterszámot. A 2. táblázat mutatja be a klasztereket, a nyers és az úgynevezett z-score (standardizált) átlagértékeket a szórásokkal. Az utóbbi érték jobban átláthatóvá és összehasonlíthatóvá teszi a klaszterek közötti különbségeket. Amint a varianciaanalízis eredményeiből látszik, a klaszterek minden változó mentén jól elkülönülnek, legerősebben a perfekcionizmus és a szociális fóbia szerint.

A három klaszter közül az első a szorongásra kifejezetten hajlamos, védelemhiányos, szociális fóbiás egyének csoportja (24,2%). Jellemző rájuk a szociális fóbia skálán elért kiugróan magas pontszám, ami mellett a vonásszorongáspontszám is elég magas. Szintén rájuk a legjellemzőbb a gyógyszeresedés (altatók, nyugtatók, és/vagy szorongásoldók), ugyanakkor nem kiemelten perfekcionista. A védőfaktorok hiánya szintén jellegzetessége ennek a klaszternek: az énhatékonyságuk kiugróan alacsony, és az életükkel is a legkevésbé elégedettek.

A második klaszter (47,1%) az egészségesek csoportja, akik szorongásra és szociális fóbiára nem hajlamosak, emellett jelentős védelmet is élveznek, hiszen az élettel való elégedettségük és énhatékonyságuk mértéke is a legmagasabb, és nincs jelen az ő esetükben a perfekcionizmus kockázatemelő hatása sem.

Végül, a harmadik klaszter (28,7%) legjellemzőbb tulajdonsága a perfekcionizmusra való hajlam kiugró értéke. Emellett vonásszorongásuk viszonylag erős, míg szociális fóbiára közepesen hajlamosak. Ugyanakkor valamennyire védettséget is élveznek, amit főként az énhatékonyság-skálán elért viszonylag magas pontértékük jelez. Életükkel is elégedettebbek, mint az első klaszter, noha nem érik el a második csoport értékét.

Megbeszélés

Korábbi kutatások eredményeivel egybevetve sikerült alátámasztani, hogy a vonásszorongás szignifikánsan korrelál a szociális fóbiával és a perfekcionizmussal (19, 20). A szorongásos tünetekhez pedig alacsony énhatékonyság, és az élettel való elégedettség alacsonyabb szintje társul.

Vizsgálatunk középpontjában a bevont változók közötti összefüggések alapján végzett klaszterképzés állt. A szociális fóbia intenzitása és a többi változóval való kapcsolatok alapján három

klasztert sikerült azonosítani. A csoportok különböznek a szorongás intenzitásában és a védőfaktorok hatása tekintetében is. Az első csoportra jellemző a magas szintű szociális fóbia és vonásszorongás, a közepesen erős perfekcionizmusra való hajlam, valamint a megküzdést segítő védőfaktorok alacsony szintje. A vonásszorongás a perfekcionizmussal társulva hozzájárul ahhoz, hogy a személyek kerülik a szociális helyzeteket (20). A jelen lévő magas szintű vonásszorongás és közepes mértékű perfekcionizmus erős szociális fóbiával társul, amihez az is hozzájárulhat, hogy ebben a csoportban a legalacsonyabb az énhatékonyság és az étellel való elégedettség (17, 28, 29). Elmondható tehát, hogy a szorongásos zavar jelenléte utal az étellel való elégedettség alacsonyabb szintjére, tehát jelentősen kihat a szubjektív jóllétre (1). A három csoport közül itt a leggyakoribb a gyógyszeresedés, ami életkori csoportot tekintve egybecseng a korábbi eredményekkel (31). Ez a csoport a szociális fóbia szempontjából leginkább veszélyeztetett, amihez egyrészt a személyiség részeként jelenlévő vonásszorongás, másrészt a védőfaktorok hiánya is hozzájárul. Az ebbe a klaszterbe tartozó fiatal nők gyógyszerrel is próbálnak ezzel a helyzettel megküzdni. A második klaszterben a szociális fóbia szintje szinte minimális a többi csoporthoz képest. Az énhatékonyság itt magas, ami feltételezhetően védőfunkciót képez a stressz ellen (26, 27). Erre a csoportra a legkevésbé jellemző a gyógyszeresedés. Bár valamelyest jelen van a vonásszorongás is ebben a csoportban, az étellel való elégedettség és az énhatékonyság mérsékli ezt a negatív hatást, ezáltal egészségesebb mentális állapotot eredményez (28). Szintén a lelki egészség fenntartásához járulhat hozzá a perfekcionizmusra való alacsony hajlam. A megkérdezett nők közel fele került ebbe a csoportba. Előző kutatások szerint a perfekcionista intenzívebb szorongásos tüneteket tapasztalnak (19), amit alátámasztanak a harmadik klaszterben lévő viszonylag magas szintű vonásszorongás és közepes szintű szociális fóbia értékek. A csoport további jellemzői miatt ez a

klaszter talán inkább az adaptív perfekcionizmushoz sorolható. Ami érdekessége ennek a csoportnak, hogy a magas perfekcionizmus értékek ellenére az énhatékonyság szintje nem csökkent. Amellett, hogy a perfekcionizmust legtöbbször alacsony énhatékonysággal társítják a kutatások, előfordulhat, hogy a perfekcionizmus bizonyos aspektusaihoz (például szociálisan előírt perfekcionizmus) magas énhatékonyság társul (40, 41). A perfekcionizmus, a tökéletességre törekvés diszfunkcionális attitűdként ugyan gyakran vezet szorongáshoz, depresszióhoz, ugyanakkor van egy egészséges szintje, ami motivál, teljesítményre sarkall (42).

A klaszterek összevetése alapján megállapíthatjuk, hogy a szociális fóbia két csoportot érint. Az első klaszterben a legmagasabb a szociális fóbia pontértéke, amihez nemcsak a vonásszorongás kiugró értéke, hanem a védőfaktorok relatív hiánya is hozzájárul. A harmadik csoportba tartozó személyekkel ellentétben azonban ők kevésbé perfekcionista. A harmadik klaszterben a közepes szintű szociális fóbia együtt jár a perfekcionizmussal, a pszichológiai védőfaktorok (főként az énhatékonyság) azonban némi védelmet biztosítanak a szorongás ellen.

Összefoglalásként arra következtethetünk, hogy a szociális fóbia jelentősen összefügg nemcsak a személyiség részeként jelen lévő szorongásra való hajlammal, hanem a pszichológiai védőfaktorok (például énhatékonyság) hiányával, és a szubjektív jóllét alacsonyabb mértékével. A perfekcionizmusra hajlamos személyekre közepes szintű szociális fóbia jellemző. Vizsgálatunk korlátai közé sorolhatjuk a keresztmetszeti jelleget, ami ok-okozati összefüggés megállapítását nem teszi lehetővé, továbbá az online módon történő adatszerzés, ami nem reprezentatív mintát eredményez. Ugyanakkor a kutatás erőssége, hogy egy fiatal női mintán a bevont változók összefüggései alapján olyan klaszterek leírását célozta meg, aminek segítségével átláthatóvá váltak a csoportok közötti különbségek és a komorbid kapcsolatrendszer.

Irodalom

1. Hendriks SM, Spijker J, Licht C, Hardeveld F, Graaf R, Bate-laan NM, et al. Long-term disability in anxiety disorders. *BMC Psychiatry* 2016;16:248.
2. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: A systematic review and meta-regression. *Psychol Med* 2013;43(5):897-910.
3. Somers JM, Goldner EM, Wawaich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: A systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2006;51(2): 100-13.
4. Baxter AJ, Vos T, Scott KM, Ferrari AJ, Whiteford HA. The global burden of anxiety disorders in 2010. *Psychol Med* 2014;44(11):2363-74.
5. Johansson R, Carlbring P, Heedman Å, Paxling B, Andersson G. Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: point prevalence and the effect on health-related quality of life. *Peer J* 2013;1:e98.
6. Sydsjö G, Agnafors S, Bladh M, & Josefsson A. Anxiety in

- women – a Swedish national three-generational cohort study. *BMC Psychiatry* 2018;18(1):168.
7. *Hickinbottom-Brawn S, Brand “you”*: The emergence of social anxiety disorder in the age of enterprise. *Theory & Psychology* 2013;23(6):732-51.
 8. *Baloğlu M, Özteke Kozan H, Kesici Ş*. Gender differences in and the relationships between social anxiety and problematic internet use: Canonical analysis. *J Med Internet Res* 2018;20(1):e33.
 9. *Atroszko PA, Balcerowska JM, Bereznowski P, Biernatowska A, Pallesen S, Schou Andreassen C*. Facebook addiction among Polish undergraduate students: Validity of measurement and relationship with personality and well-being. *Comput Human Behav* 2018;85:329-38.
 10. *Lee YK, Chang CT, Cheng ZH, Lin Y*. How social anxiety and reduced self-efficacy induce smartphone addiction in materialistic people. *Soc Sci Comput Rev* 2016;36(1) 36-56.
 11. *Panayiotou G, Michaelides MP, Theodorou M, Neophytou K*. Identifying sub-categories of social fears using an alternative factor analytic structure of the Social Phobia and Anxiety Inventory. *Psychiatry Res* 2017;251:304-11.
 12. *Ogniewicz A*. Examining the link between social anxiety and alcohol use: The role of post-event processing. *Disszertáció. Montreal, Canada: Concordia University; 2018*.
 13. *Modini M, Rapee RM, Abbott MJ*. Processes and pathways mediating the experience of social anxiety and negative rumination. *Behav Res Ther* 2018;103:24-32.
 14. *Siegel DM, Burke TA, Hamilton JL, Piccirillo ML, Scharff A, Alloy LB*. Social anxiety and interpersonal stress generation: The moderating role of interpersonal distress. *Anxiety Stress Coping* 2018;1-13.
 15. *Dunkley DM, Zuroff DC, Blankstein KR*. Self-critical perfectionism and daily affect: Dispositional and situational influences on stress and coping. *J Pers Soc Psychol* 2003;84(1):34-252.
 16. *Ellis A*. The role of irrational beliefs in perfectionism. In: *Flett GL, Hewitt PL* (eds.): *Perfectionism: Theory, research, and treatment*. Washington, DC: American Psychological Association; 2002. pp. 217-29.
 17. *Shikatani B, Antony MM, Cassin SE, Kuo JR*. Examining the role of perfectionism and intolerance of uncertainty in postevent processing in social anxiety disorder. *J Psychopathol Behav Assess* 2015;38(2):297-306.
 18. *Hassan S*. Perfectionism and distress tolerance as psychological vulnerabilities to traumatic impact and psychological distress in persons with psychotic illness. *Disszertáció. Toronto, Ontario: York University; 2017*.
 19. *Nordin-Bates SM, Cumming J, Sharp L, Aways D*. Imagining yourself dancing to perfection? Correlates of perfectionism in ballet and contemporary dance. *J Clin Sport Psychol* 2011;5(1):58-76.
 20. *Mohammadian Y, Mahaki B, Dehghani M, Vahid M, Lavasani F*. Investigating the role of interpersonal sensitivity, anger, and perfectionism in social anxiety. *Int J Prev Med* 2018;9:2.
 21. *Smith MM, Sherry SB, McLarnon ME, Flett GL, Hewitt PL, Saklofske DH, Etherson ME*. Why does socially prescribed perfectionism place people at risk for depression? A five-month, two-wave longitudinal study of the Perfectionism Social Disconnection Model. *Pers Individ Diff* 2018;134: 49-54.
 22. *Curran T, Hill AP*. Perfectionism is increasing over time: A meta-analysis of birth cohort differences from 1989 to 2016. *Psychol Bull* 2019;145(4):410-29.
 23. *Domocus IM, Damian LE*. The role of parents and teachers in changing adolescents' perfectionism: A short-term longitudinal study. *Pers Individ Diff* 2018;131(1):244-8.
 24. *Liu C, Cheng YSA, Chen C, Liu J, Yu G*. Optimism and self-efficacy mediate the association between shyness and subjective well-being among Chinese working adults. *PLoS One* 2018;13(4):e0194559.
 25. *Deer LK, Gohn K, Kanaya T*. Anxiety and self-efficacy as sequential mediators in US college students' career preparation. *Educ Training* 2018;60(2):185-97.
 26. *D'Amico S, Marano A, Geraci MA, Legge E*. Perceived self-efficacy and coping styles related to stressful critical life events. *Plos One* 2013;8:e67571.
 27. *Burger K, Samuel R*. The role of perceived stress and self-efficacy in young people's life satisfaction: A longitudinal study. *J Youth Adolesc* 2016;46(1):78-90.
 28. *Fergusson DM, McLeod GFH, Horwood LJ, Swain NR, Chapple S, Poulton R*. Life satisfaction and mental health problems (18 to 35 years). *Psychol Med* 2015;45(11):2427-36.
 29. *Hughes ME, Mohatt J, Bennett SM, Walkup JT*. Anxiety disorder in youth: Separation anxiety, social anxiety, and generalized anxiety disorders. In *Tasman A, Kay J, Lieberman JA, First MB, Riba MB* (eds.). *Psychiatry*. Fourth edition. Wiley Blackwell; 2015. pp. 1007-11.
 30. *Lau EX, Rapee RM, Coplan RJ*. Combining child social skills training with a parent early intervention program for inhibited preschool children. *J Anxiety Disord* 2017;51: 32-8.
 31. *Blanco C, Bragdon LB, Schneier FR, Liebowitz MR*. The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013;16(1):235-49.
 32. *Connor KM, Davidson JTR, Churchill LE, Sherwood A, Weisler RH*. Psychometric properties of the Social Phobia Inventory (SPIN). *Br J Psychiatry* 2000;176(4):379-86.
 33. *Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE*. Manual for the state-trait anxiety inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1970.
 34. *Sipos K, Sipos M, Spielberger CD*. A State-Trait Anxiety Inventory (STAI) magyar változata. In: *Mérei F, Szakács F* (szerk.): *Pszichodiagnosztikai vademecum 1/2*. Budapest: Tankönyvkiadó; pp. 123-36.
 35. *Frost RO, Marten P, Lahart C, Rosenblate R*. The dimensions of perfectionism. *Cognit Ther Res* 1990;14(5):449-68.
 36. *Schwarzer R, Jerusalem M*. Generalized self-efficacy scale. In: *Weinman J, Wright S, Johnston M* (eds). *Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs*. Windsor, UK: Nfer-Nelson; 1995. pp. 35-7.
 37. *Kopp M, Schwarzer R, Jerusalem M*. Hungarian questionnaire in psychometric scales for cross-cultural self-efficacy research. *Zentrale Universitäts Druckerei der FU Berlin*; 1993.
 38. *Diener E, Emmons ER, Larsen RJ, Griffin S*. The Satisfaction With Life Scale. *J Pers Assess* 1985;49(1):71-5.
 39. *Martos T, Sallay V, Désfalvi J, Szabó T, Ittész A*. Az Élettel való Elégedettség Skála magyar változatának (SWLS-H) pszichometriai jellemzői. *Mentálhig Pszichoszom* 2014; 15(3):289-303.
 40. *Hart BA, Gilner FH, Handal PJ, Gíeller JD*. The relationship between perfectionism and self-efficacy. *Pers Individ Diff* 1998;24(1):109-13.
 41. *Stoeber J, Hutchfield J, Wood KV*. Perfectionism, self-efficacy, and aspiration level: differential effects of perfectionistic striving and self-criticism after success and failure. *Pers Individ Diff* 2008;45(4):323-7.
 42. *Bieling PJ, Israeli AL, Antony MM*. Is perfectionism good, bad, or both? Examining models of the perfectionism construct. *Pers Individ Diff* 2004;36:1373-85.

Ibuprofen alkalmazása enyhe lefolyású koronavírus-fertőzés esetén

A koronavírus-járvány lassan egy éve befolysolja mindennapjainkat hazánkban is. A kórokozó miatt kialakuló ezerarcú betegség a tünetmentes lefolyástól az enyhe formán át a kórházi ellátást igénylő súlyos, akár halált okozó változatig terjed. Szerencsére a legtöbb fertőzött otthonában vészselheti át a megbetegedést. Ilyen esetben a már jól bevált kezelési módszerek alkalmasak a tünetek enyhítésére, amelyek típusos esetben többek között láz, köhögés, izomfájdalom és fejfájás lehetnek. Fontos megemlíteni, hogy enyhe lefolyás esetén a tünetek nem sokban különböznek egy felső légúti huruttól vagy az egyszerű megfázástól, náthától, így sokan esetleg nincsenek is tudatában annak, hogy éppen koronavírus-fertőzéssel esnek át.

A nemszteroid gyulladáscsökkentőkről röviden

Megfázás, nátha vagy enyhébb felső légúti hurut esetén sokan fordulnak hagyományos gyógymódokhoz, illetve vény nélkül elérhető gyógyszerekhez a tüneti kezeléshez. Ilyenek a meleg italok, az inhalálás, illetve a C- és D-vitamin fogyasztása, valamint a gyulladáscsökkentő (láz- és fájdalomcsillapító) szerek alkalmazása. Ez utóbbiak esetén természetesen úgynevezett nemszteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) jönnek szóba. E gyógyszerek nagy múltra tekintenek vissza, az elsőt (acetilszalicilsav) több mint 120 éve szabadalmaztatták. Azóta természetesen több tucat készítmény került kereskedelmi forgalomba, kissé egyszerűsítve, a következő kategóriákba sorolhatjuk őket: szalicilsav-, ecetsav-, pirazonon-, anilin-, antranilsav- és propionsav-származékok.

