



30
éve

az orvostudomány
szolgálatában

LEGEARTIS MEDICINAE LAM

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Cardiovascularis
prevenció 2021.
Speciális megfontolások

Az akut stroke-ellátás
története Magyarországon

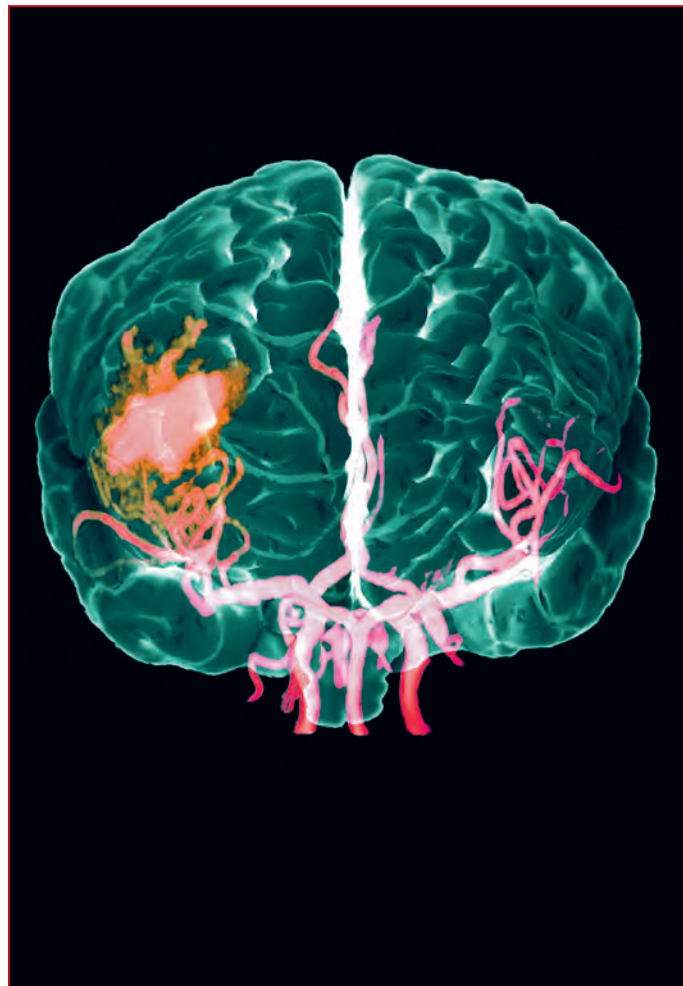
Új szemlélet a lipoprotein(a)
fokozott plazmaszintjének
kezelésében

Az önkontroll és
a kockázatészlelés
kapcsolata serdülők étkezési
magatartásával
és motivációikkal

Az egészség-gazdaságtani
elemzések kritikai értékelési
gyakorlatának bemutatása

A vágy sokfélesége
a művészetekben

Áttörés a látás
visszaállításában



Agyvérzés arteriográfiás képe

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:



LEGE ARTIS
MEDICINAE
LAM

FŐSZERKESZTŐ:

KAPÓCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

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

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

**TUDOMÁNYOS
TANÁCSADÓ TESTÜLET:**

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

**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:

BÉRES ANIKÓ

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

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

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

Felelős kiadó: Cserni Tímea
Borítótér és tipográfia: Sándor Zsolt
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel
Korrektor: Kulcsár Gabriella
Hirdetésfelvétel: Béres Anikó
(beres.aniko@lam.hu)
Pénzügyi vezető: Gál Csongor
(gal.csongor@lam.hu)
Vevőszolgálat: vevoszolgalat@lam.hu

A szerkesztőség és a kiadó címe:
1021 Budapest, Húvösvölgyi 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,
ANNO 1990

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 tartalmaért
– 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(11):481–560.

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLES

Cardiovascular prevention 2021 – Guidelines
of European Society of Cardiology 2021.
Special considerations 487
DR. PÉTER VÁLYI, DR. EDE KÉKES

The history of acute stroke care in Hungary 495
DR. DÁNIEL BEREZCKI

New approach in the treatment of elevated
lipoprotein(a) 503
DR. ISTVÁN KARÁDI

ORIGINAL ARTICLES

Relationship of adolescents' eating behavior
and motivations with self-control and
risk perception 511
KATALIN SZABÓ, DR. BETTINA PIKÓ

A practical demonstration of critically assessing
health economic analyses 519
GERGŐ MERÉSZ, DR. VERONIKA DÓCZY, DR. ÁRON HÖLGYESI,
DR. GERGELY NÉMETH

CASE REPORT

Liquor-draining shunt and abdominal surgery 531
DR. GERGELY VERTSE, DR. TAMÁS TAKÁCS, DR. MÁRTON SZELECZKY,
DR. BÉLA LESTÁR, DR. DOMONKOS IMREH

LITERATURE

EAS Task Force gives practical guidance
for combination lipid-modifying therapy
in high- and very-high-risk patients 537
DR. ISTVÁN REINHARDT

MEDICINE AND SOCIETY

Dr. Gizella Barát the first female dentist 541
DR. JUDIT FORRAI

ASCLEPION

INTERVIEW

Breakthrough in restoring vision 548
FERENC KATONA

SPIRIT AND CULTURE

The diversity of desire in arts 552
BOGLÁRKA CZIGLÉNYI

FINE ARTS

Cute children's tales – tragic human destinies 557
ISTVÁN NÉMETH



A szívélgtelenség önmagában is növeli a cardiovascularis betegségek, a myocardialis infarktus, az ischaemiás szélütés, a cardiovascularis halál kockázatát.



Az egészségtelen táplálkozás okozta elhízás, és az ahhoz kapcsolódó betegségek súlyos népegészségügyi problémát jelentenek már a fiatalok körében is.

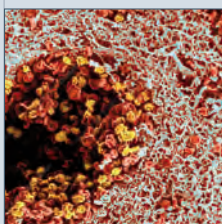
LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- 487 Cardiovascularis prevenció 2021 – az Európai Kardiológiai Társaság 2021. évi irányelvei. Speciális megfontolások
dr. Vályi Péter, dr. Kékes Ede
- 495 Az akut stroke-ellátás története Magyarországon
dr. Bereczki Dániel
- 503 Új szemlélet a lipoprotein(a) fokozott plazmaszintjének kezelésében
dr. Karádi István

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- 511 Az önkontroll és a kockázateszlelés kapcsolata serdülőök étkezési magatartásával és motivációikkal
Szabó Katalin, dr. Píró Bettina
- 519 Az egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékelési gyakorlatának bemutatása
Merész Gergő, dr. Dóczy Veronika, dr. Hölgyesi Áron, dr. Németh Gergely



A lipoprotein(a) az LDL molekuláris szerkezetéhez hasonló lipoproteinfrakció, és az atheroscleroticus eredetű érbetegségek rizikófaktora.



A keretrendszer korlátokkal ugyan, de megfelelőnek bizonyult az egészség-gazdaságtani elemzések bizonytalansági tényezőinek dokumentálására és rendszerezésére.

FBS...	175
Lipid Profile	
- Cholesterol	40
- Triglyceride	89
- HDL-C	76
- LDL-C	
in	
Lipid profile - Test	
Globulin	
Total bilirubin	
Direct bilirubin	

A nagyon nagy kockázatú betegek koleszterin-csökkenésénél figyelembe kell venni az LDL-C kiindulási értékét, és az elérhető csökkenés mértékét.



Interjú Roska Botond orvos-kutatóval a vaktság gyógyításának lehetőségeiről, a retina működésének ismert és ismeretlen mechanizmusairól.

ESETISMERTETÉS

531 Liquorelvezető sönt és hasi sebészet

dr. Vertse Gergely, dr. Takács Tamás, dr. Szelezky Márton, dr. Lestár Béla, dr. Imreh Domonkos

SZEMLÉZÉS

537 Nagy és nagyon nagy kockázatú betegek dyslipidaemiájának kezelése – az EAS gyakorlati útmutatója

dr. Reinhardt István

ORVOSLÁS ÉS TÁRSADALOM

541 Dr. Barát Gizella, az első fogorvosnő

dr. Forrai Judit

ASZKLEPION

INTERJÚ

548 Áttörés a látás visszaállításában

Katona Ferenc

SZELLEM ÉS KULTÚRA

552 A vágy sokfélesége a művészetekben

Cziglényi Boglárka

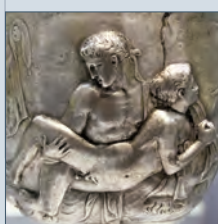
KÉPZŐMŰVÉSZET

557 Aranyos gyermekmesék – tragikus emberi sorsok

Németh István



A 20. század elején a nők befogadása az egyetemekre még nehezkes volt, különösen a budapesti orvostudományi karon.



Művészek, akik a legkülönbözőbb módokon ábrázolták a saját nemükhöz való vonzódásukat, illetve érzelmi kötődésüket.



HÍR

IV. Szekszárdi Hypertonia Napok „A néma gyilkos”

2021. december 3–4.

Babits Mihály Kulturális Központ
(7100 Szekszárd, Szent István tér 10.)

Szervező:

Dr. Benczúr Béla ov. főorvos, c. egyetemi docens

PROGRAM

Dr. Ádám Ágnes, dr. Torzsa Péter, dr. Nemcsik János, Nagy Csaba, Várallyay Zoltán, Móczár Csaba: Hypertoniaszűrés, -gondozás. A praxisközösségek együttműködésének lehetőségei

Dr. Masszi Gabriella: Menopauza-korú nő hypertóniája

Dr. Barna István: Időskorú férfi hypertóniájának speciális szempontjai

Prof. dr. Járai Zoltán: Miért kezd pitvarfibrillálni a hypertóniás beteg?

Dr. Papp András: Az Európai Kardiológus Társaság 2021-es prevenció ajánlása

Dr. Hepp Tamás: A csökkent balkamra-funkcióval járó szívelégtelenség kezelésének négy pillére

Dr. Harangi Mariann: A hypercholesterinaemia kezelésének kihívásai 2021-ben

Dr. Reiber István: Az RNS-alapú terápiák, a siRNA hatásmechanizmusa

Prof. dr. Bajnok László: Az inclisiran kapcsolatos evidenciák

A terápiarezisztencia okai időskorban. Milyen terápiás céltértekre törekedjünk?

Prof. dr. Farsang Csaba: Az optimális vérnyomás

Dr. Benczúr Béla: Az optimális centrális vérnyomás

Dr. Nagy Viktor: Mennyire kell csökkentenünk a rendelői vérnyomást?

Dr. Alföldi Sándor: Mennyi az optimális rendelőn kívüli vérnyomás?

Prof. dr. Ábrahám György: Csak nyugodtan! – Az ACE-gátlón túli szimpatikus gátlás lehetőségei

Dr. Légrády Péter: Rezisztens hypertonia

Dr. Fejes Imola: A RAAS-gátlás hatása SARS-CoV-2-vírusfertőzésben

Dr. Márk László: A szívelégtelenség kezelésének kihívásai 2021-ben

Prof. dr. Papp Előd: Az SGLT2-gátlókkal kapcsolatos evidenciák

Gyakorlati workshopok:

- echokardiográfia
- carotis-Doppler
- boka-kar index (ABI-mérés)
- centrális vérnyomás mérése

Dr. Torzsa Péter

A szabadon választható tanfolyam akkreditációja folyamatban van.

Cardiovascularis prevenció 2021 – az Európai Kardiológiai Társaság 2021. évi irányelvei. Speciális megfontolások

VÁLYI PÉTER, KÉKES EDE

CARDIOVASCULAR PREVENTION 2021 – GUIDELINES OF EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY 2021. SPECIAL CONSIDERATIONS

2021. augusztus 31-én jelent meg az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology) „A cardiovascularis betegségek prevenciója a klinikai gyakorlatban” című irányelve. Az irányelv részletesen elemzi az atherosclerosis eredetű cardiovascularis betegségek kockázati tényezőit, azok felmérését, kezelését, a kockázatot befolyásoló faktorokat, a cardiovascularis betegségek társadalmi és egyéni szintű megelőzését. A 2016-ban kiadott korábbi irányelv korszerűsítését az atherosclerosis eredetű cardiovascularis betegség kockázatának és a kezelés kedvező hatásának előrejelzésében az utóbbi időben bekövetkezett jelentős fejlődés, új gyógyszerek és terápiás célok megjelenése tette szükségessé. Jelentősen átalakult a kockázatfelmérés rendszere, amely újabban a halálos és nem halálos cardiovascularis események kockázatát 10 év távlatában, illetve élethossziglan együttesen jelzi előre. Az új irányelvben a kockázatbesorolásban a korábbinál jelentősebb szerepe van az életkornak. Részletesen bemutatjuk az egészséges, illetve a már bizonyított atherosclerosis cardiovascularis betegségben, diabetes mellitusban és más speciális betegségekben szenvedő és állapotú személyek kockázatának felmérését és lépcsőzetes kezelését. Így a kockázati tényezők befolyásolásának kedvező hatása, a megnyert élethevek élethosszig bemutatathatók, ami elősegíti, hogy a beteg preferenciáit figyelembe véve, személyre szabottan, közösen döntsünk a beavatkozásokról és azok mértékéről.

On 31 August 2021, the European Society of Cardiology published its guideline “Prevention of cardiovascular disease in clinical practice”. This guideline provides a comprehensive review about risk factors of atherosclerotic cardiovascular disease, their assessment, potential modifiers, treatment and prevention of the cardiovascular disease itself at societal and individual levels respectively. The previous guideline issued 2016, had to be updated due to the recent significant advances in risk prediction of cardiovascular disease on atherosclerotic background and due to the beneficial effects of treatment, emerging new drugs and therapeutic targets. The risk assessment system has undergone a major overhaul and now predicts the risk of fatal and non-fatal cardiovascular events together over a 10-year horizon and over a lifetime. In the new guideline, age plays a more important role in risk classification than before. The risk assessment and staged management of apparently healthy people or patients with established atherosclerotic cardiovascular disease, diabetes mellitus and other specific diseases or conditions are detailed. The positive impact of influencing risk factors, the years of life gained can recently be presented in a lifetime perspective, which will help to make an individually tailored decision on the extent of interventions, while taking into account also the patient’s preferences.

**cardiovascularis prevenció,
kockázat, kockázati tényezők,
kockázatbecslő rendszerek,
kockázat kezelése**

**cardiovascular prevention,
risk, risk factors,
risk assessment systems,
risk management**

dr. VÁLYI Péter (levelező szerző/correspondent): Érgondnok Rendelőház, Sopron;
VALYTERAPIA Egészségügyi és Szolgáltató Bt., Győr/VALYTERÁPIA Health and Service Deposit Company;
Psychiatric Residential Home. E-mail: dr.val.pet@gmail.com
prof. dr. KÉKES Ede: Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Tanszék/University of Pécs,
Clinical Center, Department of Cardiology; Pécs

Érkezett: 2021. november 9.

Elfogadva: 2021. november 11.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.035>

Közleményünk *Cardiovascularis prevenció 2021 – az Európai Kardiológiai Társaság 2021. évi irányelvei. Általános elvek* című, már megjelent részében, az Európai Kardiológiai Társaság 2021. évi, az atherosclerosis cardiovascularis betegségek (myocardialis infarktusz, szélütés, perifériás artériás betegség) prevenciójának a mindennapi klinikai gyakorlatáról írtunk. Az irányelv alapján bemutattuk a cardiovascularis kockázat felmérésének formáit, osztályozását, a feltételezhetően egészséges személyek vagy az atherosclerosis cardiovascularis betegségben (ASCVB) szenvedő, de az alkalmazott kezelés mellett évek óta stabil állapotú személyek 10 éves teljes (nem halálos és fatális) cardiovascularis kockázatát előre jelző, újonnan kidolgozott SCORE2 és SCORE2-OP algoritmusokat. Szó esett a kezelés általános elveiről, az ASCVB-ben, a diabetes mellitusban szenvedő egyének kockázatának felméréséről, a rizikóbesorolást és a kockázati kategóriát figyelembe vevő kezelés elkezdését és célértékeit módosító tényezőkről, az élettartam-kockázatról, a kockázati tényezők eredményes kezeléséből származó egészségnyereségről, a kockázat megbeszéléséről a pácienssel, és az ezt elősegítő eszközökről.

Az atherosclerosis cardiovascularis betegség kockázatát befolyásoló klinikai állapotok

Az ASCVB kockázatának meghatározásakor a hagyományos kockázati tényezők, az ezekre épülő kockázati algoritmusok, a korábban részletesen tárgyalt módosító tényezők mellett bizonyos klinikai állapotokat is figyelembe kell vennünk, amelyek önmagukban is növelhetik a cardiovascularis (CV) rizikót vagy az alapbetegséggel társulva rontják a prognózist. Gyakori, hogy ezeknek a klinikai állapotoknak a patogenezisében, lefolyásában az ASCVB-ben is szerepet játszó kockázati tényezők is jelen vannak és együttesen növelik a betegségterhet, az egészségkárosodásnak és következményeinek a súlyosságát.

Krónikus vesebetegség

2017-ben mintegy 850 millió olyan egyént tartottak nyilván világszerte, akik veseptőló kezelést nem igénylő krónikus vesebetegségben (KVB) szenvedtek. A KVB prevalenciája mind a férfiak, mind a nők között körülbelül 10-12%. A KVB a leggyorsabban növekvő halálokok között ma már a harmadik helyet foglalja el. Krónikus vesebetegség esetén a vesék strukturális és/vagy

RÖVIDÍTÉSEK

ACR: albumin/kreatinin arány (albumin/creatinine ratio)
 AF: pitvarfibrilláció (atrial fibrillation)
 ASCVB: atherosclerosis cardiovascularis betegség
 AVAB: alsó végtagi artériás betegség
 CAB: coronariaartéria-betegség
 CEVAB: cerebrovascularis betegség
 COPD: krónikus obstruktív pulmonalis betegség (chronic obstructive pulmonary disease)
 CV: cardiovascularis
 CVB: cardiovascularis betegség
 e-GFR: becsült glomerularis filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate)
 ESC: Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology)
 HbA_{1c}: glikált hemoglobin A_{1c}
 KVB: krónikus vesebetegség
 OSA: obstruktív alvási apnoe szindróma (obstructive sleep apnea syndrome)
 PF: pitvarfibrilláció
 RRs: szisztolés vérnyomás
 RRd: diasztolés vérnyomás
 SZE: szívelégtelenség
 T1DM: 1-es típusú diabetes mellitus
 T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus

funkcionális károsodása több mint 3 hónapja kimutatható, és befolyásolja az egészségi állapotot. A krónikus vesekárosodás kritériumai és jelei az albuminuria megjelenése [a vizeletminta albumin-kreatinin hányadosa (albumin-to-creatinine ratio, ACR) >30 mg/g (>3 mg/mmol)] és a glomerularis filtrációs ráta csökkenése (estimated glomerular filtration rate, eGFR <60 ml/perc/1,73 m²). A GFR-t meg lehet becsülni (becsült GFR – estimated GFR, eGFR) a szérum kreatininszintje és a CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology) Kollaboráció képlete alapján.

Diabetes vagy ASCVB hiányában mérsékelt súlyosságú a KVB, ha az eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² és az ACR <30 mg/g (<3 mg/mmol; normoalbuminuria) vagy eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² és ACR 30–300 mg/g (3–30 mg/mmol; microalbuminuria) vagy eGFR ≥60 ml/min/1,73 m² és ACR >300 mg/g (>30 mg/mmol; proteinuria)]. *A mérsékelt súlyosságú KVB önmagában is nagy cardiovascularis kockázattal jár.*

Diabetes vagy ASCVB hiányában súlyos fokú a KVB, ha az eGFR <30 ml/min/1,73 m² vagy eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² és ACR >30 mg/g (>3 mg/mmol). *A súlyos fokú KVB önmagában is igen nagy cardiovascularis kockázatot jelent.*

A KVB-ben szenvedő betegek morbiditásának és mortalitásának a vezető oka a CV betegség. Még abban az esetben is, ha figyelembe vesszük az ASCVB kockázati tényezőit, beleértve a magas vérnyomást és a diabetes mellitust is, a mortalitás kockázata a CKD súlyosságával növekszik. Az eGFR-nek 60–75 ml/perc/1,73 m²-nél alacsonyabb értékre csökkenése lineárisan növeli az ASCVB kialakulásának a valószínűségét, 15 ml/perc/1,73 m² eGFR esetén a CV betegség kockázata 3-szorosára nő.

KVB-ben a nem hagyományos CV kockázati tényezők hatását is figyelembe kell venni, például az uraemia miatt fokozódik a gyulladás, az oxidatív stressz, a vascularis kalcifikáció, amelyek nemcsak az ASCVB kockázatát fokozzák, hanem megváltoztathatják a CV betegségek klinikai megjelenési formáit, a tüneteket is.

Pitvarfibrilláció

Pitvarfibrillációban (PF) a teljes halálozás relatív kockázata 1,46-szoros, a cardiovascularis mortalitása 2,03-szoros, a súlyos CV eseményeké 1,96-szoros, a szélütésé 2,42-szoros, az ischaemiás eredetű cerebrovascularis eseményeké 2,33-szoros, az ischaemiás szívbetegségé 1,61-szoros, a hirtelen szívhalálé 1,88-szoros, a szívelégtelenségé 4,99-szoros, a krónikus vesebetegségé 1,64-szoros és a perifériás verőérbetegségé 1,31-szoros. Nőkben a PF jelentősebb kockázati tényezőnek látszik, mint férfiakban. A PF prevalenciája a teljes lakosságban jelenleg 2–4%, a lakosság öregedésével, a PF gyakoribb felismerésére törekvésével, a CV halálozás csökkenésével a jövőben a PF előfordulásának a növekedése (körülbelül 2,3-szoros) várható. A PF-nek az életkorral korrigált incidenciája, prevalenciája és élettartam-kockázata férfiakban nagyobb, mint nőkben. Minden harmadik 55 éves európai embernél valószínű, hogy az élete folyamán PF lép fel. Az ASCVB kockázati tényezői, a társbetegségek, az életmód és az életkor szignifikánsan növelik a PF megjelenésének a kockázatát. Az ASCVB kockázati tényezőinek és a társbetegségeknek a PF gyakoriságát növelő hatása arra utal, hogy az ASCVB rizikófaktorainak a korai és intenzív kezelése csökkentheti a PF előfordulását. Az egészségtelen életmód – kockázati tényezők – CV betegségláncolat hozzájárul a pitvarok strukturális és funkcionális átépüléséhez, az úgynevezett pitvari cardiomyopathiához. A PF kialakulása számos tényező kölcsönhatásának a következménye. A kockázati tényezők és a CV betegségek eredményes kezelése csökkenti a PF-fel kapcsolatos betegségterhet, perzisztáló PF-ben és szívelégtelenségben (SZE) jelentősen javíthatja a szinusz-

ritmus fennmaradásának valószínűségét. Fontosnak látszik a kockázati tényezők komplex kezelése, mert csak az egyes rizikófaktoroknak (például a magas vérnyomásnak) a befolyásolása nem javítja egyértelműen a prognózist. PF-ben az ischaemiás szélütés éves kockázata körülbelül 5%, bár ezt a társbetegségek jelentősen befolyásolhatják.

A PF-fel összefüggő cardioemboliás szélütés általában súlyosabb lefolyású és gyakran ismétlődik. Egy japán lakossági vizsgálat eredményei szerint PF-ben a leggyakoribb halálokok a szívelégtelenség (14,5%), a malignus betegségek (23,1%), az infekciók/szeptikus állapotok (17,3%) és csak 6,5%-ban a cerebrovascularis történet. Mindez arra utal, hogy az antikoaguláns-terápia és az SZE kezelése mellett a társbetegségek erőteljes kezelése is szükséges a PF-fel összefüggő morbiditást és mortalitást csökkentéséhez. A fizikai aktivitás és a PF kapcsolata U alakú, mind az ülő életmód, mind az igen intenzív fizikai terhelés növelheti a PF kockázatát, eltérő mechanizmusokkal. Az élsportolóknak fellépő PF azonban nem jár a szélütés kockázatának a növekedésével.

Szívelégtelenség

Az ischaemiás szívbetegség okozta szívelégtelenség (SZE) az ASCVB-nek egyik súlyos klinikai megjelenési formája. Ez fordítva is igaz, az SZE önmagában is (főleg az ischaemiás etiológiájú) növeli a CV betegségek (myocardialis infarktus, szívritmuszavarok, ischaemiás szélütés, CV halál) kockázatát. A tünetmentes balkamra-diszfunkció (szisztolés és/vagy diasztolés) és a tünetekkel járó SZE (függetlenül a bal kamrai ejekciós frakciótól) növeli a CV okból szükségessé váló sürgős kórházi kezelések gyakoriságát (beleértve az SZE súlyosbodása miatt is), fokozzák a CV eredetű és a teljes halálozás kockázatát. Az SZE-nek a klinikai kimenetelre gyakorolt kedvezőtlen hatását egyaránt kimutatták tünetmentes, korábban CV betegségben nem szenvedő betegekben, akut myocardialis infarktusból szenvedő vagy azt korábban átvészelt személyekben, akut vagy korábbi szélütést elszenvedettekben és más CV betegségben szenvedőkben is. Az *ischaemiás eredetű SZE* az egyén számára önmagában is igen nagy CV kockázatot jelent és szükségessé teszi a szekunder CV prevencióra vonatkozó minden elemének alkalmazását. A csökkentet ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben a CV

Nőkben a pitvarfibrilláció jelentősebb kockázati tényezőnek látszik, mint férfiakban.

morbiditás és mortalitás mérséklésére számos, bizonyítottan hatásos gyógyszer szedése is szükséges.

Rák

Rákos betegekben átfedés mutatható ki a rák és az ASCVB kockázati tényezői között, ami közös biológiai mechanizmusokra és genetikai hajlamra utal. Ezeknek a megelőzése és eredményes kezelése mind a CV betegség, mind a rák kockázatát csökkentheti. Figyelembe kell venni, hogy a CV kockázat gyakoriságát, mértékét a rák kezelésére szolgáló gyógyszerek CV toxicitása és a beteg sajátosságai is befolyásolhatják. Számos ráktípusban az újfajta kezelések hatására javul a prognózis, és a CV betegségekkel kapcsolatos mortalitás már meghaladhatja a rák recidívája által okozott halálozást. Az új rákellenes gyógyszerek és más hatásos kezelési formák mind a korai időszakban, mind a későbbiekben CV mellékhatásokkal járhatnak, beleértve a cardiomyopathiát, a balkamra-diszfunkciót, az SZE-t, a hypertoniát, a coronariabetegséget, a ritmuszavarokat és más károsodásokat is. Igen fontos a hatékony stratégia kidolgozása a rák kezelésével összefüggő CV toxicitás előrejelzésére és megelőzésére. A radio-terápia kardiotoxicitásának latenciája és súlyossága, a gyakoribbá váló akcelerált atherosclerosis és cerebrovasculáris betegség kialakulása számos tényezőtől függ, beleértve a dózist (a teljes és a frakcionáltat is), a szívet ért besugárzást, az egyidejűleg adott gyógyszerek CV toxicitását, a beteg sajátosságait (életkor, hagyományos CV kockázati tényezők, a kórelőzményben szereplő CV betegség). A radio- és kemoterápia közvetlen érkárosító hatást is gyakorolhat, növelve az atherosclerosisral összefüggő CV események kockázatát. A szív funkcionális állapotát a rák kezelése előtt és alatt is ellenőrizni kell, a potenciálisan kardiotoxikus kemoterápiás

gyógyszerek okozta funkciókárosodás korai kimutatása érdekében. A tünetmentes károsodás kimutatása képkötő eljárásokkal és a vérben megjelenő biomarkerekkel (például cardialis troponinok és natriureticus peptidek) egyértelműen indokolt. A bal kamrai ejekciós frakció szignifikáns csökkenését megelőzheti a szívizom deformálódásának („strain”), különösen a longitudinális deformálódás („longitudinal strain”) kórosává válása. A trastuzumab és az anthracyclinek kardiotoxicitásának a renin-angiotenzin-aldó-

szteron rendszert gátló gyógyszerekkel és/vagy β -blokkolókkal való megelőzését vizsgáló véletlenszerű betegbesorolásos klinikai vizsgálatok eredményei ellentmondásosak voltak. A fő kedvező hatás a szív mágneses rezonanciás vizsgálatával kimutatható kisebb mértékű átépülése („remodeling”) vagy a bal kamrai ejekciós frakció kisebb mértékű csökkenése, azonban egyelőre nem bizonyított, hogy ez a klinikai kimenetel javulásával is együtt járna. A kemoterápia toxicitását csökkentheti az aerob fizikai terhelés, ezért szerepe lehet a megelőzésben és a kezelésben is. A vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy a gyermekkori rákot túlélők között szignifikánsan nagyobb a CV betegség kialakulásának a kockázata felnőttkorban, mint a korábban rákban nem szenvedett személyekben, különösen akkor, ha felnőttkorban az ASCVB kockázati tényezői is jelen vannak. Ebben a populációban különösen fontos az ASCVB rizikófaktorainak erőteljes kezelése.

Krónikus obstruktív pulmonalis betegség

A krónikus obstruktív pulmonalis betegség (COPD) egy komplex, progrediáló légzőszervi betegség, jelenleg a negyedik leggyakoribb halálok a világon. A COPD-t a légúti áramlás krónikus korlátozottsága, légzőszervi tünetek, a légutak fokozott gyulladással reagálva, idült károsodása jellemzi, és elsősorban a levegőben lévő részecskék és/vagy gázok (főleg a dohányzás) okozzák. A COPD a CV betegségeknek jól ismert és sokat vizsgált társbetegsége, azonban az eddigi tanulmányok nem igazolták, hogy a COPD az ASCVB-nek független kockázati tényezője volna.

Mindezek ellenére, COPD esetén 2-3-szoros a CV betegség kialakulásának a kockázata az azonos korú, COPD nélküli személyekkel összehasonlítva, figyelembe véve a dohányzást is. Enyhe-mérsékelt súlyosságú COPD-ben 8-10-szer nagyobb az ASCVB okozta halál valószínűsége, mint a légzési elégtelenséggel kapcsolatos, a COPD-s betegek gyakrabban szorulnak a CV betegség, a szélütés, az SZE miatt kórházi kezelésre, és ezek a betegségek halálhoz is gyakrabban vezetnek. COPD-ben a CV betegséget gyakran nem ismerik fel, így a már lezajlott myocardialis infarktus jeleit mutató COPD-s személyeknek kevesebb mint egyharmadában ismerik fel a coronariaeseményt az akut szakban. Az 1 másodperc alatti forszírozott expirációs volumen (FEV₁) minden 10%-nyi csökkenése a CV betegség okozta mortalitást 28%-kal, a nem fatális coronariaesemények gyakoriságát 20%-kal növeli. COPD-ben általában az infekció okozta

Az ASCVB kockázati tényezői, a társbetegségek, az életmód és az életkor szignifikánsan növelik a pitvarfibrilláció kockázatát.

akut fellángolás esetén 4-szeresre emelkedik a CV események gyakorisága. Az exacerbatiót követő 3 hónapban mind a myocardialis infarktushoz, mind az ischaemiás eredetű szélütésnek fokozott a kockázata.

A CV betegségek gyakori előfordulását COPD-s betegekben a mindkét kórképre jellemző közös kockázati tényezők, például a dohányzás, az öregedés, a hypertonia és a dyslipidaemia magyarázhatják. A COPD-s személyek 34%-ában csökkent a fizikai aktivitás, ugyanilyen gyakori a metabolikus szindróma, amelynek az összetevői közül leggyakoribb a magas vérnyomás (56%), az abdominális obesitas (39%) és a hyperglycaemia (44%). A gyakoribb CV betegségben szerepet játszik a terhelésre jelentkező hypoxia (a tüdők hiperinflációja miatt), a magas nyugalmi szívfrekvencia, a csökkent vasodilatációs képesség, a fokozott perifériás, cardialis és neurohumoralis szimpatikus aktivitás. Az atherosclerosis és a coronariaartéria-kalcifikáció gyakoribb előfordulásának okai között meg kell említeni az oxidatív stresszt, az öregedést gátló molekulák számának a csökkenését, ami idő előtti vascularis és pulmonalis öregedést okoz. COPD-ben gyakori a szisztémás gyulladás, emelkedett a keringő bioaktív molekulák koncentrációja a vérben, ami a nagyobb CV mortalitással mutat összefüggést. A COPD akut exacerbatiója idején gyakran magasabb a troponinszint, a kórházba felvett betegek 10%-ában az akut myocardialis infarktus diagnosztikai kritériumai is teljesülnek. COPD-s betegekben a magasabb B típusú natriureticus peptidszint fokozott mortalitási kockázatra utal. A COPD okozta szisztémás gyulladás és oxidatív stressz hozzájárul a vascularis átépüléshez, az érfal fokozott merevségéhez és az atherosclerosisishoz is, prokoaguláns állapotra hajlamosítanak, ami minden érterületre kihatással van. A COPD súlyosságával mutat összefüggést a kognitív károsodás és a dementia, mint a cerebralis microvascularis károsodás következményei. COPD-ben 20%-kal nagyobb az ischaemiás és a vérzéses cerebrovascularis események gyakorisága, de akut fellángolás idején a kockázat 7-szeresre nőhet. Perifériás verőérbetegség mutatható ki a COPD-s személyek 9%-ában, gyakoriak a carotiplakkok is. A COPD pozitív összefüggésben van a hasi aortaaneurysma nagyobb gyakoriságával is, és ez független a dohányzástól.

COPD-ben gyakoriak a szívritmuszavarok, amit hemodinamikai tényezők (pulmonalis hypertonia, diasztolés diszfunkció, a pitvarok strukturális és elektromos átépülése), az autonóm idegrendszeri egyensúly károsodása, a kóros kamrai repolarizáció okozhatnak. COPD-

ben gyakori a pitvarfibrilláció, ami direkt összefüggésben van a FEV₁ értékével, általában a COPD exacerbatiója váltja ki, és a COPD-s betegek nagyobb kórházi mortalitásának az egyik független prognosztikai tényezője is. A COPD növeli a kamrai tachycardia kockázatát, ami független a bal kamrai ejekciós frakciótól, de a hirtelen szívhalálnak is az egyik rizikófaktora, függetlenül a klasszikus CV kockázati tényezőktől.

COPD-ben gyakori a bal kamra fel nem ismert diszfunkciója, a szívelégtelenség 3,8-szer sűrűbben fordul elő, mint a kontrollszemélyekben. A COPD gyakori fellángolása jelentősen növeli a diasztolés diszfunkció előfordulását, nagyobb a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség kockázata is a magas vérnyomás és a diabetes mellitus gyakoribb előfordulása következtében.

A felsoroltak miatt igen fontos, hogy a COPD-s betegekben keressük az ASCVB tüneteit, és kutassuk az ASCVB kockázati tényezőit. Ugyanakkor azt is figyelembe kell venni, hogy a COPD rontja a CV betegségek felismerését célzó diagnosztikai vizsgálatok pontosságát. Nehéz elérni a megfelelő fizikai terhelési szintet, a myocardialis perfúziós vizsgálatok idején használt vasodilatátorok gyakran kontraindikáltak a bronchospasmus fokozott kockázata miatt, a transthoracalis stressz-echokardiográfia eredmények értékelését az echokardiográfias ablakok beszűkülése nehezítheti. A komputertomográfia és a mágneses rezonanciás vizsgálat megfelelő diagnosztikai módszerek, de költségesek, időigényesek, és nem mindig érhetőek el.

A COPD kezelésére szolgáló gyógyszerek (például hosszú hatástartamú muszkarinantagonisták és a β -agonisták) általában nem okoznak CV mellékhatásokat a stabil állapotú COPD-s betegeknél. Az olodaterol csökkentheti a nemkívánatos CV események gyakoriságát, a formoterol mérsékelheti a myocardialis ischaemia kockázatát. A tartós hatású β -agonisták csökkenthetik a hypertonia gyakoriságát, de növelhetik a szívelégtelenség rizikóját, ezért a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél csak megfelelő óvatossággal adhatók.

Gyulladással járó állapotok

A gyulladással járó állapotok mind rövid, mind hosszú távon növelik a CV betegségek kockázatát. A krónikus gyulladás CV kockázatot fokozó

Az ülő életmód és az igen intenzív fizikai terhelés növelheti a pitvarfibrilláció kockázatát.

hatását mutatja, hogy reumatoid arthritisben a CV betegségek kockázata körülbelül 50%-kal nagyobb, amint az a hagyományos rizikófaktorok jelenléte alapján várható lenne. Ezt figyelembe véve, indokolt, hogy a reumatoid arthritisben szenvedő pácienseknél mérjük fel a teljes CV kockázatot, és minél nagyobb a reumatoid arthritis aktivitása, annál valószínűbb a CV kockázat növekedése is. Aktív gyulladási bélbetegségekben körülbelül 20%-kal nagyobb a CV kockázat.

Más krónikus gyulladási betegségekben, mint psoriasisban, spondylitis ankylopoeticában szintén növekedhet a CV kockázat. Ugyanakkor, az utóbbi állapotokban nem egyértelmű, hogy a nagyobb rizikó független-e a hagyományos ASCVB kockázati tényezőkkel kapcsolatos rizikótól. Mindezeket figyelembe véve, számos esetben indokolt lehet a CV kockázat felmérése a krónikus gyulladással járó állapotokban, illetve ezek az állapotok a CV prevenciók beavatkozások megkezdését korábbi időpontban is szükségessé tehetik. A halmozott betegségkockázat és a gyulladási aktivitás aktuális mértéke lényeges kockázatonnövelő tényező lehet.

Optimális gyulladáscsökkentő kezelés mellett, a jelen lévő CV kockázat is ugyanúgy kezelendő, mint a nagy kockázatú általános népességben, és arra is vannak adatok, hogy a hagyományos kockázat csökkentésére irányuló beavatkozások (például a lipidcsökkentő kezelés) ugyanolyan kedvező hatásúak az ASCVB megelőzésében.

Fertőzések (HIV, influenza, periodontitis)

A HIV- (human immunodeficiency virus) fertőzés 19%-kal gyakrabban jár alsó végtagi artériás betegséggel (AVAB) és coronariabetegséggel, mint az a hagyományos atherosclerosisos kockázati tényezők alapján várható lenne. Azokban a betegekben, akiknél a CD4-sejtszám <200 sejt/mm³, az AVAB kockázata csaknem kétszer nagyobb, de 500 sejt/mm³ CD4-sejtszám esetén nem nagyobb az AVAB rizikója, mint a fertőzés nélküli népességben.

Régóta ismert a CV betegség nagyobb gyakorisága és az influenza közötti összefüggés, ami részben azzal magyarázható, hogy mindkét betegség csúcsa a téli hónapokra esik. Epidemiológiai tanulmányok szerint influenzajárvány idején nő a CV halálozás, ami arra utal, hogy az influenza CV szövődményei, beleértve az akut ischaemiás szívbeteget,

seget, ritkábban a szélütést, lényeges járulékos tényezői az influenzajárvánnyal összefüggő morbiditásnak és mortalitásnak.

A myocardialis infarktus és a cerebrovascularis esemény kockázata több mint 4-szer nagyobb egy légúti fertőzés után, amely legnagyobb a diagnózis megállapítását követő 3 napban. Az influenza megelőzése oltással az influenza provokálta myocardialis infarktust is megelőzheti.

Számos vizsgálatban állapították meg összefüggést a periodontális betegségek és az atherosclerosis, illetve a CV betegségek között. Szereológiai vizsgálatok kapcsolatot mutattak ki a periodontális baktériumok elleni antitestek emelkedett szintje és az atherosclerosis eredetű betegségek között. Bár az előzetes eredmények kedvezőek, további tanulmányokban kell tisztázni, hogy a periodontitis aktív kezelése vagy megelőzése a klinikai kimenetelt milyen mértékben javíthatja.

Migrén

A migrén az általános népesség körülbelül 15%-át érintheti. Két fő típusa van, az aura nélküli, amely a leggyakoribb altípus, és az aurával jelentkező, amelyik az összes eset körülbelül 1/3-át teszi ki. Számos esetben a két altípus egyaránt jelen van. A migrén összességében az ischaemiás eredetű agyi történés 2-szeres, a myocardialis ischaemia 1,5-szeres kockázatával jár együtt. A bizonyítékok erősebbek az aurával jelentkező migrén esetében. A migrénben szenvedő népesség általában fiatal életkorú, ezért a migrénnel összefüggő abszolút kockázat az egyén szintjén kicsi, azonban a teljes lakosság szintjén már jelentős kockázatot jelent a migrén nagy gyakorisága miatt. Számos adat szól a mellett, hogy a migrénben szenvedő személyek vascularis kockázatát jelentősen növeli a dohányzás és a kombinált hormonális fogamzásgátlók szedése. A migrénben szenvedő nőknél ezért kerülni kell a kombinált hormonális fogamzásgátlók alkalmazását. A kis ösztrogéntartalmú fogamzásgátlóknak a migrénben szenvedő nők szélütéskockázata-tára gyakorolt hatását eddig még nem vizsgálták.

Alvászavarok és obstruktív alvási apnoe

Az alvászavarok és az elégtelen alvási idő növeli a CV kockázatot. A CV egészség szempontjából a 7 órás alvástartam látszik optimálisnak. Az általános népességben az alvászavarok prevalenciája körülbelül 32,8%: 8,2% az insomniá, 6,1% a parasomniá, 5,9% a hypersomnolentia, 12,5% a nyugtalan láb és a végtagok alvás alatti mozgásával járó zavar, és 7,1% az alvással összefüggő lég-

A szívelégtelenség
önmagában is növeli
a cardiovascularis
betegségek kockázatát.

zészavar (beleértve az obstruktív alvási apnoét is). Mindegyik szoros összefüggésben van a mentális zavarokkal, amelyek jelentőségéről később lesz szó.

A legfontosabb alvással összefüggő légzészavar az obstruktív alvási apnoe (obstructive sleep apnoea, OSA), amelyet 10 másodpercet meghaladó, ismétlődő apnoés epizódok jellemeznek. Bár szoros kapcsolat van az OSA és a CV betegségek között, beleértve a hipertóniát, a szélütést, a szívélgtelenséget, a coronariaartéria-betegséget, a pitvarfibrillációt is, az OSA kezelése pozitív légúti nyomással (positive airway pressure, PAP) nem csökkenti a CV események számát a már kialakult CV betegségben. Következésképpen, az OSA kezelésének magába kell foglalnia az életmód-változtatást (testsúlycsökkentést, alkoholabsztinenciát, az alváshigiénés módszereket és a stresszkezelést) is a PAP mellett. Az OSA és a magas vérnyomás közötti összefüggés vonatkozásában a PAP hatása a vérnyomásra mérsékelt fokú, és csak azokban a páciensekben mutatható ki, akiknek ABPM-mel igazolt rezisztens hipertóniájuk van és a PAP időtartama éjszakánként több mint 5,8 óra.

