



30
éve

az orvostudomány
szolgálatában

LEGEARTIS MEDICINAE LAM

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Az SGLT-2-gátlók haszna:
túl a glykaemiás hatáson

Kinek a kezébe valók
az SGLT-2-gátlók?

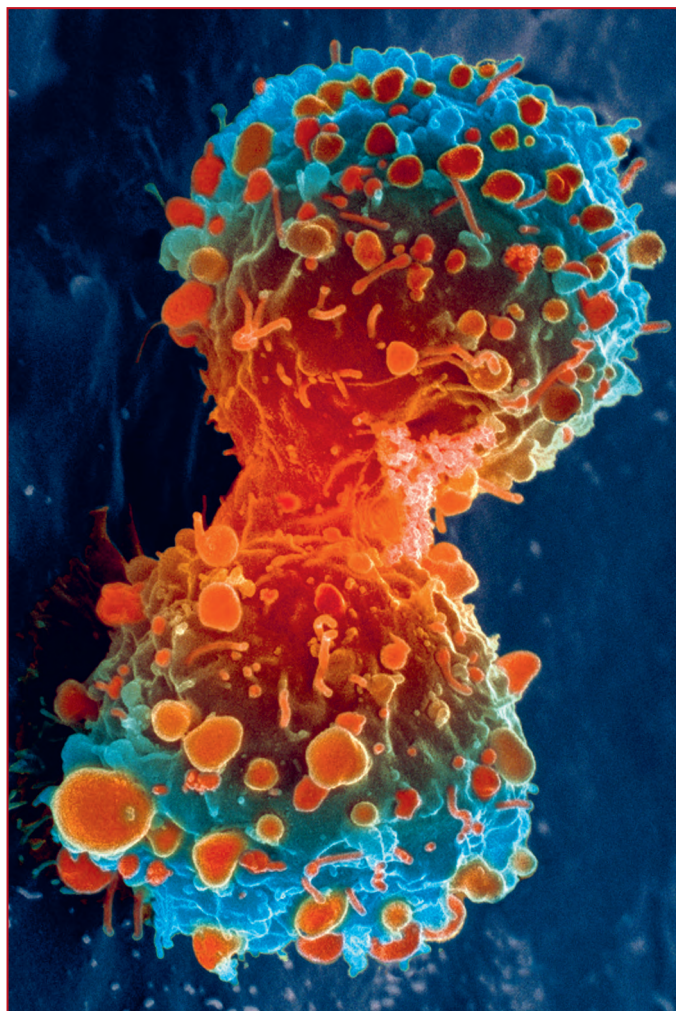
Dohányzási szokások és
leszokástámogatási
feladatok Magyarországon.
1. rész

Harminc év a diabetológiában
és tükröződése a LAM
hasábjain

A hypertonia jelentősége
a cardiovascularis halálozás
megelőzésében

Lipótmezei emlék. 1. rész

Jövő Unikornisa Díj
a rákdiagnosztikát segítő
fejlesztésért



Tüdőráksejt osztódás közben

Együtműködésben
a MOTESZ-szel



30
éve

az orvostudomány
szolgálatában



LEGEARTIS
MEDICINA
LAM

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

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

A LAM teljes tartalma
ingyenesen elérhető:



FŐSZERKESZTŐ:

KAPÓCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

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

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

**TUDOMÁNYOS
TANÁCSADÓ TESTÜLET:**

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

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

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

FARKAS KLAUDIA
JUHÁSZ JANKA JÚLIA

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

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

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

Felelős kiadó: Cserni Tímea
Borítótér és tipográfia: Sándor Zsolt
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel
Korrekter: Kulcsár Gabriella
Hirdetésefelvétel: Farkas Klaudia, Juhász Janka Júlia
(farkas.klaudia@lam.hu, juhasz.janka@lam.hu)
Pénzügyi vezető: Gál Csongor
(gal.csongor@lam.hu)
Vevőszolgálat: vevoszolgalat@lam.hu

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

Megjelenik évente tízszor. A pontos kézbesítés
érdekében a lakcímváltozást, kérjük, posta-
címlapunkon 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 tartalmáért
– sem a kereskedelmi, sem a magánjellegű hir-
detések esetében – nem vállal felelősséget.

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

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

Nyomdai munkálatok:
Pauker Nyomdaipari Kft.

Felelős vezető: Varga Szilárd
kereskedelmi igazgató

Terjeszti: Magyar Posta Zrt.

1138 Budapest, Dunavirág utca 2–6.



TABLE OF CONTENTS

LAM 2021;31(3–4):81–160.

LAM-SCIENCE

EDITORIAL COMMENT

- Who should initiate SGLT-2-inhibitors? 86
DR. BÉLA BENCZÚR

REVIEW ARTICLES

- Benefits of SGLT-2 inhibitors: beyond glycaemic control 89
DR. ZOLTÁN BALOGH, DR. LÍVIA SIRA
- Tobacco use habits and cessation support tasks
in Hungary. Part 1. 99
DR. ZSUZSA CSELKÓ, DR. MÁRTA FÉNYES, JUDIT KISS, TIBOR DEMJÉN,
DR. PÉTER CSÁNYI, DR. KRISZTINA BOGOS
- 30 years in diabetology reflected on the pages
of Lege Artis Medicinae – 1990-2020 107
DR. GÁBOR WINKLER

CASE REPORT

- The role of intergenerational stress in the background
of anorexia nervosa 117
DR. FERENC TÚRY, DR. BEA PÁSZTHY

REVIEW

- Effect of ezetimibe on glycoase metabolism and
the inflammatory markers in adipose tissue 123
DR. ISTVÁN REINHARDT

MOTESZ-PAGES

- The significance of hypertension in preventing
cardiovascular mortality 129
DR. JÁNOS NEMCSIK, DR. DÉNES PÁLL, DR. ZOLTÁN JÁRAI

LETTERS TO THE EDITOR

- The LAM is for me...
Thoughts about the past of LAM concerning also
the future 133
DR. ELEMÉR NEMESÁNSZKY, DR. GÁBOR HOLLÓ, DR. ZOLTÁN VOKÓ,
DR. LÁSZLÓ ANDRÁS MAGYAR

MEDICINE AND SOCIETY

- Commemorating the Lipótmező. Part 1. 137
DR. ZOLTÁN RIHMÉR

ASCLEPION

INTERVIEW

- Future Unicornis Award for developing cancer
diagnostics support 150
JÁNOS VARGA

SPIRIT AND CULTURE

- Mephistopheles of the human faced psychiatry
Klára Muhi – András Dér: The crazy circles of freedom 154
ATTILA BENKE
- Radiant pallor
– Past romanticism of tuberculosis 159
BOGLÁRKA CZIGLÉNYI

TARTALOMJEGYZÉK

LAM 2021;31(3–4):81–160.



Az SGLT-2-gátlók 2-es típusú cukorbetegekben csökkentik a veseelégtelenség kialakulását, a pangásos szívelégtelenség miatti kórházi felvételt, és a szív- és érrendszeri halálozást.



Az anorexia nervosa kezelésében nemcsak a nukleáris család feszültségeinek a felismerése fontos, hanem a nagyszülői generációból fakadó kapcsolati stresszeké is.

LAM – TUDOMÁNY

SZERKESZTŐSÉGI KOMMENTÁR

- 86 Kinek a kezébe valók az SGLT-2-gátlók?

dr. Benczúr Béla

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- 89 Az SGLT-2-gátlók haszna: túl a glykaemiás hatáson

dr. Balogh Zoltán, dr. Sira Lívía

- 99 Dohányzási szokások és leszokástámogatási feladatok Magyarországon. 1. rész

dr. Cselkó Zsuzsa, dr. Fényes Márta, Kiss Judit, Demjén Tibor, dr. Csányi Péter, dr. Bogos Krisztina

- 107 Harminc év a diabetológiában és tükröződése a LAM hasábjain – 1990–2020

dr. Winkler Gábor

ESETISMERTETÉS

- 117 Az intergenerációs stressz szerepe az anorexia nervosa hátterében

dr. Türy Ferenc, dr. Pászthy Bea

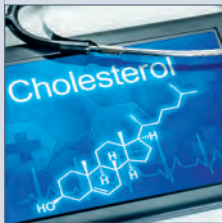
SZEMLÉZÉS

- 123 Az ezetimib hatása a glükózanyagcserére és a gyulladásos markerekre

dr. Reinhardt István



Az eredményes hosszú távú dohányzásleszokáshoz elengedhetetlen, hogy a páciens megváltoztassa életmódját, lássa a leszokásból származó személyes hasznát.



A koleszterin felhalmozódása növeli a metabolikus szindróma, a szív- és érrendszeri megbetegedések kockázatát, de a máj steatosisa is szoros kapcsolatban áll vele.



A Magyar Hypertonia Társaság 2017-ben csatlakozott a világszerte meghirdetett „Május a Vérnyomásmérés Hónapja” elnevezésű szűrőprogramhoz.



Ebben az évben az Oncompass Medicine magyar rákkutató cég nyerte el a Jövő Unikornisa Díjat. Ez alkalomból Peták István adott interjút folyóiratunknak.

MOTESZ-OLDALAK

- 129 A hipertonia jelentősége a cardiovascularis halálozás megelőzésében

dr. Nemcsik János, dr. Páll Dénes,
dr. Járai Zoltán

OLVASÓI LEVELEK

- 133 Nekem a LAM...
Gondolatok a LAM múltjáról,
jövőjének érintésével

dr. Nemesánszky Elemér, dr. Holló Gábor,
dr. Vokó Zoltán, dr. Magyar László András

ORVOSLÁS ÉS TÁRSADALOM

- 137 Lipótmezei emlék. 1. rész
dr. Rihmer Zoltán

ASZKLEPION

INTERJÚ

- 150 Jövő Unikornisa Díj a rákdiagnosztikát segítő fejlesztésért

Varga János

SZELLEM ÉS KULTÚRA

- 154 Az emberarcú pszichiátria Mephistója
Muhi Klára – Dér András: A szabadság
bolond körei

Benke Attila

- 159 Sugárzó sápadtság
– A tuberkulózis egykori romantikája

Cziglényi Boglárka



„Az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben eltöltött három és fél évtized mind szakmai, mind magánéletem tekintetében meghatározó jelentőségű volt számomra.”



Muhi Klára és Dér András dokumentumfilmje, „A szabadság bolond körei”, Goldschmidt Dénes pszichiáter bonyolult és sokrétű személyiségének elképesztő története.

Kinek a kezébe valók az SGLT-2-gátlók?

Szerkesztőségi állásfoglalás Az *SGLT-2-gátlók haszna: túl a glykaemiás hatáson* című közleményhez

Asodium-glucose cotransporter 2-inhibitorok (SGLT-2-gátlók) használata számos cardiovascularis (CV) kórképben (szívelégtelenségben, koszorúér-betegségben, szívinfarktus és stroke után) bizonyítottan előnyös, emiatt 2-es típusú diabetes mellitusban (T2DM) évek óta részei az ajánlásoknak. A közelmúltban két klinikai vizsgálat is rávilágított arra, hogy az SGLT-2-gátlók mennyire jótékonyak a csökkent balkamra-funkcióval járó szívelégtelenségben (HFrEF) szenvedő betegekben, jelentősen csökkentve a szívelégtelenség miatti kórházi felvételt és a szív- és érrendszeri (CV) halálozás kockázatát, függetlenül attól, hogy a beteg diabeteses vagy nem. Ezáltal napjaink egyik legforrongóbb és legizgalmasabb kérdése tehető fel: Kinek a kezébe valók az SGLT-2-gátlók?

Hatásmechanizmus

Az SGLT-2-inhibitorok jótékony CV hatásait sokszor úgy magyarázzuk, hogy az komplex, és a jelenleg nem ismert, illetve a kedvező cardiorenalis hatások döntően hemodinamikaiak. Az egyértelműnek látszik, hogy a heteken belül jelentkező jótékony hatások minden bizonnyal nem a vércukorszint-csökkentéssel, vagy HbA1c-érték javulásával vannak összefüggésben, vagyis ezek a szerek nem elsősorban antidiabetikumként okozzák ezeket a kedvező eredményeket (1).

Egy egészen kiváló összefoglaló közlemény (2) részletezi a már beigazolódott teóriákat és a még megerősítésre váró hipotéziseket, köztük:

- a hemodinamikai és vascularis hatásokat (csökkenő vérnyomás, csökkenő artériás stiffness, javuló endothelfunkció, afterload- és preload-csökkentés, a bal kamrai terhelés, az interstitialis oedema és a szimpatikus tónus csökkenése),

- a metabolikus előnyöket (a testsúlycsökkenés, az inzulinérzékenység javulása, a zsírszövet mennyiségének csökkenése, a hepaticus steatosis csökkentése, az izmok szabadzsírsav-felvételének serkentése, gyulladásgátló hatás),

- a renalis hatásokat (a RAAS gátlása, natriuresis/glycosuria, ozmotikus diuresis, a tubuloglomerularis feed-back okozta afferens vasoconstrictio, az afferens arteriola szimpatikus tónusának modulációja, az intraglomerularis nyomás csökkentése, a hiperfiltráció csökkenése, csök-

kenő albuminuria, a renalis EPO-szintézis serkentése),

- a cardialis hatásokat (reverz bal kamrai remodeling, balkamra-hypertrophia és fibrosis csökkenése, a cardialis Na/H enzimgátlás, a javuló myocardialis energetikai helyzet, a myocardialis oxidatív stressz csökkentése, az epicardialis zsírszövet mennyiségének csökkentése).

Nincs miért késlekedni!

Mivel az első T2DM-ben végzett, cardiovascularis kimenetelt (CVOT) vizsgáló tanulmányok eredményei (EMPA-REG OUTCOME, DECLARE, VERTIS-CV, CANVAS) a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, valamint a szívelégtelenség kialakulása kockázatának SGLT-2-gátlók melletti jelentős csökkenését igazolták, felmerült, hogy manifeszt szívelégtelen betegekben, diabestől függetlenül is, hasonlóan jótékony lehet a hatásuk, emiatt tervezték meg a DAPA-HF (3) és az EMPEROR-Reduced vizsgálatokat (4). Ezek a vizsgálatok elsőprő erővel igazolták, hogy a csökkent balkamra-funkcióval járó szívelégtelen betegekben (HFrEF) szignifikánsan és nagyon korán csökken a szívelégtelenség miatti rehospitalizáció és a cardiovascularis halálozás kockázata (az utóbbi csak a dapa esetében), ráadásul úgy, hogy ezeknek a betegeknek a nagy része RAAS-gátló-, β -blokkoló- és MRA-kezelésben is részesült.