Hatásmechanizmusuk lényege a ciklooxygenáz enzim (COX) gátlása. Közismert, hogy ebből az enzimből kétféle típus van a szervezetben; a COX-1 elsősorban a sejtfunkciókban tölt be sze-

RÖVIDÍTÉSEK

BBC: British Broadcasting Corporation (Brit Közszolgálati Műsorszolgáltató)
 COVID-19: coronavirus disease 2019 (2019-es koronavírus-betegség)
 COX: ciklooxygenáz enzim
 EMA: European Medicines Agency (Európai Gyógyszerügynökség)
 MTA: Magyar Tudományos Akadémia
 NHS: National Health Service (Nemzeti Egészségügyi Szolgálat)
 NICE: National Institute for Health and Care Excellence (Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete)
 NSAID: non-steroid anti inflammatory drug (nemszteroid gyulladáscsökkentő készítmény)
 OGYÉI: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
 OTC: over the counter (vény nélküli gyógyszer)
 WHO: World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

repet (főképp a gyomorban és az érfalakban), míg a COX-2 kóros folyamatok esetén jelenik meg, és egyfajta közvetítőként működik a gyulladáscsökkentő folyamatokban. Azok a készítmények tehát, amelyek gátolják a COX-2 enzim működését, enyhíthetik a kóros folyamatokkal járó tüneteket: csökkentik a fejfájást, illetve az izom- és ízületi fájdalmat, valamint mérsékelhetik a lázat. Mivel azonban a legtöbb NSAID a COX-1 működésére is kihat, illetve a hatóanyagcsoport tagjai jelentősen különbözhetnek, mellékhatásspektrumuk is széles. A legismertebb mellékhatás talán a gyomorbántalom, a huzamosabb ideig szedett NSAID esetén reflux, de akár gyomorfekély is kialakulhat. Előfordulhatnak kiütések, illetve vérzéses szövődmények is, mivel a COX-1 indukálásával valamelyest a throm-

Szemlélt anyagok: Sütő G. Az ibuprofen helye a koronavírus-fertőzés kezelésében. Orvosi Hetilap 2020;161(50):2104-6. <https://doi.org/10.1556/650.2020.32090>

National Institute for Health and Care Excellence - NICE Guideline (NG 163): COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/chapter/5-Managing-fever>

A NICE és az UpToDate adatbázis részletes ajánlást tesz közzé a koronavírus különböző súlyosságú eseteinek kezelésére.

bocyták összekapcsolódása is gátolódik (ezt a hatást használjuk kis dózisban a vérrögképződés acetilszalicilsavval történő prevenciójában). Egyes szakértők előnyben részesítenek bizonyos NSAID-okat az enyhíteni kívánt tünet jellegétől függően (mást javasolnak például lázcsillapításra és izomfájdalomra, vagy fejfájásra). Sok áttekinthető tanulmány látott már ugyanakkor napvilágot, amelyek szerint jelentős különbség nincs a készítmények között, így a beteg számára a legjobb hatású és legkevesebb mellékhatást okozó készítmény lehet a legjobb választás.

A több évtizedre visszatekintő alkalmazás során tapasztalt mellékhatások után 15 éve merült fel, hogy a hosszabb távon alkalmazott NSAID-ok (így például az ibuprofen is) fokozzák az artériás thromboticus események (szívinfarktus, stroke) kockázatát. Az Európai Bizottság független tanulmánya igazolta, hogy a napi 2400 mg, és az azt meghaladó dózis valóban fokozza az előbbi események kockázatát, az 1200 mg, illetve ennél kisebb dózis mellett azonban ez a kockázatnövekmény nem áll fenn. Az EMA 2014-ben frissítette ibuprofenre vonatkozó útmutatását. Ennek folyományaként az olyan készítmények, amelyeknél fokozott a biztonságos napi dózis túllépésének veszélye (600 és 800 mg kiszerezésű ibuprofen), az OGYÉI állásfoglalása alapján hazánkban is vénykötelessé váltak 2020. május 1-jétől.

Az ibuprofen története

A NSAID-ok közé tartozik az idén hatvanéves ibuprofen is. A vegyületet a 2019-ben, 95 éves korában elhunyt *Stewart Sanders Adams* brit gyógyszerész-biomérnök fejlesztette ki. A szakember eredeti szándéka az volt, hogy olyan, elsősorban a rheumatoid arthritis kezelésére alkalmas szert hozzon létre, amelynek kevesebb a mellékhatása, mint az akkor rendelkezésre álló készítményeknek. Az Adams által vezetett kutatócsoport 1961-ben kezdett foglalkozni a fenil-propánsavakkal, és már ennek az évnak a decemberében rendelkezésre állt a 2-[4-(2-metilpropil)-fenil]-propánsav, közismertebb nevén az ibuprofen. A laboratóriumi eredmények és az állatkísérletek is nagyon biztatóak voltak, az ibuprofennek a humán kísérletek alapján az acetilszalicilsavhoz képest háromszor olyan erős hatást vélelmeztek. Receptköteles készítményként 1969 óta forgal-

mazzák az Egyesült Királyságban, OTC formában 1983 óta hozzáférhető. 2015-ben az idős kutató vicces adomát mesélt el az ibuprofennel kapcsolatban a BBC-nek. Amikor a vegyület még kísérleti fázisban volt az 1960-as évek elején, Adamsnek fontos beszédet kellett volna tartania egy tudományos fórumon, azonban az előző napi, kissé túlzásba vitt alkoholfogyasztása miatt erős fejfájással ébredt. Ekkor gondolt először arra, hogy kísérleti szere talán erre is alkalmas lehet. „Bevettem 600 milligrammot, csak hogy biztosra menjek, és nagyon hatásosnak találtam” – fogalmazott Adams. Ahogy mondani szokták, a többi már történelem, az ibuprofen éves forgalmát (a többi NSAID-dal együtt) manapság több milliárd dollárra becsülik.

Az ibuprofen és a koronavírus

Talán a több éve felmerült lehetséges hosszú távú mellékhatás gondolata magyarázza valamelyest a koronavírus-fertőzés során alkalmazott ibuprofennel kapcsolatos híreket, amelyek a múlt év tavaszán jelentek meg Franciaországban. A március közepén napvilágot látott szakmai vélekedések szerint az ibuprofen alkalmazása súlyosbíthatja a koronavírus-fertőzés lefolyását. *Sütő Gábor* doktor tavalyi összefoglaló közleményében részletesen bemutatta a történéseket (*Olivier Véran* francia egészségügyi miniszter nyilatkozatától a WHO közleményéig, amely tudományosan nem alátámasztott hírnek minősítette a szakvéleményt), valamint ismertette a múlt év szeptemberéig megjelent fontosabb nagymintás vizsgálatok eredményeit is. Ezekből az a következtetés vonható le, hogy tudományosan nincs alátámasztva az összefüggés az ibuprofen és a koronavírus-fertőzés súlyosbodása között. Természetesen az összefoglalóban említett tanulmányok szerzőinek többsége fokozott óvatosságot javasolt az ibuprofenkészítmények alkalmazása esetén, de ezt sokszor minden NSAID-készítményre vonatkoztatják, kiemelve gastrointestinalis és cardiovascularis toxicitás lehetőségét (amely szempontból az ibuprofen inkább előnyös, mintsem hátrányt jelentő kezelés).

Külföldi szakmai ajánlások az ibuprofen alkalmazására enyhe koronavírus-betegségben

Nem tudjuk, hogy a fenti eseménysorozat hatására a betegek, illetve az orvosok mennyire fogták vissza az egyébként más NSAID-okhoz

képest mellékhatásprofil szempontjából biztonságosabbnak gondolt ibuprofen alkalmazását. A jelenség ugyanakkor jól rávilágít annak fontosságára, hogy milyen bizonyítékok alapján fogalmazunk meg terápiás ajánlásokat a mindennapi gyakorlatban. Érthető persze, hogy egy új, ismeretlen betegséggel kapcsolatban rengeteg a bizonytalanság és értelemszerűen nem állnak rendelkezésre magas szintű tudományos bizonyítékok. Másfelől a koronavírussal kapcsolatos tudásunk most már jóval nagyobb, mint egy évvel ezelőtt. Még ilyen szokatlan helyzetben is, mint egy új pandémia megjelenése, megfontolandó az MTA Orvosi Tudományok Osztályának 2018-as állásfoglalása, amelyben egyfelől a szakértői véleményt a leggyengébb, 4-es szintű evidenciaként azonosítja, valamint kimondja, hogy „bizonyítékok nélküli gyógyászatot végezni súlyos kockázatot jelenthet a betegek számára”. Megfelelő bizonyítékok nélkül elvetni egy kezelési lehetőséget természetesen ugyanolyan kockázat, mint megfelelő bizonyítékok nélkül alkalmazni terápiás eljárásokat.

A napi rutin mellett azonban sokszor nem jut idő arra, hogy a gyógyító orvosok több tucat tudományos közleményt olvassanak el, majd mérlegeljék, vajon milyen erősségű evidenciával állnak szemben, és ezek alapján mit javasoljanak betegek számára. Erre szerencsére akkor sincs feltétlenül szükség, ha az adott témában hazai irányelv nem áll rendelkezésre: érdemes ilyenkor a mérvadó nemzetközi szervezetek oldalait felkeresni. Természetesen az is gondot okozhat, hogy melyik szervezet ajánlásait fogadjuk el szakmai gyakorlat szempontjából relevánsnak, de az alábbi két információforrás a legtöbb klinikai szakma számára elfogadhatónak bizonyult.

A *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* az angliai Egészségügyi Minisztérium alá tartozó közintézmény, amely az angliai egészségügyi szolgálat (NHS) számára tesz közzé iránymutatásokat az alábbi területeken:

- egészségügyi technológiák (például új és meglévő gyógyszerek, kezelések és eljárások használata);
- klinikai gyakorlat (útmutatás bizonyos betegségekben és állapotokban szenvedő emberek megfelelő kezeléséről és gondozásáról);
- egészségfejlesztés és egészségmegőrzés;
- szociális gondozási szolgáltatások.

Az *UpToDate* adatbázis (a Wolters Kluwer cég üzemeltetésében) bizonyítékokon alapuló klinikai információforrás. Célja a különféle betegségekkel kapcsolatos naprakész információk gyűjtése, de ezenfelül egyéb szolgáltatásokat is biztosít (például hatóanyag-adatbázis). Az *UpTo-*

Date-et több mint 7100 orvos szerző, szerkesztő és szakértő írja. Interneten keresztül és offline is elérhető személyi számítógépeken vagy mobil eszközökön, de a teljes hozzáféréshez előfizetés szükséges.

Mindkét adatbázis részletes ajánlást tesz közzé a koronavírus különböző súlyosságú eseteinek kezelésére. A NICE ajánlását október 3-án, az *UpToDate*-et pedig december 21-én frissítették utoljára.

A NICE koronavírus-fertőzés otthoni kezelési ajánlásában a láz menedzselése („Managing fever”) című fejezet foglalkozik a NSAID-ok szerepével. Mindenekelőtt megemlíti azt a ma már konszenzusosnak mondható álláspontot, hogy önmagában a hőmérséklet csökkentésére ne alkalmazzuk a készítményeket. Csupán olyan esetben éljünk velük, amikor használatuktól a beteg általános állapotának javulását, tüneteinek enyhülését is reméljük. Paracetamol- vagy ibuprofenkészítmények alkalmazása a lehető legalacsonyabb dózisban ajánlott, és a lehető legrövidebb ideig: paracetamol esetén 0,5–1 gramm 4–6 óránként (legfeljebb napi 4 gramm), míg ibuprofen esetén 400 milligrammot, napi legfeljebb három alkalommal ismételve. Az ajánlás egyébként külső hivatkozásként (utalásképpen a 2020. tavaszi hírekre) szerepelteti azokat az állásfoglalásokat is (NICE, NHS, angol kormány), amelyek szerint az ibuprofen káros hatása tudományosan nem igazolt. Érdekességként megemlíthető, hogy az ibuprofen ajánlása a polémia kirobbanása után elég hamar, április 22-én került be a dokumentumba.

Az *UpToDate* adatbázisában elérhető, otthoni környezetben kezelhető koronavírusos betegek-re vonatkozó ajánlás elsőként a paracetamolt említi, de minden NSAID alkalmazását elfogadhatónak tartja lázcsillapításra, izomfájdalom és fejfájás mérséklésére. Ebben az adatbázisban azonban szerepel egy koronavírus-fertőzésen átesett betegek számára szóló utógondozási ajánlás is, amelyben kiemelik azt a klinikusok és házi orvosok által gyakran megfigyelt jelenséget, hogy a fertőzés elmúltával a betegek változatos, hosszabb-rövidebb ideig fennálló maradványtüneteket észlelhetnek magukon. Ilyen lehet például az elhúzódó köhögés, fennmaradó nehézlégzés vagy éppen a mellkasi diszkomfort, nyomásérzés vagy fájdalom. Akiknél jelentkezik, azoknál általában lassan múlik, de szerencsére a

A beteg általános állapotának javulására, tüneteinek enyhülésére a paracetamol- vagy ibuprofenkészítmények alkalmazása a lehető legalacsonyabb dózisban ajánlott.

legtöbb esetben enyhe és nem igényel terápiát. Makacs, elhúzódó, a beteg számára rossz közérzetet okozó mellkasi diszkomfort esetén azonban indokolt a NSAID-ok alkalmazása, természetesen mérlegelve a kockázatokat (például beszűkült vesefunkció). Az ajánlás ilyen esetekben első helyen ibuprofen adását említi, a legalacsonyabb hatékony dózisban a lehető legrövidebb ideig (például 400 mg ibuprofen nyolcóránként, egy vagy két hétig).

Összefoglalás

A szakemberek a koronavírus felbukkanása óta mind a mai napig folyamatosan várják a vele kapcsolatos adatokat, információkat. Az utóbbi hetekben ez a szakmai érdeklődés már a védőoltás irányába mozdult el, de a járvány még hosszú ideig velünk lesz, és a szórványos esetek előfordulását a nagyfokú átoltottság esetén sem lehet majd kizárni. Érdemes tehát frissen tartani a gyógykezeléssel kapcsolatos ismereteket is. A járvány sajnálatos módon nagyon elhúzódott, de a nagyszámú beteganyag szerencsére lehetővé tette, hogy 2021-ben a betegek kezelésekor már ne csupán szakértői véleményekre támaszkodjunk, hanem a tudományos igényű megtervezett vizsgálatok eredményeit használó, más területen már bizonyított szakmai szervezetek ajánlásait, ha úgy tetszik, terápiás protokolljait

kövessük a rendelkezésünkre álló gyógyszerek alkalmazására vonatkozóan. A témában megjelent korábbi hazai összefoglaló közlemény tartalmát a fenti nemzetközi szervezetek ajánlásával kiegészítve azt mondhatjuk, hogy általában nincs szükség a Covid-19-betegeknél az eddig alkalmazott terápiás javallatok változtatására. NSAID-készítmények ajánlása esetén az eddig is megszokott gyakorlatot kell követni: a betegek a lehető legkisebb dózisban és a legrövidebb ideig szedjenek ilyen készítményeket és (amennyiben rendelkezésre áll információ a kórelőzményekről) az adott szer mellékhatásprofilját (például hepato- vagy nefrotoxicitás) is tekintetbe kell venni.

Fontos, hogy a páciensek a lehető legkisebb dózisban és a legrövidebb ideig szedjenek ilyen készítményeket. Szem előtt kell tartani, hogy az ibuprofen recept nélkül is kapható készítmény, szemben újabb változatával, a desibuprofennel, így az előbbi a páciens előzetes orvosi vélemény nélkül is megveheti, és bármikor beszedheti. Ezért fontos, hogy a háziorvos/kezelőorvos minden orvos-beteg találkozás esetén tájékozódjon páciense esetleges krónikus betegségeiről és az alkalmazási előiratnak megfelelően járjon el, például súlyos szív- és érrendszeri betegségben, illetve vese- vagy májbetegségben más készítményt ajánljon lázcsillapításra Covid esetén.

dr. Terebessy András

Felhasznált irodalom

- COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163>. Lekérve: 2021.01.18.
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=coronavirus&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=6#H1479883298 Lekérve: 2021.01.19.
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evaluation and management of adults following acute viral illness. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-evaluation-and-management-of-adults-following-acute-viral-illness?search=coronavirus%20ibuprofen&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2 Lekérve: 2021.01.19.
- Sütő G. Az ibuprofen helye a koronavírus-fertőzés kezelésében. *Orv Hetil* 2020;161(50):2104-6. <https://doi.org/10.1556/650.2020.32090>
- Brenner G. Brenner and Stevens' Pharmacology. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 343-56.
- OGYÉI: Néhány ibuprofen tartalmú gyógyszer vénykötelessé válik https://ogyei.gov.hu/nehany_ibuprofen_tartalmu_gyogyszer_venykotelesse_valik Lekérve: 2021.01.20.
- Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S, Aldington DJ. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain* 2015 Oct;19(9):1213-23. *Epub* 2014 Dec 22. <https://doi.org/10.1002/ejp.649>
- The hangover that led to the discovery of ibuprofen. <https://www.bbc.com/news/health-34798438>. Lekérve: 2021.01.20.
- Osztály-állásfoglalás: „A bizonyítékokon alapuló orvoslás elvei és a komplementer eljárások” [106/2018. (VI. 20.) sz. osztályhatározat]. https://mta.hu/data/dokumentumok/v_osztaly/Komplementer_eljarasok_2018-06-20_web.pdf Lekérve: 2021.01.18.