Mentális zavarok

Az európai lakosságban a mentális zavarok és a mentális egészség zavarainak az éves prevalenciája 27–38%. Mindegyik mentális zavar (például szorongásos állapotok, somatoform zavarok, személyiségzavarok, hangulatzavarok, pszichotikus zavarok) mindkét nemből növeli a CV betegségek kockázatát, és rövidíti az élettartamot. A CV kockázat arányosan nő a mentális zavar súlyosságával, ezért mentális zavarban szenvedő betegeknél CV „éberség” szükséges. Ugyanakkor, a CV betegség kezdete a mentális zavarok kockázatának a 2-3-szoros növekedésével jár együtt. Minden kardiológia vizitnél a mentális állapotra is rá kell kérdezni. A CV betegségben szenvedő személyek között a mentális zavarok 12 hónapos prevalenciája mintegy 40%, ami jelentősen rontja a prognózist.

Nem egyértelmű, hogy milyen mechanizmussal növelik a mentális betegségek a CV betegségek valószínűségét. Feltételezhető, hogy szerepe van az egészségtelen életmódnak, a nagyobb társadalmi-gazdasági stressznek, a mentális zavarok kezelésében alkalmazott gyógyszerek kardiometabolikus mellékhatásainak is. Felvetődik az amygdala-rendszer félelemelhárító mechanizmusának a közvetlen hatása és más közvetlen mechanizmusok szerepe is. A pszichostimulánsok (például kokain, gyakran ismeretlen összetételű „partidrogok”) myocardialis ischaemiát

provokálhatnak. A mentális betegek fokozott CV kockázatában jelentősége lehet az egészségügyi ellátórendszerhez nem megfelelő viszonyoknak, a bizalom hiányának, félelemnek a megőrzésétől, a csökkent együttműködési készségnek, de az egészségügyi személyzet nem megfelelő hozzáállásának is. A mentális betegek fokozott CV kockázata ellenére, az utóbbit ritkábban ismerik fel, és a páciensek megfelelő kezelése is elmaradhat vagy késlekedhet. Úgy tűnik, hogy a mentális zavarok figyelembevétele javíthatja a CV kockázatot értékelő hagyományos rendszerek teljesítő képességét is.

Nem alkoholos zsírmáj

A nem alkoholos zsírmájat a myocardialis infarktus és a cerebrovascularis események nagyobb kockázatával hozták összefüggésbe. A nem alkoholos zsírmájban szenvedő páciensek gyakran elhízottak, magas a vérnyomásuk, a glükóz- és a lipidszintjük. Az utóbbi években végzett kutatások eredményei alapján, ha figyelembe vesszük a nem alkoholos zsírmájban szenvedő személyek hagyományos ASCVB kockázati tényezőit is, ez a betegség nem tekinthető önálló, független CV kockázati tényezőnek. Ugyanakkor, a nem alkoholos zsírmájban szenvedő egyéneknél meg kell határozni a teljes CV kockázatot, keresni kell a diabetes mellitust, egészséges életmódot kell számukra javasolni és az esetleges alkoholfogyasztást csökkenteni kell vagy meg kell szüntetni.

A nemmel összefüggő állapotok

A női nemet érintő állapotok

Várandóssággal összefüggő állapotok

A *praeclampsia* (a várandósság 20. hete után jelentkező hypertonia proteinúriával társulva) 1-2%-ban jelentkezik, és a többi nővel összehasonlítva mintegy 1,5–2,7-szeresre növeli a későbbi életkorban várható CV betegség kockázatát, de a magas vérnyomás kialakulásának a rizikója 3-szoros, a diabetes mellitusé 2-szeres. Nem egyértelmű, hogy a *praeclampsia*t átvészelt nők nagyobb CV kockázata független-e a hagyományos rizikótényezőktől. Erős bizonyítékok támasztják alá, hogy ezeket a nőket rendszeresen szűrni kell a magas vérnyomásra és a cukorbetegsége.

A migrénben szenvedők vasculáris kockázatát jelentősen növelik a kombinált hormonális fogamzásgátlók, a dohányzás.

Az alvászavarok és a nem megfelelő alvási idő növeli a cardiovascularis kockázatot.

A várandósság idején észlelhető hypertonia a nők 10-15%-át érinti. A későbbi CV betegség ezzel összefüggő kockázata kisebb, mint a praeklampsiát követően, de mégis jelentős (1,7–2,5-szeres). A várandósság után állandósuló vagy a később megjelenő magas vérnyomás kockázata 2,0–7,2-szeres, bár nem minden tanulmányban vették teljes mértékben figyelembe a hagyományos kockázati tényezőket. A diabetes mellitus kockázata is nagyobb ebben a populációban (1,6–2,0-szeres). A koraszülés 1,6-szeres, a vetélés 1,5-szeres CV kockázatot jelent.

A gestációs diabetes mellitus nagymértékben növeli a későbbi diabetes kockázatát, a várandósság után 5 éven belül a nők 50%-ánál alakul ki diabetes, de a későbbi cardiovascularis betegségek kockázata is 2-szer nagyobb. Szűrési módszerként az éhomi glükózt vagy a HbA_{1c}-t javasolják, az orális glükóztolerancia teszt ellenében.

Nem várandós nők speciális állapotai

A fertilis korú nők 5%-át érinti a polycystás ovarium szindróma, amit a CV betegségek nagyobb kockázatával is összefüggésbe hoztak. A magas vérnyomás kockázata valószínűleg nagyobb, bár az adatok ellentmondásosak. Polycystás ovarium szindrómában 2–4-szeres a diabetes mellitus kialakulásának a kockázata, ami a diabetes rendszeres szűrését teszi szükségessé.

A korai menopauza a 40 éves vagy fiatalabb nők 1%-ában fordul elő. A 45 éves életkor előtt bekövetkező korai menopauza a nők akár 10%-át érintheti. A korai menopauza (természetes ok miatt vagy műtét után) a CV betegségek nagyobb (1,5-szeres) kockázatával jár együtt. A korai menopauza és a coronariabetegség, illetve a szélütés között lineáris összefüggést mutattak ki, a 46 éves életkornál korábban fellépő menopauza mindkét betegség kockázatát körülbelül kétszeresére növeli.

Erectilis diszfunkció

A szexuális aktivitáshoz szükséges erekció elérésének és fennmaradásának a tartós képtelenségként definiált *erectilis diszfunkciónak* (ED) számos oka lehet. A 40 évnél idősebb férfiak majdnem 40%-át, a 60 évesek több mint 50%-át érinti. Az erectilis diszfunkciós férfiaknak a teljes halálási kockázata 26%-kal, a CV betegség miatti

mortalitási kockázata 43%-kal nagyobb. ED-ben és a CV betegségekben azonos kockázati tényezők (hypercholesterinaemia, magas vérnyomás, inzulinrezisztencia, diabetes mellitus, dohányzás, elhízás, metabolikus szindróma, ülő életmód, depresszió) vannak jelen, a kialakulásuknak és a progressiójuknak azonos a patofiziológiai alapja.

A CV betegségek megelőzésében alkalmazott gyógyszerek (mineralokortikoidreceptor-antagonisták, egyes β -blokkolók, tiazid diuretikumok) is okozhatnak ED-t. Az ED gyakran jár együtt tünetmentes vascularis betegséggel. A coronariabetegséget, a cerebrovascularis eseményt, a perifériás verőérbetegséget akár 2–5 évvel (átlagosan 3 évvel) is megelőzheti. ED esetén az összes CV betegségnek 44–59%-kal, az akut myocardialis infarktusnak 62%-kal, a szélütésnek 39%-kal, a teljes halálozásnak 24–33%-kal nagyobb a kockázata, és minél súlyosabb az ED, annál nagyobb a kockázat.

Egyértelmű, hogy az ED miatt jelentkező páciensnél a CV betegség rizikóját is részletesen fel kell mérni. A férfiak CV kockázatának a meghatározásakor az ED jelenlétére, súlyosságára is ki kell térni. A szexuális funkciót javíthatja az életmód megváltoztatása, beleértve a rendszeres szabadidős fizikai terhelést, az egészséges táplálkozást, a megfelelő testsúly fenntartását és a dohányzás abbahagyását.

A leírtakból következik, hogy az ASCVB kockázatát befolyásoló klinikai állapotoknak, azok súlyosságának a megállapítása, a globális CV kockázatra gyakorolt hatásuknak a meghatározása, az alapbetegségnek és az ezzel összefüggő CV rizikó kezelése csak multidiszciplináris együttműködés esetén lehet sikeres.

Közleményünk 3. részében tárgyaljuk majd a CV kockázat személyre szabott, optimális kezelését, az ehhez szükséges orvos-beteg együttműködést, a lakossági szintű CV prevenciót, az egyes CV betegségekben követendő prevenció speciális kérdéseit.

Ajánlott irodalom

1. Frank L J Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, David Carballo, Konstantinos C Koskinas, et al. ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

Az akut stroke-ellátás története Magyarországon

BERECZKI DÁNIEL

A stroke világszerte és Magyarországon is az egyik leggyakoribb halálok, a tartós rokkantság leggyakoribb oka. Magyar nyelvű orvosi szövegek 1690-től említik a kórképet és annak kezelési lehetőségeit. A stroke kezelésére kezdetben népi gyógymódokat, gyógynövényeket és érvágást alkalmaztak. Később ezeket a módszereket a fej hűtésével egészítették ki. A 19. század közepétől használtak gyógyszerári készítményeket. A 20. század második felétől az akut ellátásban a gyógyszeripar által előállított, keringésjavító és neuroprotektív hatást ígérő készítményeké volt a főszerep. Prevencióra vérnyomáscsökkentők, lipidcsökkentők és antithromboticus hatású készítmények váltak a rutinellátás részévé. A képalkotó eljárások – elsősorban a koponya-CT és a nyaki erek ultrahangvizsgálata – az 1980-as évek közepétől gyökeresen átalakították a cerebrovasculáris betegségek diagnosztikáját. Az 1990-es évektől a jó minőségű klinikai vizsgálatokból származó megbízható evidenciákra alapozzuk a diagnosztikus és terápiás döntéseket. A 21. század elejétől a reperfüziós kezelések (intravénás thrombolysis és mechanikus thrombectomia) jelentik a leghatékonyabb akut ellátást. Jelenleg a reperfüziós kezelések időablakának kiterjesztése zajlik. A tanulmány a stroke hazai ellátásának fejlődését foglalja össze az elmúlt három és fél évszázad magyar nyelvű szakirodalmának áttekintésével.

THE HISTORY OF ACUTE STROKE CARE IN HUNGARY

Stroke is one of the most frequent causes of death and the most important cause of permanent disability worldwide and also in Hungary. The Hungarian medical literature has mentioned this disease and has been giving recommendations for its treatment since 1690. Initially folk medicines, herbal preparations and phlebotomy were used as standard therapy. Later, cooling the head joined these methods. Pharmacy preparations emerged at the middle of the 19th century. From the middle of the 20th century, products of the pharmaceutical industry like blood flow enhancers and neuroprotective drugs were in the frontline of the acute care. Antihypertensive, antithrombotic and lipid-lowering medications became part of stroke prevention. Imaging techniques – mainly computer tomography of the brain and ultrasound examination of the cervical large arteries – have radically changed the diagnostics of cerebrovascular diseases from the middle of the 1980s. Since the 1990s, diagnostic and therapeutic decisions are based on reliable evidence from good quality clinical trials. Since the beginning of the 21st century, reperfusion treatments (intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy) represent the most effective emergency care. The current direction is the extension of the therapeutic time-window of reperfusion treatments based on sophisticated neuroimaging. This review provides a brief summary of the development of stroke care in the last three and a half centuries as reflected in the Hungarian medical literature.

stroke, diagnosztika, terápia, orvostörténet

stroke, diagnostics, therapy, history of medicine

prof. dr. BERECZKI Dániel (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika/Semmelweis University, Department of Neurology; H-1083 Budapest, Balassa u. 6.
E-mail: bereczki.daniel@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2021. október 21. Elfogadva: 2021. november 8.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.036>

Magyarországon a stroke népbetegség: országos átlagban a neurológiai fekvőbeteg-ellátásban az esetek több mint 50%-át cerebrovasculáris betegek adják (1). A stroke nem a modern kor betegsége: a szélütést, gutaütést már a legkorábbi magyar nyelvű orvosi írások is említik. Tünetei mellett olvashatunk az

egyek korok kezelési eljárásairól is: a népi gyógymódokról, az alkalmazható gyógynövényekről, az érvágásról, a fej hűtéséről. A 19. század közepétől gyógyszerári magisztrális készítményeket használtak gyógyítására, majd a 20. század közepétől a gyógyszeripar készítményei terjedtek el, ezeket agyi vérkeringés- és anyagcsere-javító

szándékkal forgalmazták. Az akut kezelésen túl előtérbe került a prevencióra alkalmazott gyógyszercsoportok (vérnyomáscsökkentők, thrombocytagátlók, véralvadásgátlók, lipidcsökkentők) alkalmazása. A hagyományos diagnosztikus eljárásokat az 1980-as évektől új, noninvaszív képalkotó módszerek váltották fel. A terápiás döntéseket az 1990-es évektől a jó minőségű randomizált kontrollált klinikai vizsgálatokból származó, megbízható eredményekre alapozzuk, amelyek következtetéseit rendszeresen frissített klinikai irányelvek foglalják össze. Az ezredfordulótól a leghatékonyabb akut ellátásnak tekinthető reperfüziós kezelések (a stroke jelentkezését követő 4,5 órán belüli intravénás thrombolysis és 6 órán belüli mechanikus thrombectomia) váltak a rutinellátás részévé. Napjainkban a reperfüziós kezelések időablakának kiterjesztése zajlik, melyek speciális, kifinomult képalkotó módszereket igényelnek. A következőkben a stroke hazai ellátásának fejlődését foglalom össze az elmúlt három és fél évszázad magyar nyelvű szakirodalmának áttekintésével.

A stroke-ot korábban apoplexiának hívták világszerte. *William Cole* angol orvos (1635–1716) használta először a „stroke” kifejezést az „apoplexy” helyett az angol orvosi nyelvben 1689-ben, *A physico-medical essay concerning the late frequency of apoplexies together with a general method of their prevention and cure: in a letter to a physician* című munkájában (2). A stroke-ot Cole a hideg időjárásnak tulajdonította, ugyanis megfigyelte, hogy 1683 különösen hideg télén gyakoribbá váltak a stroke-esetek. Cole-nak ez az egyetlen angol nyelvű munkája, a többi dolgozatát latinul írta.

Ugyanebben az időszakban élt *Pápai Páriz Ferenc* (1649–1716). Laikusok számára magyar nyelven foglalta össze a leggyakoribb betegségeket *Pax corporis* című könyvében (3). Az eredeti első, 1690-es kiadást az Országos Széchényi Könyvtárban és a Debreceni Református Kollégium Nagykönyvtárában őrzik. A jelenkor olvasói számára átírt betűtípussal és helyesírással a *Pax corporis* a Magvető Kiadó 1984-ben adta ki (4). A *Pax corporis* első könyve „*A főnek nyavalyáiról*” szól, ezen belül *Pápai Páriz Ferenc* egy teljes fejezetet szán a stroke-nak: az V. fejezet címe „*A gutta ütésről*”. Leírja a stroke tüneteit: „*Ez nyavalya találván az embert, annak mind mozgását, mind érzését, mind elméjét el-vészi éppen az edgy lélegzet vételen kívül, noha az-is mindenkor meg-bántódik, néha inkább, néha pedig kevésbé.*” Kiemeli, hogy a tünetek nem az egész testet, hanem csak bizonyos testrészt érintenek, ezzel hangsúlyozza a tünetek fokális jellegét. Kezelésként érvágást javasol, viszont felhívja a

RÖVIDÍTÉSEK

ACC: arteria carotis communis
 ACE: arteria carotis externa
 ACI: arteria carotis interna
 CAG: carotisangiográfia
 CT: számítógépes rétegvizsgálat, komputertomográfia
 MRI: mágneses rezonancián alapuló képalkotás, magnetic resonance imaging
 rtPA: rekombináns szöveti plazminogén aktivátor, recombinant tissue plasminogen activator
 SPECT: fotonemissziós számítógépes rétegvizsgálat, single photon emission computer tomography

figyelmet arra, hogy ha igen öreg, vagy erőtlen a beteg, nem kell eret vágni, hanem „*Suppositoriumot*” kell készíteni mézből, szappanból, aloéból és sóból. Megfelelő kezelésnek tartja a beöntést is: „...vagy pedig jó erős eszközökből főzzenek *Kristélyt, s' adgyák-bé azt*”. Az intenzív stimulásoknak is fontos szerepet szán: „*eröss ptrüszköltető port kell fújni az orrában, a szájában pedig jó erős mustárt kennyenek... Töltsenek a szájában jó erős fa-héj vizet, hogy jól melegedgyék néki a teste... Füstöllyék menten az Guta ütötten Gyantával... Közbe-közbe Sállya vízben 2-3 tsepp Gyanta olajat, vagy jó eröss fekete Cseresznye vizet töltsenek a szájában... És ha a lélegzet-vétel engedné, nem ártana valami fellyül hánytató Orvosságot-is beadni, hogy az fojtogató phlegmát ki-vesse*”. *Pápai Páriz Ferenc* már több mint 330 éve felismerte, hogy a stroke sürgős ellátást igénylő állapot: „*Mivel e nyavalya igen nagy, hamar elvégzi az embert, ezért siettetni is a segítséget.*”

A stroke-kal kapcsolatos kifejezések megjelennek 1759-ben *Nediliczi Váli Mihály*: „*Házi orvos szótárótska, az az betű szerint magyarul szóló orvos könyvetske*” című művében is. Itt a „*Guta ütés*” mellett használja a „*guta ütéstől származott nyelv rebegés*” kifejezést is, ami a stroke tüneteként megjelenő beszédzavarra utal (5).

A 19. sz. közepén *Korányi Frigyes* egy 41 éves férfi esetének ismertetésében vérszívók (piócák), hideg borogatások és „hányborkó” tört adagjának használatáról számol be (6). Egy évvel később, egy 34 éves nő esetét ismertet, az ismétlődő stroke hátterében cardiogen embolisatiót feltételez. Desztillált vízben hígított nátrium-szulfát és hígított kénsav adását, a fejre hideg borogatást rendelt. A kezelést másnap az ivóvízbe kevert borkövel és cukorral egészítette ki, majd nátrium-bikarbonátos mályva- és babérfőzet adását javasolta (7).

A 19. és 20. század fordulóján, 1903-ban jelent meg *Moravcsik Ernő Emil: Az idegbetegségek gyógyítása* című könyve (8). Hangsúlyozza, hogy stroke-ban a beteget úgy kell az ágyban elhelyezni, hogy a testének felső része magasabban legyen. Javasolja a fejre jeges borogatások elhelyezését. Extrém magas vérnyomás esetén („amidőn a beteg arca nagyon piros, szederjes, duzzadt, az ütőerek feszesek, erősen lüktetnek”) eret is lehet vágni, 150-200 gramm vér lebecsátásával a vérnyomás csökkenthető. Enyhébb esetekben elegendőnek tartja beöntés, és bőrizgatók alkalmazását. A stroke utáni időszakban, naponta 2-3 alkalommal hideg vizes fejbörögatásokat, illetve a testi és szellemi izgalmak kerülését javasolja. Tiltja a szeszes italok, a tea, a feketekávé fogyasztását és a dohányzást. A bénult testrészek masszázst, elektroterápiáját a stroke után 3-4 héttel javasolja elkezdni.

Mayer Hermann: Az idegrendszeri betegségek és elmebajok összefoglalása című könyvét *Antal Pál* fordította magyarra 1923-ban (9). Itt az agyvérzés kezelésére a fej megemelt helyzetében történő fektetést, feszes pulzus esetén kiadós érvágást (legalább 300 ml), a fejre jégzacskók elhelyezését javasolja. Kiemeli a decubitusprevenció fontosságát. A fizioterápiás kezelést szintén néhány héttel az inzultus után javasolja elkezdni.

Érdemes kitérni arra, hogy az első magyarországi egészségügyi statisztikai könyv – *Szél Tivadar: Egészségügyi statisztika orvosok és orvostanhallgatók számára* – már közöl hazai epidemiológiai adatokat a cardiovascularis betegségekről, és ezen belül a stroke gyakoriságáról (10). Hangsúlyozza a vérkeringés szerveinek betegségeiben elhaltak országos arányának gyarapodását az 1897–1928 közötti periódusban. Az 1897-es 3,9%-ról 1928-ra 11,4%-ra nő az orvosok által megállapított halálokok között a vérkeringési szervek betegségének szerepe. Az idegrendszeri betegségek által okozott halálesetek arányát 1921–1928 között elemzi, ebben a 10 évnél rövidebb periódusban a stroke-ok által okozott halálesetek aránya az összes halálozásban 3,2-ről 4,1%-ra nőtt. A stroke volt a neurológiai halálokok között a leggyakoribb betegség.

Bing Róbert: Az idegbetegségek tankönyve című könyvét *Schultz Géza* fordította le 1945-ben (11). Itt már egyértelműen elkülönítik az ischaemiás stroke-ot az agyvérzéstől. Hangsúlyozza, hogy „azok az idők már elmúltak, amikor minden szélhűdöttnél eret vágtak”, elegendőnek tartja enyhébb esetekben a piócák felrakását. Igen magas vérnyomás fizikális tünetei esetére jogosnak tartja a 125–250 cm³ vér lebecsátását. Emboliás vagy thromboticus eredetű ischaemiás stroke esetén nem javasol vérlebecsátást, hanem izgató-

szereket tart indokoltnak: étert, etilacetátot, kámforolajat, vagy koffein subcutan injekcióját, illetve oxigénkezelést. A fej hűtését („az apoplexiás fejre helyezett jégtömlő” alkalmazását) szokás szentesítette eljárásnak tartja, és agyvérzésben megkérdőjelezi hasznosságát, emboliás és thromboticus eredetű stroke esetében úgy tartja, hogy nem árt, valamint „mert a hozzátartozókat is némileg megnyugtatja”, alkalmazhatónak véli. Ha a vérzés biztonsággal kizárható, már a korai stádiumban ajánlhatónak tartja értágító gyógyszerek alkalmazását.

A diagnosztikus eljárások közül percutan az arteria carotis communisba fecskendezett kontrasztanyag adását már az 1930-as évek közepén használták Magyarországon. Erről 1936-ban *Benedek és Hüttl* ismertetett eseteket és közölt felvételeket (12, 13). Magyar nyelven először 1955-ben jelent meg beszámoló: *Bekény és Fényes* hét esetben igazolt arteria carotis interna occlusiót (14).

Az 1950-es években alkalmazott terápiát *Miskolczy Dezső és Csiky Kálmán* 1958-ban kiadott *Idegkórtan* című könyve ismerteti: magas vérnyomás esetén értágítók adását, elsősorban teofilinkészítmények és nitritek, papaverin és novocain alkalmazását javasolja (15). Agyvérzésben vérzéscsillapító gyógyszerek adását említi (C- és K-vitamint), de eredményességüket kétesnek tartja. A koponyaúri nyomásfokozódás kezelésére hipertóniás oldatokat javasol intravénásan, illetve magnézium-szulfátot beöntés formájában. Nagyon magas vérnyomás esetén a vérlebecsátás lehetőségét nem utasítja el, de hangsúlyozza, hogy „ezt a régebben igen elterjedt beavatkozást ekkor már a legtöbb helyen teljesen mellőzük”. Az agyi thrombosis gyógyszeres kezelésére értágítókat, elsősorban papaverint és B-vitamint javasol, de intravénásan 1%-os novocain adását is elfogadhatónak tartja. Már itt felhívja a figyelmet arra, hogy az erélyes, hirtelen vérnyomáscsökkentés káros lehet. Új kezelési eljárásról említi az anti-coagulánsok (heparin) adagolását, ezt azonban csak a stroke után 2-3 hét múlva javasolja elkezdni a hemosztázis ellenőrzése mellett.

Horányi Béla: Neurologia tankönyvében (16) legfeljebb enyhe agyi értágítókat javasol, hangsúlyozza, hogy semmiképpen sem szabad a vérnyomás erőteljes csökkentésére törekedni. Kerüldőnek tartja a nitroglicerint, a nikotinsav-készítmények, a klórpromazin adását, javasolja viszont naponta 3 × 1 g theobromin alkalmazását. Agyi

A hagyományos diagnosztikus eljárásokat az 1980-as évektől új, noninvazív képalkotó módszerek váltották fel.

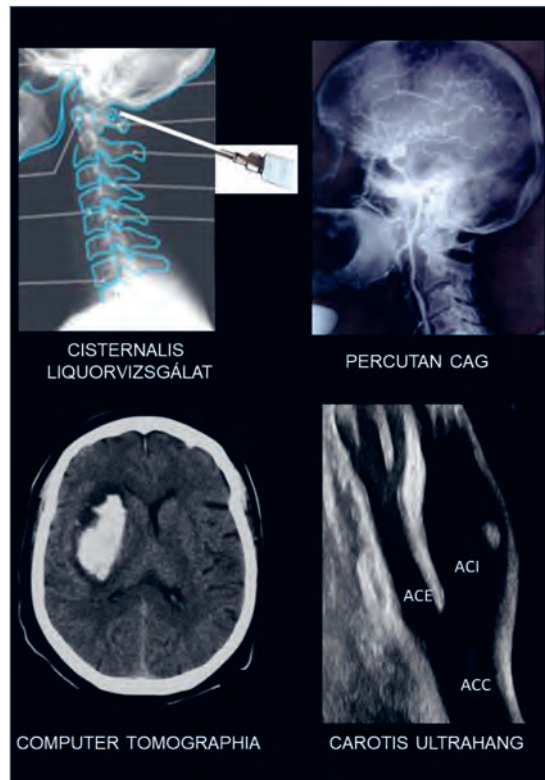
érszűkülettel járó megbetegedéseknél a rendszeres koncentrált alkoholfogyasztást (35–45%-os italok kis dózisban, napi $2 \times 1/3$ dl) kívánatosnak tartja. Javasolja az antikoaguláns szerek alkalmazását is, viszont csak intézetben, ahol a protrombinszint rendszeresen ellenőrizhető. Legjobb kezelésnek a szén-dioxid belélegeztetését tartja. Teofillinkészítmény alkalmazásáról számolt be *Kusztos* és *Haffner* is (17).

Magyarországon stroke-ellátásra szakosodott osztályok az 1970-es évek elejétől alakultak Győrben, illetve Debrecenben *Haffner Zsolt* és *Molnár László* kezdeményezésére. Az 1980-as évek közepéig akut stroke-ban az agyoedema csökkentése céljából adott szereket, az ozmotikus hatású manitolt vagy glicerint alkalmazták. Ezen túl, rutinszerűen vérnyomáscsökkentőket és a thrombocytagátló acetilszalicilsavat is használtak. Több héten át naponta kaptak a betegek vinpocetint tartalmazó infúziókat. Rutinszerűvé vált másodlagos prevencióra az acetilszalicilsav, a vérnyomáscsökkentők és a lipidcsökkentők alkalmazása.

A 20. század második felében a cerebrovasculáris betegségek diagnosztikájában megjelent a szöveti képalkotás, finomodtak az angiográfias módszerek, és nagy jelentősége lett a liquorvizsgálatnak.

Az agyszövet leképezésére radioaktív jódval jelzett szérumalbumint vagy Hg-izotóppal jelzett chlormerodrint használtak (gammaencefalográfia, szcintigráfia; 18, 19). Az agy vérkeringéséről dinamikus szcintigráfias módszerrel, SPECT-vizsgálattal, majd pozitronemissziós tomográfiával nyílt képalkotási lehetőség (20–23). A képalkotásra használt izotópszcintigráfiát az 1980-as évektől a számítógépes rétegvizsgálat (CT) váltotta fel (24–26), majd elterjedtek az MRI-technikák (27).

Az angiográfias technikában az arteria carotis communis direkt punkciós technikáját a 70-es évektől finomították (28–30). Ezt az eljárást később az arteria axillarison vagy az arteria brachialisson, illetve az arteria femoralison át bevezetett katéteres angiográfia váltotta fel (31–33). Az 1980-as évek közepéig a cerebrovasculáris betegségek diagnosztikájában az angiográfianak alapvető szerepe maradt. Az invazív angiográfiát ezt követően a noninvazív ultrahangvizsgálatok szorították ki a rutindiagnosztika gyakorlatából. Az irányérzékeny véráramlásmérést az ereket leképező B-módú ultrahangvizsgálatok követték, és megjelent az intracranialis erek vizsgálatára alkalmas transcranialis Doppler is (34–40). A technika fejlődése ellenére továbbra is fontos maradt a fizikális vizsgálat szerepe az arteria carotis elváltozásainak szűrésére (41).



1. ábra. Az akut stroke-diagnosztika radikális átalakulása az 1980-as években. A cisternalis liquorvizsgálatot a koponya-CT-vizsgálat, a percutan carotis-angiográfiát a B-módú ultrahangvizsgálat váltotta fel
CAG: carotisangiográfia, ACC: arteria carotis communis, ACI: arteria carotis interna, ACE: arteria carotis externa

A harmadik fő diagnosztikus irány a liquorvizsgálat volt (42–44). Utólagos elemzéssel a liquorvizsgálatot körülbelül 90%-os biztonsággal tartották alkalmasnak az állományvérzés és az ischaemiás stroke elkülönítésére (45). A cerebrovasculáris betegségek diagnosztikájában a liquorvizsgálat a CT, majd az MRI képalkotás általánossá válásával kikerült a rutinvizsgálatok közül. A stroke diagnosztikájában az 1980-as években kezdődő radikális változást az 1. ábra szemlélteti.

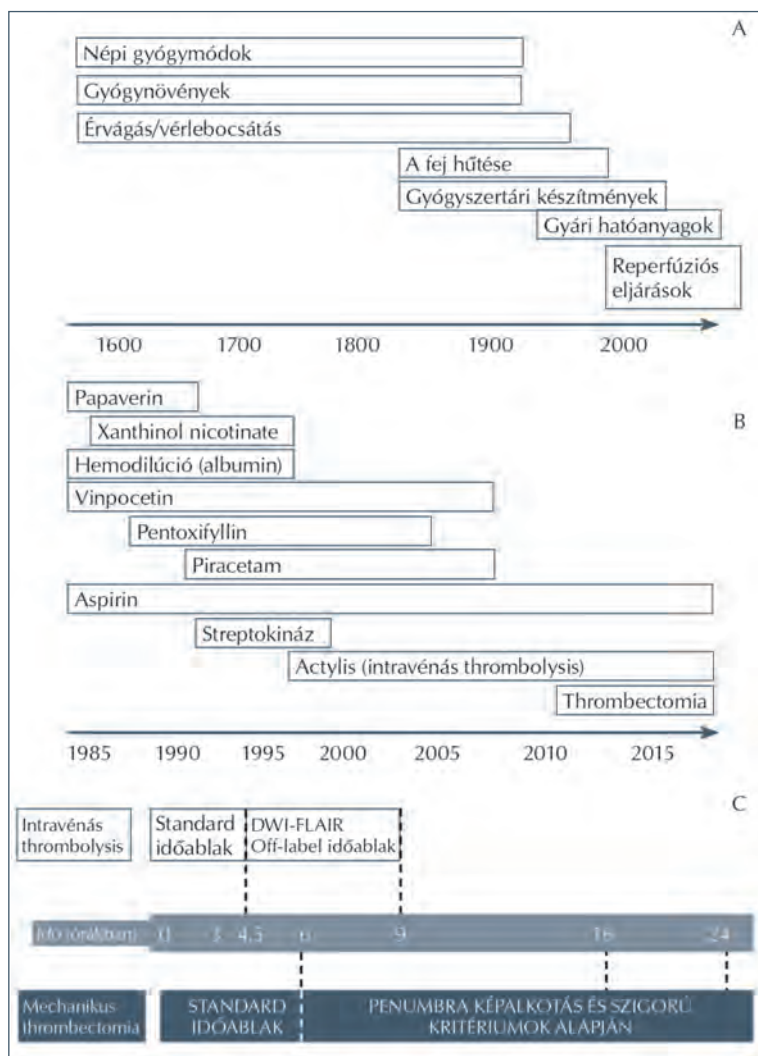
A 20. század utolsó két évtizedében a gyógyszeres terápia is jelentősen átalakult (2. ábra). Az akut ellátásban a korábban értágító céllal alkalmazott papaverin kikerült a gyakorlatból, és a xanthinol nicotinat alkalmazása terjedt el. A vérviszkozitásának csökkentésére – az agyi mikrocirkuláció javítása céljából – a hemodilúció vált a gyakorlat részévé: a körülbelül 300 ml vér lebecsátását azonos térfogatú plazma adásával egészítették ki (46). A 20. század utolsó három évtizede a „divatos” infúziós kúrák időszeke volt az

agyi mikrocirkuláció és anyagcsere javítása révén, neuroprotekción céljából. Az infúziós kúrák során alkalmazott hatóanyagok cserélődtek. Az 1980-as évektől a xanthinol nicotinat kikerült az akut stroke-ellátás gyakorlatából, ezt követően a vinpocetin vált a rutinellátás részévé, amit a pentoxifyllin, majd a piracetam követett, egészen a 21. század első évtizedéig.

A 20. század utolsó évtizedében került előtérbe a reperfüziós kezelés lehetősége (47). Az 1990–1995 közötti időszakban a kardiológiai tapasztalatok alapján bekerült az ellátásba a streptokinázzal történő thrombolysis. Intraartériás beavatkozással próbálkoztak az elzáródott agyi erek streptokinázzal végzett megnyitására (48). Haffner és munkatársai négy eset streptokinázzal történő intravénás kezelését ismertették (49). A streptokináz ischaemiás stroke-ban – a szívinfarktussal ellentétben – nem hozta a várt jó eredményeket, és az olasz, az európai és az ausztrál vizsgálatokban is magas volt a vérzéses szövődmények aránya. A negatív eredménnyel záruló nemzetközi vizsgálatok után a streptokináz kikerült az akut ischaemiás stroke kezelésének gyakorlatából. Új hatóanyagként a rekombináns szöveti plazminogén aktivátor (rtPA) került előtérbe. A jó eredményekkel záruló randomizált kontrollált vizsgálatokat követően, az ezredfordulón kezdtük alkalmazni ischaemiás stroke-ban vérrögoldó kezelésre. Az rtPA-val történő thrombolysis jelenleg is a rutinellátás része (50). Újabb hatóanyagok (tenecteplase) megjelenése is várható a közeljövőben.

A kezdeti negatív eredménnyel járó vizsgálatok után, 2015-től igazolódott több randomizált kontrollált vizsgálatban az intraartériás beavatkozások (az intraartériás thrombolysis és a mechanikus thrombectomia) helye az akut ischaemiás stroke-ellátásban (51). Jelenleg több magyarországi centrum végzi a beavatkozást intracranialis nagyérocclusio esetén (52). Ezen úgynevezett neurointervenciók eljárások közül a mechanikus thrombectomia vált általánossá, az intraartériás thrombolysis alkalmazása visszaszorult.

Az elmúlt néhány év új fejleménye – a képalakító eljárások finomodásával – az intravénás thrombolysis 4,5 órás, valamint a mechanikus thrombectomia 6 órás időablakának kiterjesztése. A kiterjesztett időablak csak azon esetekben alkalmazható, amelyekben a megfelelő képalakító vizsgálat igazolja, hogy van még az agyban megmenthető terület („penumbra-képalakítás”). Ha a képalakító vizsgálatok azt igazolják, hogy a kritikus csökkenő vérátáramlású, de még megmenthető terület térfogata jelentősen nagyobb, mint a már elpusztult agyszövet térfogata, akkor



2. ábra. A stroke-ellátás fejlődésének szakaszai. A: négy évszázad során – a népi gyógymódotól a reperfüziós kezelésig; B: farmakoterápiás változások az elmúlt 4 évtizedben; C: a jelenlegi irány a reperfüzió időablakának kiterjesztése. A standard időablak intravénás thrombolysisnél 4,5 óra, mechanikus thrombectomiánál 6 óra; a kiterjesztett időablak intravénás thrombolysisnél 9 óra, thrombectomiánál az alkalmazott képalakító eljárásoktól függően 16 vagy 24 óra

az intravénás thrombolysis időablaka 4,5 órától 9 órára, a mechanikus thrombectomia időablaka 6 órától 24 órára terjeszthető ki. Amennyiben nem teljesülnek a kritériumok, illetve, ha nincs lehetőség a részletesebb képalakításra, változatlanul 4,5, illetve 6 óra a beavatkozás időablaka a stroke-tünetek jelentkezésétől számítva.

A mindennapi rutinellátást klinikai irányelvek segítik. Az első ilyen irányelvet a Magyar Stroke Társaság 1995-ben állította össze (53), amely még szakértői konszenzuson és nem randomizált kontrollált vizsgálatok eredményein alapult. A következő irányelv 2002-ben jelent meg (54). Ebben már előtérbe kerültek a bizonyítékokon

alapuló gyakorlat („evidence based medicine”) alapelvei. Három évvel később az irányelvet a Társaság frissítette (55). Újabb frissítés 2009 szeptemberében történt (56). Ezt követően a Magyar Stroke Társaság, illetve a Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata 2017 októberében egy kötetben öt irányelvet adott ki: az akut ischaemiás stroke diagnosztikája és kezelése; a nem traumás intracerebrális vérzések diagnosztikája és kezelése; az akut ischaemiás stroke/TIA szekunder prevenciója; a stroke-betegek táplálástérápiája; optimális betegkiválasztást támogató képalkotó diagnosztikai alapelvek akut ischaemiás stroke-ban (57–61).

Az elmúlt 4 év klinikai kutatási adatai alapján a 2017-es irányelvek frissítésre szorulnak. Elkészült tehát a Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata által összeállított új klinikai irányelv az akut ischaemiás stroke ellátásáról, amelynek megjelenése 2022-ben várható.

Összefoglalva elmondható, hogy a stroke-ellátást az elmúlt 350 év során – és különösen az elmúlt két évtizedben – világszerte és Magyarországon is jelentős fejlődés jellemezte. Egy 2018-as felmérés alapján Magyarországon az

egyemillió lakosra jutó stroke-osztályok számában, az 1000 stroke esetre jutó stroke-osztályok számában, a thrombolysisel kezelt stroke-betegek arányában és a mechanikus thrombectomiával kezelt stroke-betegek arányában sincs jelentős eltérés az európai átlagtól (52). Az utóbbi 3 évben leginkább a mechanikus thrombectomiával kezelt esetek számának jelentős növekedése emelhető ki. További fejlődés, hogy azon intézményekben, ahol rendelkezésre állnak a legújabb képalkotó eljárások, még megmenthető agyszövet igazolása esetén egyre inkább a gyakorlat részévé válik mind a thrombolysis, mind a mechanikus thrombectomia 4,5 órás, illetve 6 órás időablakának kiterjesztése.

A stroke-ellátás további feladata a nemzetközi minőségbiztosítási rendszerekhez – SITS-EAST, QUICK, ESO-EAST, ANGELS-COST-RES-Q adatgyűjtések –, a helyi és nemzeti stroke regiszterekhez történő csatlakozás. A neurológiai osztályokon működő 39 hazai stroke-centrum többsége az elmúlt években már csatlakozott ezen programokhoz. A Magyar Stroke Társaság honlapja a szakmai információkon túl a lakosság számára is fontos információkat tartalmaz (62).

Irodalom

1. Bereczki D, Ajtay A. Neurológia 2009: helyzetfelmérés a magyarországi neurológiai kapacitásokról, azok kihasználtságáról és a szakorvosokról a 2009-es intézményi jelentések alapján. *Ideggyogy Sz* 2011;64:173-85.
2. Cole W. A physico-medical essay concerning the late frequency of apoplexies together with a general method of their prevention and cure: in a letter to a physician. *Oxford: The Theater*; 1689. p. 7.
3. Pápai Páriz F. Pax corporis, az az az emberi testnek belső nyavalyáinak okairól, fészkeiről 's azoknak orvoslásának módgyáról való tracta... *Kolozsvár: Némethi Mihály*; 1690.
4. Pápai Páriz F. Pax corporis. *Budapest: Magvető Könyvkiadó*; 1984.
5. Nediliczi Váli M. „Házi orvos szótárcsca, azaz betű szerint magyarul szóló orvos könyvecske”. *Győr*, 1759.
6. Korányi F. Közlemények a sz. Rókus Kórház Idegkór-osztályáról. II. Jobb félfoldali hűdés, szótehetlenség (aphasia), hagymáz, halál. *Orv Hetil* 1865;9:571-4. <https://doi.org/10.1556/650.1865.09.03>
7. Korányi F. Gutaütéses roham, a test bal oldalának teljes hűdése, a szív bal visszeres nyílatának szűkülete, függég billentyű elégtelenség, a gutaütéses roham ismétlődése után halál. Értömesz a jobb agyi fejtűdér és bal Sylviusüsterben. *Orv Hetil* 1866;10:429-33.
8. Moravcsik EE. Az idegbetegségek gyógyítása. *Budapest: Singer és Wolfner*; 1903.
9. Hermann M. Az idegrendszeri betegségek és elmebajok összefoglalása (Ford.: Antal P). *Budapest: Mai Henrik és Fia*; 1923.
10. Szél T. Egészségügyi statisztika orvosok és orvostanhallgatók számára. *Budapest: Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat*; 1930.
11. Bing R. Az idegbetegségek tankönyve (Ford.: Schultz G). *Budapest: Novák Rudolf és Társa*; 1945.
12. Benedek L, Hüttl T. Über die Bedeutung der cerebralen Stereoangiographie in Verbindung mit der operativen Behandlung des cerebralen Hämangioms. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych* 1936;156:132-43. <https://doi.org/10.1007/BF02870791>
13. Benedek L. Cerebrale Symptome bei Enderarteriitis obliterans. Diagnostische Bedeutung der Kombination von Thorotrast-Angiographie und Encephalographie. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych* 1936;156:646-52. <https://doi.org/10.1007/BF02870820>
14. Bekény G, Fényes G. Az arteria carotis interna elsőleges thrombosisáról 7 angiographiával körismézett eset kapcsán. *Ideggyogy Sz* 1955;8:78-87.
15. Miskolczy D, Csiky K. Idegkörtan. *Bukarest: Orvosi Könyvkiadó*; 1958.
16. Horányi B. Neurologia. *Budapest: Medicina Könyvkiadó*; 1961.
17. Kusztos D, Haffner Z. Peripherin-Homburg alkalmazása az agy keringési betegségeiben. *Orv Hetil* 1964;105:991-3.
18. Pálvölgyi R, Hernády T. A gammaenkephalographia metodikája és helye a neurológiai diagnosztikában. *Ideggyogy Sz* 1966;19:117-25.
19. Pálvölgyi R, Paulson O. Az agy szcintigráfias vizsgálata kapcsán szerzett tapasztalataink *Ideggyogy Sz* 1970;23:258-67.