Egy amerikai felmérés szerint (5) öt csökkent balkamra-funkciójú beteg közül négy alkalmas lenne az SGLT-2-inhibitor-terápiára, egyelőre azonban csak töredéküket kezelik így világszerte és hazánkban is. Ennek alapvetően három oka lehet:

1. a szívelégtelen beteggel találkozó, azokat kezelő orvosok terápiás inercijája, hanyagsága, akik nem rendelkeznek kellő és naprakész ismeretekkel az SGLT-2-gátlók szívelégtelenségben bizonyított előnyeiről,

2. az orvosi köztudatban ezeket a szereket még mindig „csak” antidiabetikumnak tartják,

3. a finanszírozás, mert emelt támogatással ugyan, de ezek a szerek egyelőre csak 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknek adhatóak, diabetes nélkül a szívelégtelenségben szenvedő betegek csak teljes áron kaphatják meg (ők is csak a dapagliflozint, mivel az empagliflozin alkalma-

zási előírataiban az EMPEROR-Reduced vizsgálat kedvező eredményei ellenére még nem került be a diabetes nélküli szívelégtelenség indikációja). A közeljövőben azonban várhatóan bővül az empagliflozin indikációs köre is, ráadásul emelt támogatást kaphat mind a dapa, mind az empa nem diabeteses szívelégtelenségben, csökkent balkamra-funkció esetén.

Csoportthatás?

Lehet-e az SGLT-2-gátlók hatásáról mint csoporthatásról beszélni? Igen is, meg nem is. Érdekes módon az összes hatóanyagról (dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, canagliflozin) bizonyosodott a markáns renoprotektív hatás. T2DM-ben egybehangzóan csökkentik a szívelégtelenség miatti hospitalizációk kockázatát igazolt CV betegségben szenvedőkön, miközben a CV és az össz-mortalitást csak az empa javította ezekben a betegekben. A csökkent balkamra-funkciójú szívelégtelen betegek kilátásait – függetlenül attól, hogy van-e diabetesük vagy sem – a dapa és az empa javítja, ahogyan arról korábban részletesen szó esett.

Mit mondanak az ajánlások?

Balogh Zoltán és munkatársa *Az SGLT-2-gátlók használata: túl a glykaemiás hatáson* című közleménye részletesen áttekinti az SGLT-2-gátlókkal kapcsolatos jelenlegi ismereteinket, elsősorban a diabetológus szemüvegén keresztül. A cikk korrektül pozicionálja ezen gyógyszerek helyét a T2DM legkorszerűbb kezelésében, főként a diabetológiai ajánlásokra hagyatkozva. Ugyanakkor a többi terület guideline-ja is felismerték, hogy az SGLT-2-gátlók csökkentik a mortalitást, renoprotektív hatásúak, hiszen felére csökkentik a renalis események kockázatát, javítják a szívelégtelenség tüneteit és kimenetelét, és csökkentik a hospitalizációs igényt. Ráadásul ez az előny már jóformán heteken belül (az első doboz bevétele után) jelentkezik és statisztikailag is kimutatható, vagyis ismét hangsúlyozható: nincs mire várni, nincs miért késlekedni, ráadásul ezeket a szereket nem kell titrálni, csak „oda kell gurítani a betegnek, és szedheti azonnal, ugyanabban a dózisban”. Azonban addig, amíg a diabetesajánlások még mindig csak második vonalbeli kezelésnek tartják az SGLT-2-gátlókat a jóval szerényebb bizonyítékokkal rendelkező metformin után, addig a kardiológus (és várhatóan a nefrológus is) jóval hamarabb beépítené már ezt a kezelést az adott beteg terápiájába. A KDIGO 2020-as ajánlása is rögtön első vonalbeli kezelés-

ként javasolja a metformin és SGLT-2-gátló kombinációját vesebeteg diabetesesekben (6).

Az ESC, az Európai Kardiológiai Társaság 2021-ben várható szívelégtelenség-ajánlását már mintegy előre jelzi az ESC által a szívelégtelenség kezeléséről kiadott 2020-as állásfoglalás (position paper) (7), melyben az SGLT-2-gátlók mielőbbi alkalmazását sürgeti HFREF-ben szenvedő betegekben.

Cardiorenalis-metabolikus (CRM) kontinuum

Elérkezett az a régóta várt időszak, amikor a diabetológusnak és a kardiológusnak a szívelégtelen (közös) betegeiket már nem párhuzamosan kell gyógyítaniuk, hanem végre közös elvek mentén, holisztikus megközelítéssel. Ebbe a párbeszédbe a nefrológusnak is hamar be kell kapcsolódnia, hiszen a cardiorenalis-metabolikus kontinuum mentén egyik állapot (például T2DM) fokozza a másik (szívelégtelenség) és a harmadik (vesebettség) kockázatát, amelyek aztán visszahatva rontják a többi állapot kimenetelét. Ugyanakkor a mielőbb megkezdett SGLT-2-gátló – függetlenül attól, hogy a betegnek van-e diabeteze – kifejezett cardioreno-protéktív hatást fog biztosítani már egészen korán. Ennek a gyógyszer csoportnak a kapcsán végre meg kell tanulni közös nyelven beszélni, és „átmerészkedni” kicsit a másik vagy harmadik szakterület „térfelére”: a kardiológusnak ismernie kell a diabetológiai irányelvek logikáját és részleteit, valamint a nefroprotekciónak és a proteinuria jelentőségét. Ugyanakkor a másik két szakterületről is kellő rálátással kell rendelkezni a szívelégtelenség-evidenciákkal rendelkező korszerű kezelésére.

Érezni kell a változás szellemét, hiszen a 2021-ben megjelenő ESC-szívelégtelenség-guideline ajánlásszinten már megteremti az SGLT-2-gátlók használatának a lehetőségét szívelégtelenségben, függetlenül a diabetesstátusztól. Ugyan emelt támogatást azonnal még nem hoz csak a T2DM-es szívelégtelen betegeknek, de talán diabetes nélkül teljes áron felírva sem ördögtől való a használatuk, hiszen már a második doboz kiváltásakor csökken a halálozás, a szívelégtelenség miatti újabb hospitalizáció és a vesefunkció romlásának a kockázata. A finanszírozó pedig előbb-utóbb követni fogja egy olyan „életmentő” gyógyszeres kezelés támogatásával az ajánlások erejét, amely méltán foglalja el helyét a nagy négyes (ACEI/ARB vagy ARNI, β -blokkoló, MRA) között.

Új korszak küszöbén vagyunk a szívelégtelenség kezelésében, sőt amennyiben a megtartott balkamra-funkciójú szívelégtelen betegekben

(EMPEROR-Preserved és DELIVER) is beválik az empa, illetve a dapa, úgy végre a kezünkben lehetne egy bizonyítottan hatásos szer ebben a betegcsoportban, sőt remény van arra is, hogy az SGLT-2-gátlók az akut szívelégtelenség kezelésében is beválhatnak, de ez még a jövő (évek) zenéje.

Kinek a kezébe valók az SGLT-2-gátlók?

Az SGLT-2-gátlók rendkívül sokoldalú gyógyszerek és velük kapcsolatos tudásunk folyamatosan bővül. Ez a gyógyszer-család az egyike a legbiztonságosabban, legegyszerűbben alkalmazható gyógy-

szereknek, ráadásul ahhoz, hogy egy keményvég-pontú eseményt megelőzhessünk, egészen kevés beteget kell velük kezelnünk. Kiváló lehetőséget teremtenek annak az interdiszciplináris párbeszédnek a megteremtéséhez, amelynek már réges-régen létre kellett volna jönnie, és be kell látnunk, hogy mindenkinek egy kicsit diabetológussá, kardiológussá és nefrológussá is kell válnia, és közös betegeink akkor járnak a legjobban, ha „egymás kezébe adjuk” ezeket a kiváló gyógyszereket, mert ők így élhetnek tovább kevesebb kórházi felvétellel, jobb életminőséggel.

dr. Benczúr Béla,
a LAM szerkesztője

Irodalom

1. O'Meara E, Verma S. When and how to use sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction or chronic kidney disease. *Canadian Journal of Cardiology* 13 Jan 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.01.005>
2. Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of cardiovascular benefits of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors. A state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science* 2020;5(6):632-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
5. Vaduganathan M, Greene SJ, Zhang S, et al. Applicability of US Food and Drug Administration labeling for dapagliflozin to patients with heart failure with reduced ejection fraction in US clinical practice: The Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF) registry. *JAMA Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.5864>
6. KDIGO 2020 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES MANAGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE. *Kidney International* 2020;98:S1-S115. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.019>
7. Seferovic P, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure: beyond glycaemic control. A position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2020;22:1495-503.



GONDOLATOK A LAM-BÓL | 30 ÉVE ÍRTÁK

„Medicus Immaturus

Változást? – Váltást!

A régi ET (Egyetemi Tanács) ülésén, amelyen döntően intézetvezetők és diákok vettek részt, azt képviseltük, hogy az új alkotmányozó ET-nak, amely képviseleti úton áll fel, csak választott tagjai legyenek, és a hallgatói 1/3-os képviselet adott legyen. Akkor ezt az intézetvezetők egyöntetűen demagógiának, a szakmai szempontok miatt a demokrácia elve túllihegésének tartották, de nem vették észre benne azt az óriási lehetőséget, amit mi tálcán tettünk eléjük, ti., hogy a közvélemény előtt legitimálhatták volna magukat, mivel maguk közül választhatták volna meg képviselőiket. Ott sajnos a régi ET-ra jellemző megjelenési és eltűnési koefficiens miatt, valamint több professzorunk kemény manipulációs, a tanár-diák alá-fölérendeltséget kiaknázó hozzászólásai következményeként leszavazták. (Okosabb, ha a tanulással foglalkozunk, s nem a közéletbe avatkozunk bele stb.) Elveinket azóta több szempontból igazolva látjuk. Ennek bizonyítéka, hogy csak két érvet ismertessünk: a 20/1986-os MM rendelet még él, és a Nagy Ferenc József, Surján László és Andrásfalvy Bertalan által küldött levél ajánlásai is ezt bizonyítják. Az új ET első lépésének ennél fogva annak kellett lennie, hogy az előd törvénytelen döntését revidálja.

A furcsa döntések a két ET ülés között sem szüntek meg. A rektor állításával szemben nem testületi döntések születtek az egyetemen, bár kétségtelen, a rendszerváltás eredményeképpen vezetői üléseken a Diákönkormányzat, a DÖK ('90 áprilisától), a Reformerek Fóruma ('90 nyaratól), tájékoztatást kapott bizonyos kérdésekben. Tehát a rektori döntésekben nem vettünk részt.”

B.G. DOTE: Változást? – Váltást! *Lege Artis Medicinae* 1991;(2):138-9.

Az SGLT-2-gátlók haszna: túl a glykaemiás hatáson

BALOGH ZOLTÁN, SIRA LÍVIA

BENEFITS OF SGLT-2 INHIBITORS: BEYOND GLYCEMIC CONTROL

Az utóbbi években a nemzetközi és hazai ajánlásokban az életmód-terápia kiegészítéseként a metformin a 2-es típusú cukorbeteggek első vonalbeli gyógyszeres kezelésének preferált készítményeként szerepel, ellenjavallat hiányában. A nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátlók igazoltan lassítják a krónikus vesebetegség progresszióját, csökkentik a veseelégtelenség kialakulását, egyúttal csökkentik a pangásos szívelégtelenség miatti kórházi felvételi igényt és a szív- és érrendszeri halálozást a 2-es típusú cukorbeteggekben, ez utóbbit főleg szekunder prevencióban. Jelenleg úgy tűnik, hogy a nagy cardiovascularis eseményeket és a renoprotektív hatást illetően a nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátlók nem egységesek. Ezzel szemben a szívelégtelenség miatti hospitalizációs igényre gyakorolt kedvező hatás csoportathatásnak tekinthető. Az összefoglaló közleményben a szerzők áttekintik a nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátlókkal kapcsolatos újabb adatokat, és ezen készítmények lehetséges szerepét a közeljövőben.

In the recent years, according to international and Hungarian guidelines, in addition to lifestyle modification, metformin is the preferred initial glucose-lowering drug for most people with type 2 diabetes, if not contraindicated. Sodium glucose cotransporter-2 inhibitors have been shown to reduce progression of chronic kidney disease, or kidney failure, as well as the risk of hospitalizations for congestive heart failure and (mainly in secondary prevention) cardiovascular death in patients with type 2 diabetes. For major adverse cardiovascular events and for the renoprotection, there seems to be no class effect. On the other hand, a class effect of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors is evident for hospitalization for heart failure. In this review the authors summarize novel data about sodium glucose cotransporter-2 inhibitors, and about their new perspectives in the near future.

SGLT-2-gátlók, szívelégtelenség, krónikus vesebetegség

SGLT-2 inhibitors, congestive heart failure, chronic kidney disease

dr. BALOGH Zoltán (levelezési cím/correspondence): dr. SIRA Lívia: Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet/University of Debrecen, Clinical Center, Institute for Medicine, H-4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98. E-mail: baloghz@belklinika.com

Érkezett: 2021. március 11. Elfogadva: 2021. március 29.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.005>

Évszázadunkban világszerte nagymértékben növekszik a 2-es típusú diabetes mellitus előfordulása. A cukorbetegség krónikus szövődésményei rontják a betegek várható életkilátásait, életminőségét, egyúttal jelentős gazdasági terhet róhatnak az egyes országok egészségügyi ellátó rendszereire. A 2-es típusú diabetes (T2DM) a cardiovascularis és a krónikus vesebetegség független kockázati tényezője. Diabetese vesebetegség a T2DM-betegek 20–40%-ánál alakul ki, progresszív lefolyású, egyúttal a szív- és érrendszeri halálozást is jelentősen, 1,4–2,9-szeresére rontja, a várható élettartamot évekkel megrövidíti (1).

A pangásos szívelégtelenség gyakorisága 10–23% a T2DM-betegek körében, ami átlagosan 2–5-szöröse a nem diabetese populációban észleltnek. A T2DM és a szívelégtelenség „halá-

los kettőse” igen rossz prognózisú, a várható átlagos élettartamot jelentősen csökkenti (2).