A hiányzó adatok lehetséges befolyása a kezelések hatásának megítélésére a rendszerezett szakirodalmi áttekintésekben: imputációs vizsgálat ismertetése

RCT-k megismételhetősége

A páciensek kezelt és nem kezelt csoportokba történő véletlen besorolása (randomizálás) révén a randomizált klinikai vizsgálatokban (RCT) a külső zavaró tényezőket látszólag kiküszöbölik, s emiatt valódi kísérleteknek tűnhetnek. Azonban a betegség és a gyógyszer természetének, a hatóságok elvárásainak, a mintanagyságnak, a mintavétel módjának, ezen belül különösen a vizsgálati helyek (site) önkényes kiválasztásának, a protokollnak, ezen belül a beválasztási és kizárási kritériumoknak, a mérhetőségnek és mérésnek, a vizsgálat végrehajtási körülményeinek, továbbá a hiányzó adatok mintázatának a különbözőségei miatt az RCT-k megismételhetősége kérdéses. Egyes becslések szerint az RCT-k mintegy 30–80%-a megismételhető az eredeti formában (1, 2). A vizsgálat befejezése előtt kieső páciensek aránya elérheti az 50%-ot. Emiatt korántsem biztos, hogy például az Egyesült Államokban törzskönyvezett gyógyszer Európában vagy Kínában is sikerrel bevezethető, sőt az sem biztos, hogy az ugyanabban az országban megismételt vizsgálat még egyszer sikeres lesz, amely kockázatot jelent a betegek és a gyógyszerfejlesztő cégek számára egyaránt. A mintanagyság nem az egyedüli forrása az RCT-kből kapott eredmények bizonytalan-

ságának. További bizonytalansági tényezőt jelentenek a hiányzó adatok különösen akkor, ha azok nagyobb arányban vannak jelen.

MCAR, MAR, MNAR

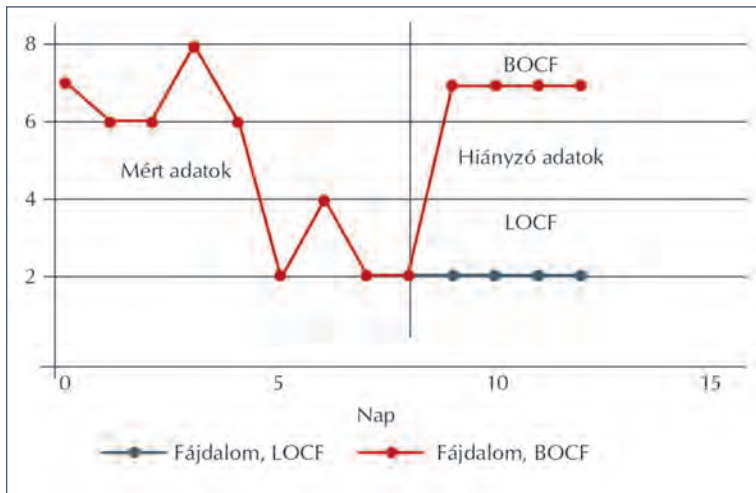
A hiányzó adatok keletkezési mechanizmusa szerint *Little* és *Rubin* háromféle hiányzó adatmintázatot különböztetett meg, amelyet MCAR-nak (missing completely at random), MAR-nak (missing at random) és MNAR-nak (missing not at random) neveztek el (3), amelynek leegyszerűsített illusztrációja az 1. táblázatban látható.

MCAR esetén az 1 hét múlva kapott hiányzó érték (22 *lett volna*, de hiányzik) nem a legkisebb, nem a legnagyobb, és nem látszik függeni az eredeti laborértéktől (27). MAR esetén az 1 hét múlva kapott hiányzó érték (19 *lett volna*) ugyan a legkisebb a sorban, de nem látszik függeni az eredeti laborértéktől (25), mivel ott a sorban középtájon helyezkedik el. MNAR esetén az 1 hét múlva kapott hiányzó érték (35 *lett volna*) a legnagyobb, és függeni látszik az eredeti laborértéktől (30), mivel az szintén a legnagyobb. A vonatkozó 0/1 dummy-kódok 0 értéke helyén 1 szerepel, amennyiben a hiányzó adat mechanizmusa MCAR, MAR, illetve MNAR.

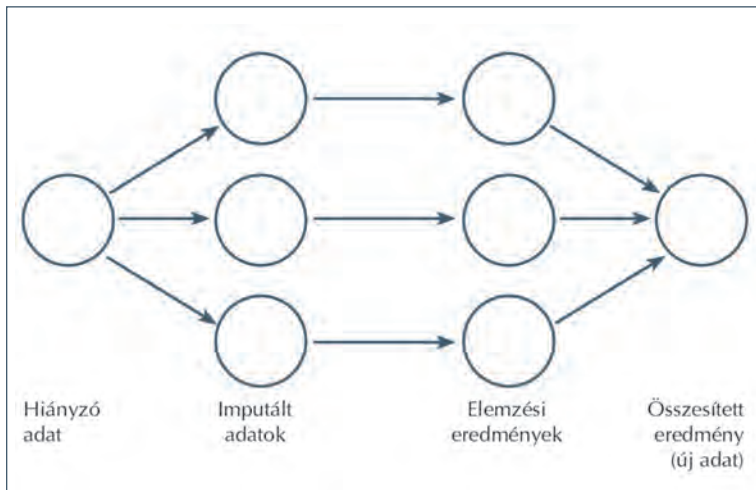
1. táblázat. MCAR, MAR és MNAR adatminták vázlata a hiányzó adatok keletkezési módja szerint

Páciens	Eredeti mérések		Mechanizmus a 2. mérésnél			Dummy-kódok		
	Laborérték	1 hét múlva	MCAR	MAR	MNAR	D (MCAR)	D (MAR)	D (MNAR)
1	20	28	28	28	28	0	0	0
2	27	22	22	22	22	1	0	0
3	25	19	19	19	19	0	1	0
4	30	35	35	35	35	0	0	1

Az írás a *British Medical Journal*-ban megjelent *Potential impact of missing outcome data on treatment effects in systematic reviews: imputation study* című közlemény kapcsán készült kommentár.



1. ábra. LOCF és BOCF illusztrációja



2. ábra. Többszörös imputálás vázlatja

Többváltozós elemzésekben a hiányzó adatok bonyolíthatják a MCAR, MAR, illetve MNAR mechanizmusára vonatkozó fenti, egyszerűnek látszó képletet.

Imputálás

A klinikai vizsgálatok tipikusan longitudinális vizsgálatok számos mérési ponttal, úgynevezett vizittel. Éppen ezért a vizsgálat befejezése előtt számos ok miatt keletkezhetnek hiányzó adatok, például a páciens időközben elköltözött a lakóhelyéről, meghalt, a vizsgálati eredmények valamilyen ok miatt elvesztek, adatrögzítési hiba történt és így tovább. Ekkor az üres „adatlyukak” feltöltésére, illetve a hiányzó adatokat tartalmazó adatok elemzésére különböző módszereket javasoltak, amelyeket összefoglaló néven imputációnak neveznek. Az egyes, individuális RCT-k

esetén a legegyszerűbb és gyakran alkalmazott *ad hoc* imputációs módszerek közé tartoznak a LOCF (utolsó érték továbbvezetése, Last Observation Carried Forward) és a BOCF (baseline érték továbbvezetése, Baseline Observation Carried Forward) a hiányzó adatok helyén (1. ábra).

Léteznek azonban ezeknél bonyolultabb eljárások is, például a többszörös imputálás. A többszörös imputálás eljárás sémáját mutatja a 2. ábra.

Hiányzó adatok miatt elveszett szignifikanciák

A hiányzó adatok miatt egyrészt a kisebb mintanagysággal összefüggésben óhatatlanul csökken a mérés pontossága és a statisztikai próbák ereje, másrészt a nem tesztelhető, esetleg hibás feltevések miatt torzított eredmények keletkezhetnek. Minden olyan elemzés során ugyanis, ahol a hiányzó adatokat is figyelembe veszik, elkerülhetetlen, hogy nem tesztelhető feltevésekhez folyamodjanak. A klinikai vizsgálatok vezetői természetesen mindent elkövetnek a pontos és hiánytalan adatok beszerzése érdekében. Ennek ellenére például 235, szignifikáns hatást igazoló és vezető orvosi folyóiratban közölt vizsgálat közül minden harmadikban elveszett a szignifikancia, amennyiben a hiányzó adatok hatására észszerűnek tűnő feltevéseket tettek (4). Másik elemzés szerint alkoholfogyasztással kapcsolatos RCT-kből sokszor más következtetésekre jutottak a bináris változókkal elvégzett különböző modellek alkalmazása és a hiányzó adatok eltérő kezelése esetén (5).

Rendszerezett szakirodalmi áttekintések

A kezelések hatásainak megállapítását gyakran alapozzák több klinikai vizsgálat együttes elemzésére. Ennek széles körben elterjedt módszere a rendszerezett szakirodalmi áttekintések (systematic reviews) alapján elvégzett metaanalízis. A metaanalízis pontosságát azonban szintén gyakran veszélyeztetik a hiányzó adatok. A metaanalízis bemeneti adatait a befejezett klinikai vizsgálatok összesített (aggregált) adatai jelentik, amikor a hiányzó adatokkal kapcsolatban nincs lehetőség semmilyen „gyógymódra”. Kizárólag érzékenységi vizsgálat (sensitivity analysis) elvégzésére van lehetőség, amelyek során különböző lehetséges forgatókönyveket vázolnak fel a hiányzó adatok becslésére és *nem* a megszokott imputációs eljárásokat alkalmazzák. Ha a hiányzó adatokra vonatkozó forgatókönyvben szerep-

lő feltevés nem igaz, akkor a metaanalízis szükségképpen torzított eredményeket ad (bias).

Imputálás hatása metaanalízis eredményére

Kahale és munkatársai a 2019-ben 30,2 impakt faktossal rendelkező *British Medical Journal* című lapban a metaanalízisek során a hiányzó adatoknak és az azok megoszlására tett feltevéseknek (imputálás) a torzító hatását vizsgálták 653 RCT-ről 2012-ben rendelkezésre álló 100 db rendszerezett szakirodalmi áttekintés alapján bináris adatokon (6). A bináris adatok azt jelentették, hogy az egyes vizsgálatokban hány főnél volt sikeres (1: a kitűzött célt elérték, a beteg meggyógyult, nem volt relapszus vagy rehospitalizáció), illetve sikertelen a kezelés (0: relapszus, rehospitalizáció, halál). A véletlenszerűen kiválasztott 100 szakirodalmi áttekintésből 50 a Cochrane könyvtárból, további 50 pedig egyéb forrásból származott. *A szerzők célja az volt, hogy megvizsgálják, hogy a különböző klinikai vizsgálatok metaanalízisének eredményeit mennyire befolyásolták a hiányzó adatok, illetve az azokra vonatkozó feltevések.* Tekintettel arra, hogy a hiányzó adatokról nem lehetett tudni, hogy közöttük mennyi lett volna a sikeres és a sikertelen esetek száma, ezért a szerzők a hiányzó adatokra vonatkozó különböző feltevések alapján újra elvégezték a metaanalíziseket. A legegyszerűbb az a feltevés lett volna, hogy a hiányzó adatok között a sikeresen és sikertelenül kezelt páciensek aránya pontosan ugyanannyi volt, mint a nem hiányzó esetek között. Ebben az esetben a hiányzó adatok egyáltalán nem befolyásolták volna az eredményeket. Ez azonban nagyon valószínűtlen feltevézés lett volna. Könnyen elképzelhető volt ugyanis, hogy a hiányzó adatokat lehetségesen generáló lemorzsolódás (drop-out, attrition) hátterében például az állt, hogy mivel a nem kezelt (kontroll-) csoportban a „kezelés” lényegében hatástalan volt, ezért a páciens nem látta értelmét tovább részt venni a vizsgálatban és ezért a kezelést nem folytatta.

A Little és Rubin által eredetileg megfogalmazott terminológiát leegyszerűsítve a hiányzó adatok véletlenszerűen fordulnak elő (MAR) az adatállományban akkor, ha az adathiány nem függ szisztematikus módon a vizsgálat kimenetelétől az adott kezelési csoporton belül. Abban az esetben, ha a kutatók a hiányzó adatokat figyelmen kívül hagyva végezték el a metaanalízist a rendelkezésre álló adatok elemzésével (CCA: complete cases analysis), akkor ezt a rejtett előfeltevéssel tették, hogy a hiányzó adatok keletkezése

MAR volt. Amennyiben a hiányzó adatok természetűje nem MAR volt, akkor azok jellege valamilyen szisztematikus módon függött a vizsgálat kimenetelétől az adott kezelési csoporton belül (MNAR). Ekkor az CCA elemzéssel kapott becslések valószínűleg torzítottak (bias).

Érzékenységi vizsgálatok. Mi lenne ha...

Az érzékenységi vizsgálat során a kutatók a „mi lenne, ha?” kérdésre keresték a választ. Milyen feltevésekkel éltek a szerzők a különböző forgatókönyvek során? Tekintettel arra, hogy összesített, úgynevezett aggregált adatokról volt szó (amilyenek a publikált statisztikai táblákban általában szerepelni szoktak), Kahale és munkatársai minden egyes forgatókönyvre a következő új kimeneti (outcome) változók értékét számították ki: a metaanalízis alapján becsült medián hatásváltozások, a nincs hatást keresztezők aránya (%), a megfordult irányú eredmények aránya (%) és a heterogenitás változása, utóbbit általában az I^2 heterogenitási statisztikával mérik (7).

A szerzők kilenc lehetséges forgatókönyvet vizsgáltak meg:

1. Összes eset elemzése, amikor nem volt hiányzó adat (CCA).

2. Négy valószínűtlen, de gyakran fölmerülő további feltevés, úgymint:

2.a legjobb forgatókönyv, amikor a hatás nagyságát jelző összesített kimeneti változó a „van hatás” irányába mozdult el, függetlenül attól, hogy az pozitív vagy negatív irányban volt-e;

2.b egyetlen hiányzó adatot tartalmazó esetben sem volt kimeneti változó hatás;

2.c minden hiányzó adatot tartalmazó esetben volt kimeneti változó hatás;

2.d legrosszabb forgatókönyv, amikor a hatás nagyságát jelző összesített kimeneti változó a „nincs hatás” irányába mozdult el, függetlenül attól, hogy az eredetileg pozitív vagy negatív volt-e.

3. Négy valószínű és egyre szigorúbb feltevés az úgynevezett informatív hiányzó esélyhányados különböző értékeire a kezelési karon, úgymint:

3.a IMOR = 1,5

3.b IMOR = 2

3.c IMOR = 3

3.d IMOR = 5.

Kahale és munkatársai elemzésében az IMOR volt a vizsgálat érdemi részéhez tartozó legfontosabb fogalom. Az IMOR a hiányzó adatok között és a megfigyelt adatok között a sikeres kezelés esélyének a hányadosa.

$$IMOR = \frac{\text{siker esélye a hiányzó adatok között}}{\text{siker esélye a megfigyelt adatok között}}$$

Természetesen a sikeres kezelés esélye a hiányzó adatok között ismeretlen volt, erre nézve azonban különböző feltevéseket lehetett megfogalmazni. IMOR = 2 esetén a siker esélye a hiányzó adatok között kétszer akkora volt, mint a megfigyelt adatok között. Előfordulhatott például, hogy a kezelés már a vizsgálat befejezése előtt eredményes volt, ezért a boldog résztvevők a tervezettnél korábban kiléptek a vizsgálatból. IMOR = 0,5 esetén a siker esélye a hiányzó adatok között fele annyi volt, mint a megfigyelt adatok között. Ekkor a hiányzó adatok között olyan csalódott résztvevők lehettek, akik idő előtt befejezték a részvételt a vizsgálatban.

IMOR = 1 esetén a hiányzó adatok véletlenszerűen hiányoztak (MAR). Ebben az esetben a metaanalízissel kapott eredmény ugyanolyan volt, mint amikor minden eset rendelkezésre állt, tehát nem volt hiányzó adat. Hasonlóképpen IMOR = 1, (0,6, 1,6) esetén a hiányzó adatokkal rendelkező résztvevők valószínűleg ugyanolyan eséllyel voltak sikeresek, mint a megfigyelt adatokkal rendelkezők, azonban a (0,6, 1,6) intervallum közé eső bizonytalansággal. Ha IMOR = 0, akkor a hiányzó adatok mögött csupa sikertelen, ha pedig IMOR = ∞, akkor csupa sikeres esetek voltak (8).

Kahale és munkatársai érzékenységi vizsgálatában IMOR = 1 nem szerepelt a vizsgálatban, mivel az megegyezett azzal az esettel, amikor minden adat rendelkezésre állt, tehát amikor nem volt hiányzó adat. A szerzők a naiv,

egyszerű imputálásokat helyett azért alkalmazták az IMOR-t, mivel az egyszerű módszerekkel kapott eredmények azt a hamis benyomást keltették, hogy az adatok a ténylegesnél nagyobb pontosságúak, tehát mintha az imputált adatokat sikerült volna megfigyelni. Ezzel szemben az IMOR esetében alkalmazott statisztikai módszerekkel sikerült korrigálni a túl szűk konfidencia-intervallumokat. Ehhez különböző számítási és statisztikai módszereket alkalmaztak, egyebek mellett a Taylor-sorokat, az *a priori* ismeretek beépítését lehetővé tevő, a hierarchikus bayesi modelleknél hasznosnak bizonyult Monte-Carlo Markov-lánc technikát (9, 10), a Gamble-Hollis-módszert (12) és így tovább.