20. Valikovics A, Bereczki D, Csiba L, Varga J, Kollár J, Fekete I, et al. Dinamikus agyszcintigráfias vizsgálatok számítógépes elemzésének jelentősége cerebrovasculáris betegek vizsgálatában. *Orv Hetil* 1990;131:297-301.
21. Pávics L, Katona E, Ambrus E, Heiner L, Morvay Z, Csernay L. Cerebrovascularis inzultus követően végzett agyi vérátfolyás SPECT vizsgálatok. *Orv Hetil* 1992;133:1959-63.
22. Gulyás B, Bönöczk P, Vas A, Csiba L, Bereczki D, Boros I, et al. Egyszeri vinpocetin-infúzió agyi anyagcsereére gyakorolt hatásának vizsgálata territoriális típusú ischaemiás stroke-ot szenvedett betegeken. *Orv Hetil* 2001;142:443-9.
23. Borbély K. Cerebrovascularis megbetegedések patofiziológiája: agyi PET-vizsgálatok. *Orv Hetil* 2002;143:2173-82.
24. Deák G. Cerebrovascularis betegségek számítógépes rétegvizsgálata. *Ideggyogy Sz* 1980;30:529-35.
25. Antony M, Csobály S, Tóth G, Széplaki Z. Összehasonlító agyi szcintigráfias és komputer tomográfias vizsgálatok cerebrális infarktusban. *Ideggyogy Sz* 1983;36:474-80.
26. Tóth G, Csobály S, Széplaki Z, Antóny M. Cerebrovaszkuláris történet hosszmetzeti CT, agyi szcintigráfias és EEG vizsgálata. *Orv Hetil* 1983;124:1569-71.
27. Kenéz J, Barsi P. MR-vizsgálatok stroke-ban. *Ideggyogy Sz* 2002;55:86-92.
28. Gács G. Az a. carotis interna és externa ágainak szelektív angiographiája. *Ideggyogy Sz* 1975;28:325-30.
29. Gács G. Az intracranialis arteriák szuperszelektív angiographiájának lehetőségei az agy regionális vénás elvezetésének megítélésében. *Ideggyogy Sz* 1976;29:230-3.
30. Gács G. Az arteria cerbri media leptomeningealis ágai és ellátási területük vizsgálata szuperszelektív angiographiával. *Ideggyogy Sz* 1977;30:385-93.
31. Diószeghy P, Csépany T. Az arteria basilaris óriás aneurysmája. *Ideggyogy Sz* 1984;37:229-33.
32. Oszlászky O. Vertebrális reográfiás és arteriográfiás vizsgálatok vertebralis keringésvizszoarok eseteiben. *Ideggyogy Sz* 1985;38:433-48.
33. Toyota A, Csiba L, Kollár J, Sikula J. Carotis angiogramokon mért alaki eltérések és azok összefüggése az életkorról. *Orv Hetil* 1995;136:1551-4.
34. Csengödy J, Jámor G. Tapasztalataink a Doppler elv alapján működő ultrahang-áramlásvizsgáló készülékkel peripheriás verőérbetegségekben. *Orvosképzés* 1973;48:441-7.
35. Farkas P, Urai L. A carotis-vertebrális rendszer vizsgálata irányérzékeny Doppler áramlásmérővel. *Orv Hetil* 1980;121:1683-9.
36. Farkas P, Urai L. Agyi Doppler vizsgálatok indikációja, diagnosztikus értéke carotis-vertebrális keringési zavarokban. *Orv Hetil* 1980;121:2187-92.
37. Stefanits J, Mérei FT, Bodosi M. Doppler-ophthalmica teszt jelentősége az agyi vasculáris megbetegedések korai kórisméjében. *Ideggyogy Sz* 1978;31:572-6.
38. Fazekas A. A Doppler spektrum analízis jelentősége az extracranialis carotis rendszer betegségeinek kórismézésében. I. *Ideggyogy Sz* 1988;41:4-7.
39. Fazekas A. A Doppler spektrum analízis jelentősége az extracranialis carotis rendszer betegségeinek kórismézésében. II. *Ideggyogy Sz* 1988;41:8-19.
40. Csiba L. Az arteria carotis rendszer elváltozásainak diagnosztikájában alkalmazott ultrahangos eljárások áttekintése. *Orv Hetil* 1990;131:1455-60, 1463.
41. Magyar MT, Nam EM, Csiba L, Ritter MA, Ringelstein EB, Droste DW. Carotid artery auscultation—anachronism or useful screening procedure? *Neurol Res* 2002;24:705-8. <https://doi.org/10.1179/016164102101200618>
42. Vámosi B, Molnár L, Demeter J, Tury F. Comparative study of the effect of ethyl apovincaminat and xantinol nicotine in cerebrovascular diseases. Immediate drug effects on the concentrations of carbohydrate metabolites and electrolytes in blood and CSF. *Arzneimittelforschung* 1976;26(10a):1980-4.
43. Csornai M, Vámosi B, Martini E, Demeter J. A liquorvizsgálat jelentősége cerebrovascularis kórképek minőségi diagnózisában. *Ideggyogy Sz* 1979;32:410-5.
44. Szirmai I, Kerényi L, Aradi F, Szeffanu J, Gáti Á, Kuntár L. Cerebrovascularis betegségek liquor-leleteinek és klinikai tüneteinek összefüggése. *Ideggyogy Sz* 1982;36:105-17.
45. Hofigárt G, Szepesi R, Vámosi B, Csiba L. A cerebrális állományvérzés diagnosztikája a komputertomográfia korszaka előtt. *Orv Hetil* 2013;154:1743-6. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29739>
46. Csornai M, Vámosi B. Cerebrovascularis betegek kezelése isovolaemiás haemodilútióval. *Orv Hetil* 1987;128:307-10, 315-8.
47. Nagy Z, Skopál J. Thrombolysis az akut agyi ischaemia kezelésében. *Ideggyogy Sz* 1994;47:110-15.
48. Szekeres V, Szabó M. Az arteria carotis interna thrombosisának localis fibrinolyticus terápiája. *Ideggyogy Sz* 1989;42:357-64.
49. Haffner Z, Horváth E, Horváth É, Papp G, Egervári Á, Lipóth S, et al. Thrombolyticus terápia akut ischaemiás stroke-ban. *Ideggyogy Sz* 1996;49:189-92.
50. Fekete K, Márton S, Tóth J, Csiba L, Fekete I, Bereczki D. Predictors of long-term outcome after intravenous or intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator treatment in the eastern Hungarian thrombolysis database. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:117-24. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.054>
51. Abilleira S, de Sousa DA, Gattringer T, Kobayashi A, Fazekas F, Szikora I, et al; ESO/ESMINT/EAN/SAFE Survey on Stroke Care Collaborators. Planning of stroke care and urgent prehospital care across Europe: Results of the ESO/ESMINT/EAN/SAFE Survey. *Eur Stroke J* 2019;4:329-36. <https://doi.org/10.1177/2396987319837106>
52. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gattringer T, Kobayashi A, Gallofré M, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J* 2019;4:13-28. <https://doi.org/10.1177/2396987318786023>
53. Magyar Stroke Társaság. Konszenzus a cerebrovascularis betegségek ellátásában. *Agyérbetegségek* 1996;2(II):3-13.
54. Magyar Stroke Társaság. A cerebrovascularis betegségek megelőzése, diagnosztikája, akut ellátása és korai rehabilitációja. Tényekre támaszkodó ajánlások, 2002. *Agyérbetegségek* 2002;8:2-19.
55. Magyar Stroke Társaság. A Magyar Stroke Társaság és a Neurológiai Szakmai Kollégium szakmai irányelvei a cerebrovascularis betegségek megelőzéséről, diagnosztikájáról és ellátásáról. Tényekre támaszkodó ajánlások, 2005. *Agyérbetegségek* 2004;10:2-31.
56. Neurológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Stroke Társaság. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a cerebrovascularis betegségek ellátásáról, 2010. *Egészségügyi Közlöny* 2010;60:1605-66.
57. A Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata. Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről. *Ideggyogy Sz Proceedings* 2017(2):58-103.
58. A Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata. Egészségügyi szakmai irányelv a nem traumás intracerebrális vérzések diagnosztikájáról és kezeléséről. *Ideggyogy Sz Proceedings* 2017(2):105-38.
59. A Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata. Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke/TIA szekunder prevenciójáról. *Ideggyogy Sz Proceedings* 2017(2):141-86.
60. A Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata. Egészségügyi szakmai irányelv a stroke betegek táplálástérapiájáról. *Ideggyogy Sz Proceedings* 2017(2):189-228.
61. A Magyar Neuroradiológiai Társaság. Az optimális betegkiválasztást támogató képalkotó diagnosztika alapelvei akut ischaemiás stroke-ban. *Ideggyogy Sz Proceedings* 2017(2):231-45 (a Magyar Radiológia 2017/3 másodközlése).
62. Magyar Stroke Társaság. URL: www.stroketars.hu. Hozzáférés 2021. november 3.

Legújabb online közleményeinkből



Klinikai döntéshozatal MOG antitest-asszociált betegségben

A szenzitív és specifikus sejtalapú esszék kifejlesztésével a humán myelin-oligodendrocyta glikoprotein (MOG-) ellenes IgG-antitestek kimutatása lehetővé tette az anti-MOG antitest-asszociált betegség (anti-MOG antibody-associated disease, MOGAD) és az egyéb demyelinisációs betegségek elkülönítését. A MOGAD, az aquaporin-4-asszociált neuromyelitis optica spektrum betegség (AQP4-NMO) és a sclerosis multiplex (SM) megkülönböztetését a betegségek különböző kóreltani háttere, klinikuma, terápiás és prognosztikus következményei egyaránt indokolják. *Marignier* és munkatársai a *The Lancet Neurology*-ben megjelent cikkükben a MOGAD immunológiai, patológiai hátterét, klinikai spektrumát, valamint a kezelését tárgyalják. A MOGAD fenotípusos spektrumát nemzetközi kohorszvizsgálatok megbízhatóan reprodukálták: az anti-MOG antitestekkel asszociált klasszikus formái magukban foglalják az akut disszeminált encephalomyelitist (ADEM) gyermekekben és a minden korcsoportot érintő opticus neuritist és myelitist. A MOGAD a gyermekeket érintő leggyakoribb neuroinflammatorikus betegség.

<https://elitmed.hu/ilam/idegtudomanyok/klinikai-donteshozatal-mog-antitest-asszocialt-betegsegben>



A szaglásvesztés mechanizmusai SARS-CoV-2-fertőzést követően

A Covid-19-járvány felhívta a nagyközönség figyelmét a szaglás fontosságára: a higiéniában, táplálkozásban, élvezetekben betöltött szerepe mellett ennek a meglehetősen alulértékelt érzéknek fontos feladata, hogy figyelmeztessen olyan környezeti veszélyforrásokra, mint a romlott étel, a tűz, a szivárgó gáz vagy a légszennyezés. A szaglórendszer receptorsejtjei különösen kitétek a külső környezet ingereinek, így a körülöttük elhelyezkedő epithelsejtekkel egyetemben könnyedén károsíthatják őket a levegőben terjedő vírusok, baktériumok és nanorészecskék. A szaglórceptorsejtek képesek a környezetből származó xenobiotikumokat közvetlenül az agyba juttatni. A szaglásvesztés korai mortalitással társul és az Alzheimer-, valamint a Parkinson-kór első stádiumát is jelezheti. *Xydakis* és kollégái a *The Lancet Neurology*-ben megjelent cikkükben a vírusok, különösképp a SARS-CoV-2 okozta szaglászavar okait és maradáóságát tárgyalják. Állításuk szerint azok a betegek, akik a Covid-19 hatásaként szaglásvesztésen esnek át, a későbbiekben fogékonyabbak lehetnek neurológiai betegségekre.

<https://elitmed.hu/ilam/idegtudomanyok/a-szaglasvesztes-mechanizmusai-sars-cov-2-fertozest-kovetoen>



A hosszú távú fluoxetinkezelés alapvetően megváltoztatja az agyi lipidösszetételt

Az antidepresszáns fluoxetint – a többi szelektív szerotoninviszavétel-gátlóhoz hasonlóan – gyakran írják fel nemcsak felnőtteknek, hanem serdülőknek és gyermekeknek is depresszió, obszesszív-kompulzív zavar és idegrendszeri fejlődési problémák (mentális retardáció, autizmus, figyelemhiányos hiperaktivitás) viselkedéses tüneteinek kezelésére. A hosszú távú SSRI-használat a serdülők körében mellékhatásként az öngyilkossági késztetés megjelenését és fokozódását, agresszív és öngyilkos viselkedés jelentkezését válthatja ki. A hosszú távú fluoxetinhasználat feltételezhető agyfejlődési zavart okozó hatásának mechanizmusát próbálták kideríteni német és orosz kutatók fiatal majmok vizsgálatával. Az *International Journal of Molecular Sciences* című szaklapban megjelent kutatás eredménye szerint a hosszú távú fluoxetinkezelés több mint százféle lipid agyi mennyiségének szignifikáns változásával jár együtt, különösen jelentős az idegsejtnyúlványok myelinisációjában központi szerepet játszó, többszörösen telítetlen zsírsavak mennyiségének csökkenése. A szerzők emlékeztetnek rá: rágcsálókísérletekben kiderült, hogy fiatal állatok fluoxetinkezelése után felnőttkorban megnövekednek a depresszióra és szorongásra utaló viselkedéses tünetek, továbbá főemlőskísérletek igazolták, hogy a fiatal korokban hosszú ideig (két évig) fluoxetinnel kezelt állatok körében impulzivitás, alvászavar, csontfejlődési eltérés jelentkezhet, és a kezelés abbahagyása után is fennmaradhat.

<https://elitmed.hu/ilam/idegtudomanyok/a-hosszu-tavu-fluoxetinkezes-alapvetoen-megvaltoztatja-az-agyi-lipidosszetetelt>

A szemlézések az eLitMed.hu orvostudományi portálon a *Rovatok* menüpont alatt találhatóak. A cikkek közvetlen elolvasásához okostelefonjának QR-kód-olvasó alkalmazását irányítsa a kiválasztott cikk melléti kódra.

Új szemlélet a lipoprotein(a) fokozott plazmaszintjének kezelésében

KARÁDI ISTVÁN

NEW APPROACH IN THE TREATMENT OF ELEVATED LIPOPROTEIN(A)

A lipoprotein(a) genetikailag meghatározott, az LDL molekuláris szerkezetéhez hasonló lipoproteinfrakció, amelynek fokozott az atherogenitása, és az atheroscleroticus eredetű érbetegségek független kockázati tényezője. Plazmakoncentrációját környezeti tényezők (táplálkozás, életmód) nem befolyásolják, ezért a primer és szekunder cardiovascularis prevencióban elsősorban a gyógyszeres terápia került előtérbe. A széleskörűen alkalmazott lipidcsökkentők nem befolyásolják a lipoprotein(a) plazmaszintjét. A közelmúltban proprotein konvertáz szubtilizin-kexin-9 (PCSK-9) elleni monoklonális antitestek (evolocumab és alirocumab), valamint az siRNS alapú inclisiran, de különösen az LPA mRNS-t megcélzó antisense oligonukleotid, a pelacarsen klinikai alkalmazása során jelentős lipoprotein(a)-csökkentő hatást észleltek. Az atheroscleroticus eredetű vascularis betegségek mellett a kalcifikáló aortabillentyű-stenosis patogenezisében is meghatározó szerepet játszik a lipoprotein(a). A fenti biológiai terápiák alkalmazása ebben a körképben is reményteljes.

Lipoprotein(a) is a genetic trait, resembling the structure of low density lipoprotein (LDL). Due to its high atherogenicity it is an independent risk factor for atherosclerotic vascular diseases. External impacts (as dietary and lifestyle measurements) do not decrease its plasma level thus the primary and secondary cardiovascular prevention prefers primarily the drug therapy. However, widely used lipid lowering agents do not have any impact on its plasma level. Recently, the PCSK9 inhibitor monoclonal antibodies (evolocumab and alirocumab), the small interfering mRNA inclisiran, and particularly the antisense oligonucleotide targeting the LPA mRNS, further the clinical use of pelacarsen produced significant lipoprotein(a) lowering effect. Beyond the atherosclerotic vascular diseases, lipoprotein(a) plays an important role in the pathogenesis of the calcific aortic valvular stenosis, as well. The usage of the above-mentioned biological therapies in this condition is also promising.

lipoprotein(a), plazminogén, evolocumab, alirocumab, inclisiran

lipoprotein(a), plasminogen, evolocumab, alirocumab, inclisiran

prof. dr. KARÁDI István (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika/Semmelweis University, Department of Internal Medicine and Hematology, H-1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. E-mail: karadi.istvan@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2021. október 25. Elfogadva: 2021. november 16.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.037>

Napjainkban a Covid-19-epidémia jelentősen átrendezte a halálzásért felelős kóroki tényezőket, de a fejlettebb országok vezető halállokai változatlanul cardiovascularis eredetűek. Az atherothromboticus hátterű kórképek rizikótényezőinek zöme jól ismert és egy részük esetében a terápiás beavatkozás sikeresnek bizonyult mind a folyamat progressziójának fékezésében, mind pedig (kisebb arányban) a prevencióban.

A lipoprotein lipidek mennyiségi és minőségi eltérései fontos szerepet játszanak az atheroscle-

rosis döntő patológiai jelenségében, a plakk-képződésben. Az elmúlt évtizedek epidemiológiai vizsgálatait, a környezeti és genetikai tényezők lipidek atherogenitására gyakorolt hatásainak felismerése jelentősen bővítette az atherogenesisre vonatkozó ismereteinket. A szerkezeti különbségek és a genetikai háttér felismerését követően a patofiziológiai folyamatok feltárása lehetőséget biztosított új terápiás eljárások kifejlesztéséhez és bevezetéséhez.

A lipoproteinek atherogenitásának legfontosabb hordozója az LDL-molekula. Az 1960-as

évek elején súlyos coronariasclerosisban szenvedők lipoprotein-elektroforézisének analízise során egy pre- β -1 pozícióban vándorló szérumfrakciót észleltek, mely lipidtartalmúnak bizonyult. További vizsgálatokkal igazolták, hogy ez az ischaemiás szívbetegekben észlelhető genetikailag determinált szérumösszetevő, és lipoprotein(a)-nak [rövidítve Lp(a)-nak] nevezték el (1, 2).

A lipoprotein(a) szerkezete – nagyfokú hasonlóság a plazminogénnel

A lipoprotein(a) az LDL molekula egyik változata, egy apolipoprotein-B molekulát (molekulásúly mintegy 550 000 Dalton) tartalmaz, amelyhez diszulfid-híddal kapcsolódik egy nagymértékben glikozilált fehérjedomén, amit apolipoprotein(a)-nak nevezünk. Az apolipoprotein(a) úgynevezett kringle-ekből áll, melyek a nevüket egy perec alakú dán süteményről kapták. A kringle-ek hármasai diszulfid-hidakkal összekötött aminosavgyűrűt tartalmazó szerkezetek, melyek átlagosan mintegy 80 aminosavból állnak. Az apolipoprotein(a) a kringle IV altípusból 10-et (KIV-1–10-nek jelölve) és egy kringle-V (KV) domént, valamint egy inaktív proteázalegységet tartalmaz. A kringle IV-2 (KIV-2) egység változó számban fordul elő (akár 40-nél is több lehet) egyazon személy lipoprotein(a) molekulájában, genetikailag kódolva. A KIV-2 alegységek száma így egyénenként nagy variációt mutathat, és az esetek többségében az egész lipoprotein(a)-molekula méretét jelentősen befolyásolja.

Mindezek mellett a kringle-szám fordítottan arányos a lipoprotein(a) plazma koncentrációjával (3, 4). Az apolipoprotein(a) KIV-9-es alegység ciszteinje (Cys4057) diszulfid-híddal kapcsolódik az apolipoprotein-B 426-os ciszteinjéhez. Röntgendiff-

rakciós vizsgálatok igazolták, hogy az apolipoprotein(a) domén mintegy „becsomagolja” az LDL-alegységet. Hidrodinamikai technika és elektronmikroszkóp együttes alkalmazásával kimutatták, hogy az apolipoprotein(a) N-terminális régiója mintegy lebeg, és elhajlik az LDL-résztől, amely lehetőséget biztosít más ligandokkal történő interakcióhoz (5).

Közel azonos időben, „in silico” módszerrel, cDNS technikával, illetve immunkémiai módszerrel igazolták, hogy az apolipoprotein(a) kringle rendszere nagyfokú homológiát (akár 90% feletti) mutat a plazminogén aminosav szekvenciájá-

val (6–8). Ez a nagyfokú hasonlóság tette lehetővé a lipoprotein(a) és plazminogén közötti interakció bizonyítását. In vitro a lipoprotein(a) egyértelműen gátolta a fibrinolysist, mintegy lehetőséget adva a lipoprotein(a) atherogenitásának és prothromboticus tulajdonságának további vizsgálatához (8). Az Lp(a) proinflammatorikus hatásának kiváltásában kitüntetett szerepe lehet a KV-ös doménhez kötődő oxidált foszfolipidmolekuláknak is (9).

A lipoprotein(a) epidemiológiája

A lipoprotein(a) plazma szintje akár 1000-szeres variációt is mutathat. A molekula rendkívüli változékonysága (elsősorban a KIV-2 számának jelentős számbeli eltérései) miatt az Lp(a) plazmakoncentráció mérése nehézkes. A koncentráció fordított összefüggést mutat a molekula nagyságával, ezért a részecskeszám meghatározása volna a korrekt. E metodika bonyolultsága miatt a gyakorlatban a mennyiség mérése terjedt el, mg/dl-ben számítva. Ezt a gyakorlatot az is alátámasztotta, hogy a különböző genetikai vizsgálatok nem találtak olyan eltéréseket, amelyek több információt szolgáltatott volna az atheroscleroticus megbetegedések rizikójának megítéléséhez. Az irodalmi adatok alapján 30 mg/dl feletti koncentráció tekinthető patogénnek, és a koncentrációeloszlás görbéje erősen balra tolódott a kis értékek irányába. Egy 532 359 fős, két adatbázisra támaszkodó elemzés szerint a betegek 35%-ának a lipoprotein(a) koncentrációja 30 mg/dl felett volt, míg 24% esetében találtak 50 mg/dl feletti értékeket (10).

Az etnikai alapú vizsgálatok jelentős különbségeket észleltek az egyes csoportok között. A feketék akár 2-3-szor nagyobb plazmakoncentrációval rendelkeznek, mint a kaukázusi népcsoportok. Őket követik a kínai amerikaiak és a latin-amerikai populáció. Nagyon érdekes, hogy a lipoprotein(a)-koncentráció és a cardiovascularis megbetegedések közötti szoros korreláció a kaukázusi csoportban egyértelműen igazolható, míg más etnikum esetében az összefüggés csak részlegesen igazolható (11). A KIV-2 ismétlődő alegységek számában is jelentős különbség észlelhető a különböző etnikai csoportok között. Az ázsiai származásúakban gyakoribb a magasabb számú KIV-2 ismétlődő alegységgel rendelkező egyének előfordulása, szemben az afrikai, illetve kaukázusi populációval (12). Az inverz korreláció a KIV-2 szám és a plazmakoncentráció között kifejezettebb az európai és ázsiai, mint az afrikai populációban (a koncentrációvariációk 61–69%-át, illetve 19–44%-át határozza meg).

A lipoproteinek atherogenitásának legfontosabb hordozója az LDL-molekula.

A lipoprotein(a) plazma koncentrációja igen stabil, genetikailag determinált, környezeti faktorok csak minimálisan befolyásolják. Önmagában az obesitas nem változtatja meg a genetikai alapú lipoprotein(a)-szintet, azonban – függetlenül a szénhidrát-anyagcsere állapotától – súlycsökkentő kezelés során megemelkedik a lipoprotein(a) plazmaszintje (13). Érdekes módon, ez a jelenség bariátriai műtéteket követően nem egyértelműen észlelhető. Vesebetegekben nagyobb plazmakoncentráció észlelhető, és az STH-terápia, a hypothyreosis, valamint a posztmenopauza emeli a plazmaszintet. Csökkent plazma-lipoprotein(a)-koncentráció észlelhető hormonpótló terápiákban, illetve hyperthyreosisban.

A lipoprotein(a) katabolizmusa

A lipoprotein(a) szintézisének és lebontásának részletei még nem pontosan ismertek. Az LDL-receptorok csak részleges szerepet játszanak a lipoprotein(a) eliminációjában, ezért a receptor-mechanizmus révén ható gyógyszerek (például a statinok) csak kismértékben befolyásolják plazma koncentrációját. További receptorok is hozzájárulnak a lipoprotein(a) metabolizmusához: a scavenger receptorok, a toll-like-receptorok, a lektin típusú szénhidrát-receptorok és a plazminogén receptorok (14).

A vese központi szerepet játszik a lipoprotein(a) lebontásában és a molekulafragmentek kiválasztásában. Belgyógyászati vesebetegségekben (nephrosisban, krónikus glomerulonephritisben és diabeteses nephropathiában) szignifikánsan megemelkedik a lipoprotein(a) plazmaszintje, egyben jelentősen hozzájárulva a vesebetegségekben, illetve a veseelégtelenségben tapasztalt igen nagy cardiovascularis kockázathoz (15–17).

A lipoprotein(a) genetikája

Az LPA gén a 6. kromoszóma q25–26 régióban található. Az LPA-variánsok, az apolipoprotein(a) izoformák és az Lp(a) koncentrációja között komplex összefüggés észlelhető. Különböző SNP-k (single nukleotid polimorfizmus) befolyásolják a KIV-2 domén számát és ez által az Lp(a) plazma-koncentrációját is. Az LPA gén promoter régiójában észlelhető pentanukleotid szekvencia (TTTTA) 5–12 alkalommal ismétlődhet. Ez az 5'PNRP (pentanucleotide repeat polymorphism) az Lp(a) 3–14%-át befolyásolhatja az európai populációban, növelve az Lp(a) koncentrációját. Ez az összefüggés afrikai populációban nem észlelhető (18).

Amennyiben az LPA gén mindkét (szülőktől örökölt) allélja azonos számú KIV-2 kringle-t kódol, az adott egyénben egyféle apolipoprotein(a) izoforma fordul elő. Természetesen ez ritka jelenség, és ezért gyakoribb a két izoforma előfordulása. A KIV-2 alegységek száma jelentősen befolyásolja az Lp(a) koncentrációját. Ezért, amennyiben mindkét izoforma nagy molekulású (sok a KIV-2), kicsi az Lp(a) plazma koncentrációja, ellenben, ha mindkét izoforma kis molekulású, fokozott lesz az Lp(a) koncentrációja. Ha jelentősen eltérő a két allél által determinált KIV-2-szám, köztes Lp(a)-koncentráció mérhető. Nonsense mutáció, extrém nagyságú apolipoprotein(a)-izoforma (mely nem képes szekretálódni) úgynevezett null allél jellemez, amely igen kis Lp(a)-koncentrációval jár (19).

Lipoprotein(a) és atherogenesis

A lipoprotein(a) plazma koncentrációja és a cardiovascularis betegségek közötti összefüggést számos epidemiológiai vizsgálat jelezte (20, 21), de az egyértelmű kausalitást végül is mendeli randomizációs vizsgálatok igazolták, melyek az Lp(a)-koncentrációt fokozó genetikai variánsok és a fennálló cardiovascularis betegség(ek) közötti szoros korrelációt bizonyították (22, 23).

A lipoprotein(a) patogenitásában a fibrinolysis direkt gátlása mellett az extracelluláris mátrixhoz (fibrin, fibronectin, glükózaminoglikánok, proteoglikánok stb.) való kötődése, az endothelialis permeabilitás növelő hatása, a simaizomsejtek proliferációjának és migrációjának fokozása, az oxidációra való fogékonysága, a gyulladáshoz kapcsolódó citokinek termelésének fokozása is fontos szerepet játszik. Mindezek miatt az ischaemiás szívbetegség, az atherosclerosis talaján kialakuló perifériás artériás érbetegség és az ischaemiás cerebrovascularis betegség független rizikófaktorokként tartjuk számon (24–26).

Lipoprotein(a) és kalcifikáló aortabillentyű-stenosis

A kalcifikáló aortabillentyű-stenosisnak a modern világban fokozódik az incidenciája és prevalenciája, és abban az esetben, ha súlyos tünetekkel jár, a 2 éven belüli mortalitása eléri az 50%-ot.

A lipoprotein(a) plazma koncentrációja igen stabil, genetikailag determinált, környezeti faktorok csak minimálisan befolyásolják.

Évtizedekig uralkodó felfogás szerint ez degeneratív, korral járó betegség, de az új felismerések alapján egyértelműen gyulladásos megbetegedésnek tartjuk az aortabillentyű fibrosisával és kalcifikálódásával.

Tekintettel a jelenleg rendelkezésre álló sebészeti és invazív radiológiai beavatkozások jelentős költségigényére, fokozottan szükséges a fenti folyamatot mérséklő, esetleg megállító terápiák felismerése és alkalmazása.

A betegség két fázisban zajlik. Először a folyamat nagyon hasonlít az atherosclerosisra, amikor is az endothelsejtek lipoproteineket akkumulálnak, majd a progresszív endothelialis sérülés és oxidáció gyulladásos választ vált ki, macrophagok, T-sejtek jelennek meg, melyek proinflammatorikus citokineket szekretálnak (IL-1, IL-6, TNF- α). Gyulladásos környezetben a valvularis interstitialis sejtek (VICs) myofibroblast-szerű átalakulást követően, szabálytalan kollagént és osteogenesisben részt vevő faktorokat (például csont morfogenetikus protein 2, BMP2) szintetizálnak. Mindez kalcium- és foszfát-tartalmú vezikulák képződéséhez, majd a billentyű progresszív dystrophicus kalcifikációjához vezet.

A lipoprotein(a) az oxidált foszfolipidek (OXPL) fő szállítója, melyek a foszfolipáz A2 (PLA-2) fő szubsztrátjai. Enzimhatásra lizofoszfátidilkolinná alakulnak, melyek igen aktív metabolitok, proosteogen tulajdonságokkal. Az autotaxin egy foszfolipáz D enzim, melyet az Lp(a) szállít a valvularis endothelsejtekbe, elősegítve az aortabillentyű mikrokalcifikációját (27).

A lipoprotein(a) plazmaszintjét csökkentő új hatásmechanizmusok és biológiai terápiák

Mind az atheroscleroticus hátterű betegség, mind a kalcifikáló aortabillentyű progresszív folyamatában a lipoprotein(a) plazmaszintjének csökkentése reményt keltő módszernek tűnik.

A nikotinsav mintegy 20%-kal csökkenti a lipoprotein(a)-szintet, de jelenleg nincsenek bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy az atheroscleroticus cardiovascularis betegségek előfordulását is csökkentené. Az AIM-HIGH (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides) vizsgálatban 1,5–2 g lassú felszabadulású (extended release) hatóanyagot tartalmazó nikotinsav-készítményt alkalmaztak a betegek kezelésében. Az emelkedett Lp(a)-szint hozzájárult a betegek cardiovascularis kockázatának fokozódásához. Bár a plazma Lp(a)-szint 19%-kal csökkent, a cardiovascularis események száma nem mérsék-

lődött (28). Mindezek mellett számos súlyos mellékhatás is gátolja klinikai alkalmazást.

A statinok a lipoprotein(a) szintjét nem csökkentik, sőt egyes tanulmányokban akár mérsékelt növekedést eredményeztek (29). Az ezetimib ugyancsak hatástalannak bizonyult.

A lipoproteinaferézis az LDL-koleszterin 60–70%-os csökkenéséhez vezet, mert a módszer fizikokémiai úton gyakorlatilag eltávolítja az atherogen lipoproteineket. Klinikai alkalmazása a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedőkre korlátozódik. Az aferézis során a lipoprotein(a) is eltávolításra kerül, ami közvetlenül a beavatkozást követően mintegy 70%-os Lp(a) plazmaszintcsökkenést eredményez, hasonló nagyságrendű cardiovascularis rizikócsökkenés kíséretében (30). Alkalmazását gátolja a betegek és az egészségügyi személyzet számára kényelmetlenül hosszú terápiás időtartam és a kezelés magas költségvonzata.

A PCSK-9 (proprotein konvertáz szubtilizin-kexin-9) egy intracelluláris protein, mely az LDL-receptor internalizációját követően a lizoszomális bontási folyamat felé tereli az LDL-receptor-LDL komplexet, mintegy csökkentve az aktív LDL-receptorok recirkulálását, ez által aktivitásukat.

A PCSK-9 elleni monoklonális antitestek közül jelenleg az evolocumab és az alirocumab van aktív klinikai forgalomban. A májsejtekből a plazmába kiválasztódó PCSK-9-molekulát kívül a plazmában köti meg a monoklonális antitest, mely ezt követően eliminálódik. A PCSK-9 nem képes az LDL-receptorhoz kötődni, és ezért a receptor az LDL-molekulát az internalizációt követően leadva, majd ismét a sejt felszínére kerülve, újabb LDL-molekulát képes megkötni, ezúton csökkentve a szérum koleszterinszintet. A PCSK-9 nemcsak az atherosclerosis folyamatában, hanem a kalcifikáló aortabillentyű patogenezisében is aktívan részt vesz. A PCSK-9 expresszálódik az aortabillentyű szövetében és állatkísérletes modellek is bizonyítják az aortastenosis folyamatában való aktív részvételt. Emberben a „loss of function” (csökkent funkcionalitású) R46L mutációt hordozókban csökkent lipoprotein(a)-szintet mértek és a kalcifikáló aortastenosis kialakulásának is kisebb volt az esélye (31).

Evolocumabbal végzett multicentrikus tanulmányok metaanalízise szerint az evolocumab kéthetenkénti subcutan alkalmazása 22–38%-kal csökkenti a lipoprotein(a) plazmaszintjét (32). Az alirocumabot alkalmazó ODYSSEY OUTCOMES analízise jelezte, hogy jelentős lipoprotein(a)-szint-csökkenés (akár 30–40%) érhető el a felső kvartilis koncentrációját mutató betegekben, a cardiovascularis kockázat nagyobb mér-

tékű csökkenését eredményezve (33). Az evolucióban egy éven túli alkalmazásának analízise szerint csökkentek az aortastenosis okozta klinikai események (34).

A klinikai gyakorlatba a közelmúltban robbant be az siRNS- (small interfering RNA) alapú inclisiran, mely egy 21–23 nukleotidot tartalmazó oligonukleotid. Speciális receptorokon keresztül az inclisiran bejut a májsejtekbe, ahol az RNS által indukált csendesítő komplexhez (RNA-induced silencing complex, RISC) kapcsolódva közvetlenül gátolja a PCSK-9 transzlációját, jelentősen csökkentve a protein szintézisét. Az RNS-készítményt subcutan alkalmazva tartós, 50% körüli LDL-koleszterin-koncentráció csökkenés érhető el. A lipoprotein(a)-csökkentő hatásban jelentős különbségeket észleltek, a kétszer 300 mg inclisirannal kezelt betegcsoportban a 180. napon észlelt 26%-os csökkenés a PCSK-9 elleni antitestek hatásához hasonlítható. Tekintettel az siRNS hosszú intracelluláris tartózkodására és hatástartamára, a készítményt hathavonta subcutan alkalmazva érjük el e rendkívüli hatástartamú lipidcsökkenést (35, 36).

A lipoprotein(a) csökkentésének lehetőségeit jelentősen bővítette az apolipoprotein(a) transzlációját csökkentő antisense oligonukleotidok alkalmazása. A pelacarsen (IONIS-APO(a)-LRx, AKCEA-APO(a)-LRx, TQJ320 neveken is ismert) nagy potenciájú antisense oligonukleotid, amely a májsejtek LPA génjének mRNS-éhez kötődve az apolipoprotein(a) átírását gátolva, dóziszfüggően akár 80%-kal csökkenti az Lp(a) plazmaszintjét és az oxidált foszfolipidek koncentrációját (37). A betegek 98%-ánál a lipoprotein(a) szintje a kívánatos 50 mg/dl alá süllyed. Folyamatban van egy 3. fázisú klinikai vizsgálat, amely a cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatást vizsgálja. Az olpasiran egy kis interferáló RNS (small interfering RNA), mely az apolipoprotein(a) hepaticus szintézisét gátolja a transzláció tartós csökkentésével. Mindezek a vizsgálatok az atheroscleroticus cardiovascularis betegségek és a kalcifikáló aortastenosis elleni küzdelem újabb mérföldköveit jelentik.

A lipoprotein(a) vizsgálata és a nemzetközi irányelvek terápiás javaslatai

Az Európai Kardiológus és Atherosclerosis Társaság (ESC/EAS) 2019-es, a dyslipidaemiák diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatban irányelve arra figyelmeztet, hogy az extrém (180 mg/dl, illetve 40 nmol/l felett) módon emelkedett lipoprotein(a)-szint – a többi lipidparamé-

tertől függetlenül – a familiáris hypercholesterinaemia igen nagy cardiovascularis veszélyeztettségével azonos mértékű rizikóhelyzetet teremt. Gyakorlatilag az élete során egy alkalommal mindenkinél meg kell határozni a plazma lipoprotein(a) koncentrációját a kockázati státusz tisztázása érdekében (38). Hangsúlyozni kell azonban, hogy mérést az egyén általános jó állapotában kell elvégezni, mert fertőzés, trauma, általában az akutfázis-reakció jelentősen befolyásolhatja a meghatározást, ugyanis a lipoprotein(a) pozitív akutfázis-proteinnek tekinthető.

Az Amerikai Szív Egyesület (American Heart Association) és az Amerikai Kardiológiai Kollégium (American College of Cardiology) az Lp(a)-t egyértelműen rizikónövelő faktornak minősíti, és – részben szemben az európai ajánlással – a mérsékelt lipoprotein(a)-szintet is a cardiovascularis kockázatot negatívan befolyásoló tényezőnek tekinti. A felső határt 50 mg/dl-ben (125 nmol/l) adja meg, mint elérendő célértéket (39).

Még ennél is tovább lépett a Kanadai Kardiiovaszkuláris Társaság, amely a cardiovascularis betegségekben, illetve kockázatnak kitettek esetében 30 mg/dl-nél húzza meg az Lp(a) felső határát (40). Az Egyesült Államok Nemzeti Lipid Egyesülete (National Lipid Association) 50 mg/dl feletti lipoprotein(a) értéknél javasolja az LDL-koleszterin 1,8 mmol/l-es célértékének elérését közepes cardiovascularis kockázat esetében. Mindezt ezetimib kiegészítéssel javasolják, illetve az igen nagy cardiovascularis kockázatú betegcsoportban PCSK-9 gátló monoklonális antitest alkalmazását látják indokoltnak (41).

A cardiovascularis veszélyeztetettség változását figyelte meg egy dán munkacsoport egy 5 éves követéses vizsgálatban, amelyet Koppenhága 58 527 lakosának bevonásával végzett. A minta 2527 tagja előzetesen cardiovascularis betegségben szenvedett. A megfigyelési időszak alatt 493 újabb cardiovascularis eseményt regisztráltak. A statisztikai analízis szerint szekunder prevenció során az Lp(a) 50 mg/dl-rel történő tartós csökkentése a cardiovascularis veszélyeztetettség 20%-os mérséklődést vont maga után (42).

Következtetések

A plazma-lipoprotein(a) emelkedett szintje jelentős, additív cardiovascularis veszélyeztetettséget hordoz magában. A klasszikus lipidcsök-

A vese központi szerepet játszik a lipoprotein(a) lebontásában és a molekulafragmentek kiválasztásában.

kentők eredménytelennek bizonyultak a lipoprotein(a) plazmaszintjének mérséklésében. Mindenki életében, standard körülmények között legalább egy alkalommal ajánlott az Lp(a) koncentrációjának meghatározása, mert így fény derülhet – a szérum koleszterin-, illetve LDL-koleszterin-szinttől gyakran független – cardiovascularis veszélyeztetettségére. Amennyiben a plazma lipoprotein(a)-szintje meghaladja az 50 mg/dl-es értéket, ez független cardiovascularis rizikófaktornak tekintendő, és a veszélyeztetett-

seget egy fokozattal súlyosabbnak kell ítélnünk. Különösen fontos a mérsékeltten emelkedett, vagy a fiziológiás határok közötti LDL-koleszterin-szint esetén az emelkedett lipoprotein(a)-szint felismerése.

Az elmúlt évek kutatásai olyan, az apolipoprotein(a) transzlációját alapvetően befolyásoló hatóanyagokat és módszereket fejlesztettek ki, amelyek a közeli jövőben lehetővé teszik a lipoprotein(a) okozta fokozott veszélyeztetettség eredményes csökkentését.