Az SGLT-2-gátlók helye a jelenlegi terápiás irányelvekben a 2-es típusú diabetes kezelésében

Az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) és az Európai Diabetes Társaság (EASD) 2019 decemberében tette közzé megújított terápiás ajánlását. Ebben, a kockázatbecslésen alapuló megközelítés alapján, az atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegség nagy kockázata, vagy igazolt manifesztációja, krónikus vesebetegség vagy manifeszt szívelégtelenség esetén a 2-es típusú cukorbeteg-

RÖVIDÍTÉSEK

ADA: American Diabetes Association (Amerikai Diabetes Társaság)	ESC: European Society of Cardiology (Európai Kardiológiai Társaság)
ARNI: angiotenzin receptor-neprilysin inhibitor	GLP-1-RA: glükagonszerű (glucagon-like peptide) -1-receptor-agonista
CANVAS: CANagliflozin cardioVascular Assessment Study	HbA1c: glikált hemoglobin
CI: megbízhatósági tartomány (confidence interval)	HF: szívelégtelenség (heart failure)
CKD: chronic kidney disease (krónikus vesebetegség)	HFpEF: szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval (heart failure with preserved ejection fraction)
CREDESCENCE: Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Study	HFrEF: szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval (heart failure with reduced ejection fraction)
CV: cardiovascularis	HHF: szívelégtelenség miatti kórházi felvétel (hospitalization for heart failure)
CVD-REAL: Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of SGLT-2 Inhibitors	HR: kockázati arány (hazard ratio)
DECLARE-TIMI 58: Dapagliflozin Effects on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58	MACE: nagy cardiovascularis esemény (major adverse cardiovascular event)
DELIVER: Dapagliflozin evaluation to improve the lives of patients with preserved ejection fraction heart failure	NNT: number needed to treat
EASD: European Association for the Study of Diabetes (Európai Diabetes Társaság)	NT-proBNP: N-terminális-proBNP (N-terminális B típusú natriureticus peptid)
eGFR: becsült glomerulusfiltrációs ráta (estimated glomerular filtration rate)	RCT: randomizált kontrollált tanulmány (randomized controlled trial)
EMPA-REG OUTCOME: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes	RWE: a mindennapi klinikai gyakorlat adatai (real world evidence)
EMPEROR-Preserved: Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction	SCORED: Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk
EMPEROR-Reduced: Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction	SGLT-2: nátrium-glükóz kotranszporter-2 (sodium-glucose cotransporter-2)
EMPRISE: Empagliflozin Comparative Effectiveness and Safety Study	SOLOIST-WHF: Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Post Worsening Heart Failure
	T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus
	UACR: vizelet albumin/kreatinin hányados
	VERTIS-CV: Evaluation of ertugliflozin Efficacy and Safety Cardiovascular Outcomes Trial

gek számára az életmód-terápia és metformin után igazoltan a szív- és érrendszeri előnnyel rendelkező glükagonszerű peptid-1-receptor-agonista (GLP-1-RA) vagy nátrium-glükóz-kotranszporter-2- (SGLT-2-) gátló adandó, a glikált hemoglobin- (HbA1c-) értéktől függetlenül. Ezen belül további szempont, hogy atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegség fokozott kockázata vagy egyértelmű manifesztációja esetén az igazoltan cardiovascularis (CV) előnnyel rendelkező GLP-1-RA, míg szívelégtelenség vagy krónikus vesebetegség fennállása esetén elsősorban SGLT-2-gátló adása preferálandó, amennyiben nincs ellenjavallata, illetve tolerálható (3). Az ADA 2021. januári ajánlása szerint igazolt atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegség vagy ennek fokozott rizikója (≥ 55 év fölötti életkorban minimum 50%-os coronaria-, carotis- vagy perifériás artériás stenosis, illetve bal kamrai hypertrophia) esetén GLP-1-RA vagy SGLT-2-gátló, míg 45% alatti EF-értékkel járó szívelégtelenségben, kóros proteinúriával járó

diabetese vesebetegségben az SGLT-2-gátló adása megfontolandó a HbA1c értékétől és az egyéni HbA1c célértékétől függetlenül, akár metformin-előkezelés nélkül is (4).

A fentiek háttérül a szuperioritást felmutató cardiovascularis keményvégpontú vizsgálatok, így az SGLT-2-gátlókkal végzett EMPA-REG OUTCOM (empagliflozin) (5), DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin) (6), CANVAS Program (canagliflozin) (7), valamint a diabetese vesebeteggekben [eGFR 30–90 ml/perc/1,73 m² között és a vizelet albumin/kreatinin hányados (UACR) >300 mg/g] elsődlegesen renalis végpontokat vizsgáló CREDESCENCE (canagliflozin) tanulmány kiváló eredményei (8) szolgáltak bizonyítékkal. (Megjegyzés: az UACR-érték Európában és hazánkban mg/mmol mértékegységgel szerepel, ami az angolszász irodalomban megadott mg/g-os érték egytizede. Hazánkban a canagliflozin nincs forgalomban.)

Kiemelendő, hogy az SGLT-2-gátlókkal végzett cardiovascularis keményvégpontú, nagy car-

1. táblázat. Az elsődlegesen cardiovascularis kimenetelt vizsgáló randomizált-kontrollált tanulmányok renalis összetett végpontjainak különbözősége

Tanulmány	Összetett renalis végpont elemei	HR (95% CI)
EMPA-REG OUTCOME	A szérumkreatinin-szint megkettőződése, vesepótló kezelés igénye, vesebetegség miatti halál	0,54 (0,40–0,75)
CANVAS Program	Az eGFR 40% alá csökkenése, vesepótló kezelés (dialízis vagy transzplantáció) igénye, vagy veseeredetű halálozás	0,60 (0,47–0,77)
DECLARE-TIMI 58	Az eGFR \geq 40%-os csökkenése $<$ 60 ml/perc/1,73 m ² alá és/vagy végstádiumú vesebetegség és/vagy renalis vagy cardiovascularis halál	0,53 (0,43–0,66)
VERTIS-CV	Veseeredetű halálozás, dialízis/vesetranszplantáció igénye, vagy a szérumkreatinin-szint megkettőződése	0,81 (0,63–1,04)

diovascularis eseményt (a 3 pontos MACE-t), úgymint a CV halál, nem fatális szívinfarktus és nem halálos stroke együttesét primer végpontként meghatározó vizsgálatok elindításának idején a 2-es típusú cukorbeteg csak 10-15%-ánál volt igazoltan szívelégtelenség, a másodlagos renalis végpontokat illetően pedig nem mindig volt egységes a kritériumrendszer (1. táblázat). Ezt az egyes tanulmányok eredményeinek értékelésénél mindig figyelembe kell venni. A tanulmányok összehasonlítását azonban megnehezíti az eltérő betegpopuláció, a társbetegségek, a szövődmények, a gyógyszerezés különbségei és az eltérő rassz szerinti megoszlás.

VERTIS-CV vizsgálat

A VERTIS-CV vizsgálat 2020-ban publikált adatai szerint a 8246, cardiovascularis szempontból szekunder prevenció (dokumentált artériás betegséggel, vagy előzményben szereplő CV eseménnyel rendelkező) 2-es típusú cukorbeteg a zajló kezelés mellé napi 5 vagy 15 mg ertugliflozint vs. placebót kapott a randomizációt követően. A kétféle dózisú ertugliflozint kapó betegcsoport adatait együtt kezelve (vs. placebo), az ertugliflozin sem a primer végpontként meghatározott 3 pontos MACE, sem a

másodlagos, összetett renalis végpont tekintetében, sem a CV halálozást illetően nem igazolt szuperioritást, biztonságosságot igazoló noninferioritást volt kimutatható. Ezzel szemben az ertugliflozinnak a szívelégtelenség miatti hospitalizációt csökkentő, matematikailag egyértelmű előnye igazolódott a követés medián 3,5 éves időtartama alatt (9, 10). A primer és szekunder CV prevenció alapján a 2. táblázatban látható a betegek megoszlása az egyes SGLT-2-gátlókkal végzett randomizált kontrollált tanulmányokban (RCT) (11).

„Real-world” (való élet) jellegű obszervációs adatok

A korrekt statisztikai módszerrel, úgynevezett propensity score matching alkalmazásával történő, igen nagy betegszámú, obszervációs jellegű „való élet” vizsgálatok (RWE) adatai jól kiegészíthetik az SGLT-2-gátlókkal kapcsolatos ismereteinket, az RCT-ekből nyert adatokat. A CVD-Real Study adatai alátámasztják, hogy az SGLT-2-gátlók (vs. egyéb újonnan indított orális anti-diabetikumok) csökkentik a szívelégtelenség miatti hospitalizációs igényt, valamint a halálozást (12). Hasonló adatokat kaptak az EMPRISE RWE típusú adatgyűjtésnél is: az empagliflozin a

2. táblázat. A primer és szekunder cardiovascularis prevenció betegek megoszlása az elsődlegesen cardiovascularis kimenetelt vizsgáló tanulmányokban (Giugliano és munkatársai alapján) (11). (Igazolt CV betegség, korábbi akut ischaemiás esemény elszenvedése esetén szekunder, ezek hiányában primer CV prevencióról van szó)

Tanulmány	Gyógyszer	Primer prevenció (betegszám és %-os arány)	Szekunder prevenció (betegszám és %-os arány)
EMPA-REG	empagliflozin	56 (0,8%)	6 964 (99,2%)
CANVAS	canagliflozin	2 819 (27,8%)	7 323 (72,2%)
DECLARE	dapagliflozin	10 193 (59,4%)	6 967 (40,6%)
VERTIS-CV	ertugliflozin	82 (1%)	8 155 (99%)
SCORED	sotagliflozin	5 440 (51,4%)	5 144 (48,6%)
Összesen		18 590 (35,0%)	34 553 (65,0%)

való élet körülményei között kedvezőbbnek bizonyult, mint a DPP-4-gátló sitagliptin (13).

A Framingham Heart Study adatai alapján a T2DM férfiakban több mint kétszeresére, nőkben ötszörösére növeli a szívelégtelenség kialakulásának esélyét, egyúttal a mortalitás egyik fő tényezője (14). A szívelégtelenség egyértelműen progresszív lefolyású kórkép, aminek 5 éves várható túlélése nem jobb, mint egyes szolid malignus daganatos betegeké (15).

Az SGLT-2-gátlók közös tulajdonsága a fenti cardiovascularis primer végpontú tanulmányok alapján az, hogy a szívelégtelenség miatti hospitalizációs igényt egyöntetűen és jelentősen csökkentették (27–39%-kal). 2019-ben közölték a DAPA-HF, 2020-ban az EMPEROR Reduced vizsgálat adatait. Mindkét vizsgálatba csökkent ejekciós

frakciójú (EF \leq 40%) szívelégtelen betegeket vontak be.

Az SGLT-2-gátlók jótékony CV hatásának lehetséges magyarázata komplex, jelenleg nem teljesen ismert. Az SGLT-2-gátlók kedvező cardio-renális hatásai heteken belül jelentkeznek, amelyek döntően hemodinamikai hatások (16).

DAPA-HF

A 2019-ben publikált DAPA-HF kettős vak randomizált kontrollált vizsgálatba csökkent ejekciós frakciójú (EF \leq 40%), funkcionálisan NYHA II–IV. stádiumú, 30 ml/perc/1,73 m² fölötti becsült glomerulusfiltrációs ráta (eGFR-) értékkel rendelkező betegeket vontak be (n = 4744 fő). A beválasztás előtti szűrővizsgálat idején a betegek jelentős része, 55%-a nem volt 2-es típusú cukorbeteg. Beválasztási kritérium volt az N-terminális B típusú natriureticus peptid (NT-pro-BNP) \geq 600 pg/ml, vagy az utóbbi egy évben szívelégtelenség miatt kórházban kezelt betegekben NT-proBNP \geq 400 pg/ml, míg pitvarfibrilláció/pitvari flutter (a betegek 38%-a) esetén NT-proBNP \geq 900 pg/ml fölötti értéke.

A betegek medián követési időtartama 18,2 hónap volt, 1:1 arányú randomizációt követően napi 10 mg dapagliflozint vagy placebót kaptak az addigi standard gyógyszeres kezelés kiegészítéseként. Primer összetett végpontként a CV halálózást és a szívelégtelenség romlását (szívelégtelenség miatti kórházi felvételt vagy sürgős intravénás diuretikus vagy pozitív inotrop szer alkalmazásának igényét) határozták meg. Dapagli-

flozin hatására a primer összetett végpont relatív kockázata 26%-kal, statisztikailag jelentős mértékben csökkent [kockázati arány (HR): 0,74, 95% CI; 0,65–0,85, p < 0,001], és ez a kedvező hatás a diabetes meglététől függetlenül érvényesült. A másodlagos végpontként meghatározott összhalálozás a dapagliflozinágon (vs. placebo) szintén matematikailag jelentős mértékben, 17%-kal csökkent (HR: 0,83, 95% CI; 0,71–0,97). A DAPA-HF tanulmány igazolta, hogy a napi 10 mg dapagliflozin a szívultrahang-vizsgálat alapján HFrEF, klinikailag NYHA II–IV. stádiumú betegek körében, a diabetes meglététől függetlenül a szívelégtelenség standard terápiájának (RAAS-gátlót 94%-ban, β -blokkolót 96%-ban, mineralokortikoid-receptor antagonistát 71%-ban, sacubitril/valsartant 11%-ban szedtek a betegek, míg tüneti szerként diuretikumot 93%-ban) kiegészítéseként lassítja a szívelégtelenség progresszióját, csökkenti a kórházi újrafelvétel szükségességét, egyúttal mind a cardiovascularis, mind az egyéb eredetű halálózást jelentősen mérsékli. Emellett a Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) életminőségi kérdőív pontszámait több mint 5 ponttal javította a dapagliflozin szedése. Az igen kedvező mellékhatásspektrum mellett csak a genitális gombás fertőzések száma növekedett kissé. Diabeteses ketoacidosist mindössze három esetben észleltek a dapagliflozinágon, míg egy alkalommal alakult ki Fournier-gangraena a placeboágon (17, 18).