Kahale és munkatársai az érzékenységi vizsgálatokat SPSS (13), valamint STATA programcsomaggal (15) a *metamiss* parancs alkalmazásával végezték el (11, 14). Hasonló számítások végezhetőek el R-ben is a *metasens* csomaggal (16).

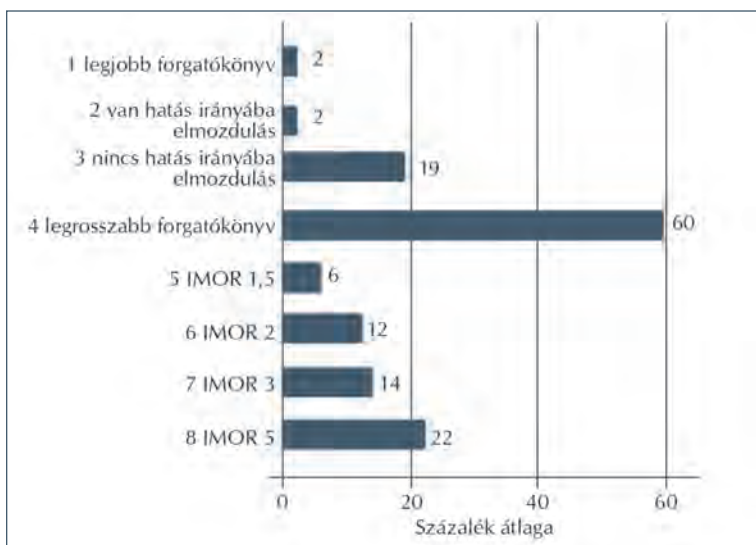
Eredmények

A sok metaanalízis (100), indikátor outcome változó (4) és forgatókönyv (9) miatt nagyon sok eredmény született, amelyeket terjedelmi okok miatt nehéz volna mind felsorolni. A számtalan kapott eredmény közül kiemelhető, hogy az összes eset elemzése esetén (CCA) a 100 metaanalízis közül 87 nem keresztezte az 1 értéknél húzódó „nincs-hatás” vonalat. A nem túl valószínű „legjobb” forgatókönyv esetén, amikor az összesített hatás a „nincs hatásnak” megfelelő állapotból a „van hatás” irányába mozdult el, valamint a két közbeeső feltevés esetén a „nincs-hatás” vonalon átlépő metaanalízisek aránya 1% és 18% között mozgott. A legrosszabb” forgatókönyv esetén, amikor az összesített hatás a „van hatásnak” megfelelő állapotból a „nincs hatás” irányába mozdult el) a „nincs-hatás” vonalon átlépő metaanalízisek aránya 60% volt. IMOR = 1,5 (legkevésbé megszorító feltevés) és IMOR=5 (leginkább megszorító feltevés) között a „nincs-hatás” vonalon átlépő metaanalízisek aránya 6% és 22% között mozgott (3. ábra).

A hatás iránya a legrosszabb forgatókönyvnél az esetek 26%-ában, IMOR = 5-nél pedig az esetek 2%-ában fordult meg.

Kahale és munkatársai kiemelték, hogy a hiányzó adatok komoly kockázatot jelentenek az RCT-k adatainak kiértékelése során és hangsúlyozzák az adathiányok elkerülésének a fontosságát.

A Kahale és munkatársai által elvégzett vizsgálat alapján levonható következtetések korlátját jelentik a vizsgált kimeneti változók és forgató-



3. ábra. A „nincs-hatás” vonalon átlépő metaanalízisek aránya különböző feltevések esetén

könyvek alkalmazása, az adatok dichotóm természetű, továbbá az, hogy a vizsgálatban kizárólag statisztikailag szignifikáns eredményt mutató rendszerezett szakirodalmi áttekintések szerepeltek.

A cikk elolvasása után a magyar kutatók is

képesé válhatnak hasonló vagy akár még bonyolultabb elemzések elvégzésére, amennyiben a Kahale és munkatársai által követett eljárásokat és ajánlásokat követik.

Molnár D. László
orvos-biostatistikus

Irodalom

- Riley SP, Swanson BT, Brismée J-M, Sawyer SF, Dye EJ. Low reproducibility of randomized clinical trials methodology related to sampling: a systematic methodological review. *J Man Manip Ther* 2019;27(5):258266. Epub 2019 Mar 7. <https://doi.org/10.1080/10669817.2019.1587134>.
- Lofgren K. Replicability in clinical research NBER-IFS international network on the value of medical research white paper. *Harvard University Interfaculty Initiative in Health Policy* November 13, 2018.
- Little RJA, Rubin DB. Statistical analysis with missing data. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2002. <https://doi.org/10.1002/9781119013563>
- Akl EA, Briel M, You JJ, Sun X, Johnston BC, Busse JW, et al. Potential impact on estimated treatment effects of information lost to follow-up in randomised controlled trials (LOST-IT): systematic review. *BMJ* 2012;344:e2809. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2809>
- Hallgren KA, Witkiewitz K, Kranzler HR, Falk DE, Litten RZ, O'Malley SS. In conjunction with the Alcohol Clinical Trials Initiative (ACTIVE) Workgroup. Missing data in alcohol clinical trials with binary outcomes. *Alcohol Clin Exp Res* 2016;40(7):1548-57. Published online 2016 Jun 2. <https://doi.org/10.1111/acer.13106>
- Kahale LA, Khamis AM, Diab B, Chang Y, Lopes LC, Agarwal A, Ling Li, et al. Potential impact of missing outcome data on treatment effects in systematic reviews: imputation study. *BMJ* 2020;370:m2898. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2898>
- von Hippel PT. The heterogeneity statistic I2 can be biased in small meta-analyses. *BMC Med Res Methodol* 2015;15:35. Published online 2015 Apr 14. <https://doi.org/10.1186/s12874-015-0024-z>
- White IR, Welton NJ, Wood AM, Ades AE, Higgins JPT. Allowing for uncertainty due to missing data in meta analysis-Part 2: Hierarchical models. *Statistics in Medicine*. 17 August 2007. <https://doi.org/10.1002/sim.3007>
- White IR, Higgins JPT, Wood AM. Allowing for uncertainty due to missing data in meta analysis-Part 1: Two stage methods. *Statistics in Medicine*. 17 August 2007. <https://doi.org/10.1002/sim.3008>
- Higgins PT, White IR, Wood AM. Imputation methods for missing outcome data in meta-analysis of clinical trials. *Clin Trials* 2008;5(3):225-39. <https://doi.org/10.1177/1740774508091600>
- White IR, Higgins JP. Meta-analysis with missing data. *Stata J* 2009;9:57-69. <https://doi.org/10.1177/1536867X0900900104>
- Gamble C, Hollis S. Uncertainty method improved on best-worst case analysis in a binary meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005;58:579-88. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.09.013>
- SPSS. IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Chaimani A, Mavridis D, Higgins JPT, Salanti G, White IR. Allowing for informative missingness in aggregate data meta-analysis with continuous or binary outcomes: Extensions to metamiss. *Stata J* 2018;18:716-40. <https://doi.org/10.1177/1536867X1801800310>
- StataCorp. Stata Statistical Software: Release 12. In: Station C, ed. *StataCorp LP*, 2011.
- Schwarzer G, Carpenter JR, Rücker G. 2020. metasens: Advanced Statistical Methods to Model and Adjust for Bias in Meta-Analysis. R package version 0.4-1. <https://CRAN.R-project.org/package=metasens>

CORRIGENDUM

2020. december 21-én a *Lege Artis Medicinae* 2020;30(12) számában megjelent *Kommunikáció pszichésen traumatizáló terápiás helyzetekben. A VitalTalk „COVID-19 communications skills” példatárának magyar fordítása* című közleményben a szerző affiliációjából a tanszék megjelölése elmaradt.

A teljes affiliáció: dr. Tiringér István (levelezési cím/correspondence): Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet Orvosi Oktatásfejlesztési és Kommunikációs Tanszék; 7624 Pécs, Szigeti út 12. E-mail: istvan.tiringer@aok.pte.hu.



A Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége új elnökségének főbb tervei 2021-re



Tisztelt Kollégák! Kedves Barátaink!

Engedjék meg, hogy az új esztendő indulásakor a MOTESZ elnöksége nevében mindannyiunknak boldog, sikeres, problémamentesebb 2021-et kívánjak.

Örömmel tájékoztatjuk a hazai orvostársadalmat arról, hogy a 2020. decemberi online szövetségi gyűlésen sikeres tisztújítás történt, *Kempler Péter* professzor úr lett a MOTESZ leendő elnöke, a MOTESZ elnökségének tagjai: *prof. dr. Boncz Imre, prof. dr. Czákó László, dr. med. habil. Lövey József, prof. dr. Reusz György, dr. Becker Dávid, prof. dr. Harsányi László és dr. Oberfrank Ferenc* előző elnök. A Felügyelőbizottság új összetétele a következő: elnök *prof. dr. Nagy Zoltán Zsolt*, tagjai *prof. dr. Balázs Margit, prof. dr. Bellyeo Árpád, dr. habil. Erőss Loránd, prof. dr. Rudas László*. A szövetségi tanácsülés megszavazta a *Rurik* professzor úr által képviselt Magyar Táplálkozástudományi Társaság tagfelvételét is.

Ezen a fórumon is gratulálunk a Magyar Orvosi Kamara vezetőségének ahhoz a történelmi sikerhez, amelyet az orvosi bérek rendezésének folyamatában eddig elértek.

A Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetségére, a MOTESZ-re azonban – mint a Szakorvosok Európai Szövetségének (UEMS) hivatalos magyarországi partnerére – számos feladat vár. Mint szövetség feltétlenül érvényes ránk a közismert jelmondat: „*E pluribus unum*”, ugyanakkor ez azt is jelenti, hogy az igazi erőnk az összefogásban van. Ennek jelentőségét Magyarországon senkinek sem kell elmagyarázni.

Nagyon fontos, hogy törekedjünk a szakmai színvonal és elismertség további növelésére, ugyanakkor rendkívül fontos a média és a közvélemény folyamatos korrekt és szakmailag megfelelő tájékoztatása is bármely szakterület legfontosabb és kellően megalapozott újdonságairól. Másrészt alapvető feladatunk az egészségre nevelés, a népegészségügyi törekvések állandó támogatása is. A MOTESZ-nek, mint a szakmai társaságok szövetségének, ugyan-

akkor a fejlődési irányok leghitelesebb fórumává kell válnia az egészségügyi ellátás feltételrendszerének átalakulásával és a minőségbiztosítással kapcsolatos vélemények kiegyensúlyozott, korrekt megjelenítésével a jobbítás rendíthetetlen szándékával.

A 2020 novemberében lebonyolított sikeres népegészségügyi témájú Magyar Orvostudományi Napok (MON) konferencia után az idén ismét a legszélesebb kört érintő témákkal szeretnénk folytatni rendezvénysorozatunkat. Előzetes egyeztetések alapján most a *magas vérnyomás* és az *érelmeszesedés* témaköre következhetne, amelyhez jól illeszkednek a *metabolikus eredetű érbetegségek* is, gondolva itt a *lipidológiára* és a *cu-korbetegség érszövődményeire*. Az utóbbi időszűrését az is alátámasztja, hogy 2021-ben ünnepeljük az inzulin felfedezésének 100. évfordulóját, aminek a jelentőségét nem is kell különösképpen hangsúlyozni. Ennek a kiemelt jelentőségű rendezvénynek a megvalósításában *Járai Zoltán* és *Kempler Péter* professzorok aktív szervezőmunkájára számíthatunk.

Az idén mindenképpen növelni szeretnénk az interdiszciplináris fórumok számát és jelentőségét, hiszen ezek adnak módot arra, hogy a határterületekre jobban ráirányítsuk a figyelmet. Ezek általában a közérdeklődés szempontjából is érdekes fórumok, amelyekből évente négyet mindenképpen indokolt megszerveznünk.

Az egészségre nevelés témaköréhez tartozik a LAM hasábjain a közelmúltban megjelent az „Egészség 10 parancsolata”. Ennek a tíz meghatározó és lényegre törő irányelvnek a képi megfogalmazása már elkezdődött tömör klipek formájában.

A MOTESZ tevékenységében kiemelkedő jelentősége van a jól működő kapcsolatoknak hazai és nemzetközi szinten egyaránt. Ebben kiemelt fontossága van a határainkon túl élő magyar orvosokat összefogó Magyar Egészségügyi Társasággal (MET, elnök *Galuska László* professzor) fennálló aktív kapcsolatnak. Többek között a MET-tel közösen zajlik a Magyar

Orvosok első Világtalálkozójának (MOVt) előkészítése, szervezése, melyre ez év augusztusának végén kerülhet sor. Másrészt fontos, hogy felfrissítsük kapcsolatainkat a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályával és az orvosképzést folytató egyetemeinkkel is. Úgyszintén lényeges a médiakapcsolatok további fejlesztése a kiegyensúlyozottság és a feltétlen szakmai korrektség mentén.

Modern világunkban kiemelt jelentősége van az elektronikus felületeknek. Mindenkinek a figyelmébe ajánlom ezért a MOTESZ honlapját, ahol különösen két rovat színvonalasabb működtetését tűztük ki célul, egyrészt valamennyi tagtársaságunktól begyűjtjük az év leginkább kimagasló 3-4 eseményének adatait, amit a MOTESZ *Eseménytár* rovatában helyezünk el, hogy elegendő legyen ezen a felületen körülnéznie bárkinek

ahhoz, hogy a legfontosabb szakmai eseményekről időben tájékozódhasson. Másrészt mindenkit arra biztatunk és kérünk, hogy küldjön rövid, tömör és korrekt összefoglalást a saját szakterületén megjelenő, valóban korszakos felfedezésekről a MOTESZ *Újdonságok* rovatába, ezzel is hozzájárulva a közvélemény korszerű, tudományosan megalapozott tájékoztatásához!

Tisztelettel kérem valamennyi tagtársaságunk vezetését és az elnökség tagjait, hogy ötleteikkel, gondolataikkal, javaslataikkal aktívan, együttműködően támogassák a fenti célok minél tökéletesebb megvalósítását.

2021. január

Tisztelettel és barátsággal
dr. Altorjay István,
 a MOTESZ elnöke

HÍR

MOTESZ Interdiszciplináris Fórum Kardiometabolikus szempontok a diabetológiában – a prevenciótól a terápiáig

2021. március 23. 16.00–17.30

Online Zoom rendezvény

További információ: info@stand-art.hu

Üléselnök: Prof. dr. Kempler Péter és prof. dr. Wittmann István

16.00–16.15 Bevezető előadás

Prof. dr. Kempler Péter – Cardiorenalis-metabolikus protekció: az almafa kérgétől a szívelégtelenség terápiáig

16.15–16.35 Dr. Simonyi Gábor: Paradigmaváltás a 2-es típusú diabetes kezelésében

16.35–16.55 Prof. dr. Halmosi Róbert: Új lehetőség a szívelégtelen betegek halálózásának csökkentésében

16.55–17.15 Prof. dr. Sepp Róbert: Interdiszciplináris együttműködés: holisztikus szemlélettel betegeinkért

17.15–17.30 Diskusszió



NEKEM A LAM...

„Nekem a LAM a gyermekem. Nem „olyan, mintha a gyermekem lenne”, hanem a gyermekem. Az egyik. Igaz, ő egy szellemi lény, de éppen úgy gondolok rá és úgy érzek iránta, mint a hús-vér gyermekeim iránt. Aggódó, szerető féltéssel, megértőnek szánt, segítők figyelemmel kísérem első önálló lépteit, kezdeti botlásait, gyors cseperedését, kamaszkori krízisét, nagykorúvá válását. Nyilván elfogult és elnéző vagyok a hibáival szemben – annál is inkább, mert mint az egyik szülőjének, nekem is jelentős részem van bennük. Mindig abban reménykedem, hogy tanul majd a kudarcaiból és képes lesz a kornak és a korának megfelelően változni. Ugyanakkor biztos vagyok benne, hogy minden kedvezőtlen külső körülmény, vihar és hullámverés dacára az első évtizedekben kialakult identitása és etikai tartása már kellően szilárd és az is marad. Időnként elfog a kétség: vajon elég jó szülő vagyok-e? Csak remélni tudom, hogy mindig lesz elég sok gondos szülőtárs, hogy közös erővel, egymást kiegyensúlyozva kísérjük a LAM-ot saját útján, a helyes úton.”

Kapócs Gábor, a LAM egyik alapítója, főszerkesztő

Barátom – a LAM

Jobbító szándékú töprengés – karantén idején

Tudomásul kell vennünk, hogy körülöttünk minden egyre gyorsabb tempóban változik, és ehhez – érté-
keink megőrzésével, életben maradásunk érdekében – nekünk is változni kell.

Örvendés és dicséretes, hogy a LAM 30 év után is folyamatosan megjelenik, de – alább vázolt véleményem szerint – a tradicionális és a dicső múlt megőrzése mellett, a jövő kihívásainak érdekében – megújító, frissítő „transzfúzióra” szorulna.