Irodalom

- Berg K. A new serum type system in man-the LP system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963;59:369-82. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1963.tb01808.x>
- Berg K, Dahlén G, Frick MH. Lp(a) lipoprotein and pre- β -lipoprotein in patients with coronary heart disease. *Clin Genet* 1974;6(3):230-5. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1974.tb00657.x>
- Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Structure, function and genetics of lipoprotein(a). *J Lipid Res* 2016;56:1339-59. <https://doi.org/10.1194/jlr.R067314>
- Phillips ML, Lembertas AV, Schumaker VN, et al. Physical properties of recombinant apolipoprotein(a) and its association with LDL to form an Lp(a)-like complex. *Biochemistry* 1993;32:3722-8. <https://doi.org/10.1021/bi00065a026>
- Koschinsky ML, Marcovina SM. Structure-function relationships in apolipoprotein(a): insights into lipoprotein(a) assembly and pathogenicity. *Curr Opin Lipidol* 2004;15:167-74. <https://doi.org/10.1097/00041433-200404000-00009>
- Eaton DL, Fless GM, Kohr WJ, et al. Partial amino acid sequence of apolipoprotein(a) shows that it is homologous to plasminogen. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:3224-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.84.10.3224>
- McLean JW, Tomlinson JE, Chen GM, et al. cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. *Nature* 1987;330:132-7. <https://doi.org/10.1038/330132a0>
- Karadi I, Kostner GM, Gries A, Nimpf J, Romics L, Malle E. Lipoprotein(a) and plasminogen are immunologically related. *Biochim, Biophys Acta* 1988;960:91-7. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(88\)90013-6](https://doi.org/10.1016/0005-2760(88)90013-6)
- Tsimikas S, Brilakis ES, Miller ER, et al. Oxidized phospholipids, Lp(a) lipoprotein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;353:46-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043175>
- Varvel S, McConnell JP, Tsimikas S. Prevalence of elevated Lp(a) mass levels and patient thresholds in 532 359 patients in the United States. *Arterioscler Thromb Vac Biol* 2015;35:996-1001. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308011>
- Guan W, Cao J, Steffen BT, et al. Race is a key variable in assigning lipoprotein(a) cutoff values for coronary heart disease risk assessment: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;125:241-9. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304785>
- Kraft HG, Lingenhel A, Pang RW, et al. Frequency distributions of apolipoprotein(a) kringle IV repeat alleles and their effects on lipoprotein(a) levels in Caucasian, Asian, and African populations: the distribution of null alleles is non-random. *Eur J Hum Genet* 1996;4:74-87. <https://doi.org/10.1159/000472175>
- Berk KA, Yahya R, Verhoeven AJM, et al. Effect of diet-induced weight loss on lipoprotein(a) levels in obese individuals with and without type 2 diabetes. *Diabetologia* 2017;60(6):989-97. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4246-y>
- McCormick SPA, Schneider WJ. Lipoprotein(a) catabolism: a case of multiple receptors. *Pathology* 2019;51:155-64. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.11.003>
- Karadi I, Romics L, Palos G, Doman J, Kaszas I, Hesz A, Kostner GM. Lp(a) lipoprotein concentration in serum of patients with heavy proteinuria of different origin. *Clin Chem* 1989;10:2121-3. <https://doi.org/10.1093/clinchem/35.10.2121>
- Karadi I. Cemetery for lipoprotein(a): the kidney. *Eur J Clin Invest* 1998;28(6):453-5. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1998.00320.x>
- Kronenberg F. Causes and consequences of lipoprotein(a) abnormalities in kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2014;18(2):234-7. <https://doi.org/10.1007/s10157-013-0875-8>
- Trommsdorff M, Köchl S, Lingenhel A, et al. A pentanucleotide repeat polymorphism in the 5' control region of the apolipoprotein(a) gene is associated with lipoprotein(a) plasma concentrations in Caucasians. *J Clin Invest* 1995;96:150-7. <https://doi.org/10.1172/JCI118015>
- Ogorelkova M, Gruber A, Utermann G. Molecular basis of congenital Lp(a) deficiency: a frequent apo(a)"null" mutation in caucasians. *Hum Mol Genet* 1999;8:2087-96. <https://doi.org/10.1093/hmg/8.11.2087>
- Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Metaanalysis of prospective studies. *Circulation* 2000;102:1082-5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.10.1082>
- Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke and nonvascular mortality. *JAMA* 2009;302:412-23. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1063>
- Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* 2009;361:2518-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0902604>
- Deloukas P, Kanoni S, Willenborg C, et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. *Nat Genet* 2013;45:25-33. <https://doi.org/10.1038/ng.2480>
- Page MM, Watts GF. Contemporary perspectives on the genetics and clinical use of lipoprotein(a) in preventive cardiology. *Curr Opin Cardiol* 2021;6:272-80. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000842>
- Zsíros N, Paragh Gy, Harangi M. Az emelkedett lipoprotein(a)-szint klinikai jelentősége és kezelési lehetőségei | Clinical significance and treatment options of increased lipoprotein(a). *Orv Hetil* 2014;5:607-14. <https://doi.org/10.1556/OH.2014.29877>

26. Benczur B, Bajnok L, Reiber I, Tschürtz N, A J6, a Rossz és a Csúf. *Lege Artis Medicinæ* 2019;29(06-07). <https://doi.org/10.33616/lam.29.052>
27. Hsieh G, Rizk T, Berman AN, et al. The current landscape of lipoprotein(a) in calcific aortic valvular disease. *Curr Opin Cardiol* 2021;36:542-8. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000901>
28. Albers JJ, Slee A, O'Brian KD, et al. Relationship of apolipoprotein A-1 and B, and lipoprotein(a) to cardiovascular outcomes: the AIM-HIGH trial (atherothrombosis intervention in metabolic syndrome with low HDL/high triglyceride and impact on global health outcomes). *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1575-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.051>
29. Tsimikas S, Godts PLMS Nora C, et al. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur Heart J* 2020;41:2275-84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz310>
30. Leebmann J, Roeseler E, Julius U, et al. Lipoprotein apheresis in patients with maximally tolerated lipid-lowering therapy, lipoprotein(a)-hyperlipoproteinemia, and progressive cardiovascular disease prospective observational multicenter study. *Circulation* 2013;128:2567-76. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002432>
31. Langsted A, Nordestgaard BG, Benn M, et al. PCSK9 R46L loss-of-function mutation reduced Lipoprotein(a), LDL cholesterol, and risk of aortic valve stenosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3281-7. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1206>
32. Toth PP, Jones SR, Monsalvo ML. Effect of Evolocumab on Non High Density Lipoprotein Cholesterol, Apolipoprotein B, and Lipoprotein(a): A pooled analysis of phase 2 and phase 3 studies. *J Am Heart Assoc* 2020;9(5):e014129. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014129>
33. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(2):133-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>
34. Bergmark BA, O'Donoghue ML, Murphy SA, et al. An exploratory analysis of proprotein convertase subtilisin/kexin Type 9 inhibition and aortic stenosis in the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol* 2020;5:709-17. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0728>
35. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020;382:1507-19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>
36. Cupido AJ, Kastelein JJP. Inclisiran for the treatment of hypercholesterolaemia: implications and unanswered questions from the ORION trials. *Cardiovasc Res* 2020;116:e136-; e139. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa212>
37. Tsimikas S, Karwowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2020;382:244e255. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905239>
38. Mach F, Baigent C, Atapano A, et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019;41:111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
39. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/AphA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082-143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000698>
40. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can J Cardiol* 2016;32:1263-82. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.07.510>
41. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: a biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 2019;13:374-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2019.04.010>
42. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, et al. Lipoprotein(a)-lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) may be needed to reduce cardiovascular disease 20% in secondary prevention: A population-based study. *Arterioscler, Thromb, Vasc Biol* 2020;40:255-88. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312951>

Az önkontroll és a kockázátészlelés kapcsolata serdülők étkezési magatartásával és motivációikkal

SZABÓ KATALIN, PIKÓ BETTINA

RELATIONSHIP OF ADOLESCENTS' EATING BEHAVIOR AND MOTIVATIONS WITH SELF-CONTROL AND RISK PERCEPTION

BEVEZETÉS – Az egészségtelen táplálkozás okozta elhízás, és az ahhoz kapcsolódó betegségek súlyos népegészségügyi problémát jelentenek már a fiatalok körében is. A prevenció szempontjából nélkülözhetetlen a serdülők étkezési szokásainak, és az azokat befolyásoló tényezőknek a feltárása. Célunk serdülők étkezési magatartásának és motivációinak felmérése, valamint ezek önkontrollal és a táplálkozással kapcsolatos kockázátészleléssel való kapcsolatának felderítése volt. **MÓDSZER** – Kutatásunkban 374 szegedi és budapesti középiskolás vett részt (48% fiú, átlagéletkor: 16 év, szórás = 1,5). Az adatfelvételhez önkitöltős kérdőívet használtunk, amely a demográfiai kérdéseken kívül az étkezési magatartásra és motivációra vonatkozó, valamint a táplálkozással kapcsolatos kockázátészleléssel és az önkontroll felméréseivel kapcsolatos állításokat tartalmazott. **EREDMÉNYEK** – Faktoranalízissel csoportosítottuk az étkezési magatartást („junk ételek/italok fogyasztása”, „egészségorientált táplálkozás” és „nassolás és szokáson alapuló táplálkozás”), valamint az étkezési motivációkat (társas, érzelmi és külső motiváció, tradíciók és belső motiváció és egészségmotiváció). A korrelációanalízis eredményei szerint az önkontroll pozitív kapcsolatban állt az egészségorientált magatartással és az egészségmotivációkkal, valamint negatívan korrelált a társas, érzelmi és külső motivációkkal, illetve a „junk” ételek és italok fogyasztásával. Ez a két utóbbi együtt járt a nagyobb mértékű kockázátészleléssel is. **KÖVETKEZTETÉSEK** – Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy az iskolai prevenciók kidolgozása során fokozott figyelmet kellene fordítani az önkontroll erősítésére és a kockázátészlelés és az étkezési motivációk szerepének feltárására.

INTRODUCTION – Obesity and related diseases caused by unhealthy eating form a serious public health problem already in youth. In terms of prevention, it is essential to explore adolescents' eating behaviors and factors influencing their diet. Our study aimed to explore adolescents' eating behaviors, its motivations and their relation to self-control and risk perception related to eating behavior.

METHODS – Participants were 374 high school students (48% males; mean age: 16 years, S.D.=1.5) from Szeged and Budapest. Self-administered questionnaire was used for data collection which assessed socio-demographics, eating behaviors, motivation, eating behavior related risk perception and self-control.

RESULTS – Using factor analysis, we categorized eating behaviors (“junk food/drink consumption”; “health-oriented nutrition”; and “snacking and habit-oriented nutrition”), and eating motivations (“social, emotional and external motives”; “traditions and internal motives”; and “health motives”). According to correlation analysis, self-control was positively related to health-oriented nutrition and health motives and negatively to junk food/drink consumption and social, emotional and external motives. These two latter factors were associated with an increased risk perception as well.

CONCLUSIONS – Our results draw the attention to strengthen self-control and explore the role of risk perception and eating motivations in school health education programs.

serdülők, étkezési magatartás, étkezési motivációk, önkontroll, kockázátészlelés

adolescents, eating behavior, eating motivations, self-control, risk perception

SZABÓ Katalin: Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Neveléstudományi Doktori Iskola/ University of Szeged, 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: 2019. október 12. Elfogadva: 2020. január 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.038>

Ma már tudományos tény, hogy a táplálkozási szokások hozzájárulnak egészségünk fenntartásához és számos krónikus betegség megelőzéséhez (1). Az egészséges táplálkozás preventív lehet többek között a cukorbetegség és a cardiovascularis megbetegedések esetében (2), ugyanakkor az egészségtelen étkezési szokások például elhízáshoz, magas vérnyomáshoz és magas koleszterinszinthez vezetnek (3). Az étkezési magatartás szempontjából a serdülőkor igen kritikus életkori szakasz (4), mivel az ekkor zajló testi változások miatt jobban oda kell figyelni a megfelelő tápanyagbevitelre (5). Ugyanakkor a serdülőkorra jellemző autonómia megfigyelhető az étkezés terén is: a szülőktől való fokozatos függetlenedés azzal is együtt jár, hogy a fiatalok egyre inkább maguk határozzák meg – legtöbbször kortársaik vagy akár a reklámok, a média hatására – étkezési preferenciáikat (6). Mivel ezek nem mindig kedvezők, az egészségre hosszú távon is káros hatások érvényesülhetnek. Ilyen például a serdülőkori túlsúly, ami gyakran erős bejósolója a felnőttkori elhízásnak (7, 8), amely napjainkban komoly népegészségügyi problémát jelent (9). A serdülők nem megfelelő étkezési szokásaik révén egyre komolyabban ki vannak téve a túlsúly okozta egészségügyi kockázatoknak is, aminek hosszú távú kihatásai vannak felnőttkorban is (10), mint például keringési problémák, szívbetegség, és akár a csontritkulás (11–13). Ennek ellenére a fiatalok gyakran nincsenek tisztában azzal, hogy a megfelelő étkezési szokások hosszú távon is befolyásolják életminőségüket (14), pedig a betegségtől való félelem már régóta előkelő helyen szerepel a fiatalok félelmei között (15). A serdülők étkezési magatartására jellemző a cukros üdítőitalok, édességek és sós snackek gyakori, míg a zöldségek, agyümölcsök és a tejtermékek csökkenő fogyasztása (16). Magyarországon is jellemző ez a tendencia: bár a zöldség- és gyümölcsfogyasztás javult az elmúlt években, de így sem éri el a nemzetközi átlagot. Viszont az édesség-, energiaital- és gyorsétel-fogyasztás még mindig gyakori (17).

A serdülők kockázateszlelésére jellemző az irreális optimizmus.

A prevenció szempontjából nélkülözhetetlen az ételpreferenciák megismerése, illetve a mögötte megbújó tényezők elemzése. Éppen ezért került manapság előtérbe az étkezési motivációk vizsgálata mint az étkezési magatartás egyik befolyásolója. Bár az éhségérzet mint fiziológiai faktor kétségtelenül meghatározza az étkezési magatartást (18), az ételválasztás háttérében

ezen kívül is számos egyéb motiváció húzódhat meg. Ilyen lehet az étkezés közbeni kellemesség érzése (19, 20), az érzelmi állapot (21), vagy az adott étel illata és kinézete (22). Egy vizsgálat szerint további fontos motiváció, hogy az adott étel mennyire egészséges és elérhető, valamint, hogy mennyibe kerül (23). A táplálkozási szokásokat társas motivációk is befolyásolhatják, mint például a szociális normák és mások elvárásai (24, 25). Az étkezési motivációt a kor is formálja: a serdülők étkezési motivációi eltérnek a felnőttektől, számukra fontosabb az étel kinézete, az étkezéshez társítható öröm, az ár, az érzelmek hatása és a társadalmi normák (26).

Az egészség-magatartást az önkontroll is befolyásolja, mivel korlátozni tudja a nemkívánt viselkedést (27). A magasabb önkontrollal rendelkezők jobban befolyásolni tudják gondolataikat, érzelmeiket és impulzusaikat (28). Az önkontroll szerepe serdülőkorban sem elhanyagolható. Kimutatták, hogy az alacsonyabb önkontrollal rendelkező fiatalok többet dohányoztak, több alkoholt és zsíros ételt fogyasztottak, mint a magasabb önkontrollal rendelkező társaik (29). A táplálkozás és az önkontroll kapcsolatát további kutatások is igazolták. Például az önkontrollal rendelkező fiatalok több egészséges (30) és kevesebb egészségtelen nassolnivalót (31) fogyasztottak, továbbá ezek a fiatalok kevesebb pénzt költöttek édességekre és üdítőitalokra is (32).

Az étkezési preferenciákat akár az előbbiekkal összefüggésben is befolyásolhatja az egészségtudatosság, aminek része az egészségügyi kockázatok figyelembevétele (33). Kutatások pozitív kapcsolatot találtak a kockázateszlelés és a kockázatos magatartás között (34, 35). A gyermekkorban meglévő erősebb egészségtudatosság (36) serdülőkorban negatívan változik, amiben szintén szerepet játszik a kockázatosabb viselkedés (37). A serdülők kockázateszlelésére ugyanis tipikusan jellemző az irreális optimizmus jelensége (38), amely akadályozhatja a reális kockázatmegítélést. Ezzel összefüggésben fordul elő a sérthetlenség illúziója is (39), amely szintén kedvez a fokozott kockázattalállásnak. A kockázateszlelés a táplálkozás során is megjelenik a serdülőknél: egy kutatás szerint azok, akik egészségesebben étkeztek, kevésbé tartottak a cardiovascularis megbetegedésektől (40).

A szakirodalom alapján arra következtettünk, hogy a serdülőkori táplálkozás, és az azt befolyásoló tényezők feltérképezése igen fontos a megfelelő prevenció programok kidolgozásához. A jelen kutatás során felmértük a serdülők táplálkozási magatartását és motivációit, illetve célkitűzésünk volt megvizsgálni, hogy ezek mi-

lyen kapcsolatban állnak önkontrolljukkal és a táplálkozással kapcsolatos kockázatészlelésükkel. Hipotézisünk szerint az önkontroll és a kockázatészlelés különböző szerepet tölt be az egészségorientált és egészségkockázatos ételválasztás, és az ezek hátterében meghúzódó motivációk esetében.

Minta és módszer

Az adatgyűjtést 2017-ben kezdtük el a Szegedi Tudományegyetem Neveléstudományi Doktori Iskolájának etikai jóváhagyásával. Vizsgálatunkban 374 középiskolás vett részt (48% fiú, életkor: 14–20 év, átlag = 16,4 év, szórás = 1,5). A minta 24%-a szakiskolába/szakközépiskolába, 45%-a szakgimnáziumba és 31%-a gimnáziumba járt Szegeden és Budapesten. Az adatgyűjtéshez papíralapú, önkitöltős kérdőívet használtunk, amely szociodemográfiai kérdések mellett kiterjedt az étkezési magatartásra és motivációkra, a táplálkozással kapcsolatos kockázatészlelésre, illetve pszichológiai változókra: az önkontroll mellett az élnhatóság és az optimizmus/pesszimizmus mérésére. További kérdések vonatkoztak még a serdülők szerfogyasztására (például alkohol, dohányzás), ezek a kérdések azonban nem képezték jelen elemzésünk tárgyát.

A vizsgált serdülők étkezési magatartásának felmérésére az „Iskoláskorú gyermekek egészség-magatartása” kutatás (Health behaviour in school-aged children) (17) releváns kérdéseit használtuk: *Hetente hány alkalommal fogyasztod a következő ételeket, italokat?* (gyümölcs, zöldségféle, édességek, kóla és/vagy más üdítőital, energiatital), melyeket a húsok, péksütemények, gyorsételek és tejtermék kategóriákkal egészítettünk ki. Az erre adható válaszok a következők voltak: 1 = soha, 2 = ritkábban, mint hetente, 3 = hetente egyszer, 4 = hetente 2–4-szer, 5 = hetente 5–6-szor, 6 = minden nap egyszer, 7 = minden nap többször is.

Az étkezési motivációk feltárására az Étkezési Motiváció Kérdőív (The Eating Motivation Survey, TEMS) (41) általunk elvégzett magyar adaptációját használtuk. Az adaptálás folyamataként lefordítottuk a kérdőívet, amelyet aztán visszafordítottunk. A kérdőív az *Azért eszem, amit eszem...* bevezetésre adott 45 állítást tartalmaz (például ... mert szeretem / ... mert éhes vagyok stb.), amelyre egy 7-fokú Likert-skálán lehet válaszolni (1 = soha, 7 = mindig). A 45 item 15 alskálára tagolódik, amely így 15 különböző, étkezéssel kapcsolatos motivációt határoz meg (kedvelés, szokások, szükséglet és éhség, egészség, kényelem, élvezet, hagyomány, termé-

szetesség, közösség, ár, látvány, testsúlyszabályozás, érzelemszabályozás, társadalmi normák, társadalmi megítélés). A skála megbízhatósági mutatója a saját mintán: Cronbach- α = 0,83.

Az étkezési szokásokkal kapcsolatos kockázatészlelést három kérdéssel vizsgáltuk (*Szerinted mekkora annak a kockázata, hogy 1. magas vérnyomásod, 2. magas koleszterinszinted lesz, 3. elhízol életed során?*), a következő bevezető után *„A következő kérdések arra vonatkoznak, hogy szerinted táplálkozási szokásaidnak milyen következményei lehetnek életed során. Kérlek, karikázd be azt, amely a véleményed tükrözi!”*. Ezekre a kérdésekre egy 7-fokú Likert-skálán lehetett válaszolni (1 = szinte semmi, 7 = elég valószínű). A kérdések alapját a kockázatészlelést vizsgáló hasonló skálák alapján fogalmaztuk és alkalmaztuk a táplálkozással összefüggésben (40). A kockázatészlelés egységes mérésére főkomponenselemzéssel egy mérőszámot alkottunk, amely az eredeti tartalomtól 62%-ot magyarázott. A statisztikai elemzésnél ezzel a mérőszámmal dolgoztunk.

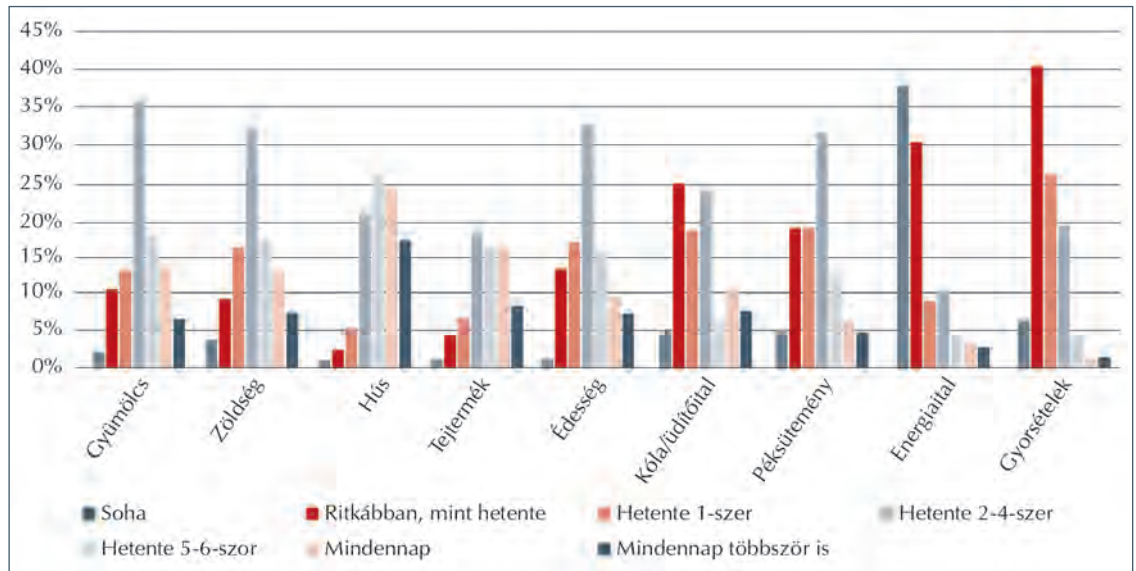
Végül az önkontrollt *Tangney, Baumeister és Boone* 10 itemű Önkontroll skálájával mértük (Self-Control Scale, SCS) (27). A válaszadáshoz 5-fokú Likert-skálán kellett megjelölni, hogy az állítás mennyire jellemző a kitöltőre (1 = egyáltalán nem jellemző rám, 5 = teljesen jellemző rám). A skála megbízhatósági mutatója a saját mintán: Cronbach- α = 0,72.

Statisztikai elemzésünkhöz az étkezési magatartáshoz és motivációkhoz kapcsolódó itemeket faktoranalízisnek vetettük alá varimax rotációval, amelyben az 1-nél nagyobb faktorsúlyú változókat vontuk be a végső faktorstruktúrába. Ezután független mintás t-próbával mértük fel a nemi különbségeket. Ezek után azt vizsgáltuk, hogy az önkontroll és a kockázatészlelés milyen kapcsolatban állt ezekkel az étkezési magatartásokkal és motivációkkal. Ehhez Pearson-féle korrelációkat alkalmaztunk.

Eredmények

Adatelemzésünk során az étkezési magatartás feltérképezéséhez elsőként a különböző ételtípusok fogyasztásának gyakoriságát elemeztük (1. ábra). Az egyes ételtípusok mindennapi fogyasztása a minta kis százalékára jellemző, gyümölcsöt 14%, zöldséget 13%, tejterméket 16%, édességet 10%, kólát és egyéb üdítőitalokat

Az egészségtelen ételeket a serdülők többsége ritkábban fogyasztja.



1. ábra. Az étkezési magatartás elemeinek gyakorisága

11%, péksüteményt 6%, energiaitalt 4%, gyorsételeket 1% fogyaszt. Kivételt képez a hús mindennapos fogyasztása, amely a minta 24%-ára volt jellemző. Az egészséges ételeket képviselő gyümölcsöket és zöldségeket hetente 2–4-szer fogyasztja a minta 36%-a illetve 32%-a a leggyakrabban. Ugyanez a tendencia jellemző az egészségtelen ételeknek minősülő édességre (33%), kólára és üdítőitalra (24%), péksüteményre (32%) is, amelyeket szintén 2–4-szer fogyasztanak hetente. Végül látható, hogy a minta 69%-a energiaitalt, illetve 47%-a gyorsételt soha, vagy ritkábban, mint hetente fogyaszt (1. ábra).

Ezek után az étkezési magatartáshoz kapcsolódóan három faktorváltozót különíthettünk el (1. táblázat): 1. „junk” ételek/italok fogyasztása (e név alatt a hasznos tápanyagokban, például proteinben, vitaminokban, ásványi anyagokban és rostban szegény, de finomított cukrokban és kalóriában gazdag ételeket vagy italokat értjük), 2. egészségorientált táplálkozás és 3. nassolás és szokáson alapuló táplálkozás. Az első faktorba a

kóla és cukros üdítők, az energiaitalok, valamint a gyorsételek kerültek. Az egészségorientált táplálkozáshoz tartozott a gyümölcs-, a zöldség-, valamint a húsfogyasztás. A harmadik faktor elemei nem határozhatók meg egyértelműen egészségesként vagy egészségtelenként, ide tartozik a tejtermékek és péksütemények fogyasztása, amely hazánkban szokásokon alapulnak, valamint az édességek fogyasztása mint nassolás. A faktorok összesen a variancia 58%-át magyarázzák meg. Nemi különbséget a „junk” ételeket és italokat illetően találtunk [$t(250) = 4,216, p < 0,01$], miszerint a fiúk gyakrabban fogyasztják ezeket (1. táblázat).

Az étkezési motivációkhoz kapcsolódóan szintén három faktorváltozót tudtunk létrehozni (2. táblázat): 1. társas, érzelmi és külső motiváció, 2. tradíciók és belső motiváció és 3. egészségmotiváció. Az első faktorba a társas/társadalmi kapcsolatok (például társadalmi normák: „mert elvárják tőlem, hogy megegyem”), külső jellemzők (például ár: „mert olcsó”, látvány: „mert csábító a kinézete”) és az érzelemszabá-

1. táblázat. Az étkezési magatartás faktoranalízise

1. „Junk” ételek és italok fogyasztása		2. Egységorientált táplálkozás		3. Nassolás és szokáson alapuló táplálkozás	
saját érték	1,786	saját érték	1,733	saját érték	1,662
százalékos variancia	19,84%	százalékos variancia	19,25%	százalékos variancia	18,47%
<i>Elemek (faktorsúlyok)</i>		<i>Elemek (faktorsúlyok)</i>		<i>Elemek (faktorsúlyok)</i>	
energiaital	0,841	zöldség	0,861	péksütemény	0,673
kóla/üdítő	0,761	gyümölcs	0,844	édesség	0,673
gyorsételek	0,578	hús	0,456	tejtermék	0,660

2. táblázat. Az étkezési motivációk faktoranalízise

1. Társas, érzelmi és külső motiváció		2. Tradíciók és belső motiváció		3. Egészségmotiváció	
saját érték	3,314	saját érték	3,084	saját érték	2,142
százalékos variancia	22,1%	százalékos variancia	20,1%	százalékos variancia	14,3%
<i>Elemek (faktorsúlyok)</i>		<i>Elemek (faktorsúlyok)</i>		<i>Elemek (faktorsúlyok)</i>	
társadalmi megítélés	0,738	kedvelés	0,838	egészség	0,833
társadalmi normák	0,729	szükséglet	0,795	természetesség	0,798
érzelemszabályozás	0,699	élvezet	0,709	súlykontroll	0,726
látvány	0,681	kényelem	0,662		
közösség	0,640	hagyomány	0,472		
ár	0,483				
szokások	0,467				

lyozás motivációja (például mert szomorú vagyok) tartoztak. A második faktor elemei közé sorolható a hagyomány motivációja (például azért, mert bizonyos eseményekhez hozzátartozik) mint tradíció, illetve olyan belső motivációs elemek, mint például a szükséglet és az élvezet (például mert energiára van szükségem, azért, hogy kényeztessenem magam). Az egészségmotiváció az egészséges táplálkozásra való törekvést, a természetességet (például GMO-mentesség), és a testsúly kontrollálásának igényét foglalja magában. A faktorok összesen a variancia 57%-át magyarázták meg. A nemek az egészségmotivációban [$t(287) = -2,097, p = 0,037$] tértek el egymástól; a lányokat jobban motiválták ezek a tényezők (2. táblázat).

Végül a fenti, az étkezési magatartáshoz és étkezési motivációkhoz tartozó faktorváltozók, valamint a pszichológiai jellemzők (önkontroll, a táplálkozással kapcsolatos kockázattészlelés) között korrelációelemzést végeztünk. Megállapíthatjuk, hogy az önkontroll pozitív kapcsolatban áll az egészségmotivációval ($r = 0,25, p < 0,01$), és az egészségorientált táplálkozással ($r = 0,20, p = 0,01$), illetve negatívan függ össze a társas, érzelmi, és külső motivációkkal ($r = -0,38, p < 0,01$), valamint a „junk” ételek és italok fogyasztásával ($r = -0,22, p < 0,01$). Az önkontrollal ellentétben a kockázattészlelés csak a társas, érzelmi és külső motivációkkal ($r = 0,26, p < 0,01$), és a „junk” ételek és italok fogyasztásával ($r = 0,27, p < 0,01$) járt együtt pozitívan (3. táblázat).

Megbeszélés

Vizsgálatunk során megállapíthatjuk, hogy az általunk megkérdezett serdülők táplálkozása változatos képet mutat, és nem tér el nagyban az

eddig felmérésektől (14, 17). Az egészséget támogató ételeket a serdülők kevesebb mint fele fogyasztja hetente 5–6-szor vagy gyakrabban. Az ajánlott napi többszöri zöldség- és gyümölcsfogyasztás a mintánk kevesebb mint 10%-ára jellemző, amely a HBSC-kutatás eredményeinél (16–18%) is alacsony arányban jelenik meg. Nagyon népszerűnek mondható a húsfogyasztás, amely abból is látszik, hogy a serdülők majdnem fele napi szinten választja. Az egészségkockázatos ételek közül az energiatartalmas fogyasztása mutat kedvezőbb képet, amelyet a serdülők több mint fele nagyon ritkán vagy soha nem választ. Viszont az édességek, péksütemények, üdítőitalok és gyorsételek heti szinten többször is megjelennek a fogyasztott ételek és italok között. Ezekből az adatokból is látszik, hogy bár az egészségtelen ételeket a serdülők többsége ritkábban fogyasztja, az egészségesebb étkezési magatartás kialakítása szükséges lenne.

Ezért is vizsgáltuk meg a továbbiakban, hogy melyek azok az étkezési magatartástípusok, amelyek jellemzők a fiatalok körében. Eredményeink arra utalnak, hogy egyrészt a gyorsételek fogyasztása speciális étrendként különült el. Ez arra utal, hogy azon serdülők számára, akik ezeket fogyasztják, a gyorsételek, energiatartalok és

3. táblázat. Az étkezési motivációk és magatartás kapcsolatai az önkontrollal és a kockázattészleléssel

	Önkontroll	Kockázattészlelés
Társas, érzelmi és külső motiváció	-0,382*	0,264*
Tradíció és belső motiváció	0,009	0,073
Egészségmotiváció	0,246*	-0,103
„Junk” ételfogyasztás	-0,223*	0,274*
Egészségorientált táplálkozás	0,201*	-0,092
Nassolás és szokásokon alapuló táplálkozás	-0,004	0,015

Pearson-féle korreláció: * $p < 0,01$

üdítők jelentik az étkezési preferencia alapját. Továbbá a zöldség-, a gyümölcs- és a húsfogyasztás az egészséges táplálkozás mutatójaként írható le, más kutatásokhoz hasonlóan (42). Ebben a faktorban szintén megmutatkozik a hús kiemelt szerepe az ételválasztásban. Végül a péksütemény- és tejtermékfogyasztás egyfajta hagyományként jellemezhető; mint alapélelmiszerek a mindennapi rutinétkezés szokásrendjébe illeszkednek, könnyen elérhetőek, sok helyen megvásárolhatóak, mindenféle további ételkészítés nélkül fogyaszthatók. Szintén lényeges kiemelni, hogy az étkezési magatartás háttérében álló motivációk esetében elválnak egymástól a külső és a belső motivációk. A társas és társadalmi normákkal kapcsolatos, vala-

Az önkontroll és a kockázatészlelés fontos szerepet tölt be a serdülők étkezési szokásaiban.

mint a külső motivációk sokkal jellemzőbbek voltak a serdülőknél, mint az egészségre törekvés motivációja, amely a legkisebb mértékben jelent meg. Ez az eredményünk összhangban van egyéb kutatások eredményeivel is (26). Nem véletlen, hogy az egészségmotiváció serdülőkorban igen csekély: gyermekeknél még a szülők hatására természetes, felnőttkorban pedig a szaporodó egészségügyi problémák ráirányítják a figyelmet a prevencióra, serdülőknél viszont a sérthetlenség illúziója gyakran csökkenti az egészségtudatosságot (39).

Vizsgálatunk alapján elmondható, hogy az önkontroll és a kockázatészlelés fontos szerepet tölt be a serdülők étkezési szokásaiban. A magasabb szintű önkontrollal rendelkező fiatalok, hasonlóan előző vizsgálatokhoz (30), egészségorientáltabban táplálkoztak, mint az alacsonyabb szintű önkontrollal rendelkező társaik. Ez a több zöldség-, gyümölcs- és húsfogyasztásban, valamint a kisebb mértékű gyorsételfogyasztásban nyilvánult meg. Az önkontroll szerepe a motivációk terén is megmutatkozott: a magasabb szintű önkontrollal rendelkezőknél megjelentek az egészségre törekvő motivációk, mint például a testsúlykontroll és a természetes alapanyagok iránti igény. A társas és társadalmi normák iránti megfelelés, érzelmi és külső hatások szerepe az alacsonyabb önkontrollal rendelkező fiataloknál jelent meg. A táplálkozással összefüggő kockázatészlelés szintén összefügg a motivációkkal. Azokra, akik a táplálkozási szokásaikkal kapcsolatos kockázatok, mint például a magasabb koleszterinszint, az elhízás és a magas vérnyomás kialakulását valószínűbbnek tekintették, jellemző volt, hogy a közösség, a társadalom jobban

motiválta ételválasztásukat, valamint nagyobb hatással volt rájuk az ár és a látvány is, mint külső motivációk. Továbbá a „junk” ételek és italok fogyasztása magasabb kockázatészleléssel járt együtt. Ez azt jelenti, hogy az egészségtelen ételeket és italokat fogyasztók elismerik, hogy számukra ezek kockázatot jelentenek. Ez az eredmény egybecseng korábbi eredményekkel, amely szerint például a dohányzók vagy alkoholt rendszeresebben fogyasztók kockázatészlelése nagyobb mértékű, mint az ezeket nem fogyasztóké (43). Az étkezéssel kapcsolatban eddig csupán azt vizsgálták, hogy a kockázatészlelés mértéke mennyire mutat hajlandóságot az egészséges étkezésre való törekvésre (40). Azzal kapcsolatban, hogy a kockázatészlelés mennyiben függ az étkezési szokásokkal, megoszlanak a vélemények; egy felnőttek körében végzett vizsgálatban például a túl sok információ miatt a szubjektív döntések (például élvezet, tapasztalatok) kapnak prioritást (44). Bár úgy tűnik, a serdülők táplálkozással kapcsolatos kockázatészlelése helyes, a kockázat elismerése mégsem tántorítja el őket az egészségtelen ételek és italok fogyasztásától. Talán úgy gondolják, a betegségek kialakulása még távoli, nem reális a jelenben. Felmerül a már korábban említett serdülőkorú irreális optimizmus és a sérthetlenség illúziója is (38, 39), amelynek igazolásához további vizsgálatok szükségesek.

Vizsgálatunk keresztmetszeti jellege nem teszi lehetővé ok-okozati kapcsolatok igazolását, azonban felhívja a figyelmet az önkontroll és a kockázatészlelés szerepére a táplálkozásra fókuszáló egészségfejlesztésben. Limitációink közé tartozik továbbá, hogy mintánk nem reprezentatív, így az eredményeink nem általánosíthatók teljes mértékben. Szintén korlátként említhető, hogy az Étkezési Motiváció Kérdőív eddig nem lett magyar mintán validálva, saját adaptálást használtunk. A további vizsgálat során célunk a mérőeszközök bővítése is, például interjúkkal és étkezési napló használatával, a kérdőíves felmérés limitációi miatt.

Következtetés

Vizsgálatunkból is látható, hogy a fiatalok megfelelő táplálkozási szokásai fejlesztésre szorulnak. Az egészséges ételek fogyasztását ösztönözni, míg az egészségtelen ételek választását redukálni kellene a mindennapos ételválasztás során. Az egészségorientált magatartás fontosságának alulértékelése már a motivációk szintjén is megjelenik. A társak és a társadalom meg-

ítélése, valamint külső jellemzők túlzott hatása az ételválasztási preferenciákban is tükröződik, ami gyakran a szokások, hagyományok szerepét erősíti. Ez nemegyszer az egészségtelen ételre és italokra irányul, a társas hatásokat azonban a prevenció programokban is ki lehet használni új, egészséges szokások, hagyományok kiépítésével.

Összegzésként elmondható, hogy eredményeink rávilágítanak arra, hogy az iskolai prevenciók kidolgozása során fokozott figyelmet kellene fordítani az önkontrollra és a kockázateszlelésre, s ezek segítségével formálni az étkezéssel kapcsolatos motivációkat, attitűdöket.

Irodalom

- Ross AC, Caballero BH, Cousings RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Modern nutrition in health and disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-78. <https://doi.org/10.1001/jama.288.20.2569>
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoord S, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11403-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11403-6)
- Corkins MR, Daniels SR, de Ferranti SD, Golden NH, Kim JH, Magge SN, et al. Nutrition in children and adolescents. *Medical Clinics of North America* 2016;100:1217-35. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.06.005>
- WHO/FAO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report Series 916. Elérhető: <http://www.fao.org/docrep/005/AC911E/AC911E00.HTM> (letöltve: 2017.05.05.)
- Pikó B, Keresztes N. Táplálkozáskontroll középiskolások körében: Az étkezési magatartás társas összefüggéseinek nemek szerinti jellegzetességei. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika* 2008;9:149-64.
- Nishtar S, Gluckman P, Armstrong T. Ending childhood obesity: A time for action. *Lancet* 2016;387:825-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00140-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00140-9)
- Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Review* 2016;17:95-107. <https://doi.org/10.1111/obr.12334>
- Verhagen H, Loveren H. Status of nutrition and health claims in Europe by mid 2015. *Trend Food Science* 2016;56:39-45. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.07.005>
- Kelsey MM, Zaepfel A, Bjornstad, P, Nadeau KJ. Age-related consequences of childhood obesity. *Gerontology* 2014;60:222-8. <https://doi.org/10.1159/000356023>
- McCordle BW. Cardiovascular consequences of childhood obesity. *Canadian Journal of Cardiology* 2015;31:124-30. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.08.017>
- Szakály Z. Táplálkozásmarketing. Budapest: Mezőgazdasági Kiadó; 2011.
- McGinnis JM, Appleton Gootman J, Kraak VI. Food marketing to children and youth: Threat or opportunity? Washington DC: The National Academies Press; 2006.
- Fülöp N, Szakály Z. Fialatok táplálkozási szokásai, egészségmagatartása - szekunder kutatás. *Élelmiszer és Táplálkozás Marketing* 2008;5:81-6.
- Simon T. Fialatok életminőségét befolyásoló közérzete kívánságai és félelmeik alapján 1989-2000 között Magyarországon. *Egészségnevelés* 2002;43:104-8.
- Moreno LA, Rodriguez G, Fleta, J, Bueno-Lozano M, Lazaro A, Bueno G. Trends of dietary habits in adolescents. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2010;50:106-12. <https://doi.org/10.1080/10408390903467480>
- Németh Á, Költő A (szerk). Egészség és egészségmagatartás iskoláskorban. Az Iskoláskorú gyermekek egészségmagatartása elnevezésű, az Egészségügyi Világszervezettel együttműködésben megvalósuló nemzetközi kutatás 2014. évi felméréséről készült nemzeti jelentés. Budapest: Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet; 2014. Elérhető: <http://mek.oszk.hu/16100/16119/16119.pdf> (letöltve: 2017.05.05).
- Schupp HT, Renner B. Food deprivation. A neuroscientific perspective. In: Preedy V, Ross Watson R, Martin CR (editors): International Handbook of Behavior, Food and Nutrition. New York: Springer-Press; 2011. p. 2239-57. https://doi.org/10.1007/978-0-387-92271-3_142
- Jackson B, Cooper ML, Mintz L, Albino A. Motivations to eat. Scale development and validation. *Journal of Research in Personality* 2003;37:297-318. [https://doi.org/10.1016/S0092-6566\(02\)00574-3](https://doi.org/10.1016/S0092-6566(02)00574-3)
- Januszczyk R, Pieniak Z, Verbeke W. Food choice questionnaire revisited in four countries. Does it still measure the same? *Appetite* 2011;57:94-8. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.03.014>
- Sproesser G, Strohbach S, Schupp H, Renner B. Candy or apple? How self-control resources and motives impact dietary healthiness in women. *Appetite* 2011;56:784-7. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.01.028>
- Pollard J, Kirk SFL, Cade JE. Factors affecting food choice in relation to fruit and vegetable intake. A review. *Nutrition Research Reviews* 2002;15:373-87. <https://doi.org/10.1079/NRR200244>
- Steptoe A, Pollard TM, Wardle J. Development of a measure of the motives underlying the selection of food. The food choice questionnaire. *Appetite* 1995;25:267-84. <https://doi.org/10.1006/appe.1995.0061>
- Robinson E, Tobias T, Shaw L, Freeman E, Higgs S. Social matching of food intake and the need for social acceptance. *Appetite* 2011;56:747-52. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2011.03.001>
- Higgs S, Thomas J. Social influences on eating. *Current Opinion in Behavioral Science* 2016;9:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.10.005>
- Sproesser G. Why we eat what we eat: Psychological influences on eating behavior. Dissertation. Konstanz, Germany: Universität Konstanz, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Sektion, Fachbereich Psychologie; 2016. Elérhető: <https://pdfs.semanticscholar.org/0ccc/3b0c0b1e83f7f22515-dcf49690fa75edbea.pdf> (letöltve: 2017.05.05).
- Tangney JP, Baumeister RF, Boone AL. High self-control predicts good adjustment, less pathology, better grades, and interpersonal success. *Journal of Personality* 2004;72:271-324. <https://doi.org/10.1111/j.0022-3506.2004.00263.x>
- Baumeister RF, Bratslavsky E, Muraven M, Tice DM. Ego depletion: Is the active self a limited resource? *Journal of Personality and Social Psychology* 1998;74:1252-65. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.74.5.1252>
- Wills TA, Isasi CR, Mendoza D, Anette MG. Self-control constructs related to measures of dietary intake and physical activity in adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2007;41:551-8. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2007.06.013>

30. Galla BM, Duckworth AL. More than resisting temptation: Beneficial habits mediate the relationship between self-control and positive life outcomes. *Journal of Personality and Social Psychology* 2015;109:508-25. <https://doi.org/10.1037/pspp0000026>
31. Adriaanse MA, Kroese FM, Gillebaart M, De Ridder DT. Effortless inhibition: Habit mediates the relation between self-control and unhealthy snack consumption. *Frontiers in Psychology* 2014;5:444. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00444>
32. Junger M, van Kampen M. Cognitive ability and self-control in relation to dietary habits, physical activity and body-weight in adolescents. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2010;7:22. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-7-22>
33. Mai R, Hoffman S. Taste lovers versus nutrition fact seekers: How health consciousness and self-efficacy determine the way consumers choose food products. *Journal of Consumer Behaviour* 2012;11:316-28. <https://doi.org/10.1002/cb.1390>
34. Moore SM, Rosenthal DA. Australian adolescents' perceptions of health-related risks. *Journal of Adolescent Research* 1992;7:177-91. <https://doi.org/10.1177/074355489272004>
35. Sjöberg L, Holm LE, Ullén H, Brandberg Y. Tanning and risk perception in adolescents. *Health, Risk and Society* 2004;6:81-94. <https://doi.org/10.1080/1369857042000193020>
36. Pikó BF, Bak J. Children's perceptions of health and illness: Images and lay concepts in preadolescence. *Health Education Research* 2006;21:643-53. <https://doi.org/10.1093/her/cyl034>
37. Steinberg L. Risk-taking in adolescence: What changes, and why? *Annals of the New York Academy of Sciences* 2004;1021:51-8. <https://doi.org/10.1196/annals.1308.005>
38. Weinstein ND. Optimistic biases about personal risks. *Science* 1989;246:1232-3. <https://doi.org/10.1126/science.2686031>
39. Milam JE, Sussman S, Ritt-Olson A, Dent CW. Perceived invulnerability and cigarette smoking among adolescents. *Addictive Behaviors* 2000;25:71-80. [https://doi.org/10.1016/S0306-4603\(99\)00034-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4603(99)00034-9)
40. Renner B, Schwarzer R. The motivation to eat a healthy diet: How intenders and nonintenders differ in terms of risk perception, outcome expectancies, self-efficacy, and nutrition behavior. *Polish Psychological Bulletin* 2005;36:7-15.
41. Renner B, Sproesser G, Strohbach S, Schupp HT. Why we eat what we eat. The Eating Motivation Survey (TEMS). *Appetite* 2012;59:117-28. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.04.004>
42. McKinley MC, Lowis C, Robson PJ, Wallace JM, Moreissey M, Moran, et al. It's good to talk: Children's views on food and nutrition. *European Journal of Clinical Nutrition* 2005; 59:542-51. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602113>
43. Pikó BF, Gibbons FX. Behavioral and psychosocial influences of risk perception among Hungarian adolescents. *International Journal of Public Health* 2008;53:131-8. <https://doi.org/10.1007/s00038-008-7054-9>
44. Kristensen DB, Askegaard S, Jeppesen LH. 'If it makes you feel good it must be right': Embodiment strategies for healthy eating and risk management. *Journal of Consumer Behavior* 2013;12:234-52. <https://doi.org/10.1002/cb.1427>

Az egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékelési gyakorlatának bemutatása

MERÉSZ GERGŐ, DÓCZY VERONIKA, HÖLGYESI ÁRON, NÉMETH GERGELY

A PRACTICAL DEMONSTRATION OF CRITICALLY ASSESSING HEALTH ECONOMIC ANALYSES.