DAPA-CKD

A DAPA-CKD tanulmányban a napi 10 mg dapagliflozin renális és cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatását vizsgálták (placebóval szemben) krónikus vesebetegségben (2-es típusú cukorbetegségben és nem diabeteses egyéneken). A kettős vak, 1:1 arányú randomizációt alkalmazó fázis 3., eseményvezérelt vizsgálatban 4304 beteget követtek átlagosan 2,4 évig. Beválasztási kritérium a 25–75 ml/perc/1,73 m² közötti (átlagosan 43 ml/perc/1,73 m²-es) eGFR-érték, 200–5000 mg/g UACR (átlagosan 950 mg/g-os, fokozott albuminürítés). Maximálisan tolerálható dózisz ACE-gátló vagy angiotenzin-receptor-blokkoló (ARB-) kezelésben részesült a betegek 97%-a. Kizárási kritérium az 1-es típusú diabetes, a polycystás vesebetegség, a lupus nephritis vagy az ANCA-asszociált vasculitis, illetve a betegbevonás előtti 6 hónapban alkalmazott immunszuppresszív kezelés volt. Elsődleges végpontként \geq 50%-ot meghaladó eGFR-romlás, szervpótlást igénylő végstádiumú vesebetegség, veseeredetű, illetve cardiovascularis halá-

Szívelégtelenség vagy krónikus vesebetegség fennállása esetén első-sorban SGLT2-gátló adása preferálandó, amennyiben nincs ellenjavallata, illetve tolerálható.

lozás összetett eseménye szerepelt. Másodlagos végpontként hierarchikus sorrendben önmagában a $\geq 50\%$ -ot meghaladó eGFR-romlást, szervpótlást igénylő végstádiumú vesebetegséget, a veseeredetű halálozás megjelenéséig eltelt időt (összevont renalis kimeneteli események), vagy a cardiovascularis halálozás és a szívelégtelenség miatti kórházi felvételi igény összetett eseményeit, valamint a bármely eredetű halálozást határozták meg. A vizsgálatot a monitorozást végző független bizottság az interimelemzés kiváló eredményeinek következtében idő előtt leállította. A primer összetett végpont kialakulásának relatív rizikója mind 2-es típusú cukorbetegekben, mind nem diabetezes egyéneknél egyaránt 39%-kal (hazard ratio: 0,61; 95%-os CI: 0,51–0,72), igen markánsan csökkent ($p < 0,001$, NNT – number needed to treat – érték 19). Mindhárom másodlagos végpont kialakulása egyaránt szignifikáns mértékben csökkent, így az összetett vesevégpont HR-értéke 0,56 volt (95% CI; 0,45–0,68; $p < 0,001$). A CV halálozás és a szívelégtelenség miatti kórházi felvétel összevont végpontja esetén a HR 0,71 volt (95% CI; 0,55–0,92; $p = 0,009$), míg a bármely eredetű halálozás HR-értéke 0,69 volt (95% CI; 0,53–0,88; $p = 0,004$), azaz statisztikailag számottevően csökkent. A fenti meggyőző eredmények mind a cukorbeteg, mind a nem diabetezes személyek (a vizsgálatban 33% volt a nem cukorbeteg aránya) körében igazolhatóak voltak, meggyőző biztonságossági és tolerálhatósági profil mellett.

Mindössze a genitális gombás fertőzések voltak kissé gyakoribbak a dapagliflozinágon, egy Fournier-gangraena jelentkezett a placebo-csoportban. Diabetezes ketoacidosis nem alakult ki a dapagliflozin-csoportban, a placeboágon két esetben írták le a cukorbeteg körében. A nem diabetezes személyek körében sem ketoacidosis, sem súlyos hypoglykaemia nem volt megfigyelhető.

Mindez megerősíti a fenti SGLT-2-gátló renoprotektív hatását, új távlatokat nyit a krónikus vesebetegség progressziójának lassítását illetően. Az eGFR értéke az első 2 hétben átmenetileg csökkent, majd a továbbiakban az eGFR fokozatos hanyatlásának üteme kisebb volt, mint a placebo kapó betegcsoportban (19).

EMPEROR-Reduced

Az EMPEROR-Reduced kettős vak, randomizált kontrollált vizsgálatba csökkent ejekciós frakciójú (EF $\leq 40\%$), úgynevezett HFrEF, klinikailag NYHA II–IV. stádiumú betegeket vontak be, a betegek jelentős része (50,2%-a) nem volt 2-es típusú cukorbeteg. Összesen 3730 beteg vizs-

gáltak. A betegek 16 hónapos medián követése során – 1:1 arányú randomizációt alkalmazva – napi 10 mg empagliflozint vagy placebo-t kaptak a szívelégtelenség standard terápiájának kiegészítéseként („add-on”). Az elsődleges és a két fontosabb másodlagos végpontot hierarchikus sorrendben értékelték. Primer végpontként a CV halál és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció összevont adatai szerepeltek. Az empagliflozin szignifikáns előnye volt igazolható e tekintetben (HR: 0,75; 95% CI: 0,65–0,86, $p < 0,001$). A primer végpont kialakulását illetően a relatív rizikó 25%-kal, az abszolút rizikó 5,2%-kal csökkent, az NNT-érték 19 volt. A primer végponton belül a CV halál aránya nem csökkent, ezzel szemben a szívelégtelenség miatti kórházi felvételi igény szignifikáns csökkenése (HR: 0,69; 95% CI: 0,59–0,81; $p < 0,001$) vezetett a primer összetett végpont kedvező alakulásához. A másodlagos végpontok közül előnyösen alakultak a renalis összetett végpontok (tartós eGFR-csökkenés, vesepótló kezelés szükségessége) (HR 0,50; 95% CI: 0,32–0,77, $p < 0,01$). Az átlagos eGFR éves csökkenési üteme mérsékeltebb volt az empagliflozinkezelésben részesülő betegcsoportban (–0,55 vs. –2,28 ml/perc/1,73 m²/év; $p < 0,001$). A szívelégtelenség miatt szükségessé váló diuretikus kezelésre, valamint intravénás pozitív inotrop szerek alkalmazására statisztikailag jelentős mértékben, 30%-kal ritkábban volt szükség az empagliflozint kapó betegek körében (HR: 0,70, 95% CI: 0,58–0,85; $p < 0,001$). Ezzel szemben az összhalálási ráta nem csökkent érdemben (HR: 0,92; 95% CI: 0,77–1,10). Az empagliflozinnak a primer végpontra gyakorolt kedvező hatása független volt attól, hogy diabetezes, vagy nem cukorbeteg volt az adott szívelégtelenségben szenvedő egyén (20, 21). A fenti kedvező hatások a jelenleg engedélyezettnél jóval alacsonyabb eGFR-értékek esetén is érvényesültek (20 ml/perc/1,73 m² fölött). Az empagliflozin az eGFR évenkénti hanyatlását a krónikus vesebeteg (eGFR < 60 ml/perc/1,73 m²) körében átlagosan évente 1,11 (0,23–1,98) ml/perc/1,73 m²-rel, míg a kiinduláskor eGFR 60 ml/perc/1,73 m² fölötti esetekben nagyobb mértékben, átlagosan évente 2,41 (1,49–3,32) ml/perc/1,73 m²-rel mérsékelte.

SCORED tanulmány

A nemrég publikált Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk (SCORED) vizsgálatban 10 582 T2DM és egyúttal kóros albuminuriával járó vagy albuminuria

nélküli diabeteses vesebetegek (az eGFR 25–60 ml/perc/1,73 m² közötti tartományban volt) az 1:1 arányú randomizáció során kettős SGLT-1/2-gátló sotagliflozint vagy placebót kaptak. Az SGLT-1 gátlása a renális hatás mellett a vékonybélben gátolja a glükóz felszívódását, mérsékelve az étkezések utáni plazma glükózszintjének növekedését. A sotagliflozin hatására a 3 pontos MACE szignifikánsan, 16%-kal ($p = 0,035$), ezen belül a szívinfarktus kialakulásának esélye 32%-kal, a stroke-é 34%-kal, igen jelentős mértékben csökkent (22). Bár a Covid-19-járvány miatt, anyagi okokból idő előtt leállították a sotagliflozinnal végzett SCORED és SOLOIST-WHF vizsgálatot, ezen tanulmányok további értékes adatokat nyújtottak az SGLT-2-gátlókkal kapcsolatos ismeretekről.

A fentiek miatt várható majd az alkalmazási előiratban az eGFR-határértékek csökkentése a közeljövőben.

További klinikailag fontos adatokat remélünk majd a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegekben (klinikailag NYHA II–IV. stádiumú, EF 40% fölött, magas NT-proBNP-szint mellett) jelenleg zajló EMPEROR-Preserved (empagliflozin) és DELIVER (dapagliflozin) vizsgálatok 2021-ben várható adataitól, valamint az empagliflozinnal végzett EMPA-KIDNEY vizsgálatától (eredmény 2022-ben várható).

Az már mindenképpen paradigmaváltást jelent, hogy a dapagliflozint nem diabeteses csökkent ejekciós frakciójú (HFrEF-) betegek számára nemrégén törzkönyvezték hazánkban is kardiológiai indikációval. A HFrEF-betegek számára jelenleg az ACE-gátló/ARB és/vagy sacubitril/valsartan (ARNI-angiotenzinreceptor-neprilysin inhibitor) + β -blokkoló + mineralokortikoidreceptor-antagonista + SGLT-2- (dapagliflozin-) gátló négyese jelenti a bázisterápiát, amit tünetileg kacsdiuretikummal lehet indokolt kiegészíteni. Az ARNI és az SGLT-2-gátlók kedvező hatása additív. Súlyos esetekben reszinkronizációs pacemakerre vagy implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) beültetésére is szükség lehet.

SGLT-2-gátlókkal végzett metaanalízisek

Az utóbbi években több metaanalízist végeztek (21, 23, 24) az SGLT-2-gátlók elsődlegesen CV kimenetelt vizsgáló randomizált kontrollált tanulmányok (RCT), a szívelégtelen betegekben elvégzett eddigi vizsgálatok, valamint az elsődlegesen a renális végpontokat célul kitűző RCT-k adatai alapján. *McGuire* és munkatársainak metaanalízisében az EMPA-REG OUTCOME, a

CANVAS Program, A DECLARE-TIMI, a CREDENCE és a VERTIS-CV betegadatait összegezve, 46 969 beteg közül 31 116 (66,2%) szenvedett ismert atheroscleroticus érbetegségben, a követési idő 2,4–4,2 év között volt, a kiinduláskor ismert szívelégtelen betegek aránya 10,0–23,7% volt. A metaanalízis eredményei alapján az SGLT-2-gátlók (placebóval szemben) számottevően csökkentették a 3 pontos nagy cardiovascularis esemény (MACE) kialakulását (HR: 0,90; 95% CI: 0,85–0,95), akárcsak a CV halálozást (HR: 0,85; 95% CI: 0,78–0,93), a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, illetve a CV halál összetett végpontjának esélyét (HR: 0,78; 95% CI: 0,73–0,84), önmagában a szívelégtelenség miatti kórházi felvételi igényt (HR: 0,68; 95% CI: 0,61–0,76), valamint az összetett vesevégepontok kialakulásának kockázatát (HR: 0,62; 95% CI: 0,56–0,70). Megjegyzendő, hogy a fenti kedvező eredményeket az atheroscleroticus érbetegség megléte vagy hiánya érdemben nem befolyásolta. Azonban a 3 pontos MACE, a CV halálozás tekintetében nem volt egységes az SGLT-2-gátlók hatása. A szívelégtelenség miatti hospitalizációs igény csökkentését illetően minden vizsgált SGLT-2-gátló konzisztensen előnyös hatást fejtett ki. Az összetett renális végpontokat illetően csak az ertugliflozin esetében nem volt szignifikáns (csak tendenciaszerű) az SGLT-2-gátlók előnye (24). Ezen metaanalízis sajnos nem adhatott egyértelmű választ az egyes SGLT-2-gátló készítmények közötti különbségekre. *Giugliano* és munkatársainak az RCT-k alapján jelen ismeretek szerinti összefoglalása látható a 3. táblázatban, ahol az egyes SGLT-2-gátlók cardiorenalis hatásait tüntették fel (11).

A szívelégtelenségre fókuszáló másik metaanalízis 7 RCT, köztük a DAPA-CKD, az EMPEROR-Reduced és a nem szelektív, kettős, SGLT-1- és -2-gátló sotagliflozinnal végzett SOLOIST-WHF vizsgálat adatait együttesen elemezte (a SOLOIST-WHF vizsgálatban nemcsak HFrEF, hanem az esetek 20%-ában megtartott, $\geq 50\%$ -os ejekciós frakciójú, úgynevezett HFpEF 2-es típusú cukorbeteg is szerepeltek) (25). Az összesen 16 820 betegből 8884 beteg részesült SGLT-2-gátló kezelésben, a többi 7936 szívelégtelen beteg placebót kapott az addigi terápia kiegészítéseként. (Megjegyzendő, hogy a SOLOIST-WHF vizsgálatot a Covid-19-pandémia miatt a szponzor cég döntése alapján idő előtt lezárták, ami ezen vizsgálat statisztikai erejét csökkenti.) A metaanalízis konklúziója az volt, hogy az SGLT-2-gátlók komolyabb mellékhatás nélkül számottevően javítják a szív- és érrendszeri szövődmények, így a szívelégtelenség miatti hospitalizációs igényt, az összhálaozást és a CV morta-

3. táblázat. Az SGLT-2-gátlók cardiorenalis hatásai az elsődlegesen cardiovascularis kimenetelt vizsgáló randomizált-kontrollált tanulmányokban (a +, ++, +++ az igazolt hatás erősségét jelzi az adott vizsgálat betegpopulációjában) (+ mérsékelt előny a vizsgált végpont tekintetében, placeboval szemben: HR-érték 0,85–1,0; ++ közepes előny: HR-érték 0,75–0,85; +++ kifejezett előny: HR-érték \leq 0,75). (Giugliano és munkatársai alapján) (11)

Kimenetel	EMPA-REG	CANVAS	DECLARE	VERTIS-CV	SCORED
MACE	+	+	0	0	
Nem fatális szívinfarktus	+	0	0	0	
Nem halálos stroke	0	0	0	0	+++
Szívelégtelenség	+++	+++	+++	+++	+++
Diabetese vesebetegség	+++	+++	+++	0	0

litást (26). Az egyes metaanalízisek természetesen csak az addig megjelent RCT-k adataira támaszkodhatnak, ezért újabb adatok felülírhatják/módosíthatják a következtetéseket.

Új perspektívák előtt az SGLT-2-gátlók

Az eredetileg antidiabetikumként törzskönyvezett SGLT-2-gátlók esetén a kardiológiai és nefrológiai indikáció bővülése várható (a dapagliflozin esetén ez már megtörtént a HFREF szívelégtelenség kezelését illetően). Mindez a diabetológus-kardiológus-nefrológus szoros együttműködését, holisztikus terápiás megközelítést igényel egy adott beteg esetén. Giugliano és munkatársai foglalták össze a jelenlegi ismereteket az SGLT-2-gátlók cardiorenalis hatásairól a primer és szekunder CV prevenció betegcsoportokban, hangsúlyozottan az RCT-k alapján (4. táblázat) (11). Ezen szerzők is kiemelik, hogy az ESC és az EASD legújabb ajánlásának értelmében a korábban alkalmazott primer és szekunder CV prevenció helyett 2019 óta a rizikóbecslésen alapuló megközelítés került előtérbe (igen nagy, nagy, valamint mérsékelt CV kockázati kategóri-

át meghatározva) (27). Ezzel szemben az SGLT-2-gátlókkal végzett CV keményvégpontú RCT-k megtervezésekor még az igazolt szív- és érrendszeri (koszorúér-, agyi vagy perifériás artériás) betegségben szenvedő betegeket sorolták a szekunder CV prevenció csoportba (akár átesett a beteg korábbi akut ischaemiás eseményen, akár csak a klinikum alapján, vagy képalkotó vizsgálatokkal igazolták a CV betegség meglétét). Nehezíti az RCT-k eredményeinek összehasonlítását, hogy az úgynevezett igazolt CV betegség definíciója nem volt teljesen azonos a különböző RCT-kben (11). A szívelégtelenség miatti kórházi felvételi igény, illetve a CKD tekintetében nem igazán értelmezhető a primer vagy szekunder prevenció kérdése (28).