Több mint két évtizede tartom a barátságot a LAM-mal.

Barát – emlitem, melynek magyarázatához Márai szavai adnak kapaszkodót: „...barát az, akivel érdek nélküli, tartós és őszinte kapcsolatunk van”. Ha nehéz helyzetbe jut, segítek. Tehát, mutatis mutandis, ennek szellemében szeretnék a nehézségekkel bátran dacoló, példaértékű akarat és teremtő erő (Prométheusz?!), példájának tekintett, féltve kedvelt folyóiratom jövőjét illetően jó szándékú, őszinte véleményt közreadni.

Magamról csak annyit, hogy a fővárosban még nyugdíjasként dolgozó (tehát a jelen helyzetünket ismerő, a való világ sűrűjét szenvedő, szakmáját mindig hivatásnak tekintő, konzervatív szemléletű) belgyógyász-orvos vagyok. A sokak szakmai előrehaladásában nélkülözhetetlennek tekintett „grafománia” mindig távol állt tőlem, a LAM hasábjain sem jelent meg írásom, egy-két alkalommal felkért lektorként hagyhattam némi nyomot, tehát inkább használója, élvezője voltam az említett „barátság”-nak. Tudom, hogy ez nem érdem, nem is jó példa, de őszinte „vallomásom” hitelességét és célokat alátámasztja. A mindenkor grátisz kapott lapszámokba érdeklődéssel merülhettem el, belőlük munkámhoz is sokat merítettem. Ezért köszönetet mondok a mostani és a korábbi Szerkesztőségnek, melynek közreműködőire (illetve a Literatura Medica Kiadó munkatársaira) legfeljebb mint távoli ismerőseimre tekinthetek.

Egyesült erővel (viribus unitis) – a LAM-ért!

Kapócs Gábor főszerkesztő úr a LAM 30 évére irányította figyelmem, és az együttműködésre történt felhívása megérintett, sőt (mintegy nem fogadott prókátort) motivált, vallomásom megtétele érdekében a klaviatúrához ültetett. A LAM 2020. évi 12. számában olvasható megnyilatkozás elsősorban a folyóirat múltját foglalja össze. Azt sajnálom, hogy a „status praesens” kritikus megítélésével adós maradt. Remélem, hogy a LAM jövője érdekében még sokan megszólalnak majd, és bölcs javaslataikkal támogatást nyújtanak a „transzfúzióhoz”.

Érted haragszom, nem ellened!

Szeretném kiemelni, hogy a LAM (a múltban és jelenben egyaránt) a már csökkenő számú, de még mindig a bőség zavarát jelentő orvosi szakirodalom erős és elismert bástyája. Persze azt is észre kell vennünk, hogy a szakmai színvonal, az igényesség csökkenő tendenciát mutat, és a szakirodalmat rendszeresen követő olvasótábor egyre karcsúbbá válik.

A sokirányú ok (okok) elemzését még érintőlegesen sem vállalom, de az nem vitatható, hogy a mai orvosláshoz szükségesnek érzett, biteles és igényes, valamint a napi gyakorlati munkánkban jól hasznosítható publikációkra találás már-már fehér hollónak számít, viszont fel-feltűnnek a különböző érdekek szülte írmányok, a gyógyszercegek felkérésére készült elfogult vélemények, melyeknek káros szövődményei közé tartozik az is, hogy a publikációk adatai későbbi tankönyveink részévé válnak.

Meggőződéseim, hogy Kapócs Gábor főszerkesztő úr felhívásának eleget téve, azaz közös erőfeszítéssel, közös szerkesztéssel megóvhatjuk a LAM-ot ettől a „vészjósló” jövőtrendtől. Bárcsak sikerülne!

A lam.hu és az elitmed.hu internetes portálok mindannyiunk számára lehetővé teszik az „archívumok” áttekintését. Hatalmas tárház, igazi élmény. Én megtettem, ahol kellően nem dicsérhető változatosságot, kiváló munkákat, sajnos azóta elhalt sok-sok értékes és érdekes rovatot találtam. Ezek „upgrade lépései” (ilyenek vagy hasonlók?) lehetnének a megújulás alapkövei.

Rövid visszatekintés és néhány javaslat a LAM megújítása érdekében

Milyen jó lenne újra a Frenkl Róbert főszerkesztő úr unikális „Töprengőit” aktualizálni, ha nem is mindig egyik számban, de amikor komoly és sokunkat befolyásoló témák adódnak. Ilyenek pedig bőven akadnak. Hasznosnak vélem, ha a megújult Orvosi Kamara üzeneteiről, érdeklünkben kiharcolt „eredményeikről” vagy az orvostársaságok (különböző diszciplínák) dilemmáiról, a MOTESZ és a civil szervezetek erőfeszítéseiről is (rövid) híradásokat olvashatnánk. A napi politika villongásaitól azonban távol kell maradni, de hivatásunkat befolyásoló szakmai (etikai, érdekvédelmi) eseményeknek adjon fórumot a folyóirat.

Újra meg kellene indítani olyan rovatokat, mint a „felkért szaktekintélyek review összefoglalói”, „dilemmák pró és kontra”, „vizuális medicina”, „mindenkinek van egy története”, „a szakértő véleménye: kérdések-válaszok”, „konzultáció: azaz a társszakmák és a háziorvosok párbeszéde”, „olvasóink véleménye” – és legyen előtérben, kapjon prioritást a gyakorlati medicina, a klinikum. A fentiek érdekében javaslom a már döntően inaktív orvosokból álló szerkesztőbizottsági névsor fiatalítását és a LAM élére klinikus szaktekintély bevonását.

Frenkl professzor 2003-ban, majd 2010-ben megjelent írásaiban hangsúlyozta, hogy a modern klinikai szemlélet, a diszciplínák bővülése, a tudomány rohamos fejlődése érdekében került a folyóirat klinikus-főszerkesztő kezébe, valamint ugyanezt a célt szolgáló új szerkesztőbizottság „gondnoksága” alá. A nagy lendület vitte észrevehetően a LAM-ot a hazai orvosi szakajtó zenitjére. Nemesánszky Elemér és Kapócs Gábor főszerkesztőpáros irányításának évtizedében munkájukat kitűnő társak segítették. Az akkori „stábtól” csak Németh Éva, Tóth Bea és Nagy Zsuzsa igényes literátori tevékenységét, megjelent – sajátos zamatú – írásaikat említem. Kár, hogy erről a periódusról a három évtized eredményeinek sorolásakor még említés sem történt, pedig nem csökkentette volna Frenkl Róbert, avagy Farsang Csaba főszerkesztők vitathatatlan érdemeit, akikre mint etalonra és sokunk tanítómestereire tekintek.

Quo vadis, LAM?

Bizony, a megújulás már indokolt lenne 2021-ben, mert a lendület fokozatosan erejét veszítette és előtérbe kerültek az egészségtudomány, a szervezés és a szociális medicina tárházába tartozó publikációk, nem ritkán jelentős (10 oldalnyit is meghaladó) terjedelemben, és a teljesen feleslegesen hosszú (és helyet foglaló) „felhasznált” irodalom felsorolásával. A képzésünket szolgáló, könnyen elérhető, elsősorban hazai (magyar nyelvű) irodalmi hivatkozások hasznosak lehetnek, de a többit csak „online” kellene elérhetővé tenni.

Sajnálatos az is, hogy időnként erősen elfogult vagy éppen téves nézeteket terjesztő írásokkal találkozunk. Ezen anomáliák mielőbbi korrekcióra szorulnak. Legyen a LAM a kritikák, a jobbító szándékú más vélemények fóruma is. Ez manapság hiánycikk. A kiadók nem szeretik, az orvosoknak pedig nem is hálás tevékenység a „más vélemény” nyilvánosságra hozása. A LAM ezt „el tudná viselni”, sőt a kritikai szemlélet erősödése a folyóirat érdemei közé kerülhetne. Ha nem tudja megőrizni tradícióit, induláskor megfogalmazott hitvallását, akkor belevész a tömegbe, elveszti fényét és hitelét is.

A Kapócs Gábor által már felvetett javaslat továbbgondolásaként a tisztelt Szerkesztőség figyelmébe szeretnék ajánlani egy olyan egyedülálló (új) rovat (vagy sorozat?) gondozását, amelyben áttekintésre kerül-

nének a LAM elmúlt harminc évében publikált írások, a mai (azaz aktuális) szemlélettel megfogalmazott dicséretnek és kritikák egyaránt. Egy ilyen „visszatekintés-kommentár” felfedhetné, hogy mi bizonyult igazi értéknek, esetleg prioritásnak, és mi az, ami azóta már elvetett (vagy éppen elvetendő), túlhaladott nézet. Az ocsúból kiválasztott értékes búzaszemekből, a figyelem központjába kerülő kiváló írásokból (talán?) összeállhatna egy LAM-különszám, ami némileg helyettesíthetné az elhalt „LAM-díj” jó szándékú, stimuláló törekvését.

Végül, de nem utolsósorban, említem a LAM egykori „epitheton ornansát”, az életben maradt, de „Prokrusztész-ágyba” kényszerített Aszklepiont.

Nem vitatható, hogy ez egykor más orvosi folyóiratokban nem fellelhető unikum volt, azóta azonban más folyóiratok is plagizálják. Az orvoslás művészetének klasszikus tradícióit életben kell tartani ahhoz, hogy a jövő kihívásainak méltón meg tudjunk felelni. Az indulás óta felvállalt misszió megőrzésére rendkívül fontos, mert csak így maradhat a LAM Lege Artis Medicinae!

Megszólalásom is ennek érdekében történt – a múlt barázdáin járva tekintsünk a jövőnkre, főleg a fiatalabb korosztályra gondolva adjunk a kezeikbe olyan fogódzkodót, hogy az orvoslás a továbbiakban is hivatás maradjon. Kollégáink a jövőben is várják érdeklődéssel a LAM aktuális számait, olvassák, terjesszék, tartalmát vitassák és – nem utolsósorban – a most érkezett „invitálásnak” tegyenek eleget; érezzék motivációt arra, hogy szerkesztésében is aktívan részt vegyenek. Szeretnék példát mutatni, de kapcsolatomban „LAM-baráttal” már csak a színpad mögül vagy „networking” révén tudom ápolni.

Mindezek megvalósulása érdekében kívánok jó egészséget és csodálatos szakmánk jövőjébe vetett töretlen hitet, elkötelezettséget és további szolgálatot – 2020 karácsonyán.

dr. Topa Péter
ny. orvos, „LAM-fan”

Tisztelt Szerkesztőség!

Harminc év óta, amikor kezembe veszem a LAM bármelyik példányát, kellemes érzés tölt el. Felidéződik bennem medikus éveim (1958–1964) élménysora, melyet kiváló előadónk tártak elénk. Azt a naponta változó szakmai előadásokból – belgyógyászat, patológia, sebészet – kiáradó ismeretanyagot a LAM hasábjain igyekszem szinten tartani, hogy az urológiai főprofilomon túl némi bepillantásom legyen a ma már nagyon szerteágazó és egyre fejlődő medicinába. Az orvostudomány korszerű tolmácsolásán túl nagyon sokat ad a művészeti rovat. Olyan rejtelmeket tár fel, amelyeket egy hivatásában elfoglalt orvos képtelen lenne ilyen szinten feltárni és bemutatni. Nagy öröm és megtiszteltetés számomra, hogy a LAM tudományos és művészeti rovatában megjelenhetett néhány közleményem.

A színvonalas tartalmi értékek hű ajánlója a LAM külső megjelenése. Ezek a külső és belső értékek a folyóiratot az élvonalban tartják, köszönve a szerkesztőségnek, a kivitelezőknek és minden munkatársának.

További sikeres évtizedeket kívánok!

Tisztelettel:

prof. emer. dr. Tóth Csaba,
az MTA doktora, Debrecen, Urológiai Klinika

Kedves Olvasónk! Ezúton is szeretnénk felkérni arra, hogy:

- írjon pár soros szubjektív mondatot, gondolatot arról, hogy mit jelent Önnek a LAM („Nekem a LAM”), melyet változtatás nélkül, az erre a célra tervezett tipográfiával közlünk majd a következő lapszámainkban;
- írjon egy, akár szubjektív hangvételű rövid visszaemlékezést a 30 évvel ezelőtti időszakról;
- írja meg, hogy Ön szerint mit jelent a LAM a hazai orvostudományban, egészségügyben és a magyar nyelvű szakfolyóiratok tengerében.

Kéziratait, a LAM-mal kapcsolatos bármely véleményét, javaslatát, észrevételeit a lam@lam.hu és a kapocs.gabor@lam.hu e-mail címre várjuk.

Kapócs Gábor
az egyik alapító, főszerkesztő

Aszklepion

2021 február

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



*A járványok okozta megannyi szenvedés, szorongás, veszteség
a magyar íróknak és költőknek is bőséggel szolgáltatott témát.*

(Betegség- és járványirodalom magyar módra című írásunk
a 74. oldalon olvasható.)

Michel Serre: Kilátás a Coursra az 1720-as pestis idején



Orvosi Nobel-díj a hepatitis C-vírus felfedezéséért – 2020

Az elmúlt évben elmaradt a hagyományos pompával megrendezett Nobel-ceremónia Stockholmban, a díjakat azonban így is odaítélték, a kitüntetettek pedig általában hazájuk svéd nagykövetségén vehették át az érmeiket. Az orvosi és élettani Nobel-díjat megosztva Harvey J. Alter és Charles M. Rice amerikai, valamint Michael Houghton angol kutatók kapták, kutatásaik vezettek a hepatitis C-vírus 1989. évi felfedezéséhez. A kitüntetés hátteréről és a hepatitis-gyógyítás történetéről Gervain Judit hepatológussal, a Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház főorvosával beszélgettünk.

– Sokak szerint a jelenlegi koronavírus-világjárvány is hozzájárult ahhoz, hogy 2020-ban víruskutatókért ítéltek oda az orvosi és élettani Nobel-díjat. Meglepődött, hogy a hepatitis C-vírus azonosítását jutalmazták az elismeréssel, vagy a díjazás már „benne volt a levegőben”?

– Mindhárom kitüntetett eredményei óriási jelentőségűek a világszerte százmilliókat megbetegítő, krónikus hepatitisz, májcirrhosist, májelégtelenséget, és az ennek talaján kialakuló májrákot okozó hepatitis C-vírus (HVC) azonosításában. Kutatásaik során megállapították, hogy a transzfúzió kiváltotta májgyulladások egy részét addig ismeretlen vírus okozza. Fertőzött csimpánzokból izolálták a vírus genetikai állományát, ezzel igazolták a hepatitis C-vírus létezését. Kimutatták, hogy ez okozza a vér útján terjedő vírushepatitisz jelentős részét. Munkájukkal e betegség felismerésének és gyógyításának az alapját teremtették meg.

Ma már rendelkezésünkre állnak a krónikus C-vírus-hepatitisz diagnosztizálására alkalmas érzékeny szerológiai, molekuláris diagnosztikai, morfológiai és képalkotó módszerek. A terápiában közel százszázalékos hatékonyságú, minimális mellékhatást okozó, szájon át szedhető gyógyszereket használhatunk. Jelenleg fő feladatunk a fertőzés szempontjából veszélyeztetett rizikócsoportok szűrése, a betegek felkutatása és kezelése. Ami nekem talán meglepő volt díjazásukban, az, hogy eredményeikért nagyon későn



Gervain Judit

kapták meg ezt az elismerést, hiszen a felfedezés óta már több mint három évtized telt el. Azóta a vírus szerkezetének pontos megismerésével, a fertőzés patomechanizmusának tisztázásával felfedezésükhöz több kiváló kutatócsoport munkája is társult, ezek együttesen vezettek el a „HCV sikertörténetéhez”.

– A hepatitis C-vírust egészen későn, csak 1989-ben sikerült azonosítani. Mi volt az oka e késői felfedezésnek?

– A vírusok ősidők óta fertőzik az emberiséget, erre utalnak a több ezer éves sírok feltárásakor a múmiákon talált elváltozások. Kimutatásukat hátráltatta, hogy a baktériumoknál jóval kisebbek, nanométer nagyságúak, így apró méretük miatt fénymikroszkóppal nem láthatók, és a hagyományos laboratóriumi módszerekkel sem tudták őket vizsgálni. A 19. század elejéig „láthatatlan kórokozónak” nevezték őket. A virológia kezdetét 1892-től számítjuk, ekkor a dohánylevél-mozaikbetegség baktériummentes szűrletével tovább tudták vinni a fertőzést. Közvetlen igazolásukra a második világháború kezdetéig kellett várni, amikor élő szövetből elektronmikroszkóppal kimutathatók lettek. A vírusok kutatásának történetére is igaz az a megállapítás, hogy mindig egy-egy diagnosztikai, technikai újítás segítette az újabb vírustípusok azonosítását.