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS – Az egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékeléséhez célszerű egységes keretrendszerben megjeleníteni az elkészített elemzések bizonytalansági tényezőit. A kutatás célja, hogy bemutassa a sejt- és génterápiák példáján a bizonytalansági tényezők azonosítására, számszerűsítésére és interpretációjára összeállított keretrendszer felhasználhatóságát.

MÓDSZEREK – Az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztálya által feltárt módszertani dokumentumok áttekintésével, illetve a főosztály jelenlegi gyakorlatának formalizálásával kidolgozott keretrendszerben először az elkészített elemzés bizonytalansági tényezőit azonosítjuk, majd megvizsgáljuk azok számszerűsíthetőségét a benyújtott egészség-gazdaságtani elemzésen belül. Ezt követi hatások interpretációja, és utolsó lépésként a bizonytalansági tényező jelentőségének megállapítása a költség-hatékonysági konklúzióra nézve.

EREDMÉNYEK – A keretrendszert a tizagenlecleucel példáján alkalmazva, a következő bizonytalansági tényezőket azonosítottuk. Nehezen számszerűsíthető, de jelentős a komparátoreljárással kapcsolatos bizonytalanság, ami összefügg a kontrollkar nélküli klinikai vizsgálatokkal, és az emiatt felhasznált szekunder adatokkal. Számszerűsíthető és jelentős hatása van a diszkontráta nagyságának mind az egészségnyereség, mind a költségek szempontjából; szintén számszerűsíthető, de nem jelentős a relatív hatékonyság becsléséhez alkalmazott módszerek hatása.

KÖVETKEZTETÉS – A bemutatott példa alapján a keretrendszer korlátokkal ugyan, de megfelelően bizonyult az egészség-gazdaságtani elemzések bizonytalansági tényezőinek dokumentálására és rendsze-

INTRODUCTION AND AIMS – During the critical assessment of health economic analyses, it is useful to present their uncertainties within a standardized framework. The aim of this research is to demonstrate how to use the procedural framework to identify, quantify and interpret such uncertainties through the examples of cell and gene therapies.

METHODS – Based on the review of methodological documents used by the Division of Health Technology Assessment at the National Institute of Pharmacy and Nutrition of Hungary (NIPN), and formalizing the current practice in its own framework, first we identify the uncertainty factors of the analysis and then examine their quantification in the submitted health economic model. Subsequently, we interpret their impact on the cost-effectiveness conclusion and determine the significance of all uncertainty factors.

RESULTS – By applying the framework on the cost-effectiveness analysis of tizagenlecleucel as our example, we identified the following uncertainty factors. Although it is challenging to quantify, there is significant uncertainty related to the effectiveness of comparator procedure, which is due to single-arm clinical trials and the use of secondary data sources. The discount rate had a quantifiable and significant impact on both health gains and costs. Methods used to estimate relative effectiveness are also quantifiable but have less of an impact on the conclusions.

CONCLUSION – The presented framework proved to be appropriate, with some limitations to document and arranging uncertainties of health economic analyses. It is advised to use this framework for reimbursement decisions for public financing.

MERÉSZ Gergő (levelező szerző/correspondent), DÓCZY Veronika, HÖLGYESI Áron: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Technológia-értékelő Főosztály/National Institute of Pharmacy and Nutrition, Division for Health Technology Assessment; H-1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
E-mail: meresz.gergo@ogyei.gov.hu

NÉMETH Gergely: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, Ártámogatási Főosztály/National Institute of Health Insurance Fund Management, Department of Reimbursement, Budapest; Assessment, Budapest.

Érkezett: 2020. szeptember 14. Elfogadva: 2020. december 21.

rezésére. Az ismertett keretrendszer alkalmazása kívánatos lehet a társadalombiztosítási támogatás döntés-előkészítése során. A bizonytalansági tényezők azonosításának további formalizálása módszertani fejlesztési lehetőség.

egészségügyi technológia értékelése, szervezeti döntéshozatal, bizonyítékon alapuló orvoslás, adaptív immunterápia, kiméra antigén receptorok, bizonytalanság

A possible subject of methodological development is the further formalization of identifying factors of uncertainty.

health technology assessment, organizational decision making, evidence-based medicine, adaptive immunotherapy, chimeric antigen, uncertainty

A hazai társadalombiztosítási döntés-előkészítési folyamatban a technológiaértékelő testület által kiadott szakvélemény hozzáadott értékét a klinikai-, illetve egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékelése jelenti. Ebben a folyamatban azon bizonytalansági tényezők azonosítása szükséges, amelyek az elkészített elemzésből alapesetben kapható vizsgált eljárás relatív hatásosságára, illetve költséghatékonyságára vonatkozó konklúziót módosíthatják. A folyamat operacionalizálására – és egyben az elemzés minőségének megítélésére – az egészség-gazdaságtani szakirodalomban többféle, széles körben használt ellenőrző kérdéssor áll rendelkezésre, például a CHEERS állásfoglalás részeként kialakított kérdéssor (1), vagy a CASP (2). Ezek felhasználása azonban alapvetően tudományos vagy kutatási célra optimalizált, így nem minden részletükben illeszkednek a hazai társadalombiztosítási támogatásba vétel esetén alkalmazott normál eljárásrendhez, mely eseteit a 452/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (1)-e jelöli ki. Ezenfelül, a támogatási kérelmek részeként benyújtandó orvosszakmai és egészség-gazdaságtani elemzések hazai joganyagban kijelölt struktúrája és adattartalma sem fed át teljes mértékben a tudományos közlés során hagyományosan alkalmazott felépítéssel, formulákkal.

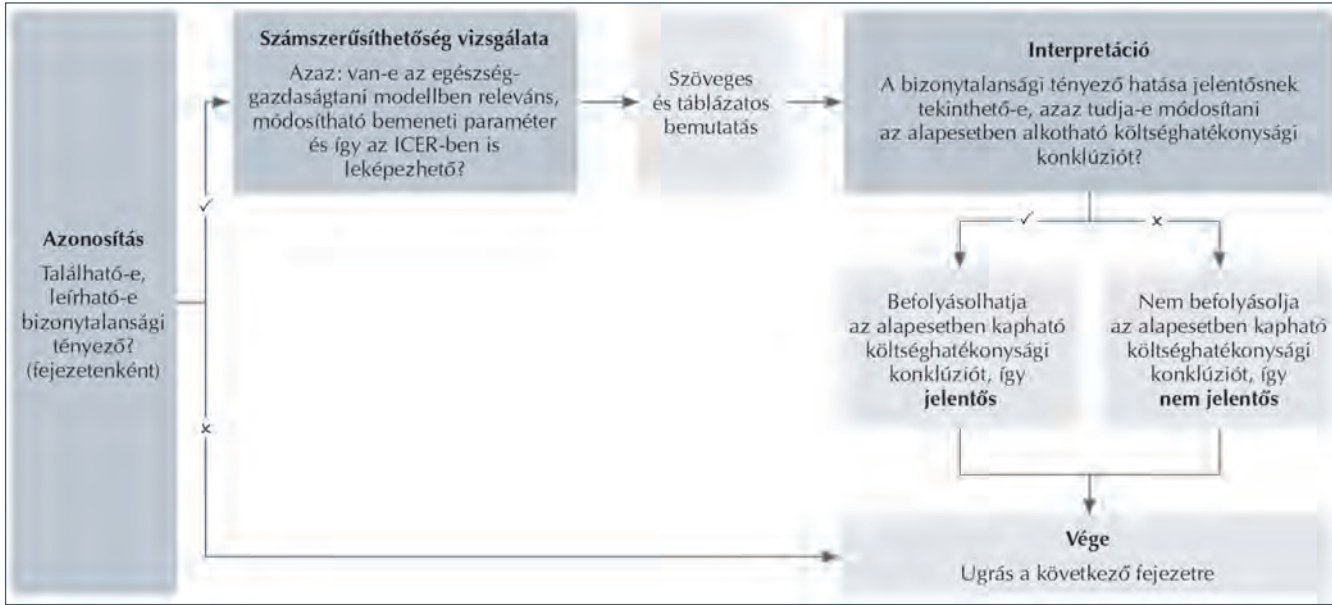
Az egészség-gazdaságtani elemzések módszertani helyességét megítélő, döntés-előkészítési céllal felhasználható ellenőrző kérdéssor hazánkra vonatkozóan is elérhető (3). Habár az egyes kérdésekre adható válaszok elemzésről elemzésre specifikusak lehetnek, és a kérdéssor eredeti célja a módszertani problémák, az elemzések leírásának hiányaira történő rámutatás, a kérdésekre adott nemleges válaszokkal jól körülírhatók az elemzésben megjelenő bizonytalanság szélesebb kategóriái is (a kérdések blokkjainak elnevezésén keresztül például az egészségnyereség mértéke, a tudományos bizonyíték forrása). A kérdéssorozatnak így az előnye és egyben a korlátja is, hogy az azonosított bizonytalansági tényezőket ugyan

RÖVIDÍTÉSEK

CASP: Critical Appraisal Skills Programme
 CHEERS: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
 EUnetHTA: European Network for Health Technology Assessment
 ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio): inkrementális költséghatékonysági ráta
 IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
 MAIC (Matching-Adjusted Indirect Comparison): illesztett, korrigált indirekt összehasonlítás
 OGYÉI: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
 QALY (Quality-Adjusted Life Years): életminőséggel korrigált életevek

megjelenítheti, de kevés kapaszkodót ad vizsgálatukhoz és interpretációjukhoz.

A közigazgatási döntés-előkészítésben emiatt sokszor gyakorlatiasabb, egyszerre rugalmasabb és jobban skálázható keretrendszerre van szükség, ami közvetlenül segíti a technológiaértékelő testület konklúziójának kialakítását, illetve annak konzisztens képviselését a döntés-előkészítési folyamatában. A hazai társadalombiztosítási támogatás folyamatában a kérelmező által elkészített elemzések bizonytalansági tényezőinek megfelelő minőségű és releváns dokumentálása értékes bemeneti információ lehet a finanszírozó, illetve a jogalkotó számára. Így ugyanis átfogó kép kapható a döntéshozatali folyamat során kezelendő bizonytalanságokról. Ugyanakkor az egészség-gazdaságtani elemzések részeként hagyományosan elvégzett érzékenységelemzések eredményeinek értelmezése szerteágazó lehet. Az elemzésben megvizsgált változók körét és azok bemeneti értékeit az elemzés készítője választja meg, ha azonban ez túlságosan szűk tartományban történik, vagy egy kritikus változó



1. ábra. A bizonytalansági tényezők azonosításának, illetve hatásuk számszerűsítésének és interpretációjának folyamatábrája

kimarad, úgy az módszertani hibának tekinthető. Emiatt a döntés-előkészítés során az érzékenységelemzéseket kiterjesztve szükséges alkalmazni, hiszen a megfelelően azonosított, számszerűsített és interpretált bizonytalanságok egyszerűsíthetik a döntési problémát, így rövidíthetik is a döntéshozatalhoz szükséges időt. Ezenfelül, mikroszinten az azonosított bizonytalansági tényezőkhöz, azok jelentőségének függvényében megfelelő folyamatszabályozók kapcsolhatók, így egyértelműbbé tehető dokumentálásuk módja.

A fenti okokból, és a döntés-előkészítési folyamatokban meghatározott feladataik ellátása, így például a terápiás hozzáadott értékről szóló konklúzió megalkotása érdekében a technológiaértékelő testületek működésük során kialakították saját módszertani ajánlásait (4) és fogalomhasználatukat (5), elősegítve az általuk kibocsátott állásfoglalások összehasonlíthatóságát, javítva azok áttekinthetőségét. Hazánkban kritikai értékelés esetén a hasonló, közigazgatási kezdeményezésre történő módszertani fejlesztések közlése kevésbé előrehaladott. A hazai egészség-gazdaságtani közösség módszertani ajánlásokért *Az egészségügyi technológia értékelés módszertanáról és ennek keretében költséghatékonysági elemzések készítéséről* szakmai irányelvhez, illetve az ezt a társadalombiztosítási támogatási kérelmek kontextusában értelmező ajánlásokhoz fordulhat (6).

A sejt- és génterápiák klinikai vizsgálati eredményeik megjelenésével, illetve engedélyezésükkel az egészség-gazdaságtan érdeklődését is felkeltették. Több kutató is foglalkozott ezeknek a teljes gyógyulás reményét kínáló eljárásoknak

az egészség-gazdaságtani sajátosságaival (7, 8). A közlemények alapján felmerülhet a kérdés, hogy a terápiák hozzáadott értékének vizsgálatára jelenleg alkalmazott módszerek megfelelőek-e a költséghatékonyság értékelésekor, tekintettel arra, hogy az egészségnyereség extrém hosszú időtávon manifesztálódik, míg a viszonylag jelentős költségek szinte azonnal jelentkeznek. A jelen közleményben nem cél, hogy ezt a kérdést megválasszunk, azonban felhívjuk a figyelmet arra, hogy a szerzők által leírt egészség-gazdaságtani sajátosságok olyan bizonytalansági tényezők, amelyeket a döntéshozatal során szükséges lehet figyelembe venni, illetve amelyek a támogatási kérelemben megszülető helyi adaptáció révén legalább részben jól számszerűsíthetővé, interpretálhatóvá válnak. A keretrendszer bemutatásához választott példa oka a sejt- és génterápiás eljárások újszerűsége, ugyanakkor a bemutatott keretrendszer felhasználhatósága közvetlenül nem függ az egészségügyi technológia típusától.

A finanszírozási döntéshozatal támogatását célzó elemzések során a bizonytalansági tényezők azonosításának lépései nehezen operacionálizálhatóak, azonban egy nemrég, az egészségügyi technológiaértékeléssel foglalkozó szervezetek európai hálózata által (EUnetHTA) megjelentetett módszertani dokumentum (9) megfelelő szempontokat ad a kritikai értékelés folyamatához. Az alább ismertetett keretrendszer az EUnetHTA ugyanezen módszertani dokumentumára épül, valamint kiegészíti a kritikai értékelés formális lépéssorozatát bemutató, hazai szerzők által korábban közölt módszertant (3).

A jelen közlemény célja, hogy bemutassa a sejt- és génterápiák társadalombiztosítási támogatási kérelmeinek részeként eddig benyújtott egyik egészség-gazdaságtani elemzés kritikai értékelése (10) során szerzett tapasztalatokat, és azon keresztül a bizonytalansági tényezők azonosítására, számszerűsítésére és interpretációjára összeállított keretrendszert és annak felhasználhatóságát.

Módszertan

A keretrendszerben meghatározott folyamat a bizonytalansági tényezők azonosításán, számszerűsítésén, illetve interpretációján alapul. A folyamat lépéseit az 1. ábra mutatja.

A keretrendszert a korábban hivatkozott, feltárt módszertani dokumentumok áttekintésével, majd ezt követően a Technológia-értékelő Főosztályon belül megtartott értekezletekkel, már lezárt szakvéleményekből képzett esettanulmányok bemutatásával és megvitatásával, illetve a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő szakértőtől kapott visszajelzések alapján alakítottuk ki.

A folyamat első lépéseként az egyes bizonytalansági tényezőket az OGYÉI szakvéleménynek struktúrája, illetve annak egészség-gazdaságtani alfejezetei mentén kell azonosítani. Ezek az egészség-gazdaságtani elemzés típusának megfelelő; az egészség-gazdaságtani elemzés során alkalmazott modellt, továbbá input adatainak, és ez utóbbi részeként az átmeneti valószínűségek, hasznossági súlyok, költségadatok értékelése; végül pedig az egészség-gazdaságtani elemzés eredményeinek, érzékenység-vizsgálatának bemutatása és értékelése.

Az azonosítást követően a számszerűsíthetőség vizsgálata következik. Egy azonosított bizonytalansági tényező hatása a költséghatékonysági konklúzióra számszerűsíthetőnek tekinthető, amennyiben az elemzéshez kapcsolódó egészség-gazdaságtani modellben található(ak), esetleg beépíthető(ek) olyan paraméter(ek),

amelynek a bemeneti értéke módosítható. A számszerűsíthető bizonytalansági tényezők bemeneti értékeinek módosítása során olyan értékeket szerepeltettünk az elemzésben, amelyek az eredeti elemzésben ugyan rendelkezésre álltak, de az elemzés készítője alapesetben más bemeneti paramétert választott (például relatív veszély becslésének módszertana, hasznossági értékek, diszkontráta esetén), illetve a kritikai

értékelés során jobban megalapozott bemeneti adatot tártak fel (például időtáv). Így a modell által eredményül adott, inkrementális költségekre és egészségnyereségre vonatkozó eredményekkel jól számszerűsíthető a bizonytalansági tényező hatása az egészség-gazdaságtani konklúzióra. Amennyiben nem található megfelelő paraméter, úgy az azonosított bizonytalansági tényező hatása sem számszerűsíthető az elemzés keretén belül. Ez utóbbi esetekben szükséges lehet annak vizsgálata, hogy az elemzés készítője számára rendelkezésre állhat-e olyan információ, ami megalapozhatja egy szcenárióelemzés készítését, és az a kritikai értékelést végző számára nem érhető el.

A bizonytalansági tényezők számszerűsíthetőségének vizsgálatát követi interpretációjuk mind a számszerűsíthető, mind a nem számszerűsíthető tényezők esetében, melynek során megvizsgáljuk, hogy az adott bizonytalansági tényező:

1. az elemzésben számított egészségnyereséget vagy a költségeket (is) érinti-e,
2. az összehasonlításra kerülő eljárások mind-egyikét azonos mértékben érinti-e.

Az interpretáció utolsó lépéseként a bizonytalansági tényező jelentőségének meghatározása történik. Számszerűsíthető bizonytalansági tényező esetében a modellen végzett számítással (azaz a bemeneti paraméterek módosítását követően a költséghatékonysági eredmények dokumentálásával) nem számszerűsíthető bizonytalansági tényező esetében a tényező várt hatásának becslésével történik, melyet célzott irodalomkeresés alapozhat meg. Jelentősnek tekinthetjük a bizonytalansági tényező hatását, amennyiben annak manifesztálódása a költséghatékonysági konklúzió megváltozását vonja magával, azaz, ha egy alapesetben költséghatékony eljárás inkrementális költséghatékonysági hányadosának értéke átlépi a küszöbértéket, vagy épp dominánssá válik a komparátoreljárással szemben. Amennyiben ez a bizonytalansági tényező manifesztálódásával nem történik meg, és az alapesetben kapható konklúzióhoz képest nem következik be változás, úgy a bizonytalansági tényező hatása nem tekinthető jelentősnek. Az eredményül kapott bizonytalansági tényezőket, számszerűsíthetőségüket és interpretációjukat szövegesen és aggregáltan, táblázatos formában célszerű dokumentálni és bemutatni, hasonlóan a jelen közleményben láthatóhoz (1. táblázat).

A sejt- és génterápiák közül legutóbb egy hematológiai kórkepek kezelésére felhasználható készítmény (Kymriah®, tizagenlecleucel, Novartis Europharm Ltd.) két indikációban benyújtott támogatási kérelméhez kapcsolódó egy-egy egészség-gazdaságtani elemzés kritikai értékelése

Az egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékeléséhez az elkészített elemzések bizonytalansági tényezőit egységes keretrendszerben kell megjeleníteni.

1. táblázat. A bizonytalansági tényezők hatásának összefoglaló bemutatása a tizagenlekleucel tartalmazó diszperziós infúzió inkrementális költséghatékonysági eredményeire vonatkozóan

	Számszerűsítethető?	Inkrementális költség (Ft)*	Inkrementális egészségnyereség (QALY)*	ICER (Ft/QALY)*	Bizonytalansági tényező hatása a költséghatékonysági konklúzióra**
Alapeset	–	ref.	ref.	ref.	–
Elemzés időtávja (az egészség-gazdaságtani elemzés típusának megfelelése)	Igen	–0,01%	0,00%	+0,00%	Nem jelentős
Modellezett populáció életkora (az egészség-gazdaságtani elemzés típusának megfelelése)	Igen	+0,01%	–6,19%	+6,61%	Nem jelentős
Komparátoreljárási eredményessége (az egészség-gazdaságtani elemzés input adatainak értékelése – átmenetek)	Nem	?↑	?↓	?↓	Valószínűleg jelentős
Relatív kockázat becslésének módszertana (az egészség-gazdaságtani elemzés input adatainak értékelése – átmenetek)	Igen	–0,01%	0,27%	–0,30%	Nem jelentős
Szekunder adatforrások kiterjedt használata (közép- és hosszú távú hatásosság) (az egészség-gazdaságtani elemzés input adatainak értékelése – átmenetek)	Nem	?↑	?↑	?↓	Valószínűleg jelentős
Hasznosságra vonatkozó bemeneti adatok forrása (Az egészség-gazdaságtani elemzés input adatainak értékelése – hasznosság)	Igen	0,00%	–11,05%	+12,41%	Nem jelentős
Erőforrás-felhasználási adatok forrása (az egészség-gazdaságtani elemzés input adatainak értékelése – költségek)	Nem	?↑	?↑	?↓	Valószínűleg nem jelentős
Diszkontráta értéke (az egészség-gazdaságtani elemzés eredményeinek értékelése)	Igen	–0,04%	–24,90%	+33,14%	Jelentős

* Az egyes bizonytalansági tényezők számszerűsíthető, vagy várt hatása az elemzés alapesetéhez képest.

** Amennyiben a bizonytalansági tényező hatása az alapesetben kapható költséghatékonysági konklúzió megváltozik, úgy a bizonytalansági tényező hatása jelentős. A táblázatban a nem számszerűsíthető bizonytalansági tényezők esetén a „?↑” jelölés a tényező hatására várt változás bizonytalanságára utal, nem jelölhető meg egyértelműen a változás iránya. A „?↓” jelölés jelentése „valószínűleg alacsonyabb az elemzés alapesetéhez képest”.

QALY: életminőséggel korrigált életévek

ICER: inkrementális költséghatékonysági ráta

történt meg a keretrendszer alkalmazásával (11). Mivel a jelen elemzésben érintett, a tizagenlekleucel gyermekkorú és fiatal felnőtt betegek akut lymphoblastos leukaemiájának kezelését célzó támogatási kérelméről még nem született döntés, az egyes bizonytalansági tényezőkkel kapcsolatban itt ismertetendő eredmények is csak az elemzés keretei között történő számszerűsíthetőségükre, illetve interpretációjukra vonatkoznak. A bizonytalansági tényezők vizsgálatához kapcsolódóan formális statisztikai hipotézisvizsgálatra nem került sor.

Eredmények

A kutatás eredményeképpen azonosított, kizárólag a tizagenlekleucel társadalombiztosítási támogatási kérelméhez készült egészség-gazdaságtani elemzés esetén releváns bizonytalansági tényezőket jelentőségüktől függetlenül az OGYÉI szakvéleményének egészség-gazdaságtani alfejezeteinek sorrendjében írjuk le a fenti

keretrendszer illusztrálására. Az eredményeket összefoglalóan az 1. táblázat tartalmazza, bemutatva a bizonytalansági tényezők – szakvéleményben vizsgált értékeivel számított – inkrementális költséghatékonysági eredményekre gyakorolt hatását (a táblázatban szereplő értékek nem hipotetikusak). Ennek megfelelően a táblázat egyes celláiban az a százalékos érték, valamint iránya látható, amennyivel a bizonytalansági tényező hatásának vizsgálata során az elemzés alapesetétől eltért (vagy várhatóan eltér) a kapott eredmény. A sejt- és génterápia példájában azonosított bizonytalansági tényezők konkrét bemutatása mellett az egyes tényezők általános jellemzőit is ismertetjük.

Az elemzés időtávja és a modellezett populáció induló életkora

A tizagenlekleucel gazdasági elemzésének bemeneti paraméterein keresztül jól számszerűsíthető bizonytalansági tényező az egészség-gazdaságtani elemzés időtávja (alapesetben 88 év; a bizony-

talansági tényező vizsgálata során 60 év) és a modellezett betegpopuláció induló életkora (alapesetben 12 év; a bizonytalansági tényező vizsgálata során 18 év), amely mind a várható egészségnyereséget, mind a költségeket befolyásolja. A sejt- és génterápia révén a teljes élethosszon megnyerhető egészségnyereség-különbség nagy része viszonylag rövid időtávon realizálódik, illetve a költségtényezők között döntő jelentősége van a sejt- és génterápiás eljárás akvizíciós költségének, ami független a beteg életkorától. Emiatt az egészség-gazdaságtani elemzés időtávja és a modellezett betegpopuláció induló életkora sem a várható egészségnyereségre, sem a költségekre nincs jelentős hatással.

Általánosságban elmondható, hogy egy gazdasági elemzésben a betegpopuláció életkorát, és a betegség lefolyását is figyelembe vé-

ve kell kialakítani az elemzés időtávját. Az időtávnak kellően hosszúnak kell lennie ahhoz, hogy a vizsgált betegkör számára minden releváns kimenetel figyelembe vehető legyen. Ugyanakkor egy aránytalanul hosszú időtávú elemzésből kapható költséghatékonysági konklúzió hitelessége alacsonyabb az időben később felmerülő egészségnyereség és költségek jelentette bizonytalanság miatt.

A komparátoreljárás eredményessége

A komparátoreljárások eredményességével (12) kapcsolatos bizonytalansági tényező – a számszerűsítéshez szükséges hazai adatok hiányában – jól illusztrálható ugyanazon sejt- és génterápiás eljárás két, azonos környezetre elkészült adaptációjának összevetésével: míg az egyik adaptáció (13) esetében a nemzetközi szakirodalomban elérhető információkat alkalmaztak a komparátoreljárás eredményességének leírására, addig a másik adaptáció (14) esetében helyi regiszterből származó adatokat alkalmaztak. Az adaptációk során eltérő következtetésre jutottak a vizsgált eljárás költséghatékonyságáról, hiszen minél kedvezőbb a komparátoreljárás eredményessége, annál kevésbé jelentős az újonnan támogatásba kerülő eljárással realizálható többlet-egészségnyereség.

Az azonosított bizonytalansági tényező hatása a hazai körülmények között kapható költséghatékonysági konklúzióra megfelelő, az elemzés keretében vizsgált kimenetek abszolút kocká-

zatára vonatkozó adatok hiányában nem számszerűsíthető, és érinti a komparátoreljárás mellett várható költségeket és egészségnyereséget is. Az egészség-gazdaságtani elemzéseknek lehetőség szerint a rutinszerűen végzett egészségügyi ellátás gyakorlatában elérhető eredmények mérésére ajánlott törekednie (15). Az elérhető információk hiányában a többlet-egészségnyereségről csak általánosságban, közvetve, más országok egészségügyi rendszereiben szerzett tapasztalatok alapján állapíthatjuk meg, hogy a rutinszerűen végzett egészségügyi ellátás során várhatóan elmarad az elemzésben számszerűsítettől. A nemzetközi tapasztalatok alapján (el térő költséghatékonysági eredmények a különböző tanulmányokban) hatása jelentősnek tekinthető.

Általánosságban elmondható, hogy egy egészség-gazdaságtani elemzés felépítését, illetve annak bemeneti adatait közvetlenül érintő bizonytalansági tényező az alkalmazott komparátoreljárás eredményességével kapcsolatos várakozás. Az adaptáció elkészítői ilyenkor jellemzően közvetlen összevetésekből származó adatforrások (például az engedélyezés alapjául szolgáló klinikai vizsgálat), ezek hiányában pedig szekunder adatforrások (így regiszterek vagy tudományos közlemények adatainak) elemzésével állítják elő az elemzés releváns paramétereinek bemeneti értékeit. A sejt- és génterápiák esetén ez a bizonytalansági tényező különös jelentőségű, hiszen míg a relatív hatásosság, és az ezen keresztül várható többlet-egészségnyereség megítélésének érdekében hagyományosan közvetlen összehasonlítások történnek a vizsgált beavatkozás és a komparátoreljárásokkal, addig ezen eljárások esetén gyakoribbak az egykarú, azaz kontrollkar nélküli vizsgálatok.

A relatív kockázat becslésének módszertana

Az eseménymentes, illetve teljes túlélés relatív kockázatának (azaz a tizagenlekleucelt tartalmazó diszperziós infúzió mellett várható kimenetek alakulása a komparátoreljáráshoz képest) különféle módszertannal történő becslése jelentette bizonytalansági tényező hatása jól számszerűsíthető (hiszen az egyes módszerek hasonló bemeneti adatokra épülnek), továbbá mind a várható költségeket, mind az egészségnyereséget érinti a vizsgált beavatkozás karán. Az elemzésben figyelembe vett, a komparátoreljáráshoz hasonlított relatív kockázat csökkenésével (azaz a vizsgált eljárás hatásosságának kedvezőbbé

A keretrendszerben egy már elkészített elemzés bizonytalansági tényezőit azonosítjuk, majd megvizsgáljuk azok számszerűsíthetőségét az elemzésen belül.

válásával) a gazdasági elemzésben kapott, a vizsgált eljárás által kínált többlet-egészségnyereség növekszik. A kockázati mutatók becslésének módszertana (alapesetben illesztett, korrigált összevetés; a bizonytalansági tényező vizsgálata esetén naiv összehasonlítás) azonban ebben az esetben nincs jelentős hatással a költséghatékonysági elemzésből alapesetben kapható konklúzióra, mivel a két különböző módszertannal kapható relatív kockázati becslések jelen elemzés esetében csak számszerűen különböznek, irányukat és statisztikai szignifikanciájukat tekintve nem.

Általánosságban elmondható, hogy amennyiben az elemzők egyéni betegadatokhoz is hozzáférnek, lehetőség van a szóba jöhető hatásmódosító változók figyelembevételére is, az indirekt összevetések azonban nem pótolják a közvetlen összehasonlítások alapján előálló tudományos bizonyítékokat. Az egykarú, azaz kontrollkar nélküli vizsgálatok és a szekunder adatforrások használata mellett is lehetséges – és az egészség-gazdaságtani modellekkel történő extrapoláció miatt szükséges is lehet – olyan kapcsolati mutatók becslése, amelyekkel leírható egy-egy végponton a vizsgált egészségügyi technológia komparátorhoz viszonyított relatív hatásossága. Ennek kivitelezésére többféle módszer is rendelkezésre áll, így például az indirekt összevetés (16), vagy az illesztett, korrigált indirekt összevetés (17) (*matching-adjusted indirect comparison*, MAIC).

Szekunder adatforrások kiterjedt használata

A szekunder adatforrások (azaz jelen kontextusban a gazdasági elemzés készítőjétől, vagy annak megbízójától függetlenül gyűjtött adatokra alapozott, majd közölt kutatási eredmények) jelentette bizonytalansági tényezőnek a hatása a hazai (vagy tulajdonképpen bármilyen) körülmények között levonható költséghatékonysági konklúzióra nehezen számszerűsíthető, és mind a várható egészségnyereséget, mind a költségeket érinti. Ezek az információk elsősorban a komparátoreljárássok hatásosságának leírására alkalmasak, azonban különböző mintákon és időpontban történő adatfelvétellel keletkezettek, így kérdéses, hogy forráspopulációjuk megfeleltethető-e egymásnak, azaz konzisztensek-e az elemzésben. Alternatív adatforrások hiányában jelen elemzés esetében annak megítélése is nehézségekbe ütközik, hogy a hatása egyáltalán jelentősnek tekinthető-e. Ugyanakkor vélhető, hogy az egyes vizsgált

eljárások esetén eltérő mértékben, de mind a várható költségeket, mind az egészségnyereséget közvetlenül, illetve az elemzés konzisztenciáján keresztül is érinti, így hatása az elemzésből kapható konklúzióra valószínűleg jelentős.

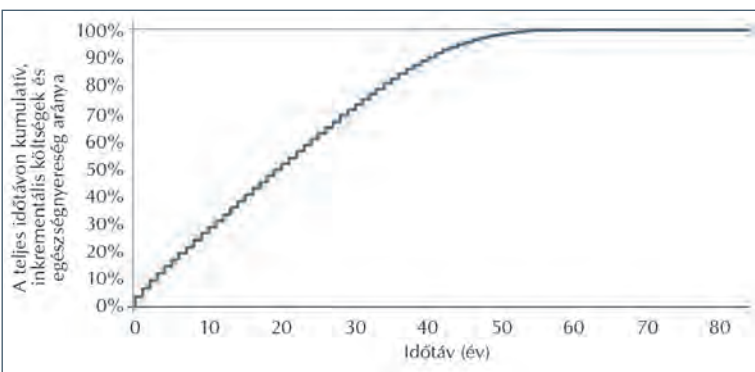
Általánosságban elmondható, hogy az egykarú, kontrollkar nélkül lefolytatott klinikai vizsgálatok miatt szükségessé váló szekunder adatforrások a hosszú távú hatásosság bemutatásánál is bizonytalansági tényezőként jelennek meg. Az egykarú vizsgálatok jellegükből fakadóan magasabb szelekciós torzítást jelentenek (9), habár az utóbbi időben több olyan elemzési technika is széles körben elterjedt, ami döntéselőkészítési célú, szekunder adatforrásokkal kiegészített együttes felhasználásukat segíti (18). Ettől függetlenül, az újabb és újabb szekunder adatforrások beemelésével minden esetben felmerül annak a kockázata, hogy az eredeti vizsgálatból levonható konklúzió külső validitása sérül.

Hasznossági adatok forrása

Jelen elemzés a bemeneti paraméterein keresztül jól számszerűsíthető, és csak a várható egészségnyereséget befolyásoló bizonytalansági tényező az egészség-gazdaságtani elemzésben alkalmazott (az eseménymentes, illetve progrediált állapotokra vonatkozó) hasznossági paraméterek életminőség-inputjainak forrása – alapesetben *Kelly* és munkatársainak közleménye (19); a bizonytalansági tényező hatásának vizsgálata során az ELIANA vizsgálat vonatkozó eredményei (20) –, mely az összehasonlított eljárások mindegyike esetén csak a várható egészségnyereséget befolyásolja. A bizonytalansági tényező hatása jelen elemzésben kis-mértékű, tekintettel arra, hogy a hasznosságra vonatkozó bemeneti adatok forrásának megváltoztatásával az alapesetben kapott költséghatékonysági konklúzió nem változik meg. A bizonytalansági tényező nem érinti a várhatóan kedvezőbb túlélésből származó megnyerhető egészségnyereség-különbséget.

Általánosságban elmondható, hogy a költség-hasznossági elemzésekben a QALY-ban kifejezett egészségnyereség számításához szükséges hasznosságértékek származtatásának módjáról az adaptáció környezetének megfelelő irányelvek adnak iránymutatást.

A keretrendszer módszertani előrelépést jelent a bizonytalansági tényezők azonosításában számszerűsítésében és interpretációjában.



2. ábra. A kumulatív inkrementális költségek, illetve inkrementális egészségnyereség időbeli alakulása az egészség-gazdaságtani elemzésben

Az erőforrás-felhasználási adatok forrása

Megfelelő hazai adatok hiányában, a jelen elemzés keretében belül nem számszerűsíthető és csak a várható költségekre van hatással az erőforrás-felhasználási adatok forrása (az elemzés alap esetében a pivotális vizsgálatokból származó adatok). A bizonytalansági tényező az elemzés keretén belül minden összehasonlított eljárást érint, ugyanakkor a hosszabb várható élettartam és az esetlegesen elkerült igénybevétel miatt vélhetően eltérő mértékben.

A sejt- és génterápiák jelentős gyógyszer-akvizíciós költségeihez képest alacsony finanszírozási díjtételek miatt a várható költségekre, így a költséghatékonysági konklúzióra nézve valószínűleg nem jelentős az erőforrás-felhasználási adatok forrásának hatása. Általános főszabályként az erőforrás-felhasználásra vonatkozó bemeneti adatok esetén szükséges a helyi adaptáció környezetének való megfeleltetés, mely az elemzés készítőjének feladata. Emiatt nem célszerű ezeket az információkat kizárólag a gazdasági elemzés alapját adó vizsgálatból származtatni (vagy azokat kritika nélkül átvenni), érdemes azokat hazai szakértőkkel, a magyar gyakorlatra nézve validáltatni.

A diszkontráta értéke

Az azonosított bizonytalansági tényező hatása hazai körülmények között kapható költséghatékonysági konklúzióra is jól számszerűsíthető, a költségeket és az egészségnyereség mértékét minden összehasonlításra kerülő eljárás esetén érinti.

Az egészség-gazdaságtani elemzésben figyelembe vett társadalmi időpreferencia (az elemzés alapesetében 3,7% az egészségnyereség és a költségek esetén is; a bizonytalansági tényező vizsgál-

lata során 6%) a helyi adaptációktól függetlenül érdemben alakíthat egy sejt- és génterápiáról alkotható költséghatékonysági konklúziót. Az élethosszig tartó időtávon ugyanis szélsőségesen egyenlőtlenül oszlanak el az összehasonlításra kerülő eljárások esetén várható egészségnyereségek és költségek. Míg a sejt- és génterápiás eljárások mellett várhatóan javuló eseménymentes és teljes túlélés hatása a teljes élethosszon jelentkezik, és a komparátorokhoz mért relatív nagysága az idő előrehaladtával egyre növekszik, addig az eljárás jelentős gyógyszer-akvizíciós költségei az időtáv legelején halmozódnak fel. A jelenséget a 2. ábra szemlélteti. Hatását a költséghatékonysági konklúzióra a National Institute for Health and Care Excellence is felismerte (21).

A bizonytalansági tényező hatása egyértelműen jelentősnek tekinthető. Általánosságban elmondható, hogy a költségek, illetve az egészségnyereség számítása során alkalmazott diszkontráta értéke önmagában nem jelent bizonytalanságot, hiszen hazánkhoz hasonlóan más országokban is irányelvekben specifikált annak nagysága. Ugyanakkor az elemzés felépítésére, illetve a költségek és egészségnyereség időbeli eloszlására nézve informatív, ha az elemzésből kapható költséghatékonysági konklúzió robusztussága a vizsgált eljárás relatív hatásosságán és közvetlen költségein kívül eső tényezőtől is függ.

Megbeszélés

A nemzeti szintű döntés-előkészítő feladatainak megfelelően, a technológiaértékelő testületek különböző módon közelítettek a bizonytalansági tényezők értékeléséhez, hogy segítsék a szakvéleményeik döntéshozók számára történő felhasználhatóságát és összehasonlíthatóságát.

A német technológiaértékelő testület, az IQWiG a helyi jogszabályokban szabott egyik feladatához, a hozzáadott értékről szóló konklúzióra vonatkozó javaslatételhez dolgozott ki és közzétett egy azt megalapozó transzparens és jól követhető módszertant (22), amely azonban bizonytalansági tényezőkkel különállóan nem foglalkozik, azokat a korábban hivatkozott szabálykönyv (4) kezeli.

Az itt bemutatott megközelítéshez igen hasonló a National Institute for Health and Care Excellence és az egyes technológiaértékelési folyamatokba bevont, az adott technológiának megfelelően összeálló Evidence Review Groupnak (ERG) a bizonytalansági tényezők azonosítására irányuló feladata. Az ERG a technológia

gyártója által elvégzett elemzés alapján kiegészítő elemzéseket végez a döntés-előkészítésben részt vevő szakemberek által azonosított bizonytalansági tényezők vizsgálatára, de adott esetben teljesen új egészség-gazdaságtani elemzéseket is készít, melyek révén jelentős hatása van a döntéshozatali folyamatra (23).

Ezeknek a módszertani publikációknak a jelentősége abban rejlik, hogy a helyi kontextushoz jól illeszkedő logikai kereteket biztosítanak a közigazgatásban zajló támogatási döntés-előkészítéshez. A jelen közlemény a hazai viszonyok között alkalmazható módszertani megközelítést mutat be a bizonytalansági tényezők azonosítására, számszerűsítésére és interpretációjára vonatkozóan a kritikai értékelési folyamatban.