Mindenkor figyelemmel kell lenni azonban a gyógyszer-alkalmazási előiratokban aktuálisan leírtakra, valamint a társadalombiztosítási finanszírozási protokollra. Az SGLT-2-gátlók a kézirat leadásakor (2021. március 11.) csak diabetológiai indikációval írhatók fel (emelt támogatással) receptre második antidiabetikumként, 7% vagy e fölötti HbA1c-érték esetén. Az mindenképpen előrevetíthető, hogy a következő években igen sok új adatot fogunk kapni az SGLT-2-gátlókról ezen szerek kardiológiai, nef-

4. táblázat. Az SGLT-2-gátlók cardiorenalis hatásai primer és szekunder CV-prevencióban az RCT-k alapján (Giugliano és munkatársai alapján) (11)

SGLT-2-gátlók	EMPA-REG	CANVAS	DECLARE	VERTIS-CV	SCORED
MACE					
Primer	–	neutrális	neutrális	–	előnyös
Szekunder	előnyös	előnyös	neutrális	neutrális	előnyös
Szívelégtelenség					
Primer	–	előnyös	előnyös	–	előnyös
Szekunder	előnyös	előnyös	előnyös	előnyös	előnyös
Diabetese vesebetegség					
Primer	–	előnyös	előnyös	–	előnyös
Szekunder	előnyös	előnyös	előnyös	neutrális	előnyös

rológiai és hepatológiai (elsősorban a nem alkoholos zsírmájat illetően) várhatóan tovább bővülő indikációiról (29). Egyúttal ezen adatok beépülése várható majd az ismételten megújuló szakmai ajánlásokba, amit az orvosszakma igen nagy érdeklődéssel vár. Az SGLT-2-gátlókról a közelmúltban magyar szakkönyv jelent meg (30), az SGLT-2-gátlók perioperatív alkalmazhatóságáról pedig összefoglaló közlemény (31).

Összegzés

Az eredetileg antihyperglykaemiás szerként törzskönyvezett SGLT-2-gátlók csoportja (eddig

dokumentáltan az empa-, dapa- és canagliflozin) kiváló nefroprotektív hatású, ezért a nefrológusok számára ígéretes, új terápiás lehetőséget nyújt. Ezenkívül, a diabetestől függetlenül, egyértelműen javítja a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség prognózisát, csökkenti a hospitalizációs igényt (az eddigi adatok szerint csoporthatásként), mindezt kedvező mellékhatásprofil mellett. Azonban az orvosnak fel kell készülnie a dehidrációra, a gombás genitális infekciókra, az euglykaemiás diabeteses ketoacidosisra, az igen ritkán a sebészeti ellátást igénylő Fournier-gangraena kialakulására is, valamint ismernie kell ezek tüneteit. Korai felismerése fontos, ezért része kell, hogy legyen a betegoktatásnak.

Irodalom

- Hamada S, Gulliford MC. Multiple risk factor control, mortality and cardiovascular events in type 2 diabetes and chronic kidney disease: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2018;8:e019950. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019950>
- Schernthaner G, Drexel H, Mosbckovich E, Zilaitiene B, Martinka E, Czupryniak L, et al. SGLT2 inhibitors in T2D and associated comorbidities - differentiating within the class. *BMC Endocr Disord* 2019;19:64. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0387-y>
- Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;63:221-8. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w>
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021;44 (Supplement 1):S125-S150. <https://doi.org/10.2337/dc21-S010>
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Blumki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Masiukiewicz U, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:1425-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004967>
- Cosentino F, Cannon CP, Cherney DZI, Masiukiewicz U, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV trial. *Circulation* 2020;142:2205-15. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050255>
- Giugliano D, Longo M, Scappaticcio L, Caruso P, Esposito K. Sodium-glucose transporter-2 inhibitors for prevention and treatment of cardiorenal complications of type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:17. Published online 2021 Jan 11. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01213-w>
- Kosiborod M, Caverder MA, Fu AZ, Wilding JP, Khunti K, Holl RH, et al. Lower Risk of Heart Failure and Death in Patients Initiated on Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs: The CVD-REAL Study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). *Circulation* 2017;136:249-59. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190>
- Schernthaner G, Karasik A, Abraitien A, Ametov AS, Gaál Zs, Gumprecht J, et al. Evidence from routine clinical practice: EMPRISE provides a new perspective on CVOts. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:115. Published online 2019 Aug 31. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0920-3>
- Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90089-7)
- Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:853-72. <https://doi.org/10.1002/ehf.1170>
- Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of cardiorenal effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.031>
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez F, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
- Kaplinsky E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs in Context* 2020;9:2019-11-3. <https://doi.org/10.7573/dic.2019-11-3>
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>

20. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
21. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of The EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)
22. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al for the SCORED Investigators. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021;384:129-39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
23. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393:31-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
24. McGuire DK, Shib WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZJ, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT-2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6:1-11. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
25. Butler J, Usman MS, Khan MS, Greene SJ, Friede T, Vaduganathan M, et al. Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in heart failure: systematic review and meta analysis. *ESC Heart Fail* 2020;7:3298-309. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13169>
26. Verma S, Anker SD, Butler J, Bhatt DL. Early initiation of SGLT2 inhibitors is important, irrespective of ejection fraction: SOLOIST WHF in perspective. *ESC Heart Fail* 2020;7:3261-7. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13148>
27. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2020;41:255-323.
28. Verma S, Jüni P, Mazer CD. Pump, pipes, and filter: Do SGLT2 inhibitors cover it all? *Lancet* 2019;393:3-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32824-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32824-1)
29. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M, et al. Antidiabetic Therapy in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Int J Mol Sci* 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms21061907>
30. Jermendy Gy, Wittmann I. SGLT-2 gátlók a diabetológiai gyakorlatban. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2019.
31. Balogh Z, Sira L. Cukorbetegség perioperatív antihyperglykaemiás kezelése. *Metabolizmus* 2020;18:202-7.



GONDOLATOK A LAM-BÓL | 30 ÉVE ÍRTÁK

Göncz Árpád levele a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) tisztújító küldöttközgyűléséhez*

Tisztelt Közgyűlés!

Köszönöm megtisztelő meghívásukat a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége tisztújító küldöttközgyűlésére.

Kérésüknek sajnos korábban vállalt kötelezettségem miatt nem tudok eleget tenni.

A magyar gyógyítás tudománya és gyakorlata az utóbbi évszázadokban rangos helyet vívott ki a világban. Olyan gyógyítókkal büszkélkedhetünk – a nevek említésétől most hadd tekintsek el –, akik sokat tettek az egyetemes orvostudomány fejlesztéséért és a hazai közegészségügy javításáért. Tiszteletet érdemelnek a mai utódoktól is. Az általuk kivívott emberi és társadalmi elismerés Önöket ugyancsak kötelezi. Kérjük, de egyben elvárjuk, hogy segítsék a jövőben is magas fokú szakmai tudásukkal egy minden szempontból egészségesebb magyar társadalom megteremtését. Önök azok, akik az ország valamennyi településén naponta nyomon követhetik népünk lelki és egészségi állapotát, és megelőző-gyógyító munkájukkal sokat tehetnek a bajok orvoslásáért. Tudjuk, ma még nem rendelkeznek mindazokkal a korszerű gyógyítóeszközökkel, amelyek megkönnyítenék, eredményesebbé tehetnék munkájukat. Mégis arra kérem Önöket, hogy orvosi esküjükhöz, hivatásukhoz méltóan végezzék mindennapi felelősségteljes munkájukat, szolgálják nemzetünk felemelkedését, test-lelki megújulását.

Ehhez kívánok mindannyiuknak sok sikert, jó egészséget!

Üdvözlettel:

Göncz Árpád,
a Magyar Köztársaság elnöke

Göncz Árpád levele. *Leges Artis Medicinæ* 1991;(2):119.

*A december 15-i közgyűlésről következő számunkban részletesen beszámolunk.

Dohányzási szokások és leszokástámogatási feladatok Magyarországon. 1. rész

CSELKŐ ZSUZSA, FÉNYES MÁRTA, KISS JUDIT, DEMJÉN TIBOR, CSÁNYI PÉTER, BOGOS KRISZTINA

TOBACCO USE HABITS AND CESSATION SUPPORT TASKS IN HUNGARY. PART 1.

Korunkban a nem fertőző betegségek okozzák az emberiség közel 70%-ának halálát, amelyek hátterében minden esetben megtalálhatók a fő kockázati tényezők: a dohányzás, a fizikai inaktivitás, a túlzott alkohol-fogyasztás és az egészségtelen táplálkozás. A nem fertőző betegségek visszaszorítására globális cselekvési terv készült, amely – egyebek mellett – azt a kívánta elérni, hogy 2010-hez képest 2025-ig 30%-kal csökkenjen a dohányzók aránya. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ezen célkitűzése – összhangban az Egyesült Nemzetek Szervezete Fenntartható Fejlesztési Célok nevű okmánya tartalmával (UN SDG 2030) – előírja, hogy Magyarországon ez az arány 2025-re 23% legyen. A jelenlegi dohányzási arány (29%) és az előzetes becslések alapján ez nem teljesül. Komoly gondot jelent, hogy miközben a hagyományos dohánytermékek fogyasztása Magyarországon nem az elvárt ütemben csökken, az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek világszerte, így hazánkban is terjednek. A dohányzás visszaszorítása érdekében tehát Magyarországon erőteljesebb fellépésre van szükség. Ennek keretében fokozott figyelmet kell fordítani a WHO Dohányzás-ellenőrzési Keretegyezményében (FCTC) foglaltakra. Nevezett dokumentum a dohánytermékek adótaralmának növelését ajánlja, kimondja, hogy meg kell állítani az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek térhódítását, és szorgalmazza, hogy az egészségügyben legyen szakmai követelmény a dohányzók leszokásának segítése. Jelen összefoglaló az aktuális hazai dohányzási szokások figyelembevételével ismerteti az egészségügy leszokástámogatással kapcsolatos feladatait.

Today, non-communicable diseases and their underlying main risk factors, namely tobacco use, physical inactivity, excessive alcohol intake and unhealthy diet are responsible for almost 70% of the mortality worldwide. The Global Action Plan issued for the prevention and control of non-communicable diseases aims among others to reduce smoking rates by 30% as compared to the 2010 prevalence. The aim of the World Health Organization (WHO) in accordance with the United Nations Sustainable Development Goals (UN SDG 2030) proposes to achieve a 23% target rate in Hungary by 2025. Based on the current smoking prevalence (29%) and preliminary estimates this goal will not be accomplished. It is highly concerning that while the consumption of traditional tobacco products does not decrease at the expected rate in Hungary, novel nicotine and tobacco products are spreading worldwide and in Hungary as well. Thus in order to curb tobacco use, more robust actions are needed in Hungary. More emphasis should be laid on the provisions of the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). This document recommends to increase the tax rate of tobacco products, declares to halt the spread of novel nicotine and tobacco products, and urges health care requirements to support smokers in quitting. The present summary describes the smoking cessation support related tasks of the health care industry, taking into account current national smoking habits.

dohányzás, elektronikus cigaretta, hevített dohánytermék, új típusú nikotintartalmú és dohánytermék, leszokástámogatás

tobacco smoking, electronic cigarettes, heated tobacco products, novel nicotine and tobacco products, cessation support

dr. CSELKŐ Zsuzsa (levelező szerző/correspondent), dr. FÉNYES Márta, dr. CSÁNYI Péter, dr. BOGOS Krisztina: Országos Korányi Pulmonológiai Intézet/National Korányi Institute of Pulmonology; H-1121 Budapest, Korányi Frigyes út 1. E-mail: cselko.zs@koranyi.hu
KISS Judit, DEMJÉN Tibor: Emberi Erőforrások Minisztériuma, Egészségügyért Felelős Államtitkárság, Népegészségügyi Főosztály, Dohányzás Fókuszpont/Ministry of Human Capacities, State Secretariat for Healthcare, Department of Public Health, Focal Point for Tobacco Control, Budapest

Érkezett: 2021. március 7. Elfogadva: 2021. március 29.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.006>

A nem fertőző betegségek és az ezeket előidéző kockázati tényezők visszaszorítása a 21. század egyik legnagyobb globális kihívása, mivel ezek a tényezők világszerte az összes halálozás közel 70%-áért felelősek. A WHO szerint az európai régióban az alapvető nem fertőző betegségek – cukorbetegség, szív- és érrendszeri betegségek, daganatos betegségek, krónikus légzőszervi betegségek és mentális rendellenességek – okozzák a halálozások 86%-át és az egészségügyi terhek 77%-át teszik ki. A nem fertőző betegségek kialakulásáért négy fő életmódbeli kockázati tényező okolható: a dohányzás, a fizikai inaktivitás, a túlzott alkoholfogyasztás és az egészségtelen táplálkozás. A WHO 2013–2020 közötti Cselekvési Terve – összhangban az Egyesült Nemzetek Szervezete Fenntartható Fejlődési Céljaival – a nem fertőző betegségek megelőzésére és visszaszorítására helyezte a hangsúlyt a felsorolt kockázati tényezők csökkentése révén. A már meglévő protokollok és jó gyakorlatok azonban nem hozták meg az elvárt eredményt. Az európai országok jelentős lemaradásban vannak és távolról sem tudják teljesíteni a cselekvési tervben szereplő, a nem fertőző betegségek visszaszorítása érdekében önként vállalt célkitűzéseket, azaz a szív- és érrendszeri, daganatos, a krónikus légzőszervi betegségekből és a cukorbetegségből eredő korai halálozás 25%-os csökkenését 2025-ig (1, 2).

A kockázati tényezők között is kiemelkedően veszélyes és ártalmas dohányzás évente több mint nyolcmillió ember halálát okozza világszerte (3). A nem fertőző betegségek visszaszorításának globális cselekvési tervén alapuló célkitűzés, hogy a 2010-es évet alapul véve, 2025-ig 30%-kal csökkenjen a dohányzás aránya. A WHO-régiók közül az európai régió mutatja a legnagyobb lemaradást, mintegy 4%-ot (1, 2).