– *Felfedezését milyen biotechnológiai vívmány tette lehetővé?*

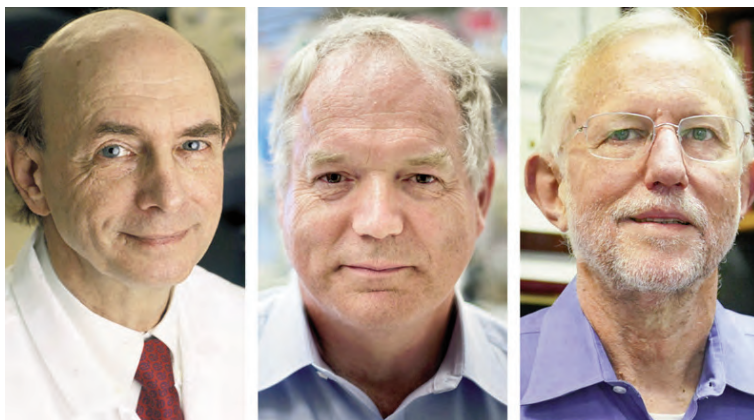
– Számos új felfedezés született az orvostudományi alap kutatások területén. Közülük kettőt emelnék ki. Az első döntő lépés az 1950-es években a dezoxiribonukleinsav, a DNS kettős spirál térbeli megszerkesztése és leírása volt. Azóta beszélhetünk molekuláris biológiai diagnosztikáról. A DNS szerkezetének megismerése érthetővé tette az öröklés és a szaporodás genetikai információjának a tárolását, hepatitisvírus-infekció esetén a célsejtbe, a májsejtbe történő bejutását. Hasonló jelentőségű volt egy új módszer, a polimeráz-lánreakció (PCR) kifejlesztése, amelyet 1983-ban Kary Mullis biokémikus írt le. A PCR technikával a vírusban lévő genetikai állományt olyan mennyiségűre lehet sokszorosítani, hogy az már hagyományos laboratóriumi módszerekkel is mérhető. A hepatitisvírusok azonosítására ma a még érzékenyebb, „valós idejű” real-time-PCR-t használjuk.

– *A hepatitis vagy májgyulladás betegséget régóta ismeri az emberiség?*

– A máj életfontosságú szervünk. Minden májsejtet érő károsító tényező májgyulladást okoz. Erre legegyszerűbben a májenzimeltérések utalnak. A kezdeti tünetek hasonlósága alapján a legutóbbi évtizedekig nem tudtuk elkülöníteni, hogy a májgyulladást pontosan milyen kórokozó, toxikus ártalom vagy genetikai zavar okozza. Az 1994-es Gasztroenterológiai világkonferencián fogadta el a szakma a hepatitisszindróma fogalmát, ennek alapján a hasonló tünetekkel jelentkező májbetegségeket a kiváltó okok – fertőző eredetű, alkoholos, toxikus, autoimmun, anyagcsere-, genetikai eltérés – szerint kell differenciálni és célzottan kezelni. A májgyulladás tehát szindróma: az okai különbözőek lehetnek, de a végkifejlet azonos.

– *Minden hepatitisvírust ismerünk már?*

– A májgyulladást kiváltó vírusok egyik csoportja az úgynevezett elsődleges hepatotrop vírusok, A-tól F (G)-ig jelöljük, klinikai jelentőségük a hepatitis A-tól E-ig elnevezett vírusoknak van. Különböznek a fertőzés módjában és a májgyulladás aktivitásának időtartamában. Idültnek akkor nevezük a májgyulladást, ha a vírus a betegség kezdetétől számítva fél év elmúltával is megtalálható a szervezetben, és tovább zajlik a májsejtek pusztulása és a kötőszövet felszaporodása. Az A (HAV) és az E (HEV) a bélrendszeren keresztül fertőz szennyezett étellel, vízzel. Az A-vírus, amelyet 1973-ban írtak le, nem okoz idült májgyulladást, a betegség néhány hét alatt lezajlik, csak nagyon ritkán halálos. Az E-vírus az A-hoz hasonlóan viselkedik, bár az utóbbi években beszámoltak idült, krónikus



Harvey J. Alter

Michael Houghton

Charles M. Rice

hepatitis kialakulásáról is. Nem csak emberről emberre terjed, hanem fertőzött állathúsok fogyasztásával is. A hőkezelés előli a vírust, ezért az átsütött, főtt húsok nem okoznak betegséget, viszont a nyers húsok (főleg a sertés, vaddisznó, őz) fogyasztása veszélyes. A hepatitis B- és a hepatitis C-vírus főleg vér útján terjed, ritkábban testvadászokkal is. Idült hepatitist okozhatnak. Blumberg és munkatársainak 1965-ben sikerült izolálni a B-vírus burokfehérjét, melyet Ausztrália-antigénnek neveztek el, majd 1970-ben elektronmikroszkóppal is sikerült megfigyelni. Gyakori a tünetmentes hordozó állapot, de esetenként a gyulladás aktiválódhat. Kezelés nélkül a betegek 20-30%-ában májcirrhosis alakul ki. A vírus szaporodását megállító tablettás kezeléssel a májsejtek pusztulását tudjuk megakadályozni. Mivel onkogén vírusról van szó, a rosszindulatú májdaganat veszélye miatt a fertőzöttek rendszeres ellenőrzése szükséges. A májgyulladást okozó vírusok másik csoportjába a potenciálisan hepatitist okozó, úgynevezett szekunder hepatotrop vírusok tartoznak. Ezek szisztémás betegségek részeként érintik a májat is, ilyen a cytomegalia és az Epstein-Barr-vírus.

– *Előfordulhat többszörös hepatitisvírus-fertőzés is?*

– Igen, a hepatitis Delta-vírus (HDV) a B-vírussal együtt képes fertőzni, a krónikus hepatitis rövid idő alatt májzsugorba progrediál, és fulmináns májelégtelenséget is okozhat. A mediterrán országokban magasabb a fertőzöttek száma. Szerencsére a B-vírus ellen már létezik védőoltás, és aki immunizált a HBV-fertőzés ellen, annál a HDV sem okozhat megbetegedést. Vagyis a B elleni vakcinával mindkét hepatitisvírus-fertőzést ki lehet védeni. Magyarországon 1999 óta kötelező a serdülők oltása, ezért a hepatitis B jellemzően már csak az idősebb korosztály körében fordul elő, akik például turistaként Távolszék

leten vagy Egyiptomban jártak és ott fertőzöttek. A fiataloknál már gyakorlatilag nem létezik hepatitis B vagy B + Delta infekció.

– *Mi vezetett a hepatitis C felfedezéséhez?*

– Azt már a hepatitis A- és a B-vírus felfedezése után nem sokkal felismerték, hogy lennie kell egy harmadik típusú vírusnak is, amely szintén, a HBV-hez hasonló krónikus májgyulladás és májsugorodást okoz. Ez a nem-A, nem-B („non A-non B”) hepatitis gyakori volt a vérátömlesztést, vérkészítményt kapóknál, nem megfelelően sterilizált tüvel történt tetoválások után. 1989, a hepatitis C-vírus felfedezésének éve robbanásszerű fejlődést indított el a hepatológiában. Az 1991-es európai májkonferencián már a legtöbb előadás a C-vírusról, az általa okozott betegségről, diagnosztikájáról, kezeléséről szólt, és még ma is a tudományos élet egyik központi témája.

– *Mekkora fordulatot hozott a májgyulladás gyógyításában a hepatitis C-vírus felfedezése?*

– Kijelenthetjük, hogy a C-vírus felfedezése óta eltelt három évtized a hepatológia sikertörténete, a fénykora. A felfedezés a vállán vitte a diagnosztika és a terápia hatalmas fejlődését. Magyarországon 1992-ben a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Hepatológiai Szekciója és a Magyar Infektológiai Társaság szervezésében megkezdődött a HCV-fertőzöttek szűrése és a terápia szervezése. A kóros májenzim esetén az egyének szűrése szerológiai módszerrel, ellenanyagtesztel történt. A diagnosztika centralizálása segítette az összes hazai, kezdetben 7, jelenleg 40 hepatológiai centrum betegeinek vérmintavizsgálatát. 1995-ben kezdtük meg a vírusnukleinsav direkt kimutatását PCR-módszerrel. Ma már az említett real-time PCR-módszerrel mennyiségi vírus-titer- és genotípus-meghatározást végzünk. A vírusnak 7 genotípusa ismert, melyek földrajzi megoszlása jellegzetes. Magyarországon az 1/b típus a leggyakoribb. A diagnosztika kifinomulttá válása, a vírus szerkezetének és életciklusának pontos feltérképezése segítette a hatékony gyógyszerek kifejlesztését. 1992-ben az első antivirális gyógyszer az úgynevezett standard interferon (IFN) volt, melyet a betegek erre elkülönített keretből teljes térítési támogatással kaptak. A súlyos mellékhatásprofiljal járó kezelés szerény eredményeket hozott. A következő két évtizedben szélesedett a terápiás panel, ribavirin, majd hosszú hatású pegilált-IFN után 2011-ben elérhetővé váltak a szájon át szedhető, a vírus szaporodására közvetlenül ható direkt antivirális, enzimgátló (DAA) készítmények. A gyógyszerek szinte mellékhatásmentesek, 12 hetes adásukkal közel 100%-os teljes C-vírus-mentességet tudunk elérni.

– *Praxisában gyakran találkozott vérátömlesztés eredetű hepatitis C-fertőzéssel?*

– Az 1980-as évek közepén gyakoriak voltak a vérigényes, esetenként extracorporalis keringéssel végzett műtétek. A beavatkozás után hatnyolc héttel később visszakerültek a betegek az osztályra besárgulva, megemelkedett májenzim-szintekkel. Egyértelmű volt, hogy májgyulladást kaptak, de a kiváltó okot nem ismertük. Nem véletlenül félték a betegek a vértranszfúziótól, hiszen valós volt a veszélye a hepatitisfertőzésnek. 1992-ben Magyarországon is bevezetésre került a hepatitis C-vírus szűrése, a vérkészítményeket és a véradásra jelentkezőket is kötelezően ellenőrzik, tehát transzfúzióval a betegek nem fertőzödhettek. Mi pedig elkezdtük felkutatni a korábban rendszeresen vérplazmát és más vérkészítményeket kapó egyéneket. Az eredmény számos esetben igazolta a HCV-fertőzést.

– *Kezdetben hogyan lehetett kezelni ezeket a betegeket?*

– Az 1992 előtt fertőződtek egy része az első terápiás ciklus után vírusmentes lett. Ma már vérkészítménnyel nem fertőzödhettek, de még mindig előfordul, hogy, akik 1990 előtt kaptak vért, most kerülnek orvosi ellátásba. A krónikus hepatitis ugyanis nagyon sokáig tünetmentes maradhat, és számos esetben csak évtizedek múltával jelentkezik az előrehaladott májbetegség. Ezért rutineljárás, hogy egy májbeteg első vizsgálatakor rákérdézzünk a transzfúziós anamnézisére. Előfordul, hogy a beteg koraszülöttként kapott vért, vagy az édesanyja tisztázatlan eredetű májelégtelenségben halt meg. Ez már felhívja a figyelmet, hogy esetleg C-hepatitise lehet a betegünknek. Emellett kötelezően tisztázni kell, hogy ha a páciensnek tetoválása és testékszere van, hol és milyen körülmények között készült, illetve helyezték be azt.

– *A hepatitis C-vírus felfedezésével, és a hatékony diagnosztikai eszközök kifejlesztésével gyakorlatilag eltűnt a fejlett világból a transzfúziós eredetű fertőzés. Hogyan fertőződnek meg még ma is sokan a vírussal?*

– Most a legproblémásabb és legnehezebben kezelhető betegcsoport a droghasználók. Ők a többször használt és egymás között megosztott tűk révén fertőződnek. Az intravénás kábítószerrel mellett a felszipantott drog használatakor is fertőzödhettek. A droghasználók gyógyításában nehézséget okoz az együttműködési készség hiánya. Márpedig a modern és hatékony gyógyszeres kezelés alatt együtt kell működniük az orvosukkal. Egyrészt részt kell venniük a kivizsgáláson, járni kell kontrollra, másrészt pedig naponta be kell venniük a gyógyszert. Ha akárcsak egy tablettát is kihagynak, a hatásosság már megkérdőjeleződik. A korábbi terápiás protokoll alapján csak azok kaphattak gyógyszert, akik a

kezelés idején nem nyúltak a kábítószerhez (vagyis „tiszták” voltak), de ezt a rendelkezést később feloldották. Most a jól szervezett szociális munkásokból és más segítőkőből álló hálózatra támaszkodunk, akik figyelnek rájuk és ellenőrzik a kezelés alatt álló betegeket. A szűrést kiterjesztettük az addiktológiai hálózatokra, büntetés-végrehajtási intézményekbe és point-of-care állomásokra.

– *Tehát ma már az aktív droghasználók is kaphatnak hepatitis C-ellenes gyógyszeres kezelést?*

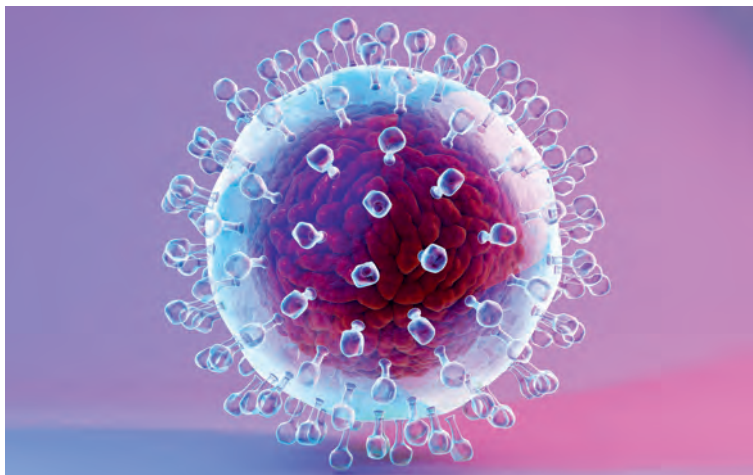
– Igen. Egyrészt ha nem kezeljük őket, súlyos egészségkárosodás alakul ki a szövődmények megjelenésével (ascites, varixvérzés, tumor), másrészt tovább fertőzik a környezetüket. Pedig a terápia ma már nagyon hatékony. Azt lehet mondani, hogy a betegek 99,5%-a meggyógyítható. De vannak más rizikócsoporthoz is, akik a foglalkozásuk miatt veszélyeztetettek. Ilyenek az egészségügyi dolgozók, akiket a betegek fertőzhetnek meg. Az eddig érvényben lévő egészségügyi törvény szerint, ha az invazív beavatkozást végző egészségügyi dolgozónál (például a sebészeknél, újszülöttsztyálon dolgozóknál, fogorvosoknál) hepatitis C-fertőzésre derül fény, akkor addig nem dolgozhatott eredeti munkakörében, amíg nem vált negatívvá. Ezt a Nemzeti Hepatitis Bizottság kezdeményezésére módosították, és 2019 óta rendelet írja elő az egészségügyi dolgozók kötelező HCV-szűrését.

– *Hogyan kezelik a hepatitis C-fertőzött egészségügyi dolgozókat?*

– Pozitív eredményű dolgozó rövid időn belül megkapja a terápiát. Amennyiben a negyedik héten vírusmentes, ismét munkába állhat. Folyamatos a fertőzés szempontjából rizikócsoporthoz számító szűrése. Rendszeresen felhívjuk a háziorvosok figyelmét arra, hogy kóros májenzim szint esetén vírusellenanyag-vizsgálat is szükséges, mert elképzelhető, hogy hepatitis C-fertőzése van a betegnek. Javasoltuk, hogy a terhesgondozásba is illesszék be a hepatitis C-ellenanyag kimutatását. Évek óta a betegszervezetek segítségével országos szűrőprogramokat tartunk. A Covid-19-járvány előtt mi is rendszeresen szerveztünk felvilágosító előadásokat a lakosság számára, a városban piacokon vagy közösségi helyszíneken önkénteseket vizsgáltunk HCV-ellenanyagra.

– *Miért fontos a szűrés?*

– A hepatitis C-fertőzést a betegek, akár több évtizeden keresztül is aránylag tünetszegényen hordozzák. Amikor viszont a betegség már előrehaladott szakaszba kerül, például májsugor alakul ki, vagy megjelenik a májtumor, azt már nagyon nehéz kezelni. Ezért fontos a fertőzöttség minél korábbi felismerése. Tudatosítani kell az emberekben, hogy már létezik nagyon haté-



Hepatitis C-vírus-modell, 3D-s illusztráció

kony terápia e betegség ellen. Magyarországon az egészségpolitika és a társadalombiztosítás támogatásával a C-vírus-hepatitises betegek szervezett ellátása példaértékű. A diagnosztika mindenki számára elérhető, 1992 óta kórházunk Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriuma az egyik diagnosztikai centrum. A DAA készítmények legújabb típusai, a minden HCV-genotípusra hatékony készítmények 2020 óta biztosítottak. A WHO programjához csatlakozva Magyarországon is célkitűzés, hogy 2030-ra HCV-mentes legyen az ország lakossága. Ehhez minden feltétel adott, csak az eddig nem diagnosztizált betegeket kell felkutatnunk.

– *Mi hiányzik a kezelésekhöz, a betegség végleges felszámolásához?*

– Most csak gyógyítani tudjuk a fertőzöttet, de a megelőzés még nem áll rendelkezésünkre. Hiányzik a védőoltás. A krónikus A- és B-vírus-hepatitis ellen már régóta használjuk a vakcinát, és kifejlesztették a HEV elleni védőoltást is, de HCV ellen ez még nem sikerült. Ennek az a fő oka, hogy ez egy RNS-vírus, amely nagyon gyorsan változtatja a genomszerkezetét, vagyis könnyen mutálódik, kibújik a vakcina hatása alól. A 2020-as év egy új vírusfertőzés, a SARS-CoV-2, légúton terjedő vírus éve. A HCV szerkezete sokban hasonlít a SARS-CoV-2 vírushoz, ami ugyancsak RNS-vírus, és szintén megjelentek a mutáns változatai. Lényeges különbség, hogy a C-vírus-hepatitis vér útján terjed, tehát sikeresen védekezhetünk ellene, és a terápiája is megoldott, de a megelőzéséhez jelenleg még nincs védőoltás. A Covid-19-fertőzés ellen már van vakcina, de a hatékony gyógyszer kifejlesztése a jövő feladata.