A sejt- és génterápiák példáján keresztül bemutatott bizonytalansági tényezők jellegükből fakadóan nem egyedülállóak hazánkban, több olyat is meghatároztak, amelyeket elismert technológiaértékelő testületek is azonosítottak. Az azonosított bizonytalansági tényezők költséghatékonysági konklúzióra vonatkozó jelentősége az egyes egészségügyi rendszerekben eltérhet, ezért mindig a helyi kontextusban kell értékelni őket. Fontos azonban megjegyezni, hogy a bizonytalansági tényezők azonosításának operatív célja az, hogy segítsen a döntés-előkészítésben részt vevők számára megítélni, hogy szükséges-e az eredetileg benyújtott elemzés módosítása és egy felülvizsgált alapeset kialakítása, illetve segítse a döntéshozókat, hogy csökkenteni tudják a bizonytalansági tényezők potenciális hatását (például a bizonytalansági tényezők hatását csökkentő támogatási feltételek, szerződéses konstrukciók megalkotásával). Előfordulhat tehát, hogy noha egy bizonytalansági tényezőnek önmagában nincs jelentős hatása az elemzés költséghatékonysági eredményeire, a döntés-előkészítésben részt vevők mégis felvethetik, hogy az elemzésben vegyék figyelembe.

A jelen kutatás újszerűsége, hogy a nemzetközi tapasztalatok figyelembevételével egy valós példán keresztül, részletesen dokumentálva tesz kísérletet az egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékelésének módszertani továbbfejlesztésére, figyelembe véve a hazai jogszabályi környezet jelentette sajátosságokat is. A kutatásunk operacionalizálja az azonosított bizonytalansági tényezők értékelésének folyamatát; az azonosított bizonytalansági tényezők számszerűsíthetőségének vizsgálatára, interpretációjára vonatkozó egyértelmű lépések a kritikai értékelésből kialakított szakvélemények egységesítésének irányába hatnak.

Ugyanakkor a bemutatott keretrendszer korlátai közé tartozik, hogy a nem számszerűsíthető bizonytalansági tényezők figyelembevételére nem biztosít triviális módszertant. A kutatás dokumentálása során felmerült, hogy kívánatos lenne a számszerűsítéshez és interpretációhoz hasonló részletességgel operacionalizálni a bizonytalansági tényezők azonosításának folyamatát is. A lépés célszerű lehet a kérelmező társadalombiztosítási támogatásba vételhez készített elemzéseiről kiadott, az OGYÉI által elkészített szakvéleményeinek minőségbiztosítása érdekében is. Ez hosszabb távon azért is szükséges lenne, mert ezek a szakvélemények strukturált formában mutatják be a támogatásba vételi eljárásban hatóságként közreműködő finanszírozó számára a kérelmet, illetve az annak részeként elvégzett, összetett és gyakran heterogén elemzéseket. Ugyanakkor nem sikerült olyan módszertant meghatározni, amivel a fentebb leírtakon túlmenően lehetne formalizálni a bizonytalansági tényezők azonosítását. Ezenfelül a jelen elemzés keretén belül – tekintettel az információ bizalmas jellegére – nem mutattuk be a finanszírozó és a forgalomba hozatali engedély jogosultja közötti ártárgyalások sikeressége jelentette bizonytalanság várható hatását, mely jelentősen kedvezőbbé teheti egy-egy eljárás költséghatékonyságát. Itt ugyan nem mutattuk be, de fejlesztési irányként felmerülhet, hogy a kritikai értékelés részeként végül szükséges lehet döntést hozni arról is, hogy az azonosított bizonytalansági tényezők közül melyek beépítése lehet fontos az eredeti elemzésben ahhoz, hogy a döntéshozó számára informatívabb, a vizsgált eljárás költséghatékonyságát jobban leíró alapeset álljon elő, mint az eredetileg bemutatott. Végül pedig korlátként említhető, hogy a kutatás során nem foglalkoztunk azokkal a tényezőkkel, amelyek valószínűleg jelentős mértékben befolyásolhatják egy-egy társadalombiztosítási támogatásra kérelmezett eljárás költséghatékonyságát, ugyanakkor esetükben a hazai egészségügyi rendszer finanszírozása okán nem értelmezhető a bizonytalanság (például egységköltségek és finanszírozási díjtételek).

Következtetés

Az egészség-gazdaságtani elemzések kritikai értékelése során a bizonytalansági tényezők azonosítására, számszerűsítésére és interpretációjára összeállított keretrendszer alkalmazhatóságát mutattuk be a sejt- és génterápiák társadalombiztosítási kérelmeinek részeként benyújtott egészség-gazdaságtani elemzés példáján kereszt-

tül. Meglátásunk szerint a keretrendszer módszertani előrelépést jelent a bizonytalansági tényezők azonosításában, számszerűsítésében és interpretációjában, egyben a gyakorlatban is megfelelően alkalmazható, kiegészíti az elérhető kritikai értékelési eszközöket. A keretrendszer gyakorlatban történő alkalmazása elősegítheti a döntés-előkészítés hatékonyságát, valamint időközönként, akár külső szakmai szereplők bevonásával történő felülvizsgálata hozzájárulhat ahhoz, hogy a módszertan alkalmazása az aktuális és releváns kérdések megválasztásához tudjon kapaszkodót nyújtani. További kutatási, fejlesztési lehetőséget jelent a bizonytalansági tényezők azonosításának formalizálása a szakvélemények minőségbiztosítása érdekében, a keretrendszer felhasználhatóságának további példákön keresztül történő bemutatása, illetve az egészség-gazdaságtani elemzések minőségének külső szakmai kontrolljára a döntés-előkészítés során felhasznált dokumentumok transzparenciájának kiterjesztése.

A sejt- és génterápiák által elérhető többlet-egészségnyereségre nézve jelentős bizonytalanságot jelent a komparátoreljárással elért egész-

ségnyereség mértéke, mely összefügg a kontroll nélkül lefolytatott klinikai vizsgálatokkal és az így szükségessé váló, önmagában nem jelentős bizonytalanságot rejtő indirekt összevetési módszertannal. Az elérhető többlet-egészségnyereségben rejlő bizonytalanság kezelésére szükséges lenne a hazai körülmények között várható relatív hatásosság objektív szempontok szerinti megítélése, illetve az egyes kimenetek abszolút kockázatának felmérése az elemzés célpopulációjában. A többletköltségekre közvetlenül ható, valószínűleg jelentős bizonytalanság az erőforrás-felhasználási adatok klinikai vizsgálatokból történő közvetlen felhasználása. A diszkontráta közvetlen és jelentős hatása az elemzés eredményeire inkább az egészségnyereség, illetve költségek időbeli halmozódásának leképeződése, ami nem jelentős bizonytalansággént is megjelenik az elemzés időtávján, illetve a modellezett betegpopuláció induló átlagéletkorán keresztül.

Ez a keretrendszer megfelelő kiindulási alap lehet a hazai társadalombiztosítási támogatási döntés-előkészítés során előálló kritikai értékelések készítésekor a bizonytalansági tényezők figyelembevételére és értékelésére.

Irodalom

- Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement. *Value in Health* 2013;16(2):e1. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.010>
- Critical Appraisal Skills Programme. (2020). Home - CASP - Critical Appraisal Skills Programme. Lekérdezés időpontja: 2020. június 5. Elérhető: <https://casp-uk.net/>
- Inotai A, Pékli M, Jóna G, Nagy O, Remák E, Kaló Z. Attempt to increase the transparency of fourth hurdle implementation in Central-Eastern European middle income countries: Publication of the critical appraisal methodology. *BMC Health Services Research* 2012;12(1):332. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-332>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2018). General Methods v6.0. Lekérdezés időpontja: 2020. június 5. Elérhető: <https://www.iqwig.de/en/methods/methods-paper.3020.html>
- Haute Autorité de santé. (2019). Transparency Committee Doctrine - Principles of medicinal products assessment and appraisal for reimbursement purposes. Lekérdezés időpontja: 2020. június 5. Elérhető: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/doctrine_de_la_commission_de_la_transparence_-_version_anglaise.pdf
- Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet. (2019). Ajánlások. Lekérdezés időpontja: 2020. június 5. Elérhető: <https://ogyei.gov.hu/ajanlasok> [Hungarian]
- Drummond M, Neumann P, Sullivan S, Fricke F, Tunis S, Dabbous O, et al. Analytic considerations in applying a general economic evaluation reference case to gene therapy. *Value in Health* 2019;22(6):661-8. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.03.012>
- Jönsson B, Hampson G, Michalek J, Towse A, von der Schulenburg JMG, Won O. Advanced therapy medicinal products and health technology assessment principles and practices for value-based and sustainable healthcare. *European Journal of Health Economics* 2019;20(3):427-38. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-1007-x>
- EUnetHTA. (2020). Practical considerations when critically assessing economic evaluations. Elérhető: https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2020/03/EUnetHTA-JA3WP6B2-5-Guidance-Critical-Assessment-EE_v1-0.pdf
- Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (2020). Kymriah (pALL) - nyilvános összefoglaló. Lekérdezés időpontja: 2020. december 1. Elérhető: https://ogyei.gov.hu/kiseroirat/hta/03_20_Kymriah_pALL_nyilv%C3%A1nos_%C3%B6sszefoglal%C3%B3.pdf <https://doi.org/10.1109/MMM.2019.2935374>
- National Health Insurance Fund (2020). Applications for reimbursement procedures. [Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő. (2020). Kérelmre indított eljárások.] Lekérdezés időpontja: 2020. június 5. Elérhető: http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszko_gyogyfurdotamogatas/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/gyartok_forgalomba_hozok/KERELEM_IND_EJ_GYO_GYSZ_TAPSZ.html [Hungarian]
- Von Stackelberg A, Völzke E, Kühl J, Seeger K, Schrauder A, Escherich G, et al. Outcome of children and adolescents with relapsed acute lymphoblastic leukaemia and non-response to salvage protocol therapy: A retrospective analysis of the ALL-REZ BFM Study Group. *European Journal of Cancer* 2011;47(1):90-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.09.020>
- Yang H, Zhang J, Hampe M. PCN170 - Cost-effectiveness of tisagenlecleucel in pediatric and young adult patients with relapsed or refractory b-cell acute lymphoblastic leukemia: a Canadian societal perspective. *Value in Health* 2018;21:S43. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.253>
- Furzer J, Gupta S, Nathan P, Schechter T, Pole J, Krueger J, et al. Cost-effectiveness of Tisagenlecleucel vs Standard Care in High-risk Relapsed Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia in Canada. *JAMA Oncology* 2020;6(3):393-401. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.5909>
- Emberi Erőforrások Minisztériuma. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az egészségügyi techno-

- lógia értékelés módszertanáról és ennek keretében költséghatékonyági elemzések készítéséről. *Egészségügyi Közlöny* 2017;LXVI(3).
16. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 1997;50(6):683-91. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00049-8](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00049-8)
 17. Signorovitch J E, Sikirica V, Erder M H, Xie J, Lu M, Hodgkins P S, et al. Matching-adjusted indirect comparisons: A new tool for timely comparative effectiveness research. *Value in Health* 2012;15(6):940-7. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.05.004>
 18. Phillippo DM, Ades AE, Dias S, Palmer S, Abrams KR, Welton NJ. Methods for Population-Adjusted Indirect Comparisons in Health Technology Appraisal. *Medical Decision Making* 2018;38(2):200-11. <https://doi.org/10.1177/0272989X17725740>
 19. Kelly MJ, Pauker SG, Parsons SK. Using nonrandomized studies to inform complex clinical decisions: the thorny issue of cranial radiation therapy for T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer* 2015;62(5):790-7. <https://doi.org/10.1002/pbc.25451>
 20. Laetsch TW, Myers GD, Baruchel A, Dietz AC, Pulsipher MA, Bittencourt, et al. Patient-reported quality of life after tisagenlecleucel infusion in children and young adults with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia: a global, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet Oncology* 2019;20(12):1710-8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30493-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30493-0)
 21. The National Institute for Health and Care Excellence. (2018). Final appraisal document: Tisagenlecleucel for treating relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia in people aged up to 25 years. Lekérdezés időpontja: 2020. június 5. Elérhető: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta554/documents/final-appraisal-determination-document>
 22. Skipka G, Wieseler B, Kaiser T, Thomas S, Bender R, Windeler J, et al. Methodological approach to determine minor, considerable, and major treatment effects in the early benefit assessment of new drugs. *Biometrical Journal* 2016;58(1):43-58. <https://doi.org/10.1002/bimj.201300274>
 23. Carroll C, Kaltenthaler E, Hill-McManus D, Scope A, Holmes M, Rice S, et al. The type and impact of evidence review group exploratory analyses in the NICE single technology appraisal process. *Value in Health* 2017;20(6):785-91. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.08.729>



HÍR

XXIII. Budapest Diabetes Szimpózium A diabetológia aktuális kérdései

2022. február 12.

Semmelweis Egyetem, NET díszterem,
Budapest, VIII. Nagyvárad tér 4.

PROGRAM

Dr. Winkler Gábor: 100 éve történt: Az első inzulinkezelés és a hozzávezető út

Dr. Hosszúfalusi Nóra: Folyamatos szövetiglukóz-monitorozás: a szénhidrát-anyagcsere ellenőrzésének új lehetősége

Dr. Karádi István: Hosszú távú antilipidaemiás kezelés diabetesben – mRNS-alapú terápia?

Dr. Kempler Péter: Létezik-e körlefolyást módosító antidiabetikus kezelés?

Dr. Jermendy György: A 2-es típusú diabetes megelőzése

Dr. Gerő László: Metformin – újabb lehetőségek a láthatáron

Dr. Wittmann István: SGLT-2-gátlók a diabetológián innen és túl

Dr. Hidvégi Tibor: Férfifertilitás és a szénhidrát-anyagcsere

A rendezvény akkreditált, a részvétel az orvostovábbképzés keretén belül 8 kreditpont értékű.

Csak érvényes COVID-igazolással látogatható a rendezvény.

Liquorelvezető sönt és hasi sebészet

VERTSE GERGELY, TAKÁCS TAMÁS, SZELECZKY MÁRTON, LESTÁR BÉLA, IMREH DOMONKOS

LIQUOR-DRAINING SHUNT AND ABDOMINAL SURGERY

A szerzők három, sikerrel operált beteg esetét ismertetik, akiknél megelőzően lumbó/ventriculoperitonealis sönt beültetése történt hydrocephalus miatt. Egy laparoskopos epeműtét, egy nyílt cholecystectomy, illetve egy jobb oldali hemicolectomia esetét mutatják be, amelyeket szövődmény nélkül végeztek el. A liquorelvezető sönt megléte nem jelent kontraindikációt hasi sebészeti esetekben.

Authors present three abdominal surgical cases of patients who underwent previous ventriculo- or lumboperitoneal shunt implantation. A laparoscopic and open cholecystectomy and a right hemicolectomy were performed. The recovery of all patients was uneventful. Abdominal surgery is safe in patients with persisting ventriculo- or lumboperitoneal shunt.

ventriculo/lumboperitonealis sönt, hasi sebészet

ventriculo/lumboperitoneal shunt, abdominal surgery

dr. VERTSE Gergely (levelező szerző/correspondent), dr. IMREH Domonkos: Szent Margit Kórház, Sebészeti Osztály/St. Margaret's Hospital, Department of Surgery; H-1032 Budapest, Bécsi út 102. E-mail: vertseg@freemail.hu
dr. TAKÁCS Tamás, dr. LESTÁR Béla: Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, II. Sz. Sebészeti Osztály, Budapest
dr. SZELECZKY Márton: Károlyi Sándor Kórház, Budapest

Érkezett: 2020. szeptember 3. Elfogadva: 2020. szeptember 22.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.040>

Kóros agyi nyomásfokozódás a rugalmatlan agykokonyát kitöltő szövetek térfogatának növekedése során jöhet létre. Ezek az agyszövet, a vér és a liquor. A cerebroszpinális folyadék felszaporodásával járó esetek egy részében megoldást jelenthet a liquor koponyán kívülre történő elvezetése. Ez lehet ventriculoatrialis, a leggyakrabban ventriculoperitonealis, válogatott esetekben pedig lumboperitonealis összeköttetés. A subarachnoidealis térbe vezetett keskeny cső, egyenirányító szelep közbeiktatásával, a bőr alatt vezetett alagúton keresztül juttatja el a liquort az adott (test)üregbe. Tekintve, hogy ezzel a beavatkozással a betegek hosszú távú túlélése biztosítható, számtalan sebészi beavatkozást igénylő hasi kórkép alakulhat ki náluk, s ez speciális problémákat vethet fel.

Esetismertetések

Első eset

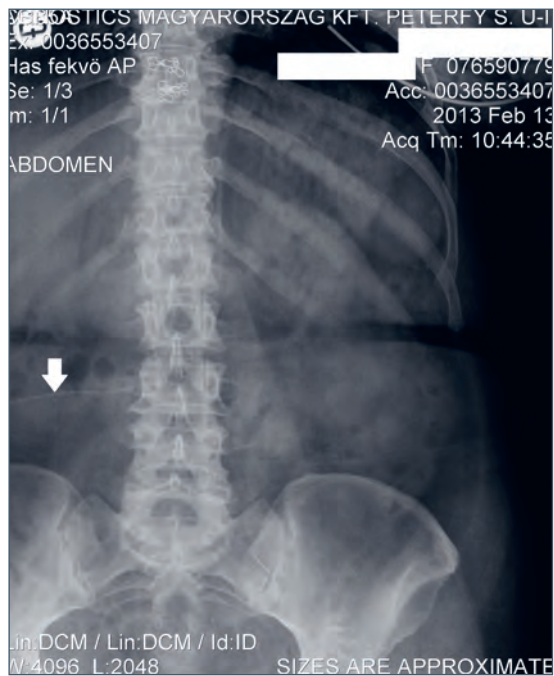
Az 1967-ben született nőbetegnél 2003-ban fejfájás, látászavar, szemfenéki pangás miatt indult a

kivizsgálás – a háttérben sinus cavernosus thrombosis merült fel –, majd megoldásként lumboperitonealis söntműtét történt az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben. Ezt követően szemfenéki pangása, illetve panaszai megszűntek. 2004-ben tünetei újra jelentkeztek, elégtelen áramlás igazolódott, ezért hasi szárrevíziója történt. Az újabb beavatkozás után panaszai megszűntek.

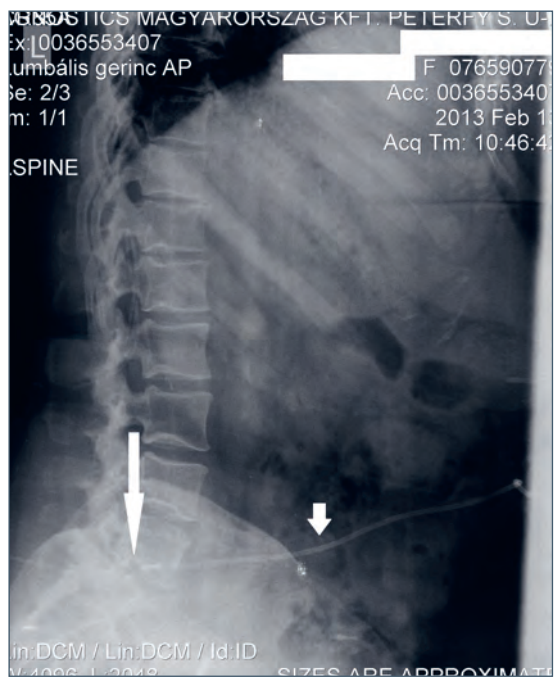
2004-ben családi örökletesség, korábbi sinus cavernosus thrombosis gyanú miatt genetikai kivizsgálás történt a betegnél, mely FV. Leiden-mutációt igazolt. Ettől kezdve thrombocytáaggregációt gátló kezelésben részesült.

2010-ben magas vérnyomás miatt gyógyszeres terápiát kezdtek a betegnél. Szintén ebben az évben felhasi panaszok miatt kivizsgálás is történt. Laborvizsgálatot, hasi ultrahangvizsgálatot, illetve gyomortükrözést végeztek nála. Az észlelt hyperaciditas miatt savcsökkentőt kapott. A kimutatott epekövesség megoldására megajánlott epeműtétet akkor nem óhajtotta.

2013-ban jelentkezett osztályunkon halmozott jobb bordaív alatti görcsök miatt. Rutinkivizsgálása mellett szemészeti és idegsebészeti



1. ábra. Röntgenfelvételen nyíl mutatja a sönt helyzetét



2. ábra. A hosszú nyíl a szelepet, a rövid a sönt szárát mutatja (natív röntgenfelvétel)

konzílium is történt, melyek jól működő söntöt igazoltak. Az L III. magasságban bevezetett cső a hasfal jobb oldalán volt előrevezetve és a máj alatt nyílt a szabad hasüregbe (1–2. ábra).

A nemzetközi irodalmat áttekintve, a korábbi söntműtét nem jelentett ellenjavallatot a laparoszkópos epeműtét szemben, így antibiotikus

és emelt dózisu tromboprofilaxisban laparoszkópos műtét mellett döntöttünk. Tekintettel a sönt helyzetére – melynek hege csak közelről látszott –, eszközeinket atípusosan helyeztük be (3. ábra). A segédtrókarok egymáshoz és a középvonalhoz is közelebb kerültek, ami némileg nehezítette a műtétet, de ettől eltekintve zökkenőmentes beavatkozást végeztünk. A műtét során a megszokott hasúri nyomást alkalmaztuk. Esetünkben a sönt hasi vége nem látszott, mivel csepleszadhézió takarta (4. ábra).

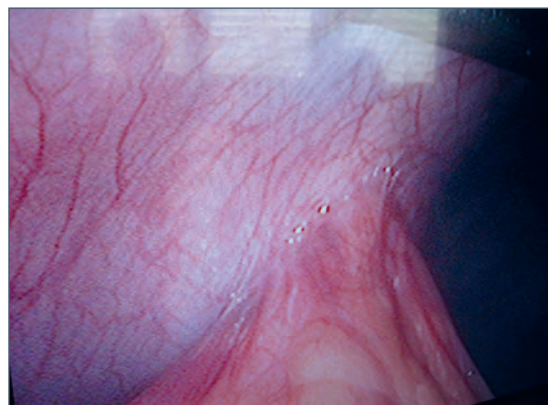
A beteget a műtét utáni 3. napon jó általános állapotban emittáltuk. Három hónappal a műtét után a páciens továbbra is panaszmentes volt.

Második eset

Az 1946-ban született férfi beteget 2017. májusban fogyás, gyengeség miatt vizsgálták a Jászberényi Szent Erzsébet Kórház Gasztroenterológiai Osztályán, ahol a caecumban malignus folyamatot igazoltak. Elésés után a Traumatológián is kezelték, törése nem igazolódott. Műtéti előkészítés céljából, igényjogosultság alapján került felvételre MHEK Gasztroenterológiai



3. ábra. LC műtét



4. ábra. A sönt hasi része körül csepleszadhézió alakult ki

Osztályára. Bennfekvése második napján zavartá vált. A natív koponya-CT diffúz corticalis atrophíát, jelentősen tágult supratentorialis kamrarendszert, krónikus vascularis encephalopathiát igazolt. Neurológiai konzílium felvetette hydrocephalus és meningitis carcinomatosa lehetőségét. A beteg tudata fluktuáló, olykor agitált, olykor somnolens volt. A kontrasztos MR-vizsgálat a beteg együttműködésének hiányában nem volt informatív. Miután a kontrasztanyag CT-vizsgálat a térfoglalást kizárta, krónikus vascularis encephalopathia mellett hydrocephalus internát igazolt. Lumbalpunctio során a liquorban kóros sejt nem látszott.

Az Idegsebészeti Osztályra került át, ahol az anaemia rendezését követően jobb oldali ventriculoperitonealis sönt implantációját végezték a hasüregbe a jobb felhasban vezetett metszésen keresztül. A műtét után vigilitása fokozatosan javult. Kontroll-CT-vizsgálata jó implantátumhelyzetet mutatott, intracranialis szövődmény nem látszott. Hasi műtétjét minimum 4 hét elteltével javasolták, a hasüregben csak fiziológiás sóoldatos öblítéssel. Megfigyelése során jobb alsó végtagi duzzanatát észlelték, hátterében mélyvénás thrombosis igazolódott, ezért terápiás dózisu kis molekulású heparinkezelésben részesült.

2017. augusztusban rövid belgyógyászati osztályos megfigyelést, előkészítést (antibiotikus és tromboprofilaxis) követően műtetre vették át a beteget. A medián laparotomiából végzett műtét ideje alatt a hosszú vezeték a műtéti területtől eltartottuk (5. ábra). A műtét során végig észleltük a liquor zavartalan áramlását a söntön keresztül. Jobb oldali hemicolectomia történt oldal-az-oldalhoz anastomosissal. A műtét után két napig a Központi Intenzív Osztályon obszerválták, majd sebészetünkre visszahelyezték. A posztoperatív időszak szövődménymentesen zajlott, a passzázs hamarosan megindult, visszatáplálása, mobilizációja zavartalan volt. Műtét utáni 8. napon panaszmentesen emittáltuk, további kezelését Onkológiai Osztályunk végezte.

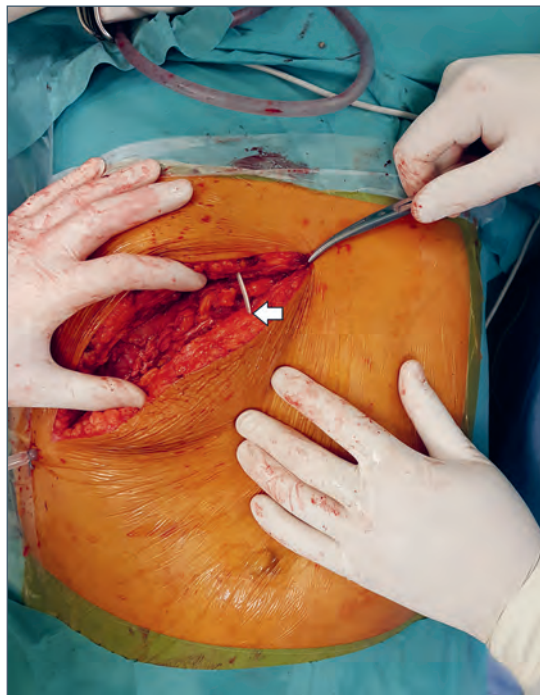
Harmadik eset

66 éves férfi betegünk anamnézisében appendectomia, 1963-ban vermisincisio, és ismert, de kezeletlen hypertonia szerepelt.

2011-ben történt neurológiai kivizsgálása, mely panaszainak hátterében hydrocephalus igazolt. Megoldásként ventriculoperitonealis söntbeültetést végeztek, ezt követően állapota sokat javult. A hasi hegben később lényegi panaszt nem okozó sérv alakult ki, de ezért műtét nem történt.



5. ábra. Hosszú hasi szár a medián laparotomia során



6. ábra. Nyílt epeműtét sebén vezet keresztül a sönt

2018 elején heves jobb bordaív alatti panaszok miatt került sor a beteg felvételére akut ügyeletben. Hasi ultrahang során az epehólyag lumenét echogén képlet töltötte ki, mely lehetett sűrű epe vagy térfoglalás. A mérsékelten vastagabb fal mentén apró intenzív echók is ábrázolódtak, melyek köveknek feleltek meg. Érkezésekor CRP 4,5 mg/l, fvs. 14,5 G/l volt. Konzervatív, antibiotikus kezelés mellett állapota rosszabbodott, hasi érzékenysége fokozódott. Kontroll hasi ultrahangon az epehólyag sűrű, részben echodús bennéssel kitöltve ábrázolódtak, fala egyenetlenül vastagabb, helyenként 8 mm-es, részben rétegzettséget is mutatott. Környeze-

tében szabad hasi folyadék nem látszott; a korábbi vizsgálathoz képest progresszió, ultrahangkép alapján elsősorban empyemás cholecystitis lehetőségére merült fel. Gyulladásos laborparaméterei is fokozódtak (CRP 117 mg/l, fvs. 15,1 G/l). Ezek alapján sürgős műtét mellett döntöttünk. Emelkedett vérnyomásértékek miatt preoperatív belgyógyászati vizsgálata, ennek alapján gyógyszerbeállítás történt.

Antibiotikus és tromboterápiában, idegsebészeti telefonos konzíliumot követően nyílt műtétet végeztünk, a korábbi heget is belevéve. A csőre vigyázva jutottunk a hasüregbe; empyemás cholecystitist távolítottunk el szövődménymentesen. A söntöt pozicionálva zártuk a hasüreget, (6. ábra), a korábbi sérvet is bezárva.

A posztoperatív szak eseménytelenül telt. A beteget a műtét utáni 8. napon gyógyultan bocsátottuk otthonába.

Megbeszélés

A hydrocephalus (vízfejtés) megnövekedett liquor mennyiséget jelent a koponyán belül, függetlenül annak elhelyezkedésétől, bár a klinikumban általában az oldalkamrák tágulatát használják ennek szinonimájaként. A hydrocephalus nem egy speciális betegség, hanem különböző kórképekhez társuló tünetegyüttes (1).

A liquor termelődése széles intracranialis nyomástartományban is állandó (aktív) folyamat, míg a felszívódás passzív, és a nyomás függvénye. Normálisan a liquor az oldalkamrákból a III., majd a IV. agykamrába kerül, onnan a külső liquorterekbe áramlik. Kisebb része a spinalis subarachnoidealis térben lefelé, nagyobb része az agyfelszínre jut. Felszívódása a sinus sagittalis superior két oldalán található arachnoidealis bolyhokon keresztül történik. A cerebrospinalis folyadéknak számos létfontosságú funkciója van, többek között védi az agyat és a gerincvelőt a sérülésektől, valamint segíti a központi idegrendszeri metabolizmus fenntartását.

A hydrocephalus számtalan tünettel járhat: látászavar, szemtünetek („naplementetűnet”), tudatzavar, fejfájás, hányás, görcsök, megnagyobbodott fejkörfog, somnolencia, csökkent étvágy. Kivizsgálása során a noninvazív képalkotók (ultrahang, CT, MRI) és a neuropszichológiai tesztek (Mini Mental State Examination) a legfontosabbak, ezek mellett a liquornyomásmérés, radionuklid cisztornográfia, agyi vérátáramlás SPECT-, illetve agyi metabolizmus PET-vizsgálata említendő.

A hydrocephalus kialakulásában három tényező játszik szerepet:

- felszívó felszín károsító folyamat (gyulladás, vérzés utáni fibrosis),
- liquoráramlást akadályozó ok (gyulladás, vérzés, idegen szövet),
- liquor túlermelés (plexus choroideus papilloma).

Felosztásuk többféleképpen történhet:

1. elzáródás alapján (occlusiv, vagy nem kommunikáló – kamrákból a subarachnoidealis térbe történő áramlás akadályozott, az elzáródás felett kamratágulat alakul ki, valamint kommunikáló vagy extraventricularis occlusiv – minden hydrocephalus occlusiv, csak az elzáródás szintjében van különbség, azaz kamrarendszeren kívüli),
2. dinamikája szerint aktív (táguló kamrák) és inaktív (már korábban kialakult tágulat),
3. időbeni lefolyás szerint akut (szubakut) és krónikus,
4. életkor alapján [intrauterin, csecsemőkori (1-2%) (2), gyermekkori és felnőttkori (4%)],
5. intracranialis nyomásértékek alapján (alacsony, normál- és magas nyomású).

A leggyakoribb a felnőttkori krónikus vagy normálynomású hydrocephalus (normal pressure hydrocephalus, NPH). Jellegzetes tünete a járászavar, dementia, incontinentia triász. A megoldásként legtöbbször alkalmazott sönt körülbelül 5 cm mélyen helyezkedik el intracranialis, a vége bevezetve általában a jobb oldali tágult oldalkamrába, majd körülbelül 2 cm extracranialis szakasz után következik a szelep, amely után a cső a jobb felhasig vezet. Jobb oldali subcostalis metszéstől vezetik be a peritonealis üregbe. Az egész liquorevezető rendszer végig a bőr alatt helyezkedik el. Szövődményei lehetnek például agyállományi vérzés, elzáródás, gyulladás, meningitis.

Tekintettel arra, hogy ezen betegek egy része a liquorevezető műtéttel jól és hosszú távon gyógyítható, a későbbiekben sebészi beavatkozást igénylő társbetegségek kialakulásával lehet számolni. Működő sönt esetén a hasi sebészeti beavatkozás azonban több problémát vehet fel.

Technikai jellegű probléma lehet a sönt elhelyezkedéséből. Amennyiben a műtéti metszés érinti a hasi szár bevezetésének régióját, fokozott odafigyelés szükséges a sérülés elkerülése érdekében. Az anamnézis ismerete, a radiológiai kép, a subcutan tapintható cső, a hasfalán látható heg segítenek a tájékozódásban, és a metszésvezetés optimális megtervezésében. A laparoszkópos trokárok bevezetése is lehet emiatt atípusos, megnehezítve a műtét elvégzését. Akár nyílt, akár laparoszkópos műtét történik, mindenképpen kerülni kell a sönt felesleges manipulációját. Egyúttal számítani lehet intraabdominális kitapadásokra is, illetve sokszor alakul ki csepeshézió a sönt körül (3).

A sönt fertőződése is potenciális veszélyforrás. Akár felszálló meningitis is kialakulhat, a nemzetközi irodalomban le is írták söntcserét, áthelyezést szükségessé tevő infekciót. Ennek ellenére, mint azt saját példánk is mutatta, megfelelő antibiotikus védelem mellett akár nem steril és nem tervezett műtétek is elvégezhetőek, sőt, például akut cholecystitis esetén is pozitívan nyilatkoztak a laparoszkópos megoldásról (4). Masszív fertőzés, előrehaladott faecalis peritonitis, tartósan magas hasüri nyomás esetében felmerülhet, hogy a söntöt átmenetileg a hasüregen kívülre kellene vezetni, majd a fertőzés lezajlása után visszahelyezni a hasüregbe.

Előfordulhat a cső szövetdarab által okozott elzáródása. Később a liquor folyamatos áramlása is segíti a sönt végének nyitva tartását.

A laparoszkópia ezeken túl további gondot jelenthet. A sönt mellett beáramló gáz nagyméretű subcutan emphysemát okozhat. Két ilyen esetet említenek, mindkettőnél csak körülbelül egy hét telt el a két beavatkozás között.

Az első laparoszkópos műtéteknél felmerült az insufflator gáz ellenirányú áramlása, mely így szén-dioxid-légemboliát, vagy pneumocephalust hozna létre. Vagy esetleg a cerebroszpinális folyadék visszafelé áramlana. A beépített egyenirányító szelepek (némelyek kívülről, mágnessel állíthatóak) azonban ennek ellenálltak. Későbbi tapasztalatok alapján még a szokásos 12–16 Hgmm-es töltőnyomás csökkentésére sem volt szükség, lévén a szelepek akár 300 Hgmm-es nyomást is kibírtak. Egyes esetekben a műtét alatt, „felfúj” hasnál is látható volt a folyamatos anterográd liquoráramlás (5).

A legnagyobb félelmet azonban a műtét alatti intracranialis nyomásemelkedés keltette. Ennek okai többfélék lehetnek. Maga a hasi insufflatio a vena cava összenyomásán és a megemelkedett mellkasi nyomáson keresztül növelheti az agyi vénás nyomást. A CO₂ felszívódva az agyi arté-

riák tágulatát, illetve megnövekedett perfúziót okoz. Szintén emelhetné az intracranialis nyomás mértékét a retrográd áramló liquor, szén-dioxid, esetleg a szöveti obstrukció. A fektetés LC műtét esetén nem annyira lényeges, de a Trendelenburg-helyzet akár 5–10 Hgmm-es agyi nyomásemelkedést is okozhat (6).

A kezdeti bizonytalan in vivo és in vitro eredmények, állatkísérletek alapján felmerült a folyamatos, műtét alatti intracranialis nyomásmérés szükségessége, de ezt invazivitása miatt később nem alkalmazták. Szintén nem igazolódtott a sönt subcutan vagy hason belüli lefogásának, klipelésének, esetleges műtét alatt hasból kivezetésének protektív hatása, ellenkezőleg, ez a manőver növelte is a koponyaúri nyomást. A megoldások közül legegyszerűbb az alacsonyabb intraabdominalis nyomás volt, de ennek szükségessége sem igazolódtott.

Végül is a gyarapodó kedvező tapasztalatok alapján biztonsággal elvégezhetőnek ítélték a laparoszkópiát a szokásos intraoperatív altatóorvosi ellenőrzés mellett működő sönt esetén.

Összegzés

Három olyan sikeresen műtött esetet mutatunk be, akiknél korábban liquorelvezető peritonealis sönt beültetés történt. A betegeknél sem sebészi, sem neurológiai szövődmény nem alakult ki. A nemzetközi irodalomban közöltékhez hasonlóan, eseteinknél is igazolódtott, hogy rutin intraoperatív monitorozás mellett is biztonságosan kivitelezhetőek a nem steril, akár akut hasi műtétek is peritonealis sönttel kezelt betegeknél. Hasonló beszámolót a magyar szakirodalomban nem találtunk – a külföldiben sem sokat –, ezért is tartottuk az eseteket közlésre érdemesnek.

Irodalom

1. Kordás M. A felnőttkori chronicus hydrocephalus sebészi megítélése PhD-értekezés. Pécs, 2002.
2. Falck S. Ventriculoperitoneal shunt. *www.healthline.com*, 2017.
3. Sankpal R, Chandavarkar A, Chandavarkar M. Safety of laparoscopy in ventriculoperitoneal shunt patients. *J Gynec Endosc Surg* [serial online] 2011 [cited 2013 Sep 28];2:91-3. Available from: <http://www.gynecendoscopy.org/text.asp?2011/2/2/91/114082>
<https://doi.org/10.4103/0974-1216.114082>
4. Damrah O, Naik P, Fusai G, Sharma D. Is laparoscopic cholecystectomy safe for acute cholecystitis in the presence of ventriculo-peritoneal shunt? *Int J Surg Case Rep* 2011;2(6):157-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2011.04.003>
5. Hammill CW, Timothy Au T, Wong LL. Laparoscopic cholecystectomy in a patient with a ventriculoperitoneal shunt. *Hawaii Med J* 2010;69(4):103-4. PMID: PMC3111663
6. Collure DW, Bumpers HL, Luchette FA, Weaver WL, Hoover EL. Laparoscopic cholecystectomy in patients with ventriculoperitoneal (VP) shunts. *Surg Endosc* 1995;9(4):409-10.
<https://doi.org/10.1007/bf00187161>

Nagy és nagyon nagy kockázatú betegek dyslipidaemiájának kezelése – az EAS gyakorlati útmutatója

Jane K Stock; EAS Task Force gives practical guidance for combination lipid-modifying therapy in high- and very-high-risk patients. *Atherosclerosis* 2021;329:32-5.

Szemlézte: dr. Reinhardt István

Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) és az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) a dyslipidaemiák kezeléséről szóló, 2019-ben kiadott közös irányelve a kis sűrűségű lipoproteinhez kötött koleszterinre (LDL-C) vonatkozóan minden eddigénél határozottabban képviseli a „minél alacsonyabb, annál jobb” elvet. A nagyon nagy kockázatú betegekben az ezetimibbel és PCSK9-gátlókkal végzett legutóbbi klinikai vizsgálatok ezt a megközelítést egyértelműen alátámasztották. Az eredmények szerint a cardiovascularis események kockázata az LDL-C-szint fokozatos csökkenésével egyre kisebb. Nem találtak olyan küszöbértéket, amely alatt ne járt volna klinikai előnnyel az LDL-C szérumszintjének további mérséklése. Az egybehangzó bizonyítékok szilárd alapot adtak ahhoz, hogy az irányelvben a korábbiaknál alacsonyabb LDL-C-célértékeket és legalább 50%-os csökkentést javasoljanak a nagy és a nagyon nagy kockázatú betegeknek.

Az új célértékek azonban a klinikusok számára komoly kihívást jelentenek, amint azt a 18 európai országban elvégzett, a lipidszintek beállítását felmérő DA VINCI vizsgálat is jelezte. A másodlagos prevencióban részesülő betegek kevesebb mint fele kapott intenzív statin-mono-terápiát, és közülük is csak minden ötödiknél sikerült elérni a 2019-es irányelvben kitűzött LDL-C-célértékeket. Ebből a csalódást keltő eredményből több tanulság is levonható. Egyrészt növelni kell az intenzív statinterápiában részesülők arányát a nagy kockázatú betegek körében, másrészt tudomásul kell venni, hogy a nagyon nagy kockázatú betegek többségénél a statin önmagában nem elegendő a célok eléréséhez.

Ez utóbbi megállapításból következik, hogy az irányelv szerint is a nagy és a nagyon nagy kocká-

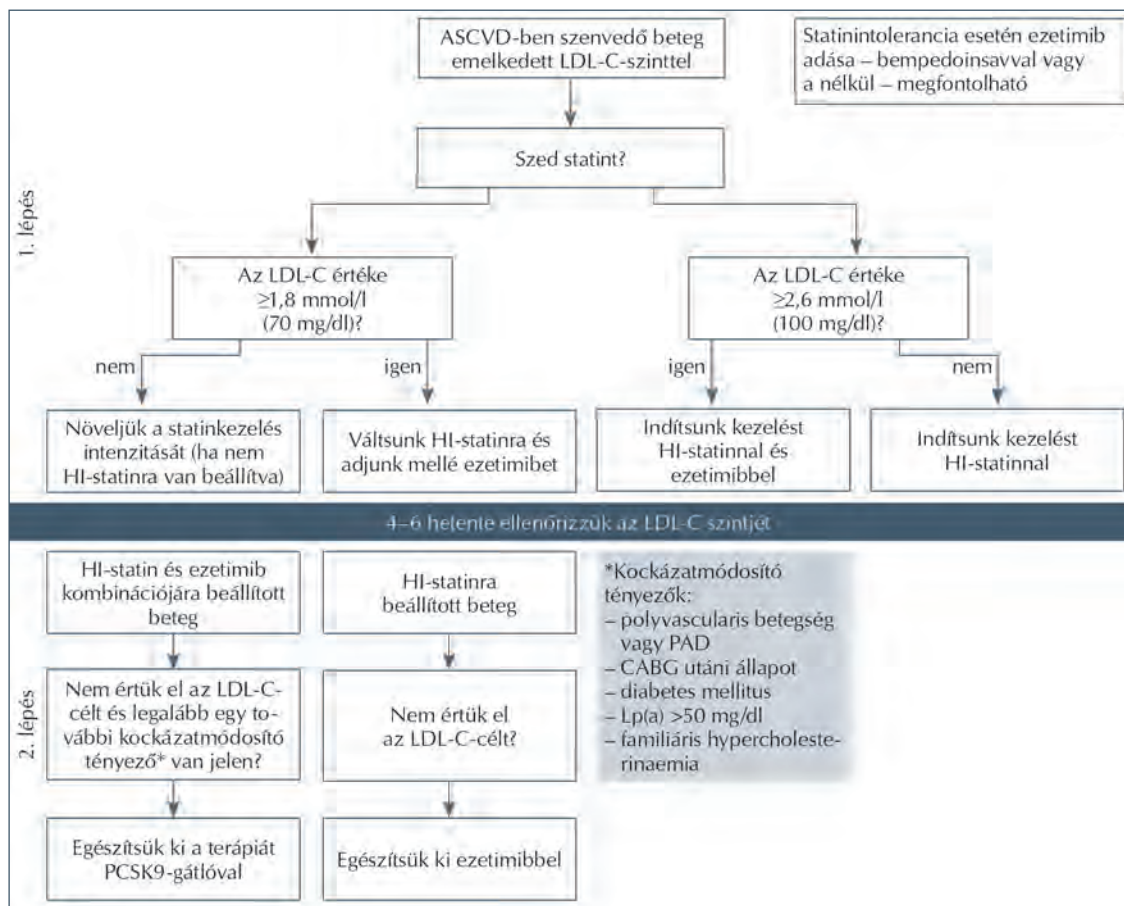
zatú, hypercholesterinaemiás betegek esetében eleve a kombinációs kezelést kell alapszabálynak tekinteni. Ezen túl, a nagy hatékonyságú, a beteg számára legelőnyösebb koleszterincsökkentő kombináció megtervezésekor figyelembe kell venni a költséghatékonyságot is. Erre az egyes országok társadalombiztosítási szabályozói is fokozottan ügyelnek.