A WHO Dohányzás-ellenőrzési Keretegyezménye előírja a tagállamoknak, hogy a dohányzás visszaszorítása érdekében a dohánytermékek jövedéki adójának emelésével csökkenteniük kell azok megfizethetőségét, korlátozni kell a dohányzást a zárt légterű nyilvános helyeken és a tömegközlekedési eszközökön, minden lehetséges módon tájékoztatni kell a lakosságot a dohánytermékek és a dohányfüst veszélyeiről, továbbá tiltani kell a dohánytermékek reklámozását, szponzorálását (2). Mindezek mellett meg kell akadályozni, hogy az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek (elektronikus cigaretta/e-cigaretta, hevített dohánytermékek, nikotinos tasak) teret nyerjenek és nikotinfüggővé tegyék a jövő generációit, illetve a jelenlegi dohányzókat visszatartsák a leszokástól (3).

RÖVIDÍTÉSEK

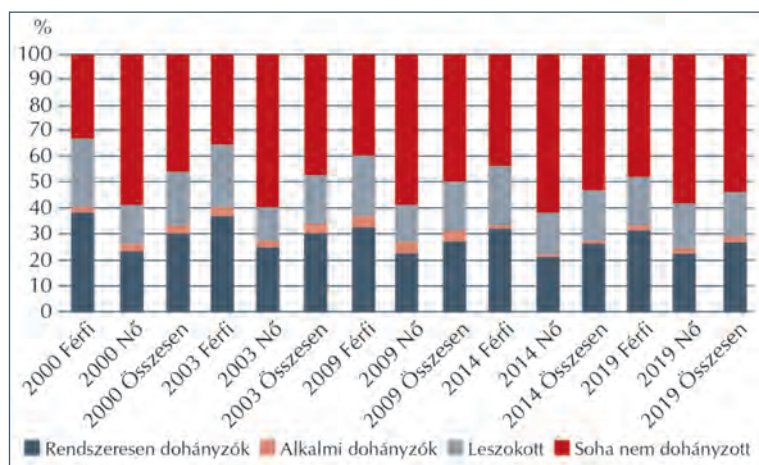
FCTC: Dohányzásellenőrzési Keretegyezmény (Framework Convention on Tobacco Control)
 GATS: Nemzetközi Felnőtt Dohányzás Felmérés (Global Adult Tobacco Survey)
 UN SDG 2030: Egyesült Nemzetek Szervezete Fenntartható Fejlődési Célok (United Nations Sustainable Development Goals)
 WHO: Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization)

Jelen összefoglaló célja, hogy az aktuális hazai dohányzási szokások figyelembevételével ismeresse az egészségügy leszokástámogatással kapcsolatos feladatait.

Dohányzás Magyarországon

A felnőtt lakosság dohányzási szokásait vizsgálta az országos, reprezentatív Felnőtt Dohányzás Felmérés 2019-ben (4). A vizsgálat során alkalmazott strukturált kérdőív a Nemzetközi Felnőtt Dohányzás Felmérés (GATS) kérdőív hazai adaptálásának eredménye. A felmérésben alkalmazott kategóriák szerint dohányzásnak számít bármilyen dohánytermék használata, beleértve a gyári cigarettát, a kézzel sodort cigarettát, a szivart, a szivarkát, a pipát, a vízpipát, a tubákot, a rágódohányt és a hevítéssel fogyasztható dohánytermékeket. Külön kérdés vizsgálta az elektronikus cigaretta, más elektronikus eszközök és egyéb nikotintartalmú termékek használatát.

2019-ben Magyarországon a 18 év feletti lakosság 29%-a dohányzott (a férfiak 34%-a, a nők 25%-a). A rendszeres dohányzók aránya férfiaknál 31%, nőknél 23%, az alkalmi dohányzók aránya 3%, illetve 2% volt. A 2000. és 2003. évi Országos Lakossági Egészségfelmérések, illetve a 2009. és 2014. évi Európai Lakossági Egészségfelmérések eredményeit figyelembe vevő, összehasonlításra alkalmas módszertan alapján 2000–2019 között 4%-kal csökkent a dohányzók aránya (5). A csökkenés a férfi dohányzókra (2000-ben 38%) jellemző, megközelítőleg egyenlő mértékben a 18–34 (2000-ben 44%; 2019-ben 36%) és a 35–64 évesek (2000-ben 41%; 2019-ben 33%) körében. A nők dohányzási aránya a 18–34 évesek körében csökkent (2000-ben 29%; 2019-ben 24%), a többi korcsoportban nőtt, így az összesített dohányzási arány 2000 óta romlott (2000-ben 23%). A dohányzók arányának mérsékelt csökkenésénél kedvezőbb adat, hogy a soha nem dohányzók



1. ábra. Dohányzók, leszokottak és soha nem dohányzók aránya a 18 év felettiek között, 2000–2019

aránya növekedett (2000-ben 46%; 2019-ben 54%) (1. ábra) (4, 5).

A magyarországi dohányzási trend elmarad az Egyesült Nemzetek Szervezete Fenntartható Fejlődési Célokhoz kapcsolódó WHO-célkitűzéstől, amely 2025-re 23%-os dohányzási arányt állapított meg. Sajnos még a korábbi felmérések alapján előrevetített arányhoz (2020-ban 26%) képest is lemaradás tapasztalható (6).

A fiatalok leginkább 14–17 éves korban kezdenek – alkalmilag vagy rendszeresen – dohányoz-

1. táblázat. A dohányzás kezdete korcsoportonként, 2019

Dohányzás kezdete	25–34 éves (%)	35–64 éves (%)	≥65 éves (%)	Összesen (%)
<14 éves	4,6	4,4	3,7	4,2
14–17 éves	53,6	50	53,7	51,4
18–20 éves	37,3	34,6	32,9	34,8
≥21 éves	4,5	11	9,9	9,5

2. táblázat. Nem szerinti és korcsoportos dohányzási arány (%), 2000–2019

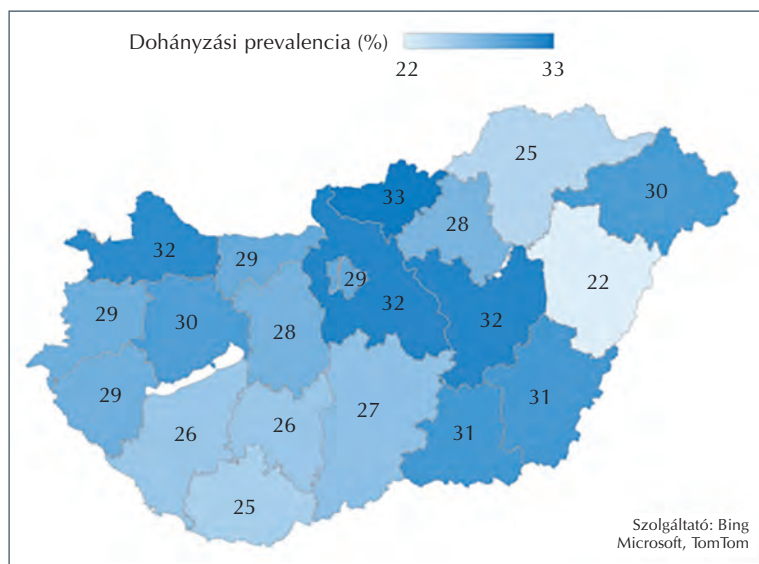
Férfi					
Korcsoport	2000	2003	2009	2014	2019
18–34 éves	44,4	43,1	44,3	41,8	36,0
35–64 éves	41,0	39,0	39,3	34,9	32,6
≥65 éves	13,7	15,9	15,8	18,0	33,5
Összesen	38,2	36,9	37,0	33,9	33,9
Nő					
Korcsoport	2000	2003	2009	2014	2019
18–34 éves	29,0	32,5	34,1	28,5	23,6
35–64 éves	28,2	28,5	32,4	27,3	29,5
≥65 éves	3,4	5,3	8,1	7,0	15,5
Összesen	23,0	24,6	26,9	22,5	24,8

ni (51%), ezt követik szám szerint a 18–20 évesek (35%), a 21 év felettiek (10%), majd a 14 év alattiak (4%). A dohányzók korcsoportos vizsgálatakor érzékelhető, hogy némileg korábbra tolódott a dohányzás elkezdésének ideje (1. táblázat) (4).

Férfiaknál a 18–34 éves korcsoportba tartozók (36%), nőknél a 35–64 évesek (30%) dohányoznak a legnagyobb arányban, ami megfelel a korábbi, fentebb megnevezett felmérések eredményeinek (2. táblázat) (4, 5).

A dohányzók aránya a nyugat-dunántúli régióban a legnagyobb (30%) és a dél-dunántúli régióban a legkisebb (26%). Megyei bontásban nagyobb különbségek észlelhetők a dohányzók arányában: a legnagyobb Nógrád megyében (33%), a legkisebb Hajdú-Bihar megyében (22%) (2. ábra) (4). 2009-hez képest szinte valamennyi régióban csökkent a dohányzók aránya, legnagyobb mértékben a dél-dunántúli régióban (2009-ben 38%; 2019-ben 26%) és legkevésbé a dél-alföldi régióban (2009-ben 30%; 2019-ben 29%). A közép-dunántúli (2009-ben 28,6%; 2019-ben 28,8%) és a nyugat-dunántúli régióban (2009-ben 29,4%; 2019-ben 29,5%) gyakorlatilag nem változott a dohányzók aránya (4, 5).

Férfiakat, nőket és minden korcsoportot figyelembe véve, 2009-hez képest, átlagosan 22%-kal csökkent a készen kapható, gyárilag előállított cigaretta (65%) és átlagosan 30%-kal emelkedett a kézzel sodort cigaretta használatának aránya (42%). A cigaretta után leggyakrabban fogyaszt-



2. ábra. A dohányzás aránya megyék szerint, 2019

tott dohánytermék a szivar/szivarka (6%), illetve a vízipipa (5%) (4, 5).

2019-ben a lakosság csupán 2%-a használt elektronikus termékeket (elektronikus pipa, elektronikus szivar, elektronikus vízipipa, nikotinos vagy nikotinmentes elektronikus cigaretta). Ezen a téren azonban jelentős eltérések tapasztalhatók korcsoportonként és megyénként. Az elektronikus termékek használata a 18–34 évesek csoportjában Komárom-Esztergom megyében (8%), a 35–64 évesek között Győr-Moson-Sopron és Hajdú-Bihar megyében (6%) a legnagyobb (4). 2014-hez képest a 18–34 és a 35–64 évesek között is emelkedett az elektronikus termékek használata, leginkább (3%-kal) a 18–34 év közötti férfiak körében. A 65 év felettiekre továbbra sem jellemző, hogy ilyen termékeket használnának (4, 5).

A felmérés szerint hevített dohánytermékeket a dohányzók csak 2%-a használ, a használat aránya a 18–34 év közötti nők körében a legnagyobb (3%) (4).

Kiemelendő feladat, hogy a teljes lakosság dohányzásának csökkentése mellett fokozott figyelmet kell fordítani arra a tényre, hogy a nők körében nem csökken a dohányzás, és az aktív korúak körében növekszik egyes új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek használatának aránya. A várandósgondozási dokumentáció szerint 2014-ben, az első adatfelvételkor a várandósok 22%-a dohányzott, a legnagyobb arányban ekkor az észak-magyarországi régióban (42%). A várandósság megállapításakor ugyan sokan abbahagyták, vagy csökkentették a dohányzást, de 20% ekkor is változatlanul dohányzott (7). Különösen aggályos ez a tény abból a szempont-

ból, hogy a nikotintartalmú termékeket használó nők nem csak magukat, de születendő gyermekük egészségét is veszélyeztetik.

Az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek használatának veszélyei

A dohányipar üzleti érdekei miatt, azaz a hagyományos dohánytermékek fogyasztásának csökkenése következtében a kieső profit pótlásának érdekében az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékeket a különböző gyártó cégek úgy tüntetik fel, mint amelyek rendszeres használata csökkenti a dohányzás ártalmait (3, 8–10). Egyelőre nem bizonyított, hogy az e-cigaretta vagy a hevített dohánytermékek használata hosszabb távon csökkentheti-e az egészségkárosodás kockázatát, annak ellenére, hogy ezek a termékek a cigarettafüstben mérthez képest alacsonyabb mennyiségben tartalmaznak sok káros vegyületet (11, 12). Komoly gondot jelent ezért, hogy miközben a hagyományos dohánytermékek fogyasztása Magyarországon nem az elvárt ütemben csökken, az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek világszerte, így hazánkban is terjednek (3, 4, 9, 13–16).

Az e-cigaretta használatára vonatkozóan már 6-8 éves adatokkal rendelkezünk. Az említett kutatás szerint a felnőttek körében is egyre gyakoribb az e-cigaretta használata. 2012-ben, a 13–15 éves korosztályhoz tartozó fiatalok 3%-a már valamilyen gyakorisággal használt e-cigaretta, még azok is, akik hagyományos dohányterméket soha nem fogyasztottak. 2013-ra ez az arány 4%-ra, 2016-ban 11%-ra, 2019-ben pedig 12%-ra emelkedett (15, 16). A technológiai újdonság, a sokféle, kedvelt ízesítés, valamint a dohányipar reklámtevékenysége hatására vonzóvá válhatnak az új típusú termékek és ösztönözhetik kipróbálásukat a korábban nem dohányzó fiatal, magasabb jövedelmű, városi lakosság körében is (9, 17). Pár hét nikotintartalmú folyadék alkalmi használata után már jelentkezhetnek a nikotinfüggőség jelei (18). A rendszeres használat bizonyítottan növeli a hagyományos cigarettára való rászakás valószínűségét (3, 8, 18, 19). A kialakult függőség pedig fogékonyra tesz többféle dohánytermék együttes használatára (18), illetve további drogok kipróbálására (8). Egyes országokban az e-cigaretta leszokást segítő eszközként nevesítik (20). Hangsúlyozni kell azonban, hogy továbbra sincs tudományos bizonyíték arra, hogy az e-cigaretta alkalmas volna a dohányzás okozta fizikai és pszichés függőség kezelésére, valamint a leszokás iránti motiváció

elősegítésére (3, 8, 19). Sokan vannak azok, akik a leszokás szándékával kezdik használni az e-cigarettát és áttérnek annak hosszú távú használatára (19, 20), vagy kialakul náluk a kettős használat gyakorlata (10, 20). A fentiek okán a nemzetközi leszokást támogató irányelvek nem javasolják leszokást segítő eszközként az e-cigarettát (21, 22).