Az interjút készítette:

Varga János



Betegség- és járványirodalom magyar módra

Diószegi Endre

Bár a magyar irodalom története korántsem fog át olyan széles időszávot, mint az európai vagy világirodalom, és a szerzők számában is komoly elmaradásban van, az irodalmi művek minősége, az aktuális témák, műfajok, írástechnikai megoldások, az adott korszak szellemiségének tükrözése, stílusainak megjelenítése egy-egy író vagy költőt világirodalmi szintre emelt. Ha a betegségek, járványok, világiárványok megjelenését témaként vagy eszközként keressük irodalmunkban, nincs miért aggódni, a magyar szerzők is foglalkoztak bőséggel az emberek kisebb vagy nagyobb csoportját sújtó egészségügyi bajokkal.

A „sztyeppeországúton” keletről nyugatra tartó magyarságot bizonyára akkor is veszélyeztették hirtelen rájuk törő betegségek, járványok, amikor ennek dokumentációját az írásbeliség hiányában nem tudták még lejegyezni, de szókészletünk eredete és változása e nomád időszakból is megőrzött olyan szavakat, kifejezéseket, amelyek arra utalnak, hogy elődeink már képesek voltak az életüket esetleg megváltoztató események kimondására. Az „orvos” szavunk feltehetően a finnugor szókészletből származik, az „urwu/urvu/urvo” szóból ered, mint ahogy az „orbánc” betegséget jelölő kifejezés is hasonló eredetű. A honfoglalás idején és az azt követő időszakban megsaporodtak a magyar nyelvbe bekerülő, az orvoslással, betegségekkel kapcsolatos szavak. Szláv eredetű a nyavalya, a rák szavunk, de a latin, a német vagy a francia nyelvből érkező szavak együttesen megalapozták a későbbi orvosi kifejezések szócsoportját. A népi nyelvhasználatban gyakran az állatok, növények, emberi testrészek, a színek, természetfeletti lények elnevezései kerültek bele a betegségek elnevezésébe (bárányhimlő, árpa, főfájás/fejfájás, szürkehályog, hagymáz stb.), némelyikük etimológiája az uráli együttélés koráig követhető vissza. Másfelől a betegségekre utaló kifejezések szitokszóként az ősi hitvilág átokszórág hagyományára utalhatnak (például A fene essen belé!).

Légúti betegségek a magyar költészetben

Az írásbeliség korától kezdve egyrészt megsaporodtak és a köznyelvben is egyre többször használatosak az egészségügyi problémákra utaló kifejezések, de konkrétan a járványokra utaló szövegek hiányoznak. A szépirodalmi szövegek világában tehát stilisztikai szempontból is igényes formában a betegségekről, járványokról



Janus Pannonius arcképe, Plautus-kódex

először a reneszánsz korban beszélhetünk. Hunyadi Mátyás reneszánsz udvarának alakjai közt tartjuk számon az Itáliában (Padova, Ferrara) tanult Janus Pannoniust, aki latin nyelvű versében, amelynek *Mikor a táborban megbetegedett* a címe a magyar fordításban, szinte ma is elfogadható diagnosztikai leírást ad a tüdőgyulladásról. Az ugyan nem derül ki a versből, hogy a betegség a veleszületett tüdőgyengeség, bakteriális vagy vírusos fertőzés nyomán alakult-e ki (eredendő tüdőproblémáira más versében találunk utalást), a kórisme leírása pontos:

„Kórság, sápadt Félelem és Düh, rút
Nyomor, ádáz

Arcu Vérontás táborozik ma velem,
És e nehéz életmódhoz túl gyöngö tudómnek
Hőség, por, zivatar s éji hideg sokat árt.”
[Kálnoky László fordítása (1)]

A személyes panasz, a szenvedés megszólaltatásával a reneszánsz életszeretet és a közlegő halál kontrasztját olvashatjuk ki a versből. Másrészt a klasszikus időmértékes verselés formafegyelme (disztichonban írott vers, amely egy hexameter és egy pentameter sorpárból áll, illetve ezek szaporításából) és az antik mitológiai alakokat felvonultató (például Prométheusz, Héraklész, természetesen a latinítás írásszabályai szerint írva), néhol ironikus, önironikus látélet a költő sanyarú élethelyzetéről. Ugyanakkor a fordításban a testi bajok jelzésére a fene, nyavalya, sápkór, lobos kelevény szavak jelennek meg, némi archaikus népies hangulatot kölcsönözve a versnek. Ugyanezt a témát variálja Janus a *Betegeskedése miatt panaszkodik 1466 márciusában* című versben is:

„Hát én azt az időt, amit életemül szab a sor-
som,

Már így tengetem el testi baj átkai közt?

Már ezután így lesz: titkos tűz égeti bensőm,

Csak betegeskedem, ép nem leszek én soha-
sem?” [Áprily Lajos fordítása (2)]

A *lázbeteg Janus a táborozó Balázsnak* című költeményben harmadjára is foglalkozik a testet gyötrő lázas betegséggel. *Búcsú Váradtól* című művében az utazásra készülő Janus fájjalja, hogy el kell hagynia a gyógyító forrásokat, amelyek bajainak enyhítésében fontos szerepet játszottak, de a király parancsa kötelezettség: „Hajrá, fogyjon az út társak siessünk”(3).

A források alapján biztosra vehető, hogy az első magyar költőnek, Janus Pannoniusnak, a humanista, reneszánsz művészet mesterének halálát 1472. március 27-én Medveváron meghűlés okozta.

Janushoz hasonló alapossággal fogalmazza meg tüdőgyulladását a magyar felvilágosodás korának költősenije, Csokonai Vitéz Mihály is *Tüdőgyulladásomról* című versében:

„Fojtó szirokkóknak (4) hevétől

Asznak tüdőhólyagjaim,

S a kriptáknak fagyos szelétől

Borsódnak minden tagjaim.” (5)

Talán sorsszerűnek is tekinthető, hogy Csokonai haláláért is épp a tüdőgyulladás és annak szövődésményei felelősek. 1804. április 10-én indult Nagyváradra, hogy gróf Rhédei Lajos feleségének, Kátsándi Terézia asszonynak a temetésén felolvassa *A lélek halhatatlansága* című versét. A temetésen megfázott, az orvosi segítség sem tudta megmenteni, és hosszú szenvedés után halt meg 1805. január 28-án Debrecenben.

Arany János sajátosan ironikus, önironikus versjátékokban panasolja el testi bajait, köztük



Arany János rekonstruált dolgozószobája a nagyszalontai Arany János Múzeumban

légúti betegségeit az 1882-es *Elégiák* című versfüzérben:

„O nátha, nátha! Grippe! (6)

Katarrhusz! Influenz!

Vagy bármi cifra névvel

S alakban megjelenesz.

...Ugyan mért nem pihensz?” (7)

A tüdőgyulladás mellett a tbc is megjelenik a magyar versköltészetben. Tóth Árpád *Elkoptam* című, 1928-as versében kegyetlen naturalizmus-sal fejezi ki betegségének tüneteit:

„A bordák közé aggatott

Tüdőt, mit bús kór lyuggatott...” (8)

Járványok és betegségek a prózairodalomban

Az európai nemzeteket sújtó járványos betegségek időről időre megjelentek a történelmi Magyarországon is. A téma első irodalmi megjelenései közé tartozik II. Rákóczi Ferenc *Emlékirtaiban* egy 1709-es szövegrész, amely a török földről érkező pestisjárvány előfordulásáról tanúskodik:

„A szerencsétlenség betetőzésére tavasszal a pestis kezdett jelentkezni a török határon, a nép közt elterjedt hírek szerint egy csongrádi lány egy csomag kenderral innen hurcolta be Csongrád városába, és így kezdődött nálunk a járvány. Gyorsan terjedt: amikor én otthagytam Szerencset, a járvány már erősen közeledett oda” (9).

A pestis azonban a szabadságharc utáni időkben sem szakad el teljesen Rákóczitól, hiszen ro-



A Pál utcai fiúk szoborcsoport, Budapest, VIII. kerület, Práter utcai iskola előtt, Szanyi Péter szobrászművész alkotása (2007)

dostói tartózkodásuk alatt újra felbukkan. Erről a fejedelem íródeákja és kamarása, Mikes Kelemen leveleiben hűen beszámol.

1722. április 16-án kelt levelében a pestis terjedéséről ír, egyben máig megszívlelendő tanácsot ad a járvány távoltartásával kapcsolatban: „Édes oldalcsontottomból való néném, arra vigyázzon kéd, hogy a csont egészséges legyen, és cinterembe ne vigyék. Azért nem kell a házból kimenni, otthon kell ülni, és reméljük, hogy a jó Isten megtart bennünket. Amen” (10).

A karantén szabály talán első irodalmi megfogalmazása tehát Mikeshez köthető irodalmunkban. Június 24-i levelében az alábbiakat írja:

„Édes néném, éppen nem kell nevetnünk. Nézzé kéd, honnét írok, meglátja kéd abból, hogy vagyon abban valami. Abban a’ vagyon, hogy ide három mélyföldnre kellett jönnünk, és a várost elbadnunk a pestis miatt. Vayon immár két napja, hogy itt vagyunk sátorok alatt egy nyomorú falu mellett. Bercsényi úr minden pereputyostól a faluban egy nyomorult udvarházban, vagyis majorban vagyon szállva. A városban a pestis egészen elhatott, vagyon olyan nap, hogy másfélszáz embert is eltemetnek.”

Ugyanebben a levélben meséli el Bercsényi generális feleségének történetét, aki az ágyékán megjelenő duzzanatot a pestisnek tulajdonította, és minden este megkente szenteltvízzel, mígnem az elmúlt, s csak akkor adott számot betegségéről. Mikes kissé maliciózus módon fogalmaz előadásában: „Az ő áitatos orvosságán mind a fejedelem, mind mi eleget neveltünk. Egy keveset nevesen ked is” (11).

Am Mikes sem kerülhette el sorsát, Rodostóban halt meg 1761. október 2-án, a városban újra megjelenő pestisjárványban.

1794-ben, az akkor alig négyesztendő Kőlcsey Ferenc a fekete himlő egyik szenvedő alánya. Felépülése a betegségből valóságos csoda, de nagy

áldozattal járt, hiszen elvesztette fél szeme világát. Az eszméletét veszítő kis beteget egy Panka nevű bába a népi gyógymódok egyikével igyekezett újra életre kelteni. 60-70 fokos kemencébe bújtt a gyermekkel, s a kint várakozó szülőknél ekkor hét miatyánkot kellett elmondaniuk a gyógyulás érdekében. Az eljárás minden bizonnyal a hő hatására megduzzadó és kifakadó hólyagok révén segítette a gyógyulást. Kőlcsey már az ötödik miatyánkra visszanyerte eszméletét, de a kemenceajtó kinyitásakor egy szikra pattant a szemébe, amely fél szemére megvakította.

1831-ben a kirobbanó kolera járvány idején írt levelei valóságos járvány naplónak tekinthetők. Bártfay Lászlóhoz írott levelében 1931. július 2-án így fogalmaz a betegség terjedéséről, a halálózásokról és a korlátozó rendelkezésekről:

„Június utolsó felében a sós szálahokon lévő oroszok közt kiütött a veszedelmes vendég; ezek félvén, hogy letartóztatni fognak, halottjaikat a Tiszába hányták, de Ujlakon, Ugocsa vármegyében, a megmaradtak csakugyan őrizet alá estek s elhullottanak. E hullás következtében, minden hasonló sorsú oroszok ugyanott kontumácia alá vétettek; de a veszély már észre nem véve, előre nem is sajdíthatva Beregnék s a mi Szatbmárunknak Tiszamelletti helységeiben hirtelen jelengette magát. ...Falunk zár alatt van, s holnapután a szomszéd helységeken keresztül katonai kordon vonatik” (12).

Az 1831-es kolera járványról Kazinczy Ferenc is tudósít leveleiben. Guzmics Izidornak címzett július 10-i levelében említi a kolera járványt és annak következményeit: „Zemplényünk el van rekesztve Abaujtól, ’s én Abaujban lakom, de házamtól 300m ölnyire már kezdődik Zemplény. Ily közel lévén hozzám a’ veszély, feltettem magamban, hogy postára sem küldök Újhelybe, hogy ha ide is általcsp a cholera, azt ne mondhassák, hogy azt a levelek hozzák ide” (13).

Augusztusban már Kazinczyékhoz is elér a járvány, fia megbetegszik, de kigyógyul belőle, felesége pedig a környékbelieket gyógyította. Kazinczy azon aggódik, hogy mi fog történni, ha ő is áldozata lesz a kórságnak. Emellett részletes beszámolót ad a közállapotokról. Hogyan támadta meg a tömeg több településen is Dókus László viceispánt, vagy hogyan lőtték meg Kozma Ferencet, aki felelős volt a bizmut osztásért (e szertől is várták a járvány terjedésének lassulását vagy megszűnését). Terebesen addig kínozták Deszcsicska komisszárt, amíg megvallotta, hogy a bizmuttal a császár és a nemesség a jobbgyokat akarja megmérgezni, a segítségére igyekvő papot, aki fel akarta világosítani a zendülőket, hogy a por nem mérge, hanem orvosság, épp-hogy el nem verték. Kis idővel később szintén Terebesen a katonaság a lázadó tömegebe lőtt, 16-an



A seattle-i rendőrök szolgálatban az influenza-járvány idején, 1918 decemberében

haltak meg. A betegség és az ismeretlen orvosság okozta zűrzavar csak tetézte a bajokat.

Péterfy Gergely *Kitömött barbár* című regényében az általános emberi tudatlanság példaként írja le a parasztok idegenkedését a Kazinczy kertjében nyiladozó magnóliafától. Idegen és épp ezért félelmetes jelenségnek gondolták, Erzsó szolgálójuk érzékletes beszámolót tart a fára kapaszkodó „kanördög” bűzös leheletéről, amely aztán felpiszkalja a környékbeli parasztok babonás képzeletét és az egyik reggel egy baltát adnak Török Sophie kezébe: „*Vágja ki grófnő. Ne várja meg, amíg az emberek intézik el*” (14).

A majd tíz esztendő múlva kirobbanó kolera-járványt hasonlóképpen az ördög művének gondolták. Félelmeik agresszív és barbár cselekedetekben testesültek meg. A regény történetében Kazinczyék házához is eljutottak: „*Az istentagadó sátánimádó szabadkőművest akarják, mert miatta van a kolera*” (15) – beszél el a történetet Török Sophie. Pedig akit kerestek, akkor már nem élt, Kazinczy is a kolera áldozatává vált. A lázongókat katonai sortűz tartotta távol a háztól, az életben maradt bűnösöket néhány nap múlva felakasztották Sátoraljaújhelyen.

1906-ban jelent meg folytatásokban Molnár Ferenc *A Pál utcai fiúk* című regénye. A méltán híres ifjúsági regény főhősének, Nemeček Ernőnek a halálát tüdőgyulladás okozta. A Fűvészkert jéghideg (tó, medence) vizében többször is megmerülő Nemeček szervezete nem tudott ellenállni a lázas betegségnek. A főszereplő mintájul szolgáló valós alak Feiks Jenő (1878–1939) impresszionista festő, grafikus, Molnár Ferenc gyermekkori barátja volt. Ám az 1960-as években, amikor már nem élt egyetlen hitelesített Pál utcai fiú sem, egy szélhámos, Jezsek-Józsika Ferenc megpróbált tőkét kovácsolni az irodalmi hős népszerűségéből. Ennek eredménye az úgynevezett Nemeček-per, amely 1963-

ban pontot tett a csaló ál-Nemeček próbálkozására.

A 20. század elején, az első világháború utolsó esztendejében tört ki a spanyolnáthajárvány. Az áldozatok száma már az 1918-as évben meghaladta a háború áldozatainak számát, a becslések 20 és 50 millió fő közti veszteségek között mozognak. A hatalmas különbség oka a korabeli dokumentálásban és a háború idején az egymással szemben álló felek szándékos titkolózásában keresendő. A tavaszi első hullám halálozási aránya még nem volt túlságosan magas, a második hullám azonban pusztítóbb volt az elsőnél. A harmadik hullám ugyan mortalitási szempontból meghaladta az első, de alacsonyabb volt a másodiknál. A háborús viszonyok jelentősen befolyásolták a vírus terjedését és a halálozási arányt. A katonaság körében az összezártság, az ellátási és higiénés viszonyok elégtelensége fokozta a bajt, a frontokon elcsigázott és legyengült szervezet nem tudott ellenállni a fertőzésnek. Ráadásul a háborús körülmények miatt az orvosi segítség és a gyógyszerellátás is akadózott. A polgári lakosságot sújtó járvány terjedésében is az alultápláltság, a közegészségügyi állapotok játszottak döntő szerepet.