A gondolatmenet végső következtetése szerint a klinikusok számára világosan meg kell fogalmazni, hogyan ültetik át a napi gyakorlatba az irányelvek ajánlásait. Az EAS munkacsoportja ezért kiadott egy gyakorlatorientált útmutatót, amelyben megvalósítható kezelési algoritmusokban összegezték az LDL-C-célértékek eléréséhez szükséges lépéseket.

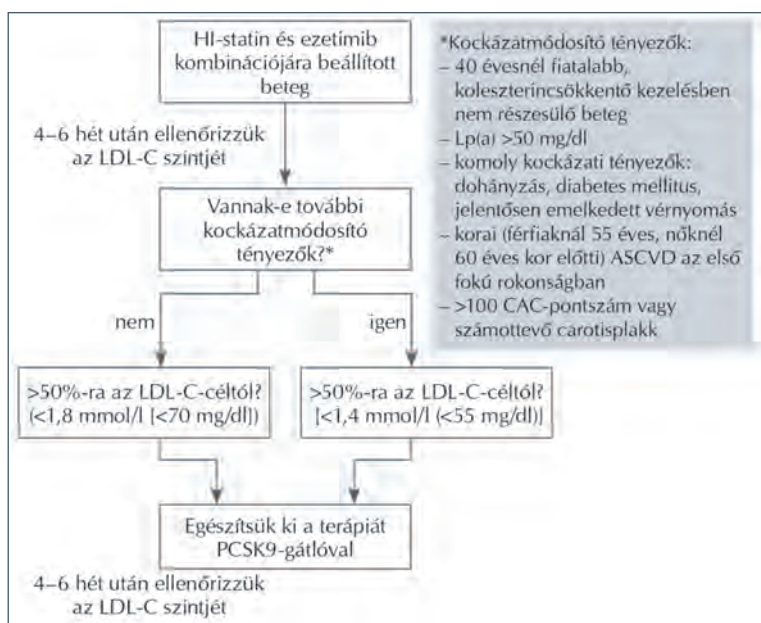
LDL-koleszterin-csökkentés kombinációkkal

A nagy és nagyon nagy kockázatú betegek koleszterincsökkentése során két fontos szempontot kell figyelembe venni: az LDL-C kiindulási értékét, vagyis azt, hogy milyen távol vagyunk a célértéktől; és az egyes terápiákkal elérhető átlagos csökkenés mértékét. A két szempont súlyozásából következik, hogy azoknál az atheroscleroticus szívbetegeknél, akiknek LDL-C-szintje több mint 50% távolságban van a célértéktől, eleve ajánlott intenzív statin és ezetimib kombinációjában gondolkodni.

Gyakorlati problémát jelenthet azonban a koleszterincsökkentő terápia lehetséges következő lépése, különösen, ha a finanszírozási korlátokat is figyelembe vesszük. Bár a PCSK9-gátlók kétségtelenül hatásosan csökkentik az LDL-C szintjét, mérlegelni kell a költséghatékonyságot is. A gyakorlatban a legnagyobb kockázatú, tar-



1. ábra. Emelkedett koleszterinszintű, atheroscleroticus szívbetegségben szenvedők szekunder prevenciója
CABG: coronariabypass-műtét, HI-statin: nagy intenzitású vagy tolerálható, maximális statinkezelés, Lp(a): lipoprotein(a), PAD: perifériás érbetegség



2. ábra. Familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő felnőtt beteg primer prevenciója

CAC: coronaria-kalcium, HI-statin: nagy intenzitású vagy tolerálható, maximális statinkezelés

tósan emelkedett koleszterinszinttel élő betegeket kell előnyben részesíteni. Ha a statin-ezetimib kombinációval nem sikerül elérni a célértéket, és további kockázati tényezők is fennállnak, meg lehet fontolni a PCSK9-gátlók hozzáadását a terápiához (1. ábra).

Dokumentált statinintolerancia esetén az EAS konszenzuspanelje ezetimib és bempedoinsav adását javasolja.

A 2019-es ESC/EAS irányelv szerint a familiáris hypercholesterinaemiában szenvedőket akkor is nagy kockázatúnak kell tekinteni, ha nincs atheroscleroticus szívbetegségük (ASCVD). Számukra – még egyszer: ASCVD-től függetlenül – a statin-ezetimib kombináció az alapértelmezett terápia. Amennyiben ez nem elegendő a célérték eléréséhez és legalább egy további kockázatonövelő tényező is jelen van, a következő lépés a PCSK9-gátló – figyelemmel a finanszírozási lehetőségekre (2. ábra).

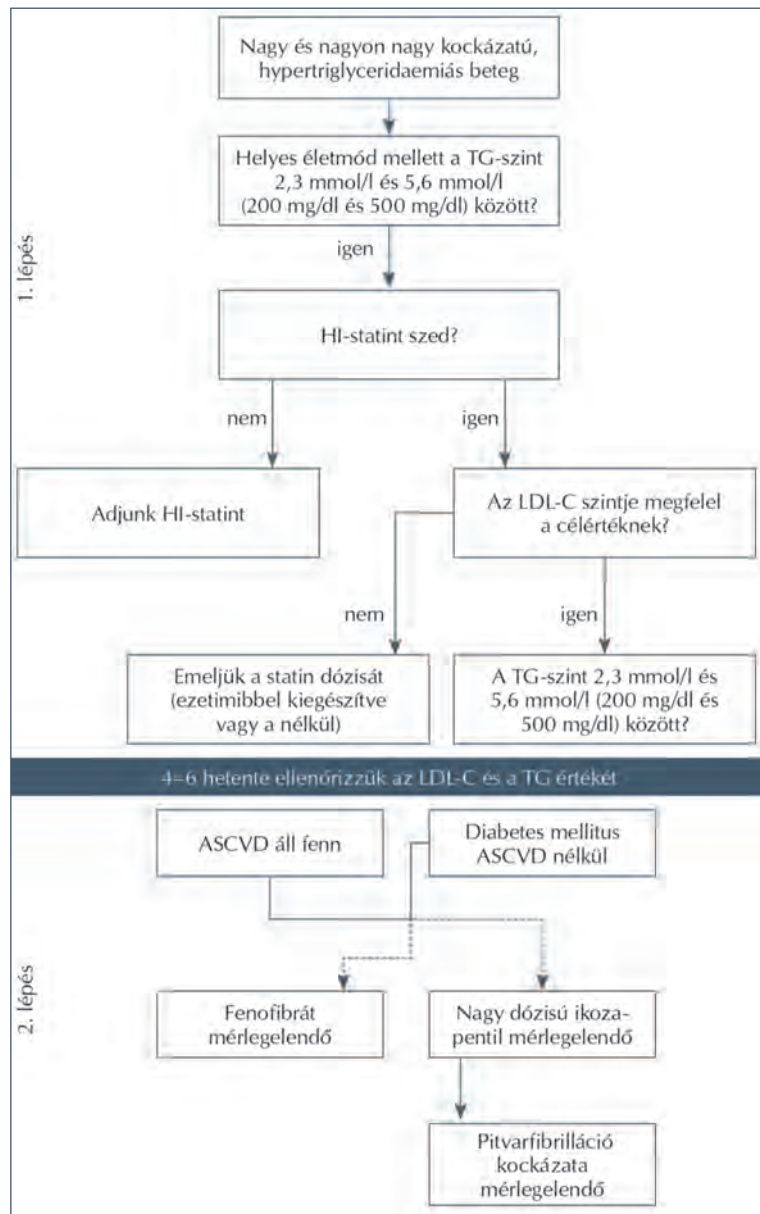
Esetenként a betegek részéről felmerülő kérdés, hogy a koleszterincsökkentő hatású étrendkiegészítőkkel kiváltható-e a gyógyszeres kezelés. Kétségtelen, hogy vannak bizonyítékok

egyres teljes értékű ételek – például diófélék, hüvelyesek, zabpehely, útifűmaghéj – vagy napi 2-3 g, fitoszterolokat tartalmazó étrend-kiegészítők LDL-C-mérséklő hatására. Ezekről – általában kombinációban alkalmazva – jellemzően a kis dózisu statinkezeléshez hasonló hatás várható. Az egyes étrend-kiegészítők koleszterinhatására vonatkozó bizonyítékok igencsak változatosak: a legjobb eredményeket a fitoszterollokkal, a monacolin-K-t (azaz természetes eredetű lovastint) tartalmazó vörös élesztős rizzzsel és a számos növényfajban előforduló berberinnel érték el. Bár ezeknek szerepük lehet egyes esetekben a nagy és nagyon nagy kockázatú betegek általános cardiovascularis rizikójának mérséklésében, az étrend-kiegészítőket a legjobb esetben a farmakoterápia kiegészítésének tekinthetjük. Figyelembe kell venni a biztonságot és a gyártási tisztaság problémáját is, ezeknek a termékeknek az előállítása korántsem olyan szigorúan ellenőrzött, mint a gyógyszereké. A költségeket illetően szintén mérlegelendő, hogy az étrend-kiegészítők egyértelműen drágábbak, mint a generikus statin és ezetimib.

A hypertriglyceridaemiás betegek kezelése

A nagy és nagyon nagy kockázatú betegeknel alkalmazandó cardiovascularis prevenció másik fontos területe az emelkedett trigliceridszint kérdése. A mechanisztikus, epidemiológiai és genetikai vizsgálatok nyomán a trigliceridben gazdag lipoproteinek szerepe ártétkelődött: a trigliceridek az ASCVD patomechanizmusában fontos biomarker szerepet töltenek be. Ugyanakkor nem egyértelmű, hogy a nagy és nagyon nagy kockázatú betegek statinkezelése mellett szükséges-e egyidejűleg a trigliceridek szintjét is csökkenteni. Az ACCORD Lipid Study adatainak elemzése – más, fibrátokkal végzett vizsgálatokkal együtt – arra utal, hogy a nagyon nagy kockázatú, emelkedett trigliceridszintű, és általában alacsony HDL-koleszterin-szintű betegeknel klinikai előny származhat belőle.

Az omega-3 zsírsavakra vonatkozó adatok szintén ellentmondásosak. A REDUCE-IT vizsgálatban nagyon nagy kockázatú (ASCVD és cukorbeteg) populációban a nagy dózisu ikozapent-etil [az eikozapentaénsav (EPA) etilésztere] 25%-kal szignifikánsan csökkentette a cardiovascularis események előfordulását. A 2019-es ESCAR/EAS irányelv kiadásakor a STRENGTH vizsgálat eredményeit még nem közölték. Ebben az EPA és a dokozahehexaénsav (DHA) karboxil-savas formulája nagy dózisban alkalmazva nem



3. ábra. Emelkedett trigliceridszintű, nagy és nagyon nagy kockázatú beteg kezelése

HI-statin: nagy intenzitású vagy tolerálható, maximális statinkezelés, TG: trigliceridek

javította a klinikai kimenetelt. A csalódást keltő eredmény megkérdőjelezte az omega-3 zsírsavak értékét a nagy és nagyon nagy kockázatú betegek terápiájában. A STRENGTH és a REDUCE-IT közti ellentmondás oka a két vizsgálatban alkalmazott komparátorok, az EPA és a DHA biológiai hatásában lévő különbség lehet, valamint az eltérő betegválogatás is. A cardiovascularis prevencióban az omega-3 zsírsavak alkalmazását illetően tehát egyelőre óvatosság ajánlott.

Mielőtt eldöntenénk, hogy melyik trigliceridcsökkentő terápiával egészítjük ki az alkalmazott

kezelést, néhány kérdést meg kell fontolni. Mindenekelőtt rögzíteni kell, hogy a trigliceridszint mérséklésében is az első lépés az életmód és az étkezés megváltoztatása, optimalizálása. Másodsorban, ez a gyakorlati útmutatás az enyhe és a mérsékelt hypertriglyceridaemiára [$<5,6$ mmol/l (<500 mg/dl)] terjed ki. A nagyon magas [>10 mmol/l (>800 mg/dl)] trigliceridszintek esetében vélhetően multifaktoriális vagy poligén hajlam áll a hypertriglyceridaemia hátterében. Ilyen esetekben alacsony zsírtartalmú (a teljes energiabevitel kevesebb mint 10%-a legyen zsír) diéta, nagy dózisú omega-3 zsírsav javasolt, bár a fibrátok hasznosak lehetnek poligén eredetű chylomicronaemiában.

Az életmód-változtatás mellett az emelkedett trigliceridszint kezelésében az első opció a statinkezelés. Amennyiben ez nem elegendő, akkor fibráttal vagy a REDUCE-IT alapján nagy dózisú icozapent-etillel lehet kombinálni. Ezen túl-

menően, a nagy és nagyon nagy kockázatú diabeteses betegek esetén a macrovascularis előnyöket meghaladó hatások is relevánsak lehetnek. Náluk – az ACCORD Lipid és más vizsgálatok alapján – ASCVD-től függetlenül megfontolható lehet fibráttal kiegészített terápia, ha statinkezelés mellett a szérumtrigliceridek szintje meghaladja a 2,3 mmol/l-t (200 mg/dl) (3. ábra).

Összegzés

Az érvényben lévő európai irányelv ambiciózus és szilárd bizonyítékokra alapozott ajánlásai, a nagy és nagyon nagy kockázatú betegekre háruló rizikók és a finanszírozási megkötések nehéz feladatokat rónak a klinikusokra. Az EAS munkacsoportjának útmutatója indokolt és időszerű, gyakorlati alkalmazása fontos támpontot nyújthat a napi gyógyító munkában.

ORVOSLÁS ÉS TÁRSADALOM

Dr. Barát Gizella, az első fogorvosnő

FORRAI JUDIT

A női orvosok szerepe a fogászatban hosszú történetre tekint vissza. Magyarországon az első női fogorvos dr. Barát Gizella volt. Tipikus példája az emancipált, modern nőnek, aki a 20. század elején döntött az orvosi szakma mellett. Az egyetem befejezése után a Poliklinikán kezdte meg fogorvosi tevékenységét Rottmann Ármin professzornál. Élettörténetét a meglévő, ám hiányos biográfiai adatok alapján követjük.

női fogorvos, egyetemi tanulmányok, nőtörténet, női életpálya

DR. GIZELLA BARÁT THE FIRST FEMALE DENTIST

There is a long history of women in dentistry. Dr. Gizella Barát was the first female dentist in Hungary. She was among the first women admitted to the University in Hungary. Dr. Gizella Barát was a typical example of an emancipated, modern woman, devoted to medical profession in the early 20th century. After graduation she was employed in the Polyclinic and started there her career at professor Armin Rottmann. We follow her life's story with existing however incomplete biographic data.

female dentist, university studies, female history, female career

dr. FORRAI Judit DSc (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Népegészségügyi Intézet, Orvostörténeti munkacsoport/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Institute of Public Health Medical, History Working Group; H-1089 Budapest, Nagyváradi tér 4.
E-mail: forrai.judit@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2019. május 21. Elfogadva: 2019. május 29.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.041>

Dr. Barát Gizella az első nők közé tartozott, akik elkezdheték egyetemi tanulmányukat. A nők útja ahhoz, hogy felvételt nyerjenek bármilyen egyetemre, hosszú és nagyon rögös volt.

Magyarországon a nők orvosi szerepvállalására csak jóval később került sor, mint a társadalmi fejlődés epicentrumaiban, vagyis a fejlettebb demokráciákban. Amerikában 1866-ban végzett az első fogorvosnő, *Lucy Hobbs Taylor* (1833–1910) az Ohio College of Dental Surgery-n, korábban *Amalia Assur* (1803–1889) is diplomát szerzett 1852-ben, aki a Royal Board of Health által kiadott engedély szerint végezte fogorvosi tevékenységét. Kanadában *Emma Guadreau Asgrain* (1861–1934) 1898-ban lett fogorvosnőként az első fogorvosnők listáját (1, 2).

A tanulás lehetőséget kínált a nőknek arra, hogy kiléphessenek az addigi hagyományos női

szerepekből, más típusú társadalmi szerepvállalás felé. Az egyéni, családi és társadalmi, gazdasági, politikai hatások együttese alakította ki a lehetőséget a nők felsőbb szintű tanulmányai előtt (3).

A nők részesei lehettek, ha minimális fokban is, az úgynevezett „presztízsosztó” intézményrendszernek az egyetemi életben és oktatásban, amelynek végén, diplomával igazolva, látszólag egyenlő eséllyel indulhattak az orvosi pályán férfi kollégáikkal együtt. Persze korántsem volt ez teljes körű társadalmi akarat, hiszen nagyon sokan ellenezték a fejlődést és a változást. A feminista mozgalmak indították el az első lépéseket az egyenlő választójog (Magyarországon csak 1945-től), a munkajogi egyenlőség (egyenlő munka, egyenlő bér – még ma sem valósult meg teljesen), a családjog (gyermek- és anyatámogatások), a női jogok (abortusz, szülési szabadság stb.) kivívása érdekében. Az, hogy ma itt tartunk,

hogy az emberi jogok egyaránt érvényesek mindkét nemre (bizonyos országokban), az elszánt feministáknak köszönhető, és azoknak az első, egyetemi tanulmányokat folytató nőknek, akik a tanulásban és a művelődésben látták a lehetőséget a jogok kivívására, és új társadalmi pozíciók elfoglalására. Az egyetemre kerülő első hallgató-nők a legkiválóbbak között voltak, akik állandóan a maximum felett teljesítettek, hiszen górcsővel vizsgálták minden tevékenységüket. Bármi hibát észlelve, azokat „női magatartásnak” minősítették. A tévedéseket, amelyeket a férfiak is elkövettek, a nőknél másként ítélték meg. A nők állandó bizonyítási kényszer alatt teljesítettek, és a legjobb helyállásra törekedtek. Mindannyiuknak sikerült a bizonyítás hatalmas erőfeszítéssel, szorgalommal és kitartással.

A nők befogadása az egyetemre kifejezetten nehézkes volt, különösen a budapesti orvostudományi karon, ugyanis a nagyhírű professzorok eleinte szinte elképzelhetetlennek tartották, hogy nők kerüljenek például a boncaszta mellé, vagy a sebészetre, vagy bármilyen férfiasnak tartott orvosi szakmába.

A magyar nők tanulási jogainak kivívásához nagyban hozzájárult a mozgalomnak indult Mária Dorothea Egyesület tevékenysége 1885-től (4). Ennek a mozgalomnak, és még számos más kezdeményezésnek a hatására végül 1895 februárjában *Wlassics Gyula* vallás- és közoktatási miniszter kiadta az egyetemhez „tanácskodásra” küldött leiratát, amelyben azt kérte, hogy járuljanak hozzá a nők egyetemi felvételéhez – „bölcészeti, orvosi és gyógyszerési pályára léphetése tárgyában”. Az orvostudományi kar rövid időn belül visszaküldte egyhangú nemleges válaszát. Az 1895. december 19-i törvényben előírtak előtt – melyet a magyar parlament elfogadott – azonban meg kellett hajolniuk, és a jelentkező női hallgatókat is kötelesek voltak felvenni.

„*Női hallgatók felvétele. A szabályszerű előképzettséget igazoló nőknek (1. §. és 39. §.) — a bölcsészet, orvosi és gyógyszerészeti pályákra való léphetésük céljából — a felsőbb tanintézetekre leendő felvételre, az illetékes felsőbb tan-intézet meghallgatása alapján, a Miniszter úr esetről-esetre engedélyt adhat. A Miniszter úrhoz intézett felvételt kérő folyamodvány, az előképzettséget igazoló bizonyítvány és a születési bizonyítvány melléklésével annál a karnál nyújtandó be, melynél az igényjogosult a beiktatást kívánja; a folyamodvány a karnak véleményes jelentésével, minden esetben a Miniszter úrhoz terjesztendő fel végeldöntés céljából. (Vkm. 1895. évi decz. 19-én 65719. sz. R.)*” (5).

Kezdetben a női hallgatók csak kitűnő érettségivel reménykedhettek a felvételben. Később ez így módosult 1904-ben: „*A Miniszter úr a nőknek*



1. ábra. Korabeli fénykép Barát Gizella fogorvosnőről

beiktatásánál a következő elveket állapította meg: a) jeles érettségivel bíró nőknek azonnali felvételét engedélyezi; b) a jó érettségivel bíró nőknek felvételét, egy rendkívüli hallgatói minőségben eltöltött tanévben elért eredménytől teszi függővé; c) az elégséges érettségi bizonyítványt felmutató nőket kérésükkel elutasítja” (6). Ilyen megkötések a leendő férfi hallgatókra nem vonatkoztak.

Az első évben négyen jelentkeztek az egyetemre, majd egyre többen, mindannyian emberpróbáló módon helyálltak, mind tanulmányaikban, mind a diákévek alatt végzett tudományos munkákban. Kitűnő eredményeik mellett szinte mindegyik *medica civil*, főleg nőegyleti, vagy szegény sorsú gyerekek támogatásával, tudományos oktatással foglalkozott aktív tagként az egyleti munkában. Előadásokat vállaltak higiénés, nőgyógyászati témákban, nemi betegségek megelőzésében, iskolákban és egyleti összejöveleken.

Barát Gizella doktornőről cikk is megjelent az *Új idők* című korabeli újságban 1911-ben (7) (1. ábra).

Rövid életrajz

Szinte alig van összefüggő ismeretünk Barát Gizella életéről, nagyon apró mozaikok állnak csak rendelkezésre. Az egyetemi anyakönyvben a

1. táblázat. Az 1908-ban végzett orvosnők listája (Forrai)

Név	Vallási felekezet	Születési idő	Születési hely
Barát Gizella	izraelita	1885. 08. 09.	Budapest
Löwe Celestina	izraelita	1876. 02. 25.	Bécs
Spötl Berta	izraelita	1880. 03. 14.	Érd
Máté Boltilovics Izabella	görögkeleti	1886. 01. 22.	Ozora
Balogh Irén	izraelita	1884. 11. 10.	Budapest
Kohn Frida	izraelita	1884. 03. 13.	Vámos-Mikola
Révész Margit	izraelita	1885. 05. 08.	Bács-B. Fekete-hegy
Tóth Matild	római katolikus	1885. 12. 21.	Csongrád-Szeged

felvett hallgatókról a következő személyes adatokat rögzítették: a hallgató neve, születési ideje és helye, valamint vallása, a diploma átadásának pontos ideje.

Barát Gizella Budapesten született 1885. augusztus 9-én, izraelita vallású. Népes családjában több fivére és nővére volt. Az apjáról nem tudunk, az anyja, *Wohlauer Ernesztina*, valószínűleg a Barát nevű férjétől született gyermekei: Antal, Jenő, Róza, Ödön, Gizella, Imre, és László születése után özvegyen maradt, s utána újra férjhez ment *Freund Józsefhez*, az Újságkiadó Tisztviselők Egyesülete egyik alapítójához, aki Béla nevű gyereket hozott az új házasságba, vagy közös gyerekként született. A Barát gyerekeket szinte sajátjaiként nevelte fel. Harmincnegyet együtt töltött év után Freund József 1912-ben elhunyt.

Egyetemi tanulmányok

Barát Gizella 1903-ban sikeresen felvételt nyert a budapesti Királyi Egyetem Orvostudományi Karára, ahol 1908. március 28-án avatták doktorrá, *dr. Lenhossék Mihály* dékán és *dr. Genersich Antal* prodeán hivatali idejében (8). Ebben az évben összesen nyolc orvosnő végzett Barát Gizellával együtt (1. táblázat).

A táblázatból világosan kitűnik, hogy közel egyidősek voltak a beiratkozásnál, kivéve a Bécsből érkezett *Löwe Celestinát*, aki 9 évvel haladta meg az átlagéletkort a többi doktorkisasszonyhoz képest. Túlnyomó többségükben zsidó vallásúak voltak. Ezt többféle vallástörténeti, társadalmi tényezők magyarázták. A hazai értelmiség történetében hatalmas fejlődés kezdődött a kiegyezés (1867) után a modernizációs törekvések és a nem elhanyagolható demográfiai szaporulat hatására. Számptalan tanulmány foglalkozott az utóbbi másfél évtizedben az értelmiség és egyben az egyetemi oktatás kvalitatív és kvantitatív változásával, amelyek részletes magyarázatot adnak a zsidó fiatalok, ezen belül is a nők

egyetemi továbbtanulásának vallási, társadalmi okairól. A vallási gyökerek miatt a „könyv népnek” évezredek óta kötelező volt olvasni, olvasás- és íráskészségük segített a változásokra való gyors reagálásban, a tudomány gyors elsajátításában. Mint egyetlen esélyt, az értelmiségiként való kitörési lehetőséget ragadták meg, ezzel biztosítva az új társadalmi szerepvállalás lehetőségét. Figyelemre méltó, hogy az ország egész területéről érkeztek modern felfogású, tudomány iránt elkötelezett ifjú hölgyek a budapesti egyetemre. Nem budapesti privilégium volt egyetemre jelentkezni. Megnyílt az új társadalmi szerepek felé vezető út a tanuláson keresztül. A szülők persze örömmel támogatták leányaikat a továbbtanulásban, bármilyen nehézséget is jelentett számukra előteremtteni a tanulás fedezetét.

Fogászati betegellátás

Barát doktornő sikeres tanulmányai után kifejezetten a fogászatot kívánta megtanulni, így a Poliklinikára *Rottmann Ármin* (1860–1932) nagyszerű fogorvos professzorhoz került.

A Szövetség utcában 1883-ban létesült egy kórházi intézmény „Budapesti Poliklinikai Egyesület Ambulatoriuma és Kórháza” néven (2. ábra).



2. ábra. A Gróf Apponyi Albert Poliklinika

A Poliklinikát hét egyetemi magántanár alapította, és tartotta fenn saját költségén. 1887-ben egyesületi alapot teremtettek az intézmény számára. Ekkor alakult át Apponyi Poliklinikává. Az intézménynek 1898-ban már 14 kisebb osztálya volt, és osztályvezető főorvosai egyúttal az orvoskari tanártestületnek is habilitált tagjai voltak. 1907-ben I. Ferenc József jelenlétében történt a Szövetség utcai részleg megnyitása, mely 1921-ben vette fel a „Gróf Apponyi Albert Poliklinika” nevet. A főorvosok között több jelentős tudós is volt, akik a gyógyítás mellett az intézmény tantermében előadásokat tartottak orvostanhallgatók részére.

A Poliklinikának jelentős volt a betegforgalma, az adatok szerint 1907-ben már 46 000 beteget láttak el, és az ambulatóriumban 1977 műtétet végeztek (9).

Az Apponyi Klinikán remek szakemberek gyógyítottak és egyben tanították az új orvosgenerációt. Itt kezdett dolgozni a fogászaton Barát Gizella doktornő is.

Magán fogászati rendelőt is nyitott az Andrássy út 32.-ben, majd egy idő után átköltözött a Párizsi utca 1.-be. Barát Gizella Imre nevű öccse jogot végzett és híres ügyvéd vált belőle. A két testvér lakása a Párisi-udvarral szemben lévő Párizsi u. 1.-ben volt, ahol Gizella magánrendelőt, Imre pedig ügyvédi irodát nyitott.

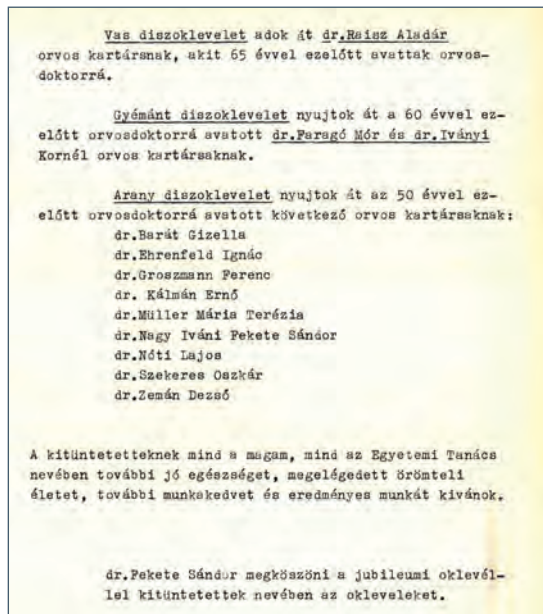
Barát Gizella ebben a rendelőben kezelte Ady Endrét is, aki eredetileg dr. Madzsar József (1876-1944) páciense volt 1911-ig. Ady sokszoros kezelési előzménnyel jelent meg Barát doktornő rendelőjében (10). A felső frontfogain arany öntött híd volt, aminek következtében sosem mosolygott, hogy ne villanjon ki az akkor legjobb minőségűnek tartott fémkoronákkal összekötött híd. Állítólag Ady izgága, lobbanékony természete ellenére nyugodt és jól együttműködő páciense volt Barát Gizellának (11).

Családi kapcsolatok

Barát Imre a felsőbb társadalmi körökben forgott, így kerülhetett sor arra, hogy megismerkedett *Lunczer Vilmos*sal, aki egy nagy cégnél töltött be bizottsági tagsági szerepet. 1924-ben a Phylaxia Szérum Termelő Részvénytársaság felügyelőbizottságának tagja volt (12). Rövid időn belül feleségül vette Barát Imre nővérét, Barát Gizellát.

Szakmai előírások változása

1924-ben a Népjóléti Minisztérium két rendelettel új szabályozást írt elő a fogászati ellátásban:



3. ábra. Egyetemi feljegyzés az 1958–59. évi aranydiplomásokról

Eltörölte az 1919. évi 27.633. magy. kir. N. M. számú rendelet 2. b) pontjában foglalt rendelkezést, amely szerint a fogászat keretébe eső műveletekre jogosult fogműves segédet eltiltották a tanonc tartásától, és lényeges, hogy csak a fogművesipart gyakorolhatták, tehát szájban nem dolgozhattak. E korábbi 1919-es intézkedést az első világháború utáni szakemberhiánnyal indokolták, de 1924-re már elegendő egyetemet végzett orvos választotta a fogászati szakterületet. Ugyanakkor bevezették a fogorvosi („stomatologus”) címet, amelyet csakis az orvosi gyakorlatra jogosított olyan orvos használhatott, aki ezzel a szakmával tudományegyetemi klinikán vagy az alább megjelölt fogorvosi szakintézetekben legalább egy évig megszakítás nélkül hivatalos alkalmazásban vagy rendszeresített bejáró orvosi (externista) minőségben foglalkozott, és ezt a körülményt az előbbi bekezdésben meghatározott módon igazolta. A szakintézetek, amelyekben az orvosok a fogorvosi címet megszerezhették, a következők voltak:

1. Budapesti Poliklinika Egyesület ambulatóriumának fogászati osztálya;
2. Irgalmasrend budapesti kórházának fogászati osztálya;
3. budapesti magyar királyi honvédségi és közrendészeti fogászati „ambulatorium”;
4. budapesti Charité poliklinika „ambulatoriumának” fogászati osztálya (13).

Barát Gizella 1934-ben már nem a Párizsi utca (a mai Petőfi Sándor u.) 1. alatt rendelt, hanem

testvérével együtt a Városház utcába költözött. Ennek oka vélhetőleg testvére, dr. Barát Imre előlépése volt a társadalmi ranglétrán, ugyanis a Belvárosi Hitelintézet Részvénytársaság vezérigazgatója lett, és nem volt rászorulva egy közös irodára, különösen egy fogorvosi rendelővel együtt.

További adataink nincsenek Barát Gizelláról. Nem tudni, hogyan vészelte át a második világháborút. 1947-ben, a telefonkönyv szerint, az akkori Géza utca 1.-ben, ma Nádor utcában

lakott Lunczerné dr. Barát Gizella. Az egyetemi levéltári adatok alapján 1958-ban még az aranydiplomások listáján szerepelt, de nem tudni, hogy átvette-e jubileumi diplomáját (14) (3. ábrára). Egyesek szerint később fiával Amerikába távozott, de nem tudni, mikor, így halálának pontos idejét sem ismerjük.

Életét összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az első magyarországi fogorvosnő, bár tudományos területen nem fejtette ki tehetségét, mint gyakorló stomatológus remekül megállta a helyét.

Irodalom

1. Davis S. Lucy Hobbs Taylor: The mixed blessing of being first. *Journal of the American Dental Association* 1988; 117:443.
2. Lee JW. Women in dentistry-past, present and future. *Journal of the Michigan Dental Association* 1991;73(1):26-32.
3. Lorber J. Women physicians: careers, status, and power. *New York: Tavistock; 1984.*
4. Péter HM. Nők az egyetemen. Az első okleveles orvosnők és gyógyszerésznők a budapesti felsőoktatásban és a kolozsvári Ferenc József Tudományegyetemen. *Erdélyi Múzeum-Egyesület 2018. 80. kötet 1. füzet. Digitális tár. <https://eda.eme.ro/handle/10598/30921>*
5. *Magyarországi Rendeletek Tára 1867-1945. Vkm. 1895. évi decz. 19-én 65719. sz. R.*
6. *Magyarországi Rendeletek Tára 1867-1945 Vkm. 1904. évi július hó 7-én 35138. sz. alatt kelt R.*
7. *Új idők 1911;1:553.*
8. *Semmelweis Levéltár. Orvostud. Karon végzett hallgatók jegyzéke 1770-1927. 1. f. 6. 117.*
9. *Poliklinika, Magyarország. 1908. 5. 275.*
10. *Kovalovszky M. Tehetség és betegség – Ady patográfiájához. Comm Hist Artis Med 1974;73-74:103-26.*
11. *Huszár Gy. Ady Endre fogbántalmairól. Orv Hetil 1984;10 (93-94):2575-6.*
12. *Budapesti Közlöny. Értesítő. 1925. 03. 18.*
13. *Budapesti Közlöny. 1924. évi december hó 5-én.*
14. *S. E. Levéltár ET. 1958-59. 99.*

2021 november

Aszklepion

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



„Ha visszatekintünk az emberi művészet évezredeire, a homo- és biszexualitás olykor látható benne, olykor látszólag láthatatlan, olykor csak rejtjelezve vehető ki.”

(A vágy sokfélesége a művészetekben című írásunk az 552. oldalon olvasható.)

A képen: Lawrence Alma-Tadema: Szapphó és Alkaios, 1881



Áttörés a látás visszaállításában

Roska Botond orvos-kutató és az általa vezetett Baseli Molekuláris és Klinikai Szemészeti Kutatóintézet (IOB) számos áttörést ért el az utóbbi években a degeneratív betegségek okozta látásvesztés gyógyításában, helyreállításában, illetve a látás neurológiai és molekuláris folyamatainak alap-kutatásában. Idén érték el azonban eddigi munkájuk legnagyobb sikerét: részlegesen visszaállították néhány teljesen vak ember látását. A kutatóval beszélgettünk pályájáról, a vaktság gyógyításának lehetőségeiről, illetve a retina működésének ismert és ismeretlen mechanizmusairól.

– Igen messziről érkezett a látás élettani folyamatainak kutatásába, hiszen fiatalon csellistának készült. Hogyan formálódott az érdeklődése a pályaválasztás idején?

– Édesanyám zongoraművész, ezért gyakorlatilag zongorajátékot hallgatva nőttem fel, és természetes módon megszerettem a zenét. Csellóztam, és felvettek a Zeneakadémia előkészítő osztályába. Aztán sajnos történt egy baleset az ujjammal, és ezzel vége lett a csellista-pályafutásomnak. A hüvelykujjamból leszakadt egy darab, visszavarrták, de már nem tudtam napi hét-nyolc órát gyakorolni. Minden nap csellózom a mai napig egy-egy órát, de a professzionális játékhöz ennél sokkal többre lenne szükség.

– Miért váltott éppen az orvostudományra?

– Ekkor 18 éves voltam, és hirtelen kellett váltani. Gondolkoztam, hogy mit csináljak, nagyon érdekelt a matematika, szerettem matematikai problémákat megoldani, ezt talán édesapámtól, Roska Tamástól örököltem, aki komputertudós volt. Mégis a SOTE-re jelentkeztem, és fel is vettem. Az orvosegyetem első éve után azonban már annyira hiányzott a matematika, hogy beiratkoztam az ELTE matematikus szakára is. Az orvosin rengeteg ténytet kellett megtanulni, de eközben hiányzott a matematikai megközelítés, amikor egy-egy probléma megoldása hosszas gondolkodást igényel.

– A matematika megmaradt az életében?

– Majdnem minden nap foglalkozom matematikai problémák bizonyításával, olyannyira szerettem ezt, hogy rendszerint így kezdem a napot. Az általam levezetett bizonyításokat már kidolgozták korábban, ez számomra csak hobbi. Általában hároméves ciklusokban váltok matematikai tudományterületet, korábban évekig foglalkoztam matematikai logikával, most a topológiát művelem. Nagyon szeretek elgondolkodni a leg-

különbözőbb problémákon, de a matematika a kutatásainkban is megjelenik. Egyrészt a biológiai problémák elemzésében, amikor kidolgozzuk, hogy egy új területet milyen technológia segítségével közelítsünk meg, másrészt pedig használunk matematikai modelleket is, főként nem lineáris differenciálegyenleteket.

– Sokak szerint a retina működése analóg a számítógépekkel. Ön is ezt vallja, ezért fontos a matematika a kutatásaikban?

– Ez a megközelítés szerintem teljesen helytálló. A retina és az agy is egy számítógép, de a működése eltér a jelenleg használt digitális komputerektől. A mai számítógépek működésének az alapja az, hogy benne rengeteg azonos elem (tranzisztor) dolgozik, amelyek az Alan Turing által kidolgozott logika szerint vannak összekötve egymással. A retina és az agy egészen másfajta logika szerint funkcionál: működési egységei különbözők. Több ezerféle idegsejt-típus létezik, amelyek mind eltérő dinamika szerint működnek.

– A retinában nagyjából száz különféle idegsejt található. Ezek közül hánynak ismerjük a pontos funkcióját?

– Ez az élőlénytől függ. Az emberi retina sejtjeinek önálló feladatairól nagyon keveset tudunk, az egérében többet. Az egér retinájában található sejtek közül nagyjából húsz-harmincnek ismerjük pontosan a feladatát, de nem is ez a lényeg. Ennél sokkal fontosabb az architektúra feltárása. Az egérretinában 46-féle ganglionsejt van, ezekhez különféle bipoláris és inhibitoros sejtek kapcsolódnak. Ismerjük a ganglionsejtek bemeneteit és a hozzájuk kapcsolódó sejtek kimeneteit. Azt nem feltétlenül tudjuk, hogy egy adott sejt mit csinál, de azt már elég jól ismerjük, hogyan működik az egész rendszer, és képesek vagyunk mérni az összes ganglionsejt egyidejű aktivitását

is. Már emberben is megvalósítható az, hogy ismert input esetén megmérjük, hogy a ganglionsejtek erre hogyan reagálnak.

– *A retina működésének kutatása során egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy az ideghártya nemcsak egyszerű szenzor, hanem értelmezi is a látottakat. Milyen arányban történik a vizuális információ feldolgozása a retinában, illetve az agyban?*

– Úgy tűnik, hogy a retina sokkal több számítást végez, mint amennyi a thalamusban történik, de ennek részleteiről szinte semmit sem tudunk. Az egyik jelenlegi kutatási irányunk is azzal foglalkozik, hogy miért található az egér retinájában 46-féle ganglionsejt (és valószínűleg hasonló számú különféle ganglion van az ember és a főemlősök retinájában is), miközben például a thalamus oldalsó geniculatus magjában, amely a retinából kap bemenetet, csupán négy-öt féle principális sejt van. Vagyis masszívan csökken a sejtípusok száma, ami nagyon meglepő, és ma még senki sem érti az okát. Mindenesetre a retina valószínűleg rengeteg részletet kiszámol, és a számításai eredményének egy része elveszik, vagy számunkra nem ismert módon kódolódik.

– *Mondhatjuk azt, hogy a retina nemcsak egy érzékszerv, hanem ott történik a „látás” fő mechanizmusa is?*

– Rengeteg feldolgozás történik a retinában, de a látott élmény mégiscsak az agykéregben jön létre. De hogy pontosan a feldolgozás hány százaléka történik az egyes állomásokon, azt nem lehet megmondani, mert egyszerűen nem látjuk a teljes rendszert. A látás idegtudományi vizsgálatának kezdetén azt gondolták, hogy a retina csupán fényérzékelő szerepet játszik, és a látókéreg rétegei végzik a látott információ feldolgozását. Aztán kiderült, hogy ez teljesen máshogy van. Ki kell jelteni, jelenleg nem értjük, hogy pontosan mi történik a thalamusban, illetve a cortexben. A vizuális stimulációt változtatni, és az ennek hatására létrejövő változásokat képesek vagyunk mérni, de hogy a mért változások miért történnek, és hogyan járulnak hozzá a látás élményéhez, azt nem tudjuk.

– *A látás iránti érdeklődés honnan ered?*

– Édesapám a számítástudományon belül a gépi látással foglalkozott. Egyszer megkereste őt egy retinával foglalkozó kutató, aki azt akarta megtudni tőle, hogy a gépi látás hogyan működik a retinához képest. Frank Werblin volt ez a kutató, a berkeley-i Kaliforniai Egyetem neurobiológia-professzora. Egy vacsorán találkoztam vele. Adott nekem néhány matematikai problémát, és miután ezeket megoldottam, meghívott magához Berkeley-be, amiből aztán sok év együttműködés lett. Így Berkeley-ben PhD-ztem.



Roska Botond

Akkor diplomáztam orvosként, közben rengeteg matematikát tanultam. Amikor bekerültem a berkeley-i neuro- és sejtbiológiai doktori programba, teljesen új világba csöppentem, hiszen mindenki kísérleteket végzett. Ugyanakkor a legtöbb ember nem rendelkezett azokkal a matematikai alapokkal, amelyek az adatok elemzéséhez szükségesek lettek volna. Ebből a szempontból tehát előnyben voltam hozzájuk képest. Az újdonságot számomra a biológiai megközelítés és a biológiai kutatás gyakorlata jelentette. Berkeley nagy szellemi szabadságot biztosított, ami nagyon más volt például a Harvard Egyetemhez képest is, ahová ezután kerültem.