A hevített dohánytermékeket modern, csúcstechnológiás, felső kategóriás termékeként reklámozzák széles körben. Divatos külső kialakításuk, vezető üzletekben való jelenlétük, agresszív reklámozásuk révén vonzó fogyasztói luxuscikké váltak. Ezek ugyanazok az eszközök, amelyekkel korábban a cigarettákat forgalmazták, és hatékonyan célozzák meg a fiatalokat (3). Egyre nagyobb méreteket ölt és aggasztó a hevített dohánytermékekről szóló burkolt és nyílt véleményformáló (influencer) reklámtevékenység, amely a gyermekeket, a fiatalokat, illetve a nemdohányzókat veszi célba a közösségi médiában (23). A rendelkezésre álló ismeretek szerint a hevített dohánytermékeket a jelenlegi, vagy a leszokott dohányzók használják nagyobb arányban (9), azonban az újabb ismeretek arra utalnak, hogy ezek világszerte egyre népszerűbbek a fiatal felnőttek körében és a korábban nemdohányzók között (24).

Valamennyi terméktípus egészségkárosító hatásai mellett kiemelendő a nikotinnak és az adalékanyagoknak a függőség kialakulásában és fenntartásában betöltött szerepe. Mindezek miatt a hagyományos dohányzásról az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékekre való áttérés nem jelent leszokást, csupán másfajta termékből eredő nikotin- és szokásfüggést (25, 26). Az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek esetleges egyéni ártalomcsökkentő hatásának felmérése eltér a közösségi szintű ártalomcsökkentés eddigi megítélésétől, hiszen utóbbi esetben mérlegelni kell, hogy mekkora előny származhat a felnőtt dohányzók hagyományos dohánytermékhasználatának csökkenéséből, miközben a nikotintartalmú termékek elterjedésével emelkedhet a fiatalok nikotinfüggőségének kockázata (22). Az ártalomcsökkentő megközelítés azért is káros, mert figyelmen kívül hagyja vagy helytelenül tárgyalja a leszokás bizonyítottan hatékony módszereit és eredményességét, holott igazolt, hogy a nikotin- és dohányfüggőséggel való sikeres megküzdés esetén maximalizálható az egyéni és a közösségi egészségnyereség, és ezt hátráltatja az új típusú termékek széles körű elterjedése (3).

Ha a páciens az egészségügyi szakember véleményét kéri az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek leszokásban betöltött szerepéről, az már a leszokás szándékát jelezheti. Fel kell

ismerni, kihasználni, erősíteni és támogatni a páciens abban, hogy eljusson a leszokás tudatos vállalásához. Meg kell ismerni dohányzási szokásait, esetleges korábbi leszokási kudarcait, majd javasolni kell valamelyik, a páciensnek legmegfelelőbb – bizonyítékkal rendelkező és irányelvben javasolt – leszokást támogató programot (telefonos, egyéni, illetve csoportfoglalkozás) és/vagy gyógyszert (27, 28). Ha az illető már használ valamilyen új típusú nikotintartalmú vagy dohányterméket, fontos felhívni a figyelmét a hagyományos cigaretta teljes elhagyására, hiszen a kettős használat következtében fokozottan nő az egészségkárosodás valószínűsége. A fenti termékek általi nikotinbevitel nem hasonlítható a gyógyszerként forgalmazott nikotinpótlók használatához, hiszen nem társul hozzá fokozatos dóziscsökkentési ajánlás. Fontos annak hangsúlyozása, hogy a páciens kerülje ezek használatát nemdohányzók közelében, hogy megkímélje őket az eszköz aeroszoljával kilélegzett nikotintól és más mérgező anyagoktól. Javasolt a leszokás dátumának kijelölése is, annak érdekében, hogy az új nikotintartalmú és dohánytermékek összetevői minél rövidebb ideig károsítsák a páciens egészségét (25, 26).

A dohányzás fizikai és lelki függés, orvosi kórképként mindkét komponensével foglalkozni kell.

A leszokástámogatás tudományosan alátámasztott módszerei és lehetőségei hazánkban

A dohányzás kettős – fizikai és lelki – függés. Orvosi kórképként mindkét komponensével foglalkozni kell. A fizikai függőséget a nikotin ismétlődő bevitele alakítja ki és tartja fenn. Hatására a dohánytermékek ismételt használata szokássá válhat. A társas együttlét és a napi rutinhoz kapcsolódó helyzetek megerősíthetik a dohányzást, és idővel ez a viselkedés rögzül (21).

Magyarországon a leszokottak aránya átlagosan 4%-kal emelkedett 2000-hez képest, amely inkább abból adódik, hogy a férfiaknál következett be kedvezőbb magatartás. A dohányzást abbahagyók elsősorban saját egészségük védelme érdekében (58%) szoktak le a dohányzásról. Figyelmet érdemlő jelenség, hogy a kérdésre válaszolók egynegyede (25%) a cigaretta ára miatt döntött úgy, hogy abbahagyja a dohányzást (4).

A megkérdezés pillanatában a dohányzók harmada (33%) válaszolta azt, hogy szeretne leszokni. A 35–64 évesek leszokási hajlandósága a

legmagasabb (60%), feltételezhetően azért, mert ebben az életkorban válnak nyilvánvalóvá a rendszeres dohányzás egészségkárosító hatásai. A megkérdezettek döntő többsége (78%) nem vett, illetve nem venne igénybe segítséget a leszokáshoz, 18%-a viszont igényli ehhez a külső támogatást (4).

Az egészségügyi dolgozók egyik legfontosabb feladata tehát a leszokás iránti motiváció felkeltése minél fiatalabb életkorban. Hatásos lehet a minimálintervenció, vagyis az együttérző és megértő beszélgetés a dohányzás lehetséges rövid és hosszú távú veszélyeiről, a dohányzásról való leszokás előnyeiről, személyes hasznáról, a leszokást akadályozó

A 35–64 évesek leszokási hajlandósága a legmagasabb.

tényezőkről és a személyre szabott megoldási lehetőségekről, így a megfelelő gyógyszeres terápia és/vagy pszichés támogatásról (29). A minimálintervenció a leszokástámogatás legegyszerűbb, bizonyítékokon alapuló módszere, amelynek gyakorlása az egészségügyi dolgozók irányelvben előírt kötelezettsége (30).

Leszokásra motivált dohányosok programszerű vagy intenzív leszokást támogató programba [innyes, országosan elérhető telefonos leszokástámogató program (06-80-44-20-44), illetve területileg illetékes tudógondozóban, egészségfejlesztési irodában szervezett egyéni vagy csoportos leszokástámogatás] történő irányítása ajánlott (30). Az intenzív leszokástámogatás olyan szakember által vezetett, több (általában hat) alkalomból álló program, amelynek célja a viselkedés megváltozásának segítése (21, 30). A magatartás-formáló program során hangsúlyt kap a visszaesés megelőzését célzó, a problémák megoldását segítő, valamint a nehézségek leküzdésére irányuló készségek fejlesztése és – csoport esetén – ezek társas támogatása (21, 30). Minimálintervencióval mintegy megkétszereződik, magatartás-orvoslással akár megháromszorozódik a leszokás valószínűsége (30). Segítség nélkül viszont a dohányzók mindössze 3–7%-ának sikerül leszokni (21).

A dohányzás elhagyásával jelentkező nikotin-megvonási tünetek kezelésében nyújtanak segítséget a nikotintartalmú és nem nikotintartalmú gyógyszeres kezelések. A lelki függőség kezelésében a viselkedés megváltoztatását kell előtérbe helyezni. A 2019. évi felmérés válaszai szerint a dohányzók körében népszerűbbek a nikotinpótló termékek (14%), mint más, leszokást segítő, nem gyógyszeres eszközök (4). A nikotinpótlókénál kisebb a magatartás-orvoslási programok iránt érdeklődők aránya (egyéni tanácsadás: 8%,

csoportos tanácsadás: 5%, telefonos tanácsadás: 3%) (4), holott az utóbbit farmakoterápiás eszközökkel együtt alkalmazva akár 40–70%-kal növelhető a leszokás sikeressége (30).

Megfelelően motivált betegnél a különböző – akár kombinációban alkalmazott – gyógyszeres kezelések eredményesen segítik a leszokást, azaz csökkentik a megvonási tüneteket és a sóvárgást, ezáltal segítve a tartós absztinencia kialakulását. A gyógyszeres kezelések megfelelő és kellően hatékony alkalmazásához elengedhetetlen a szakember közreműködése, tanácsa (30). Szakember segítsége nélkül és esetleges sikertelen leszokási próbálkozás esetén a dohányzó lemondhat a gyógyszeres kezelés alkalmazásáról és haszontalannak könyvelheti el azt.

A farmakoterápia – nikotintartalmú és nem nikotintartalmú – bázisgyógyszerei Magyarországon is elérhetők. A nem nikotintartalmú, vényköteles vareniklin az első széles klinikai adatbázissal rendelkező gyógyszer a leszokástámogatásban. Széles betegkörben használható. Előírás szerinti alkalmazása biztonságos, minimálintervencióval vagy programozott leszokástámogatással kombinálva 33%-os leszokási arányt lehet elérni vele (21).

2020 őszétől Magyarországon rendelkezésre áll egy új, nem nikotintartalmú, vényköteles gyógyszer a leszokás segítésére. A citizin több közepkelet-európai országban évtizedek óta használt hatóanyag a dohányzásról való leszokás elősegítésére. Két placebokontrollált vizsgálat adatait összesítő metaanalízis szerint a citizincsoportban négyszeres volt a leszokás valószínűsége a leghosszabb követési idő során (RR 3,98; 95% CI 2,01–7,87) (31). Véletlenszerűen kontrollált vizsgálatban, a nikotinpótlókkal összehasonlítva, az egy hónapos folyamatos absztinencia 50%-kal magasabb volt a citizin esetében (RR 1,5; 95% CI 1,2–1,9; $p=0,003$) (32).

A monoterápiában előírás szerint alkalmazott, recept nélkül kapható nikotinpótló készítmények leszokástámogatási hatékonysága átlagosan 24%-os. Többféle kombinációban és hosszabb távon alkalmazva (>14 hét) hatékonyságuk elérheti a 37%-ot. Mindkét bázis gyógyszer típusra érvényes, hogy adásuk célja a nikotinfüggés csökkentése és a megvonási tünetek mérséklése, nem pedig az absztinencia kiváltása (21).

Az erősen nikotinfüggő dohányzóknál sajnos előfordul, hogy minden igyekezet ellenére, csak a dohányzás mértékét sikerül csökkenteni. Az elszívott cigaretták számának csökkenése hozzájárulhat a leszokáshoz, azonban bizonytalan, hogy hosszú távon kedvezően befolyásolja-e az egészségi állapotot (21). A leszokás ismerten visszaesésekkel tarkított folyamat, de feltétlenül

hangsúlyozni érdemes, hogy minden egyes újabb próbálkozással növekszik a sikeres leszokás valószínűsége. A dohányzásleszokás támogatásának legfontosabb szempontja tehát a motiváció fenntartása az ismételt leszokási kísérletek érdekében (29). A leszokás gyógyszeres és nem gyógyszeres támogatása hasonló más krónikus és életmód-változtatást igénylő betegségek, állapotok kezeléséhez, amelyhez rendelkezésre áll az ellátási szintekhez illeszthető útmutató (30).

A leszokástámogatás kilátásai

A dohányzás megítélésében változásra van szükség mind a társadalom, mind az egészségügyi dolgozók és a kereteket biztosító szakmapolitika részéről. Magyarországon az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek megfelelő kezelése mellett még számos feladat vár megoldásra. Ezek közül leginkább a dohányzás jelenlegi korlátozásának betartatása említhető az egészségügyi intézmények területén.

Valamennyi alap- és szakellátással, valamint gondozással foglalkozó egészségügyi intézmény számára munkaköri feladat kell, hogy legyen a leszokást támogató konkrét segítségnyújtás (30). E tevékenység során minden egészségügyi ellátásban részesülő dohányzó beteg automatikusan segítséget kaphatna a leszokáshoz olyan képzett és motivált egészségügyi dolgozóktól,

akiknek a függőség kezeléséhez a megfelelő gyógyszerek is rendelkezésre állnak.

A leszokástámogatás programszerű lehetőségei Magyarországon jelenleg is elérhetők, azonban kívánalom, hogy ezek egyre inkább betegközeliek is legyenek. Ehhez több képzett szakemberre és leszokáspontként működő ellátóhelyre van szükség. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központ szervezésében, a 2018–2019-ben végzett 17 hónapos tudógondozói leszokást támogató program azt igazolta, hogy betegek körében a leszokás sikerét az életkor (minél fiatalabb a páciens, annál eredményesebb a támogatás), továbbá a nikotinfüggőség mértéke (dohányzással töltött évek száma és a dohányfogyasztás mértéke), illetve a tanácsadásokon való megjelenések száma és minősége határozta meg (33). Az eredményes hosszú távú leszokáshoz elengedhetetlen, hogy a páciens megváltoztassa életmódját, lássa a leszokásból származó személyes hasznát, mindehhez pedig a szakember által vezetett és felügyelt, huzamosabb ideig tartó viselkedési és farmakoterápiás támogatás tudja hozzásegíteni a dohányzót. A program arra is rámutatott, hogy a leszokástámogatást hivatásuknak tekintő, felkészült egészségügyi szakemberek a munkájukat megfelelő finanszírozás mellett, a forgalmas járóbeteg-szakrendelőkhöz, illetve fekvőbeteg-ellátó intézményekhez kapcsolódva tudják a legeredményesebben elvégezni.