Kuncz Aladár *Fekete kolostor* című regényének 23. fejezete a Franciaországban a háború idején internált, ellenséges országokból származó emberek történetének talán legmeggrázóbb része. A foglyotábor lakói közt terjedő járvány karácsonykor tetőzött, a szenvedéstől és kilátástalanságtól elkeseredett foglyok tehetetlenül szemlélik társaik halálát. Az elbeszélő az egyes emberek történetéhez személyes megjegyzéseket fűz szigorú tárgyilagossággal, ahogy a regény alcímében is jelzi: *Feljegyzések a francia internáltságából*.

„*Két orvosságot alkalmaztak. A torkot és a mellett jódval beecsetelték, és égő vattával levegőtlenített poharakat raktak a mellre és hátra, hogy a vérkeringést a megtámadott helyeken felfrissítsék*” (16).

A regény ugyanakkor a háború embertelenségének megfogalmazása is, az embereket hamis ígérettel és célokkal egymással szembefordító háborús politika pacifista vádirata.

A spanyolnáthajárvány Karinthy Frigyes írásában is megjelenik. 1918 szeptemberében a Pesti Naplóban közölt *A feleségem beszél* című satirikus tárcájában a karantén szabályok és a normális életvitel összevetésében mintha még nem érezte volna a veszély súlyát. Októberben feleségének megbetegedése, majd halála után az író *Kiadatlan naplójának* részlete bizonyítja, hogy életének peremére került:

„*A lelki sérülés nem gyógyul be soha: de hozzászokik a lélek. Úgy érzem, agyamban daganat képződött, vagy egy éles idegen tárgyat döftek bele,*

amikor ő meghalt – ezt a kést nem húzhatom ki belőle többé, mert hiszen ő halott marad (csak ha feltámadna, ami lehetetlen), de idővel hozzászokik majd az agyam a késhez és járnai fogok veled, mint aki golyót hord a koponyacsontban. Nyomorék lettem egész életemre” (17).

Az idézet több szempontból is figyelemreméltó. Az asszociációs körben ott rejtőzik a háborús veteránok maradandó sérülésére való utalás és nem utolsósorban az agytumor képe. Karinthy betegségének, stockholmi agyműtétének történetét az *Utazás a koponyám körül* című regényében beszéli el 1937-ben.

1940-ben jelent meg P. Howard, azaz Rejtő Jenő *Vesztégzár a Grand Hotelben* című regénye. A történet keretétől és a sajátos körülmények kiváltó okaként a bubópestis okozta karanténhelyzet szolgál. A történet a Bali-csoporthoz tartozó Kis-Lagondában játszódik, amely felkapott fürdőhely minden nemzetbeli gazdagok és szállhámosok számára. A szállodában rekedt szereplők mind kalandos életű és szándékú figurák, akik mulatságnál mulatságosabb helyzetekben igyekeznek megszerezni a banánoxid képletét. A kényszerű vestégzár ötletét Rejtő a jól bevált fordulatokkal variálja. A regény in medias res kezdődik, a harmadik fejezetben olvashatunk a szögesdrótkerítés felállításáról, a vestégzáról, hiszen nem lehet karanténba vinni az előkelő vagy annak látzó vendégeket, inkább a karantén jön hozzájuk. A szórakoztató történet persze szerelmi szállal is gazdagodik, amely fordulatokban bővelkedve jut el a végpontjára. Rejtő regényéből készült a nagy sikerű film, a *Meztelen diplomata* (1963) és színházi előadás is (2008, Nemzeti Színház).

A jelenlegi járványhelyzetre reflektáló irodalmi alkotások közül Pataki Éva *Nagymama vesz-*

tegzár alatt című regénye a 2020-as tavaszi időszakban kezdődik. Mindannyiunk személyes tapasztalatai köszönnek vissza a regény lapjain: a nagy felvásárlás időszaka, azaz a „nagy” liszt-, élesztő- és vécépapírválság, amely kikököntette az embereket a rendes kerékvágásból, és régi háborús beidegződések, a nagyik legendái nyomán kezdődik meg a versenyfutás a fent leírt „létszükségleti” cikkekért. A magyar néplélek sajátos viselkedésének kapcsán jegyzi meg a szerző, hogy sokan igyekeztek a hivatalos bejelentésekkel ellentétes dolgokat cselekedni. Amikor például még nem volt kötelező a maszkviselés, mindenki igyekezett, néha „okosba” is, megszerezni és tüntetőleg még magányos autósként is viselni a maszkot, de ahogy ez kötelezettséggé vált, a csinos védőeszközök lassan lecsúsztak az orr alá, és nem nagyon akartak visszamászni rendeltetési helyükre. Ez a hullám igazából akkor ért véget, amikor pénzbírsággal fenyegették a maszkot hanyagul viselőket.

A márciusban életbe lépett korlátozások nyomán született a Könyvkészítők Informális Fórumának tagjai által jegyzett *Karanténnapok hordaléka* című könyv. Az első két hónap eseményeit naplószerű, vallomások írások, esszék, versek, novellák, grafikák és fotók formájában adták közre a szerzők.

A járványnak bizony még koránt sincs vége, eltart még egy darabig, szerzők is vannak szép számmal, így minden bizonnyal ebben az esztendőben is születnek majd olyan művek, amelyeknek témája a pandémia.

A szerző a budapesti Ady Endre Gimnázium magyar-történelem szakos tanára.
E-mail: tandor36@gmail.com

Irodalom

1. Janus Pannonius összes munkái. Budapest: Tankönyvkiadó; 1987. p. 355.
2. Janus Pannonius összes munkái. Budapest: Tankönyvkiadó; 1987. p. 361.
3. Pannonius P. Búcsú Váradtól. Áprily Lajos fordítása.
4. Szirokkó vagy szirokkó: a Földközi-tenger felől érkező forró, párás szél.
5. Csokonai VM. Tüdőgyuladásomról. <https://www.arcanum.hu/hu/online-kiadvanyok/Verstar-verstar-otven-kolto-osszes-verse-2/csokonai-vitez-mihaly-5088/1804-5CCF/tudogyladasomrol-5D3B/>
6. Méltó okom van megénekelni, mert vénségemre örökösen fojtogat, s végre is megfojt, mint George Sandot. - A. J.
7. Arany J. Elégiák. <https://www.arcanum.hu/hu/online-kiadvanyok/Verstar-verstar-otven-kolto-osszes-verse-2/arany-janos-B084/1877-1882-BA47/elegiak-BD41/>
8. Tóth Á. Elkoptam. <https://www.arcanum.hu/hu/online-kiadvanyok/Verstar-verstar-otven-kolto-osszes-verse-2/toth-arpad-1CABE/versek-1CAC3/elkoptam-1D1B3/>
9. Rákóczi F. Emlékiratok. <https://www.arcanum.hu/hu/online-kiadvanyok/Szovegyujtemeny-szovegyujtemeny-1/akuruc-kor-irodalma-A2A/ii-rakoczi-ferenc-1676-1735-A2C/emlekiratok-reszletek-A2D/rakoczi-ferenc-fejedelem-emlekiratai-a-magyarorszag-i-haborurol-1703-tol-annak-vegeig-A36/>
10. Mikes K. Törökországi levelek (43. levél). <https://mek.oszk.hu/00800/00880/html/index.htm>,
11. Mikes K. Törökországi levelek. <https://mek.oszk.hu/00800/00880/html/index.htm>, (44. levél)
12. Kölcsey Ferenc összes művei, Levelek. <https://mek.oszk.hu/06300/06367/html/03.htm#411>
13. Kazinczy Ferenc és Guzmics Izidor közti levelezés 1822-től 1831-ig. <https://berszangabor.hu/a-human/12-hum/h08-47-kaz-es-guzmics.htm>
14. Péterfy G. Kitömött barbár. Budapest: Kalligram; 2014. p. 35.
15. Ld. 14. jegyzet.
16. Kuncz A. Fekete kolostor. <https://mek.oszk.hu/05300/05368/05368.htm#23>
17. Karinthy Frigyes kiadatlan naplójából. (A naplórészleteket Ascher Oszkár rendezte sajtó alá). Budapest: Nyugat; 1938. 12. szám. <https://www.epa.hu/00000/00022/00635/20368.htm>



Staar Gyula: A matematika emberi arca – Beszélgetések

A Google számításai szerint 129 864 880 különféle könyv van, illetve volt 2020 augusztusában a világon (<https://mashable.com/2010/08/05/number-of-books-in-the-world/?europa=true>). Ez a szám azóta legalább eggyel nőtt, ősszel ugyanis megjelent Staar Gyula *A matematika emberi arca – Beszélgetések* című, mintegy 500 oldalas nagyszerű könyve, a tudomány és a művészet iránt elkötelezett Vince Kiadó gondozásában. A szerző ezzel próbára teszi a matematikai statisztika egyik alaptételét, miszerint, ha a vizsgált minta száma (x) tart a végtelenhez, akkor a mintaszám eggyel való változtatásának, azaz például az $x+1$ esetszám alkalmazásának gyakorlatilag nincsen, nem lehet következménye. Vagy mégis?

A szerző korábban évtizedeken át a *Természet Világa* főszerkesztője volt, akiről, mint az „Év ismeretterjesztője” díjasáról kisbolygót is elneveztek, és aki mint matematika–fizika szakos tanár nemcsak felkészült szakértő, de mesterei kérdés is, aki kíváncsi az interjú alanyára és minden esetben megtalálja a kulcslyukat, amelyet felkínál nekünk, hogy azon keresztül a mélyben zajló/zajlott eseményekre is láthassunk.

Kik a szereplők? A századforduló közismert, világhírű hazai és nemzetközi kutatói, meghatározó matematikusai, illetve a matematika tanítását vállaló, határon belüli és túli kiváló szakemberek.

Miről szól a könyv? Nem meglepő, hogy a matematikáról, a matematikusokról; ami azonban feltűnő, hogy valójában az életről, annak teljességéről és bonyolult összefüggéseiről szól; ráadásul lebilincselő módon. Megtudhatjuk például, hogy eredményeikkel, elméleteikkel miként nyitnak új utakat a gráfelmélet, a számelmélet, a csoportelmélet, az algebrai geometria hazai kutatói, milyen erőteljes ezeknek a nemzetközi kihatása és gazdag az alkalmazási lehetősége. Vagy miért akartak világhírű matematikusok orvosossá lenni, és miért volt, aki matematikusnak készült, mégis orvos lett belőle. Hol a helye a matematikának a tudományok között Vekerdi László és Benedek István szerint? Mi a különbség a szép-



Staar Gyula

irodalmi és a tudományos művek írása és sorsa között? Mit gondol erről Simonyi Károly, és miért mond ellent ennek Lovász László? Mi történt volna, ha a Lovász nagypapa és nem a nagymama akarata érvényesül? Mit csinál az Abel-díjas matematikus éjjel a Duna-parton: sétálgatva dolgozik vagy álmodozik? Hogyan zajlik a „matematikai Nobel-díj” átadása, hogyan kell ahhoz felöltözni, és jó-e, ha ért a kitüntetett a sporthoz? Milyen volt a frontszolgálat és a hadifogság a fiatal matematikusnak? Jó-e a Bologna-rendszer, vagy miért olyanok a hazai Pisa-felmérések eredményei? Tudjuk, hogy mit jelent a szafarik „Big five”-ja Afrikában, köztük a vízilóval, de mit jelent ez Budapesten?

Az egyes szereplők és az általuk felemlített kiemelkedő hazai és nemzetközi szaktekintélyekből igazi működő kis, illetve nagy világhálózat tárul fel előttünk, melynek matematikája is egyre bonyolultabbá válik. Elálmélkodhatunk azon is, hogy ki az, aki erdőmérnöki egyetemi tanulmányait az utolsó évben abbahagyja, hogy elvégezze az orvosi egyetemet; beleszeret a matematikába, a művészetekbe, a filozófiába, és könyvtáros lesz belőle, hogy végül az egyik legnagyobb művelődéstörténésszé, igazi klasszikus polihisztorrá váljék.

Vajon megy-e ezen beszélgetések által a világ elébb? Tudjuk, a jó beszélgetések nemcsak nélkülözhetetlen részei az életnek, de meg is hosszab-

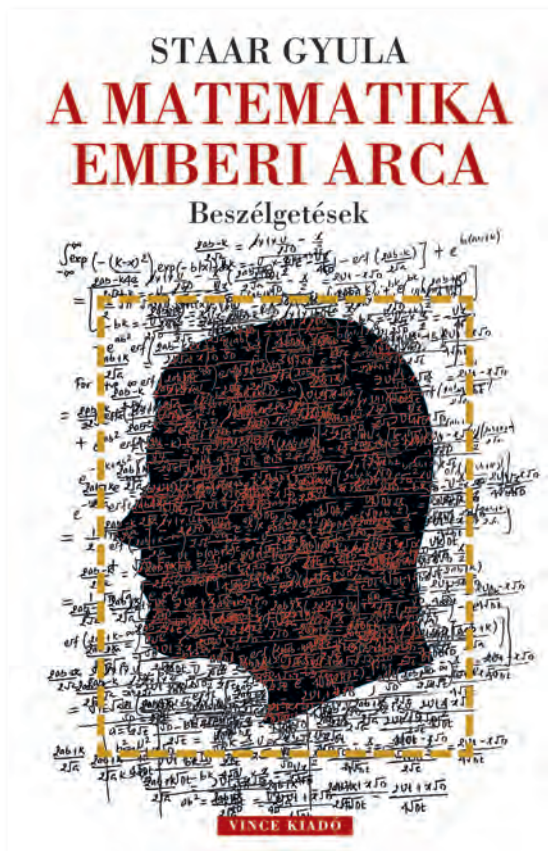
bítják azt. Lehet, hogy ez a hatás akkor is érvényesül, ha csak olvassuk a beszélgetéseket? Akkor bizonyára, ha a kérdező és a kérdezettek is kiemelkedő szelleműek, tudásukon és műveltségükön túl erkölcsileg is iránymutatók, példaképek.

„Önök is megkérdezhetik, miért éppen a matematikusokat választom beszélgetőtársnak, miért őket, eredményeiket, sikereiket és küzdelmeiket igyekszem megmutatni. Meglehet, mások könnyebb anyagból készítenek színes szöveget, engem azonban vonzanak a nehezebb feladatok. Magyarországon pedig sok híres matematikus született, nevelkedett, számosan közülük világhírűek lettek. Büszkék lehetünk rájuk. Őket emberközelségre hozni a mi feladatunk, miként neves íróink, költőink, színészeink, sportolóink bemutatása is a mi dolgunk. Azt sem hallgathatom el, hogy közel áll hozzám ez a világ, mivel a matematika igazságait nem lehet csürni-csavarni, itt a rendkívüli tudás már fiatalon megmutatkozhat, amit a matematikustársadalom egy emberként elismer. A matematika szövete összeköt tehetőségeket, nemzedékeket” – írja a kötet szerzője a bevezetésben.

„A szerző korábbi – matematikusokkal folytatott – interjúköteteihez viszonyítva itt jóval nagyobb hangsúlyt kap a tágabb környezet, ami különösen fontos a magyar matematika sikereinek megértéséhez is. Például megismerkedhetünk több matematikatanárral, közöttük a Fazekas szuperosztályának matematikatanárával. Az ő szerepük a jelenben alapvető, de olvashatunk a múlttól is: elsősorban a magyar matematika »őstörténetéről«, nevezetesen főleg a Bolyaiakról. S hogy a kép még gazdagabb legyen, megjelenik olyan világsztár magyar származású informatikus, aki nemcsak személyében izgalmas alany, hanem a tudomány, a matematika szponzoraként is jelentős, itthon is, és az USA-ban is.

A szerző maga is matematika szakot végzett, több évtizedes, páratlanul komoly gyakorlata van matematikusok megszólaltatásában. Erre ugyancsak szükség van, mivel a matematika mind hosszú története, mind szépsége dacára sokak számára nehezen érthető még akkor is, ha itt az alapvető cél kiemelkedő és személyükben különösen érdekes tudósok és tanárok gondolataival való megismerkedés” – írja Szász Domokos akadémikus a kötet előszavában.

Kérdezhetik, kiknek ajánlanám ezt a könyvet? Ajánlom az idősebbeknek, mert ők a kötet által átölelt kort, a 20. századot, annak szereplőit,



eseményeit ismerik, mert nekik a komplex, mélyre ásó, részleteket bemutató, emlékeket mozgósító olvasmány különleges élményt jelent majd. Ugyanígy ajánlom a könyv olvasását, tanulmányozását a fiatalabb generációknak is, mert ők a könyv által átölelt kort, a 20. századot, a szereplőket és eseményeket egyáltalán nem, vagy csak hiányosan ismerik. Számukra a komplex, mélyre ásó, részleteket is bemutató olvasmány szüleik, nagyszüleik korát tárja fel izgalmas formában, emberi sorsokon keresztül; nekik ezért jelent majd különleges élményt. A közelmúlt történelmének megismerése nemcsak kötelesség, de feltétel is a jobb jövő építéséhez. Végül a legfiatalabbaknak pedig azért ajánlom, mert a szereplők viselkedésükkel, gondolkodásmódjukkal, szakmai és emberi kiállásukkal nemcsak példát mutatnak, hanem még a pályaválasztásban is eligazíthatnak. Így válik ez a matematika kis világát, emberi arcát és az élet teljességét megelevenítő mű ösztársadalmi hasznot hajtó és örömet szerző igazi, jelentős alkotássá, mely nem csak $x+1$.

dr. Rosivall László