– *Az utóbbi három évben a Baseli Molekuláris és Klinikai Szemészeti Kutatóintézet társigazgatójaként dolgozik. Mi volt a fő célja e kutatóintézet megalapításával?*

– A látás és a látás betegségeinek megértése, illetve a látást visszaállító terápiák kidolgozása. Valószínűleg teljesen elégedett sohasem leszek, de az elmúlt néhány évben voltak pillanatok, amikor sikerült elérnünk a magunk elé kitűzött részcélokat. Mindenképpen ilyen alkalom volt, amikor az első vak betegnek vissza tudtuk adni bizonyos mértékig a látását. Amikor megtudtam az első páciens eredményeit, úgy éreztem, hogy a pályafutásom egy jelentős szakasza ezzel lezárult. Az ötlet még a PhD-tanulmányaim végén született, és 19 év alatt jutottunk el odáig, hogy az első emberen el tudtuk érni, hogy valamilyen módon újra képes volt tárgyakat látni. De ez csak egy a számos párhuzamos projektjeink közül. A végső célunk a látás megértése, és különösen az érdekel bennünket, hogy az alapvetési eredményeket hogyan lehet alkalmazni a terápiában. Hiszen az orvostudományi kutatásban a legnehezebb feladat a felfedezések átültetése a klinikai gyakorlatba.

– *Bár sokszor elmondják, hogy még nagyon messze vagyunk attól, hogy a vakok látása a köznap értelemben visszaállítható legyen (ami valószínűleg nem is minden kórkép esetén lesz valaha is lehetséges), természetes vágya az embernek, hogy ez az életminőség drasztikus romlását okozó állapot gyógyíthatóvá váljon. Ezért is kelt nagy szenzációt minden kutatási eredmény e témakörben. Az önkéntes betegek állapota pontosan milyen módon változott?*

– Kilenc beteg által alkotott kohorszról van szó. Kezdetben csak egy betegnek tudtuk megtanítani a látáshoz szükséges szemüveg használatát, aztán közbeszólt a Covid, és időlegesen le kellett állnunk a kísérletekkel. Azóta már összesen öt beteg látásáról vannak egészen reménykeltő adataink. Ehhez tudni kell, hogy míg a pálcika típusú fotoreceptorok normális működése során a fény mennyiségtől függően változik a retina sejtjeinek aktivitása, a kezelt betegekben erre jelenleg még nincsen mód. Azért van szükség a szemüvegre, hogy ezáltal egyenlítsük ki a szembe jutó fény mennyiségét. A betegek retinitis pigmentosában szenvednek, ami számos betegség gyűjtőneve. A betegeknek nagyjából hetven gén különböző mutációi oda vezetnek, hogy a pálcika fotoreceptorok elhalnak. A csapok ugyan általában nem halnak el, de elveszítik fényérzékelő képességüket (vagyis a sejt felszínén lévő kis antennát).

– *Vagyis a betegség csak a fotoreceptorokat érinti?*

– Igen, a retina egyéb sejtjei meglehetősen jó állapotban megmaradnak. Úgy is mondhatjuk,

hogy a számítógép megmarad, csak a fényképezőgép vész el. E betegségben szenvedők közül választottunk teljesen vak alanyokat. Ez alatt azt értjük, hogy vagy semmit nem látnak, vagy csak a fényt érzékelik, alakokat nem. A kilenc beteg, akiket számos teszt révén választottunk ki, injekciót kapott a szemébe, majd hónapok múltán kapták meg a látáshoz szükséges különleges szemüveget. Az injekció génterápiás vektorokat tartalmaz. A vektorok vírusokból származó gömbök, amelyeknek már semmi közük a korábbi vírusokhoz. E fehérjehólyagokban egyszálú DNS található, amelyen van egy gén, illetve egy szintetikus promóter (vagyis címke). Miután a vektor belép a sejtbe, a promóter dönti el, hogy a bejuttatott gén által kódolt fehérje szintetizálódik-e vagy sem. Ahogy mondtuk, a retinában százféle sejt található, és mi azt akarjuk, hogy csak a receptorok fejazzék ki a gén fehérjetermékét. Ez a fehérje fényérzékelő, és a sejtmembránba épül be. Ioncsatornát képez, amely fény hatására nyílik ki. Amikor nyitott állapotban van, ionok áramlanak rajta keresztül, megváltozik az idegsejt feszültsége, a neuron aktiválódik vagy inaktiválódik, és ingerület indulhat el a többi idegsejt felé.

– *Tehát nem az eredeti receptorantennát építi újra a terápia, hanem egy teljesen új fényérzékelő ioncsatornát épít a sejtbe.*

– Igen, a fényérzékelés teljesen új mechanizmussal történik a kezelt betegekben. Az emberi fényérzékeléshez körülbelül 20 gén szükséges, tehát az egy rendkívül bonyolult rendszer. Bizonyos baktériumok azonban ezt egy fehérjével meg tudják oldani. Természetesen az emberi fényérzékelés többet tud, mint a bakteriális, például adaptálódik a fény mennyiséghez. Szituációtól függően, sok nagyságrendnyi különbség lehet a szemünkbe jutó fotonok mennyiségében. Ehhez alkalmazkodott a retinánk. A kamerák is képesek adaptálódni, de az algából kivont, és a betegeknek beültetett fehérje erre nem képes. A betegek által viselt szemüveg elején egy kamera található, amely feldolgozza a látottakat, és már az adaptált képet vetíti a retinára. A szemüvegben történő feldolgozás teljesen átalakítja a képet.

– *Mit látnak a betegek a kezelés után?*

– Az eredményekből kitűnik, hogy azok a betegek is, akik korábban semmilyen objektumot nem tudtak azonosítani, meg tudták tanulni különböző tárgyak felismerését. Ebben nagyon nagy szerepe van a tanulásnak, hiszen e betegeknek újra el kell sajátítaniuk a látást. Az idő múlá-

sával a gyakorlás révén egyre több objektumot tudnak felismerni. Látó embernek nagyon nehéz elképzelni, hogy pontosan milyen lehet ez a látási élmény, de mindenképpen nagyon érdekes, hogy miről számolnak be a betegek. Az biztos, hogy egészen mást látnak, mint mi. Többen azt mondják, hogy a tárgyak helyén valamiféle vibrációt látnak, ami abból adódhat, hogy a kamera fényfelvillantással jelzi a kontrasztváltozást. Attól még nagyon messze vagyunk, hogy megpróbáljuk megérteni az agyukban kialakuló látási élmény jellegét. Az viszont egyértelmű, hogy idővel egyre több dolgot látnak az eléjük kerülő objektumról: meg tudják mondani, hogy mi az, hol van, milyen irányban áll.

– *Tebát nincs arról szó, hogy ezek az emberek például önállóan át tudnak kelni a zebrán?*

– Érdekes, hogy pont ezt a példát hozta fel, mert speciel a zebrán éppen át tudnak menni, hiszen a csíkok kontrasztjai nagyon jól látszanak. Az egyik páciens el is mondta, hogy az első kültéri élménye a zebra látása volt. Ettől függetlenül, még nem tartunk az önálló kinti közlekedésnél, a jelenlegi állapotban a tárgyak felismerése a reális cél. Ezek az emberek a saját lakásukban tanulhatnak meg jól tájékozódni, ahol a tárgyak mindig a megszokott helyükön vannak. Az első beteg arról számolt be, hogy az újraalkotott látása révén újra tud főzni.

– *A kezelés végérvényes hatású, vagy idővel csökken a hatása, ahogy lebomlanak a fehérvék, esetleg lecserélődnek a receptorok?*

– Ma azt gondoljuk, hogy a kezelés végérvényes hatású, mert a génterápiás vektorok DNS-e „beül” a kromoszómák mellé a sejtmagba, és ott úgy viselkedik, mint egy extra kromoszóma, ami a fényérzékeny fehérvék termelését irányítja.

– *Ez a génterápián alapuló módszer lehet a látás visszaállításának legcélravezetőbb módja?*

– Ebben a betegségben nagy valószínűséggel igen. A vakság egyik nagy csoportjában a látóideg egészséges, és a retina fényérzékenysége veszik el. Ebben az esetben a génterápiás megközelítés lesz inkább a sikeres. Más okból kialakult vakságok esetén, amikor a látóideg is elhalt (például késői zöldhályognál), jelenleg a szem területén nem tudunk segíteni a betegnek. Ilyenkor a jövőben megoldást jelenthet például az, hogy elektródákat ültetnek az agykéregbe, vagy fényforrások segítségével, optogenetikai megközelítéssel ingerlik a látókéreg sejtjeit. Nagyon érdekes kísérletek zajlanak már e téren is, de hogy közülük melyik eljárás fog hosszú távon eredményre vezetni, azt még nem tudhatjuk. De a vakság e formáinak gyógyítása még nagyon messze van.

Az interjút készítette:
Katona Ferenc





A vágy sokfélesége a művészetekben

Cziglényi Boglárka

„...bőröm alatt lángok gyulladnak
s szétfutnak bennem”
Szapphó

Ma, amikor egyre nagyobb teret nyer az LMBTQ témák megjelenése a populáris kultúrában és a művészetben, egy fiatalabb ember számára meglepő lehet, hogy ez a nyíltság alig fél évszázada jellemző Európában. Ha hozzátesszük, hogy a meleg élettapasztalatának művészi bemutatásának mai politikai diskurzusok propagandaként próbálják beállítani, könnyű ráérezni az elhallgatásnak és láthatatlanságnak arra az atmoszférájára, ami egy, a 20. században vagy korábban szocializálódott homoszexuális ember számára még alapvető lehetett.

„**A**zt, hogy létezik olyan, hogy homoszexuális, én olyan harmincegypár évesen tudtam meg” – fogalmaz az *Eltitkolt évek* című 2009-es, magyar dokumentumfilm egyik leszbikus megszólalója, aki az 1950-es, 60-as, 70-es évek magyar társadalmára tekint vissza. A film többi beszélője is arra reflektál, hogy hosszú évekig nem is volt kategóriájuk, fogalmuk arra, hogy kik ők. Egyikük azt mondja, hogy a kevés nyilvános forrás egyike, ahol homoszexuálisokról olvashatott, a bűnügyi hírek voltak, ahol a melegek főként áldozatként jelentek meg. A film egy másik szereplője viszont Szapphót említi mint ismerkedési kódszót, másvalaki Makk Károly *Egymásra nézve* című filmjét, míg egy negyedik szerelmi történetben El Kazovszkij művészete az azonos-ság jelképe a két nő számára.

A láthatatlanság kódében gyakran egy-egy műalkotás jelent tájékozódási pontot (és mentálisan sokkal egészségesebb tájékozódási pontot a bűnügyi híreknél). Minden olyan irodalmi mű, képző- vagy filmművészeti alkotás, amely burkoltan vagy expliciten megjeleníti a heteroszexualitástól eltérő szerelmet, tudatos vagy öntudatlan módon felvilágosító funkciót tölthet be. Felvilágosító és érzékenyítő funkciót, mégpedig nem csupán a közvetlenül érintettek számára, hanem a társadalom egészének is. Minden kultúrának megvannak a maga tabui, az élet gyakor-



Antinous Mondragone büsztje. Louvre, Párizs

lata azonban nem ismer tabukat, és a művészetben az élet sokszor átvérzi a kultúra szövetét, hogy Pilinszky János szépséges gondolatát parafrazeáljuk. Amiről egy adott kultúra nem tud, vagy nem kíván beszélni, például betegségekről, szegénységről vagy éppen szexualitásról, az gyakran művészi alkotásokban kap hangot, még úgy is, hogy a művészetek egyébként többé-kevésbé követik az adott társadalom normáit.

Ez igaz a melegség ábrázolására is. Ha visszatekintünk az emberi művészet évezredeire, a homo- és biszexualitás olykor látható benne, olykor látszólag láthatatlan, olykor csak rejtjelezve vehető ki. De ha nyomokban is: jelen van, és egy-egy műalkotás emlékeztet rá, hogy a meleg és leszbikus történelem integráns része az emberi történelemnek.

Már az ókori görögök is... szokás mondani, és ebben az esetben valóban közismert, hogy az idősebb férfiak fiatalabb fiúkkal való érintkezése elfogadott volt Athénban. De már az ókori egyiptomi papirusztekercseken is láthatóak homoszexualitást ábrázoló jelenetek, és fennmaradt például egy egyiptomi vers is Kr. e. 1800-ból, amelyben egy férfi isten bókolva udvarol egy másik férfi istennek. Az ókori görög és római képzőművészetben, iparművészetben és irodalomban egyaránt jelen van a férfiak közti vonzalom (például igen explicit vázaképeken), bár a

cenzára utóbb nem szívesen tárta ezeket a fennmaradt emlékeket az utókor elé. Tanulságos ebből a szempontból a férfiszerelmet ábrázoló római ezüst ivóserleg, a Warren-kupa története, amely ma a British Museumban látható. A mives serleg külső burkolatán domborított-faragott dekoratív mintán két homoszexuális jelenet látható, egy idősebb és egy fiatal férfi, illetve két fiatal férfi között. Mind a serleg kialakítása, mind a rajta látható alakok ruházata, hajviselete, a hangszerek stb. kifinomult hellén kultúrát mutatnak. Ez a luxustárgy egy görög közösség tehetős tagjainak megbízására készülhetett a Földközi-tenger keleti részén a Krisztus születése körüli évtizedekben, és Palesztina területén került elő a 20. század elején. Egy Angliában élő amerikai műgyűjtő, E. P. Warren vásárolta meg. Miután Warren meghalt, évtizedekig senki nem akarta megvenni a serleget – ne feledjük, a homoszexualitás ekkor még illegális volt Angliában. 1953-ban a kupát New Yorkba küldték, hogy ott adják el, azonban a műtárgyat be sem engedték az országba, hanem visszazsuppolták Angliába. Ekkor felajánlották a serleget a British Museumnak, a múzeum pedig visszautasította a lehetőséget. De változnak az idők: amikor 1999-

ben újra felajánlották a múzeumnak a tárgyat, az igen magas áron meg is vásárolta, és a nyilvános kiállítás részévé tette. A Warren-serleg tehát két évezred elzárkózás után ismét esztétikai gyönyört szerez az embereknek, akár erotikus bizsergést is.

A dominancia kérdése

Tévedés lenne azonban a mai meleg identitásokat felismerni vélni a régi alkotásokban. Az ókori kultúrák szexualitásról alkotott koncepciói merőben mások voltak, mint a mai nyugati társadalmaké. Az ókori latinban nincsen szó arra a modern fogalomra, hogy „homoszexualitás”. Egy római polgár tetszés szerint megválaszthatta, hogy kikkel lép nemi érintkezésbe, azonban társadalmi elvárás volt, hogy családot kell alapítania. Elvárás volt az is, hogy a férfi nemcsak a társas érintkezésben, de a szexualitásban is domináns legyen. Ebbe az azonos neműekkel való érintkezés is belefért, egészen addig, amíg az illető férfi volt az aktív fél. (A férfiak közötti nemi érintkezés jellemzően nem azonos társadalmi szinten lévő férfiak között zajlott, a „passzív” szerepet játszó férfi legtöbbször szolga volt.) Hadrianus császár nyilvános, reprezentatív eseményeken is maga mellé vette fiatal görög szerelmét, Antinoust, és a közvélemény ezt nem róttá fel a császárnak – azt annál inkább, hogy „nem tudott” fiú utódot nemzeni a feleségének. Egy korabeli feljegyzés szerint Hadrianus úgy zokogott, mint egy nő, amikor Antinous a Nílusba fulladt. A fiatal férfi képét ma is megcsodálhatjuk, mivel Hadrianus nagyszabású nyilvános megemlékezéssel gyászolta őt, szobrokat faragtatott, érméket veretett, még várost is alapított az emlékére. Ahogy R. B. Parkinson történész, kurátor felhívja rá a figyelmet: bár Hadrianus és Antinous kapcsolata a hatalmi struktúra felől nézve megfelelt a kor elvárásainak, azaz Hadrianus volt a domináns, fölérendelt fél, azok a műalkotások, amelyek Antinous halála után készültek, sokkal mélyebben beszélnek a társadalmi viszonyoktól független egyéni élményről, szenvedélyről, összetartozásról és fájdalomról.

Hasonlóan szenvedélyes történet bontakozik ki az ókori görögség egy jóval korábbi, de annál ismertebb szobra kapcsán, és itt egészen közvetlen az azonos nemű szerelem és a politika kapcsolata is. Anténór, illetve Kritiosz és Nesziotesz híres klasszikus kettős szobra, a *Zsarnokölők* (Kr. e. 5. század.) Harmodioszt és szerelmét, Arisztogeitont ábrázolja, akik a monda szerint megdöntötték a zsarnokságot, és elhozták Athénban a demokráciát. A homoszexuális vonzalomnak szubverzív, paradigmaváltó

Zsarnokölők, Harmodiosz és Arisztogeiton szobra (római kori másolat). Nápoly



szerep jutott ebben a történetben. Hipparkhosz, a zsarnok meg akarta szerezni magának a szerelmespár egyik tagját, ők azonban nem akartak elválni egymástól. Felláztak a zsarnok ellen, és bár végül elfogták és kivégezték őket, az áldozatuk csak tovább szította a forradalom lángját.

Nem csoda, hogy a *Zsarnokölők* története a kortárs meleg művészet egyik alapmítoszává vált. A szerelem szabadságának és a politikai szabadságnak a kérdése a 20. században fonódott össze igazán. Észak-Amerikában és Nyugat-Európában alakult ki az a mozgalom, amely előbb az azonos nemű vonzalom dekriminalizációjáért küzdött, majd a homoszexuális párok jogegyenlőségéért. (Ennek előfeltétele volt, hogy a homoszexualitást a modern orvostudomány a személyiség megváltoztathatatlan és konstitutív részeként határozza meg.) A hatvanas években színre lépő mozgalom közvetlenül kapcsolódott más emancipációs törekvésekhez, például a nők vagy az amerikai feketék jogaiért küzdő mozgalmakhoz. Mindez nagy impulzust adott a történelem és a művészettörténet melegperspektívájú újraolvasásához is, pozitív szerepmoделlek után kutatva. A múlt olyan nagy alakjai mellett, mint Nagy Sándor, Oroszlánszívű Richárd vagy Abraham Lincoln, homo- és biszexuális művészek is fontos szerepet kaptak ebben az öndefiniálásban. Olyan művészek, akiknek az orientációját jellemző módon meg sem említették az életrajzok: Vergilius, Leonardo da Vinci, Walt Whitman, Csajkovszkij, Henry James, Marcel Proust, Marlene Dietrich... Az újonnan kialakult nyugati

meleg hagyományban a homoszexualitásuk miatt üldözöttek mártírként kaptak helyet. „Oscar, költő és szellemességgyár, az emberi intolerancia és butaság áldozata, te, aki hagyta, hogy szerelmünk néven nevezze magát, és hirdesse szépségét a világnak, imádkozz érettünk” – írta a meleg lelkeséggel foglalkozó művében Donald L. Boisvert a viktoriánus Anglia botrányhősévé vált, majd vonzalmai miatt meghurcolt és a börtönben megrokkant zseniális íróról, Oscar Wilde-ról.

Az érzelmi mintázat

A leszbikusság és melegség múltbeli művészi lenyomatai után kutatva nemcsak a szexualitás, hanem az azonos neműek közötti érzelmi kötődés ábrázolására is érdemes figyelmet fordítani. Számos férfi-férfi, illetve nő-nő közti kapcsolat rajzolódik ki a mitológiában vagy a Bibliában éppúgy (például Ruth és Noémi), mint a kereszténység történetében vagy akár a 18–19. század prózairodalmában. Azonos nemű szerelmi kapcsolatként való értelmezésük persze sokszor kérdéses, azért is, mivel az érzelmek és az emberi kapcsolatok kategóriái kultúrafüggőek. Az már a korabeli feljegyzések szerint sem volt egyértelmű a befogadóknak, hogy az Iliászban Akhilleusz és Patroklosz barátsága milyen természetű. A keresztény egyház is becsülte a férfibarátságot, vannak barátként együtt tisztelt szentek (például Nagy Szent Vazul és Nazianzi Szent Gergely), és ennek a köteleknek a tág fogalmába még az is belefért, hogy a később boldoggá avatott angol bíboros, J. H. Newman egy sírban kívánjon nyugodni legjobb barátjával és titkárával. Akárhogy is, az biztos, hogy a barátság narratívája számos műalkotásban menekülővonal volt, lehetővé tette az azonos nemű vonzalom érzelmi erejének bemutatását. Így jelenhetett meg például Hüakinthosz és Apollón fedetlen szépségű párosa egy Marcantonio Raimondi-metszeten, miközben ott és akkor, azaz a 16. század elejének Itáliájában a halálbüntetést kockáztatta az, aki megéli a homoszexuális vágyait. A barátság kódszó volt még évszázadokkal később is: például Balzac *Széplányok tündöklése és bukása* című regényében is férfibarátságnak van ábrázolva egy kapcsolat, amelyről csak nagyon burkoltan derül ki, hogy fő hajtóereje a szexuális vonzódás. Anne Lister, a 19. század naplóirodalmának egyik legszorgalmasabb alkotója is csak a saját maga fejlesztette titkos írással mert ennél nyíltabban írni. Naplói mintegy egyhatod részét teszi ki a görög betűkből, matematikai szimbólumokból és általa kitalált karakterekből álló rejtjelezés: Anne ezekben a bekezdésekben ír a nőkkel folytatott kalandjai-

François Boucher: Jupiter és Callisto, 1744



ról. Titkosírását a 19. század végén fejtette meg a Lister-család utolsó tagja, azonban maga is homoszexuális lévén, nem akarta felhívni magára a figyelmet a napló közreadásával.

Érdekes, hogy a nő és nő közti vonzalommal kapcsolatban még az ókorban is inkább a barátság-narratívát látjuk, pedig több, ma leszbikus ikonként kezelt nőalak is a korszakhoz kapcsolódik (például Artemisz/Diána, a nimfák és természetesen Szapphó). Ám a nők közti intimitás és annak élménye nem kapott teret a művészi ábrázolásban. A nők szerelme kifejezett tabu volt az ókori görög művészetben, mivel a nők közötti elmélyült és férfiaktól független kapcsolat nem volt beilleszthető a patriarchális viszonyok rendszerébe. Mégis több vázakepet ismerünk, amelyek a feliratuk tanúsága szerint Szapphót ábrázolják, nők társaságában. A Lesbosz szigetén élő Szapphó a maga korában elismert költő volt, aki hangot adott a női vágyaknak, ami a töredékesen fennmaradt művei alapján férfiakra és nőkre egyaránt irányult. (Cikkünk motójául is ezért választottunk Szapphó-idézetet.) Az 1. századi költőnő alakja később is felbukkan a művészetekben, más és más formában. A reneszánsz Szapphó-alakja az antik műveltség szimbóluma. A 19. században előtérbe került Szapphó erotikus lényé, de férfiakhoz vonzó nőként, egészen addig, míg a 19. század vége felé Lesbosz szigete a női homoszexualitás metaforájává nem vált. Az igazság az, hogy igen keveset tudunk Szapphó életéről, de az biztos, hogy a női perspektíva, amelyet megjelenített, kivételes a fennmaradt irodalmi forrásokban. Ahogy a női alkotások sokáig árnyékba húzódtak a művészet történetében (főképpen pedig a megírt művészet-történetekben), úgy a visszafogott női homoerotika is inkább mint férfiszemnek jóleső téma jelent meg évszázadokon át, még a 20. században is. Ahogy szinte kivétel nélkül a női akt is.

Szemérem kontra álszemérem

A képzőművészeti meztelenség, az aktok története a test absztrakt látásával, átszellemítésével párhuzamosan egyszerre szól az erotikum elleppezéséről és önleplezéséről is. Ezt az összetettséget jól mutatják a Sixtus-kápolna meztelen testjei. Az antikvitás idején az arányos és szép férfimeztelenség a fizikai, szellemi és szociális tökéletesség jelképe volt a szobrászatban és festészetben, majd a keresztény művészet tisztátalannak kezdte kezelni a fedetlen testet. Ez a reneszánszban változott meg ismét, amikor a földi élet valósága került a művészet középpontjába. A reneszánsztól kezdve a 19. századig az anatómiát főleg férfiak rajzolása révén taní-



Jean-Jacques Pradier: *Sappho*. Musée D'Orsay, Párizs

tották, és Michelangelo számára is természetes volt, hogy az *Utolsó ítélet* kavargó embertömeget meztelen modellekről mintázza meg a Sixtus-kápolnában. Méghozzá izmos férfi prostituáltakról, akiket Michelangelo homoszexuálisok által látogatott fürdőkben és bordélyokban figyelt meg (Elena Lazzarini, a Pisai Egyetem kutatója szerint).

Míg Michelangelo számára ez a háttértörténet nem állt konfliktusban az *Utolsó ítélet* üdvözültjeinek és kárhözottjainak expresszív bemutatásával, számos egyházi személy, mindenekelőtt Biago da Cesena pápai ceremóniamester felháborodottan kiáltott szemérmertelenséget a monumentális festmény láttán. Végül a 16. század közepi tridenti zsinat után diszkrét drapériák kerültek az *Utolsó ítélet* altesteire a „Gatyafestő” gúnynevű Daniele da Volterra festőművész ecsetjéből. De ennél is sokatmondóbb volt az a két változtatás, amit még maga Michelangelo eszközölt a művén. A pápai ceremóniamester arcát a pokol egyik fő alakjának arcafént festette meg – egyszerű, de hatásos bosszú –, a saját vonásait pedig Szent Bertalannál, a megnyűzott apostolnál örököltette meg. Nem Bertalan arcafént, hanem arra a lenyűzött bőrre festette rá az önarcképét, amit az apostol a kezében tart. A másik kezében: kés, amivel a bőrét lenyűzták. 21. századi fejjel nehéz ebben nem a mélyen katolikus, de a férfiakhoz is mélyen vonzó Michelangelo fanyar önvalloását látni.

Talán ugyanilyen, kerülő úton való kifejezés lehet az a sajátos formai megoldás Michelangelo kortársa, a szintén férfiakhoz vonzó Leonardo da Vinci vagy a rákövetkező században élt Caravaggio festészetében, amikor két emberalakot úgy helyeztek egymásra, mintha azok szíami ikrek



Michelangelo Buonarroti: Sixtus-kápolna, mennyezetfreskó, 1508–1512

volnának – azonosak, megsokszorozva, összeolvadva, csak a testük egy-egy részében szétválva.

Művek megcsonkítása, cenzúra és öncenzúra, sejtetések, rejtjelek és utalások: a homoszexualitás művészetekben való megjelenésének egy részéről jó eséllyel tudomásunk sincs, mivel ma már észre sem vesszük. Ráadásul a késő antikvitástól kezdve Európában ki-ki alakultak helyi meleg szubkultúrák, amelyek a domináns kultúra mellett léteztek, így valószínűleg olykor ezeknek a saját jelrendszere is beszűrődött a kanonizált alkotásokba úgy, hogy az átlagember ne értse. Egyetlen példát említve: Szent Sebestyén ábrázolása valószínűleg nem csak a 20. század homoszexuális kultúrájában fordult át „melegtémmává”.

Európában és Amerikában a múlt század második fele hozta el azt a változást, hogy már ne csak rejtve lehessen szólni lesbikusságról és homoszexualitásról. Az, hogy a melegség témáját egyre több szubkulturális és mainstream alkotás dolgozta fel, új életpasztalatokba és újfajta emberképekbe engedett betekintést mindenki számára. Ez talán párhuzamba állítható azokkal az egykori kulturális találkozásokkal is, mint amikor Pompeji feltárásakor nemcsak a gazdag vizuális művészet bukkant elő megőrzött állapotban, hanem előkerült egy olyan kultúra is, ahol az

azonos neműek közti kapcsolat a hétköznapok része volt. Vagy amikor a távoli tájak utazói rácsodálkoztak arra, hogy máshol egészen más elképzelések is lehetnek a nemiségről és a nemi szerepekről (akár harmadik nemet is számon tarthatnak például). A melegséggel foglalkozó szerzők, művészek elkezdtek megírni az addig hiányzó vagy lappangó történeteket, hangot adtak korábban nem artikulált nézőpontoknak, számtalan műben átdolgozták, újraalakították azt a kultúrát, ami addig csak töredékesen vett tudomást róluk. De ez már egy másik cikk témája.

—
A szerző: dramaturg, kulturális menedzser.
E-mail: cziglenyi@gmail.com

Ajánlott irodalom

- Putna MC. János nevében – Kereszténység és homoszexualitás: integrációs kísérletek. *Pesti Kalligram Kft., 2015.*
- Parkinson RB. A Little Gay History: Desire and Diversity Across the World. *British Museum Press, 2013.*
- Leszkowicz P. A művészet győzelmet arat a tabuk felett – A kurátor a varsói Nemzeti Múzeum Ars Homo Erotica kiállításáról. *MúzeumCafé 2010/5.*
- Bersani L. Léteznek-e meleg művészet? 2020. 06. 21. <https://laokoon.hu/leo-bersani-leteznek-e-meleg-muveszet/>
- Cseh Z. Változatok Sebestyénre. *Kalligram 2013/5.*
- Takács M. Eltitkolt évek (dokumentumfilm). 2009.

Aranyos gyermekmesék – tragikus emberi sorsok

Németh István

Bár sejtethető, hogy Anna Galinka Ehrenfest (1910–1979) neve és munkássága még Hollandiában is csak szűkebb szakmai körökben ismert, mint látni fogjuk, tragikus epizódoktól sem mentes élet- és családtörténete nem csupán kultúrtörténeti, hanem orvostörténeti szempontból is érdeklődésre tarthat számot.

Értelmiségi családból származott. Édesapja, a bécsi születésű híres fizikus és természettudós, Paul Ehrenfest (1880–1933) volt, aki 1912-ben – a Nobel-díjat is nyert világhírű holland Hendrik Antoon Lorentz utódaként – a leideni egyetem professzora lett. Édesanyja, az orosz származású Tatjana Avanasjeva (1876–1964) matematikus volt, aki még göttingeni egyetemi tanulmányai idején, 1902-ben ismerkedett össze későbbi férjével. A Hollandiába települő család egyébként abban a Galinka édesanyja által tervezett, 1913–1914 között épült, s időközben műemléknek nyilvánított házban lakott Leidenben (Witte Rozenstraat 47.), melyet ma is Ehrenfesthuisként emlegetnek, s ahol annak idején ismert tudósok egész sora fordult meg (többek között a dán Niels Henrik David Bohr, az angol Paul Adrien Maurice Dirac, vagy a német–amerikai James Franck), hogy a házigazdával megvitathassák az aktuális természettudományos kérdéseket (Paul Ehrenfest a kvantummechanika egyik legkiválóbb korabeli szakértőjének számított). Tudjuk, hogy még Albert Einstein is gyakori vendége volt a családnak, számos közös fénykép is készült róluk akkoriban, és hogy Galinka nemritkán hegedűjátékával szórakoztatta a híres fizikust.

A fiatal lány gyermekek iránti érdeklődése, illetve különleges fogékonysága már egészen korán megnyilvánult, és Hágában el is végzett egy kétéves óvónőképző tanfolyamot. Későbbi élete alakulása szempontjából még meghatározóbb élményt jelentett számára, amikor édesapja kapcsolatainak köszönhetően lehetősége nyílt arra, hogy az Evert Horter (1881–1954) orvosprofesszor által 1915-ben létrehozott, s általa vezetett leideni gyermekklinikán egy születése óta süket gyermeket olvasni tanítson. Galinkának olyan meglepő, s látványos eredményeket sikerült elérnie, hogy Horter egy kétéves, fizetett állást kínált fel neki. Mielőtt azonban munkába állt volna Leidenben, a lány elkísérte édesapját arra a jénai gyermekklinikára, ahol szellemileg kissé visszamaradott, Down-szindrómában szenvedő öccsét,



Galinka Ehrenfest



Albert Einstein találkozik Paul és Galinka Ehrenfesttel

Vaszilijt (1918–1933) kezelték. Hazatérése után, a leideni gyermekklinikán végzett munkája során szembesült először a ténnyel, hogy különösen a szegényebb, vagy vidéki családból származó gyermekek nemigen jutnak hozzá olyan fantáziájukat és kreativitásukat fejlesztő, s nem utolsósorban megfizethető mesekönyvekhez és gyermekjátékokhoz, melyeknek pedig fontos szerepe lenne a kicsik szellemi fejlődése szempontjából. Mint látni fogjuk, idővel ezek tervezése és készítése vált Galinka Ehrenfest élethivatásává. Mielőtt azonban a nő művészi képzettségével, illetve illusztrátori tevékenységével kissé részletesebben is megismerkednénk, röviden szólnunk kell arról a váratlan, tragikus eseményről, mely teljesen feldúlta a család életét. A hosszú ideje depresszióban szenvedő édesapa, Paul Ehrenfest – miután többi gyermekének sorsát elrendezte – 1933. szeptember 25-én a nem sokkal korábban alapított amszterdami Waterink Instituut várótermében lelőtte kisfiát, az ekkor tizenöt éves beteg Vaszilijt, majd önmagával is végzett.

Egy holland szabadegyetem a Bauhaus árnyékában

Tudjuk, hogy Galinka már gyermekkorában is ügyesen és lelkesen rajzolt, egy Oswald

Wenckebach nevű noordwijki festőtől még órákat is vett, művészé formálódása szempontjából azonban a legfontosabb impulzusokat akkor szerezte, amikor 1935-ben beiratkozott a Nieuwe Kunstschool (angolul New Art School vagy New Art Academy) néven ismert amszterdami szabadegyetemre. Bár ennek az 1933-ban Paul Citroen (1896–1983), Charles Roelofs (1897–1962) és Jan Willem Havermans (1892–1964) által alapított, s mintegy tíz éven keresztül működő magániskolának a történetéről mindmáig csak viszonylag kevés adat áll rendelkezésünkre, annyit mindenesetre tudni lehet, hogy igen fontos szerepet játszott a nem sokkal korábban bezárt német Bauhaus szellemét és gyakorlatát követő modern művészeti, illetve iparművészeti oktatás megteremtésében Hollandiában. A kurzusok vezetői sokkal inkább a gyakorlati munkára, egyes anyagok, technikai eljárások megismertetésére, az alkotói folyamatra, mintsem elméleti jellegű oktatásra helyezték a hangsúlyt. A cél a hallgatók egyedi adottságainak felderítése és továbbfejlesztése volt.

A Nieuwe Kunstschool oktatói közül egyébként korábban többen is a Bauhausban tanultak. Paul Citroen például az 1920-as évek elején Weimarban Johannes Itten (1888–1967) növendéke volt, aki a korai Bauhaus meghatározó alakjának számított, s később – barátja, Willem Sandberg (1897–1984) felkérésének eleget téve – Hollandiába is ellátogatott, ahol maga is tartott

El Pintor – illusztráció





El Pintor – illusztráció

néhány előadást a Nieuwe Kunstschool hallgatói számára. Szintén a Bauhausból érkezett az amszterdami magániskolába a belga származású fényképész, Paul Guernonprez (1908–1944), vagy a német Hans-Joachim (Hajo) Rose (1910–1989) is, aki tipográfiát és reklámgrafikát oktatott. Érdemes itt talán megemlíteni, hogy a tanárok, illetve hallgatók listáján még néhány magyar név is szerepel. Míg a híres fotós, Besnyő Éva (1910–2003), illetve Bodon Sándor (Alexander Bodon, 1906–1993) belsőépítész életük végéig Hollandiában maradtak, a pozsonyi grafikus, tipográfus és fényképész, Csáder László (Ladislav Csáder) csupán 1936 és 1942 között dolgozott az országban, s látogatta az említett amszterdami szabadegyetem esti kurzusait. Galinka Ehrenfest egyébként éppen itt, a Nieuwe Kunstschoolban ismerkedett össze 1935-ben a módos helyi zsidó kereskedőcsaládból származó Jacob Kloot (Jaap Kloots) festővel, későbbi férjével, akivel 1941. június 11-én kötöttek házasságot.

Több olyan amszterdami vállalkozásról, illetve folyóiratról is tudunk, melyek munkatársaik révén közvetlen, vagy legalábbis közeli kapcsolatban álltak a Nieuwe Kunstschool körével. Az egyik ilyen az a Paul Guernonprez által 1934-ben alapított *Co-op 2* reklám- és fotóiroda volt, mely Hajo Rose, Violette Cornelius, Lex Mets

vagy Wim Brusse mellett egy ideig Csáder Lászlót is foglalkoztatta, míg az 1932 és 1943 között kéthetente megjelenő, *De 8 en Opbouw* nevű építészeti szaklap rendszeresen közölt tudósításokat a tárgyalt amszterdami magániskolában folyó tevékenységről. Érdemes itt megemlíteni azt is, hogy 1934 és 1939 között az amszterdami Keizergracht 522. szám alatt Besnyő Éva közös stúdiót bérelt, illetve üzemeltetett Carel Blazer fényképésszel és a belsőépítész Alexander Bodonnal, mely rövid időn belül fényképészek és művészek kedvelt találkozóhelyévé vált. Mindezek után térjünk azonban vissza Galinka Ehrenfest személyéhez, és ismerkedjünk meg azoknak a jórészt általa tervezett, illetve illusztrált gyermekjátékoknak és mesekönyveknek a kalandos történetével, melyeknek hallatlan korabeli sikereit és későbbi

hírnevét elsősorban köszönhetette. Bármilyen furcsának is tűnhet, ezeknek a mesekönyveknek a kiadása és terjesztése a II. világháború éveitől akár a nációkkal szembeni holland ellenállási mozgalom részének, illetve sajátos megnyilvánulási formájának is tekinthető.

El Pintor varázslatos történetei

Galinka és férje 1941-ben *Corunda* néven vállalkozást alapított Amszterdamban a Keizersgracht 153. szám alatt, s ezen keresztül jelentették meg *El Pintor* (spanyolul: a festő) név alatt azokat a kiadványokat, melyek csakhamar fogalomná váltak, s mindmáig igen népszerűnek számítanak a gyermekkönyvek gyűjtői körében. Az *El Pintor*, mely kezdetben írói álnévként, pontosabban fedőnévként szolgált a szerzőpáros, illetve illegálitásba kényszerült, többségében zsidó származású, s az ellenállási mozgalomban is aktívan részt vevő munkatársaik részére, hamarosan jól csengő márkavédjeggyé vált. Galinka Ehrenfest volt a vállalkozás művészeti vezetője, ő felelt azért, hogy az egyes kötetek formai és tartalmi szempontból egyaránt vonzóak legyenek a gyermekek számára, míg a kiadványok értékesítésének a feladata kiváló üzleti érzékkel rendelkező férjére, Jacob Klootra hárult. Az El

Pintor-kötetek mindenesetre rövid időn belül olyan keresettek lettek a hazai és külföldi könyvpiacra, hogy a végén már közel tízezres példányban kellett megjelentetni őket. A sors fintora, hogy éppen a németországi értékesítésekből származó jelentős haszonnak volt köszönhető, hogy Galinka és Kloot számos zsidó származású holland írónak és képzőművésznek munkalehetőséget, illetve anyagi támogatást tudott biztosítani.

De mi lehetett e kiadványok hallatlan sikerének a titka? Tudni kell, hogy ezek valójában nem hagyományos értelemben vett mesekönyvek voltak, hanem mindig egy-egy adott témakör (egzotikus tájak, különféle közlekedési eszközök, a lakás belseje, nagyvárosi helyszínek, a színház világa, színek, vadállatok, virágok stb.) köré épülő, gazdagon illusztrált, kreatív feladatokkal, illetve játékokkal kombinált, szórakoztató módon tudományos ismereteket terjesztő kötetek, illetve leprellők, melyek érthető módon megmozgatták a kisgyermek fantáziáját. A látványos sikertörténet azonban nem tartott soká-

El Pintor – illusztráció



ig, s elég tragikusan végződött. Bár Galinka Ehrenfest, és munkatársainak többsége túlélte a holokausztot, férje már nem volt ilyen szerencsés. Őt a németek 1943-ban elhurcolták, s végül egy lengyelországi koncentrációs táborban hunyt el. Bár Jacob Kloot felesége a II. világháború befejezése után megkísérelte újra életre kelteni a vállalkozást, próbálkozásai nem igazán jártak sikerrel. 1946-ban Galinka még megjelentetett egy utolsó kötetet, de aztán felhagyott az El Pintor-könyvek kiadásával.

Epilógus

Az elmúlt évek kutatásainak köszönhetően ma már többekről biztosan tudhatjuk, vagy leg-



El Pintor – színház, illusztráció

alábbis feltételezhető, hogy annak idején részt vettek a legendás mesekönyvek elkészítésében. Godfried Bomans, Manuel van Loggem, Jef Last, Hans Max Wolf, vagy Han Wessing és felesége, Eva Eisenloeffel is az alkotók közé tartozott. Érdekes végezetül röviden még egy-két aktualitásról is említést tenni: Több mint 70 évvel az utolsó El Pintor-kötet megjelenése után, 2019-ben látott napvilágot Linda Horn az adott témát feldolgozó, hézagpótlónak mondható publikációja, s ezzel párhuzamosan, ugyanabban az évben, egy 4 és 10 év közötti gyermekek számára megrendezett, interaktív kiállítás keretében újra megelevenedett a Galinka Ehrenfest által illusztrált mesék színpompás, varázslatos világa. A korábban elmondottakat figyelembe véve talán az is érthető, hogy e nagyszerű tárlatnak éppen a hollandiai ellenállásnak is emléket állító amszterdami Verzetsmuseum adott otthont.

A szerző: művészettörténész,
a Károli Gáspár Református Egyetem docense.
E-mail: stvnemeth@yahoo.co.uk

Ajánlott irodalom

- Hofkamp J, van Utert E. De Nieuwe Kunstschool (1933-1943). *Nederlands Kunsthistorisch Jaarboek 1979*;30:233-300.
- Gielen T. El Pintor. *Artistieke prentenboeken als commercieel massagoed, 1941-1943*. Vantielt, 2013.
- Halpern P. The Tragic Fate of Physicist Paul Ehrenfest. *Medium, 2015. február 10.*
- Horn L. Galinka Ehrenfest en El Pintor. „Vraag Einstein of hij mijn viool meeneemt”. *Uitgeverij De Buitenkant, 2019.*
- Nederland & Bauhaus. *Pioneers of a new world, kiállításkatalogus*. Rotterdam: Museum Boijmans Van Beuningen; 2019.
- Duijx T. Het geheim van El Pintor ontrafals, Stichting Geschiedenis Kinder-en Jeugdliteratuur. *Blogs, 2020. március 7.*
- van der Heijden M. Denken is verrukkelijk. Het leven van Tatiana Afanassjewa en Paul Ehrenfest. *Prometheus, 2021.*