Irodalom

1. World Health Organization Regional Office for Europe. Strengthening capacity for noncommunicable disease implementation research in the WHO European Region, 2019. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/416502/NCD-res-cap-5.pdf
2. World Health Organization. Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020, 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf
3. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204_eng.pdf?ua=1
4. Felnőtt Dohányzás Felmérés 2019. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet megbízásából a M.Á.S.T. Kft. által végzett felmérés. http://www.leszokastamogatas.hu/wp-content/uploads/2021/03/Osszefoglaló_Felnott_Dohanyzas_Felmeres_2019_1.4.pdf
5. Cselkó Z, Kovács G, Horváth I. A dohányzás helyzete Magyarországon. Európai Lakossági Egészségfelmérés 2014. Műhelytanulmányok 2. Központi Statisztikai Hivatal; 2018.
6. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018.
7. Fogarasi-Grenczer A. Várandósság alatti dohányzás okai és perinatalis kimeneteli eredményei. Doktori értekezés. Budapest: Semmelweis Egyetem, Patológiai Tudományok Doktori Iskola; 2015.
8. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press; 2018. <https://doi.org/10.17226/24952>.
9. Bialous SA, Glantz SA. Heated tobacco products: another tobacco industry global strategy to slow progress in tobacco control. *Tob Control* 2018;0:1–7. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054340>.
10. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes; A scientific review. *Circulation* 2014;129:1972–86. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667>
11. WHO Heated tobacco Products information sheet, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-HPR-2020.2>
12. WHO Framework Convention on Tobacco Control: Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS) Report by WHO. http://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.pdf
13. Wang TW, Gentzke A, Sharapova S, Cullen KA, Ambrose BK, Jamal A. Tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:629–33. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6722a3>
14. QuickStats: Cigarette Smoking Status Among Current Adult E-cigarette Users, by Age Group – National Health Interview Survey, United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1177. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6542a7>

15. Demjén T, Kiss J, Formanek-Balku E. Az Egészségügyi Világszervezet Nemzetközi Ifjúsági Dohányzás Felmérésének 2016. évi hazai megvalósításáról. Záró tanulmány. Dohányzás Fókuszpont, 2016.
16. A Magyarországi Ifjúsági Dohányzás Felmérés 2019-2020. évi hazai megvalósításáról. Záró tanulmány. Budapest, 2020. https://fokuszpont.dohanyzasviszszaszoritasa.hu/sites/default/files/2020-08/01_MIDF_2020_Tanulmany_20200706.pdf
17. U.S. Department of Health and Human Services: E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016.
18. Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, et al. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. *European Respiratory Journal* 2018;51:1800278. <https://doi.org/10.1183/13993003.00278-2018>
19. Bozier J, Chivers EK, Chapman DG, Larcombe AN, Bastian N, Masso-Silva J, et al. The evolving landscape of e-cigarettes: A systematic review of recent evidence. *Chest* 2020; 157(5):1362-90. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.042>
20. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annual Review of Public Health* 2018; 39(1):215-35. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-013757>
21. European Network for Smoking and Tobacco Prevention (ENSP). 2020 Guidelines for Treating Tobacco Dependence. http://ensp.network/wp-content/uploads/2020/10/guidelines_2020_english_forprint.pdf
22. U.S. Department of Health and Human Services. Smoking Cessation. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2020.
23. Hejlová D, Schneiderová S, Klábíková Rábová T, Kulhánek A. Analysis of Presumed IQOS Influencer Marketing on Instagram in the Czech Republic in 2018-2019. *Adiktologie* 2019;19(1):7-15. <https://doi.org/10.35198/01-2019-001-0001>
24. Ratajczak A, Jankowski P, Strus P, Feleszko W. Heat not burn tobacco product-a new global trend: Impact of heat-not-burn tobacco products on public health, a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(2):409. Published 2020 Jan 8. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020409>
25. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet elektronikus cigarettával kapcsolatos állásfoglalása, 2020. <http://www.leszokastamogatas.hu/wp-content/uploads/2021/01/OKPI-C3%A111%C3%A1sfoglal%C3%A1s-az-elektronikus-cigarett%C3%A1val-kapcsolatban.pdf>
26. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Tüdőgyógyászat Tagozat hevített dohánytermékekkel kapcsolatos állásfoglalása, 2020. <http://www.leszokastamogatas.hu/wp-content/uploads/2020/02/Hev%C3%ADtett-doh%C3%A1nyterm%C3%A9kekkel-kapcsolatos-%C3%A111%C3%A1sfoglal%C3%A1s.pdf>
27. Fényes M, Cselkó Z. A dohányzás leszokás farmakoterápiája. *Gyógyszerészet* 2018;62:643-9.
28. Fényes M. Több dohányosnál lehet eredményes a leszokás. Új farmakoterápiás lehetőség a dohányzásról történő leszokásban. *Orvostovábbképző Szemle* 2021;28:1.
29. Hughes JR. Motivating and helping smokers to stop smoking. *J Gen Intern Med* 2003;18(12):1053-7. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2003.20640.x>
30. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a dohányzásról való leszokás támogatásáról. 2019. EüK. 2. szám. https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/2837/fajlok/EMMI_szakmai_iranyelve_dohanyzasrol.pdf
31. Cahill K, Lindson-Hawley N, Kyla H, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;5:CD006103. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7>
32. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2014;371(25):2353-62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407764>
33. Cselkó Z, Tisza J, Fényes M, et al. Tüdőgondozók közreműködésével végzett leszokást támogató program eredményei, tanulságai és jövőbeli fejlesztési irányai. *Medicina Thoracalis* 2020;73,1:18-9.



GONDOLATOK A LAM-BÓL | 30 ÉVE ÍRTÁK

„A gazdasági szálak az utóbbi hónapokban minden eddigénél jobban összekuszálódtak. Ami elgondolkodtató: a több mint 70 millió forintos hiány (ez csak részben köszönhető az inflációnak); beindult a feljelentési láncolat, amely magas pozíciójú embereket is érint (többek között a gazdasági igazgatóságot).

A folyamat, amely az új, majdnem teljesen választott ET első üléseig elvezetett, mindenképpen pozitív, melynek katalizátorai a DÖK és a Reformerek Fóruma voltak. Miért mondhatjuk, hogy a Diákönkormányzat tette meg a legfontosabb lépéseket, és gyorsította meg a rendszerváltás folyamatát?

Kizárólag ez a szervezet volt az egyetlen, amelyik túllépett partikuláris érdekein, ezzel megteremtve tekintélyt és erejét. Az általa saját szervezetén belül megteremtett parlamentáris forma bizonyította, illetve példának állította más egyetemi polgárok elé, hogy lehet képviseleti úton felállt demokráciában testületi döntéseket hozni akár ezen az egyetemen is. A DÖK bebizonyította, nincs szükség reformokra vagy langyos átmenetre, útkeresésre (hisz erre nincs is idő), mivel ez csak a korrupciónak és a karrierizmusnak lehet biotopia. Ellenben egyértelművé tette, hogy a váltást csak egyféleképpen lehet megcsinálni, ha a már jól bevált alapvetően piac- és versenyorientált rendszert (a nyugat-európai) adaptáljuk.

Ez az egyetemi polgárok számára már merőben új szemléletmód nem talált (és nem is találhatott: ld. 40 év) partnerekre. Az megjósolható volt, hogy az ET több képviselője, valamint az ülést vezető és kellős közepén lefújó Senior sem képes felfogni ezt. Érthető, hogy az intézetvezetők, akik a legheterogénebbek, értékrendjük és értékük szerint is, kézzel-lábbal tiltakoznak az ellen a folyamat ellen, amit a parlament rájuk kényszerít, magyarul, hogy frakcióba tömörüljenek. Nehezen artikulálja egységessé érdekeit egy olyan kaszt, amely az elmúlt rendszer „kijárós” mechanizmusában törvénytörően egymás ellen harcoló, lobbykba tömörülő, az átalakulásban eltérően érdekelt egyénekből tevődik össze.

- B. - G. - DOTE”

B.G. DOTE: Változást? – Váltást! *Lege Artis Medicinae* 1991;(2):138-9.

Harminc év a diabetológiában és tükröződése a LAM hasábjain – 1990–2020

WINKLER GÁBOR

30 YEARS IN DIABETOLOGY
REFLECTED ON THE PAGES OF LEGE
ARTIS MEDICINAE – 1990-2020

A szerző a *Lege Artis Medicinae* folyóirat 30 éves jubileuma alkalmából kísérletet tesz a diabetológia azonos időszaka főbb eseményeinek áttekintésére, és számba veszi, azok hogyan tükröződnek a folyóirat hasábjain. Rámutat, hogy sok máséhoz hasonlóan, e szakterület fejlődéstörténete is rendkívül gazdag volt az eltelt három dekádban, így csak néhány kérdéskör kiragadására fókuszál. A cikk írója a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében történt változást veszi górcső alá, és kiemeli azokat a szempontokat – a korai anyagcserekontroll jelentőségét, az egyénre szabott kezelésválasztást, a glükocentrikus álláspont helyett a kockázatorientált megközelítést, valamint a betegoktatás és az egészségtudatos életmód szerepét –, amelyek egész terápiás szemléletünk megváltozását eredményezték. A citátumok segítségével a szerző rámutat, hogy a folyóirat olvasói is folyamatosan követhették az eseményeket és mértékadó szakértői elemzések segítették a tájékozódást.

Commemorating the 30th anniversary of foundation the journal *Lege Artis Medicinae*, the author endeavours to review the main developments of diabetology in the same period and arranges their reflections on the journal's pages. He points out that similar to many other disciplines, the history of development has extremely been rich in the past three decades, thus he focused only on a few issues. The author analyses the changes in the treatment of type 2 diabetes and highlights specific aspects like the importance of early metabolic control, individualized treatment choices, a risk-oriented approach instead of a glucocentric direction, and the role of patient education and a health-conscious lifestyle, which have resulted in the holistic approach of our therapeutic strategy. While using relevant quotes, the author shows that the readers of the journal were also able to keep pace with all events and they were always provided with relevant information by authentic specialists of diabetology.

**diabetológia, történelem,
2-es típusú diabetes,
kezelés, szemléletváltozás**

**diabetology, history,
type 2 diabetes,
therapy, change of attitude**

dr. WINKLER Gábor (levelezési cím/correspondence): Észak-közép-budai Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Budapest; Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc/North-Middle Buda New Saint John's Hospital and Outpatient Center, Budapest; Miskolc University, Faculty of Health Care, Institute for Theoretical Medical Sciences, Miskolc; H-1125 Budapest, Diós árok 1–3. E-mail: gabor.winkler@janoskorhaz.hu

Érkezett: 2021. február 2. Elfogadva: 2021. március 4.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.007>

Harminc év krónikáját felidézni nem is olyan könnyű dolog. Még akkor sem, ha az éppen eltelt időről van szó, egy olyan időszakról, amely a visszaemlékező napi munkájának is a része volt. Nem kell magyarázni: az egymást követő napok monotonijában összemosódnak az események, kevés idő jut és – valljuk be – kevés figyelem is fordítódik lajstromba vételükre. Különösen igaz ez a diabetológia legutóbbi 30 évére, amelyben egymást érték az új adatok és ismeretek. Mindezzel akkor szembesültem, ami-

kor a sokat forgatott szakmai lap, a jubiláló *Lege Artis Medicinae* (LAM) szerkesztőségének felkérésére végiggondoltam, mit is hozott az eltelt 30 esztendő a cukorbetegség kutatásában és kezelésében.

Erre az időszakra esik a diabetes előfordulásának világszerte tapasztalható robbanásszerű emelkedése: 1990 és 2010 között az érintettek száma megháromszorozódott (1), a második ezredforduló táján a 2020-ra becsült 366 milliós esetszám újabb előrejelzésekben 2030-ra 578 milliót, 2045-re 700 milliót meghaladóra emelked-

RÖVIDÍTÉSEK

ADA: Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association)	GMI: glükózkezelési index (glucose management index)
BMI: testtömegindex (body mass index)	IADPSG: Diabéteszes Terhességgel Foglalkozó Munkacsoportok Nemzetközi Társasága (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups)
BOT: bázisinzulinnal kiegészített orális kezelés (basal insulin supplemented oral treatment)	MACE: súlyos nemkívánatos keringési esemény (major adverse cardiovascular event)
CGM: folyamatos szöveti glükózmonitorozás (continuous glucose monitoring)	pp.: postprandialis
DPP-4: dipeptidil-peptidáz-4	SGLT: nátrium-glükóz kotranszporter (sodium-glucose cotransporter)
EASD: Európai Diabetes Társaság (European Association for the Study of Diabetes)	SMBG: vércukor-önellenőrzés (self measurement of blood glucose)
EMA: Európai Gyógyszerhatóság (European Medicine Agency)	T1DM, T2DM: 1-es, 2-es típusú cukorbetegség
FDA: amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal (Food and Drug Administration)	TIR: céltartományon belüli időtartam (time in range)
GLP-1: glükagonszerű peptid (glucagon-like peptide) -1	TAR: céltartomány feletti időtartam (time above range)

het (2). Morbiditási és mortalitási vonzata folytán a 2-es típusú diabetes (T2DM) így került a figyelem középpontjába (3, 4). A cukorbetegség két fő típusának 1979-ben elfogadott jelölésében az 1999-es WHO-konferencia nyomán került arab szám az addigi római számmal történő írásmód helyére (type 1, type 2; 1-es, 2-es típus) (5), 2006-ban konszenzuskonferencia erősítette meg a cukorbetegség etiopatogenetikai csoportosítását, valamint előállapotait definiálását (6). (Később ez utóbbi nevezéktana módosult, és a nem hivatalos praediabetes vált általánosan használttá.) Ugyancsak szakértői egyeztetések eredményeként (HAPO study, IADPSG) módosultak a gestációs diabetes kórismézési kritériumai (7). Bővültek patogenetikai ismereteink (8–10), a genetika a kutatólaboratóriumok után a napi gyakorlat része lett (11, 12), korábban nem látott mértékben szélesedett a vércukorcsökkentő készítmények választéka (13–15) (1. ábra) (16, 17).

Új inzulinanalógokat vezettek be, és örövendetesen nőtt az inzulinpumpát használók száma (18–20). Kiemelt hangsúlyt kapott a *gondozás hatékonysága* (21), ennek elősegítésére a vércukor-önellenőrzés (SMBG) mind szélesebb körű alkalmazása, valamint a folyamatos szöveti glükózmonitorozás (CGM) használata (22), illetve az *ellátás szövődményeket és társbetegségeket is magába foglaló egészségügyet terhelő mértéke, költségvonzata* (23, 24), valamint a *prevenció kérdésköre* (24, 25) és ennek érdekében az *egészségtudatos életmód propagálása és elfogadtatása*.

A felsoroltak egyenkénti részletezése is meghaladná egy átlagos terjedelmű közlemény határait, együttes tárgyalásuktól így el kell tekintenünk. Az áttekintés, a fentiekből kiragadva ezért csak egy kérdéskörrel, a T2DM gondozásának néhány meghatározó szempontjával foglalkozik, amelyek kezelési szemléletünk egészének megváltozását eredményezték. Az irodalmi hivatko-

A SZÖVEGBEN SZEREPLŐ KLINIKAI VIZSGÁLATOK

ACCORD: Action in Control Cardiovascular Risk in Diabetes	EDIC: Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation	EMPA-REG OUTCOMES: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes
DAPA-HF: Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction	HAPO: Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial	LEADER: Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes
DECLARE (Timi 58): Dapagliflozin effect on cardiovascular events - thrombolysis in myocardial infarction	SUSTAIN: Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes
DPP: Diabetes Prevention Program (Finnország)	UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study
DPS: Diabetes Prevention Study (USA)	VADT: Veterans Administration Diabetes Trial
	VADT-FS: VADT follow-up study

zások részben a téma nemzetközi forrásait, részben a LAM-ban megjelent feldolgozásokat tükrözik. Ez utóbbi igen gazdag tárházat kínált, 30 év alatt ugyanis 104, a szakterületet érintő közlemény, referátum vagy beszámoló látott napvilágot. Az irodalomjegyzék közülük csak a témát közvetlenül érintőket tartalmazza.

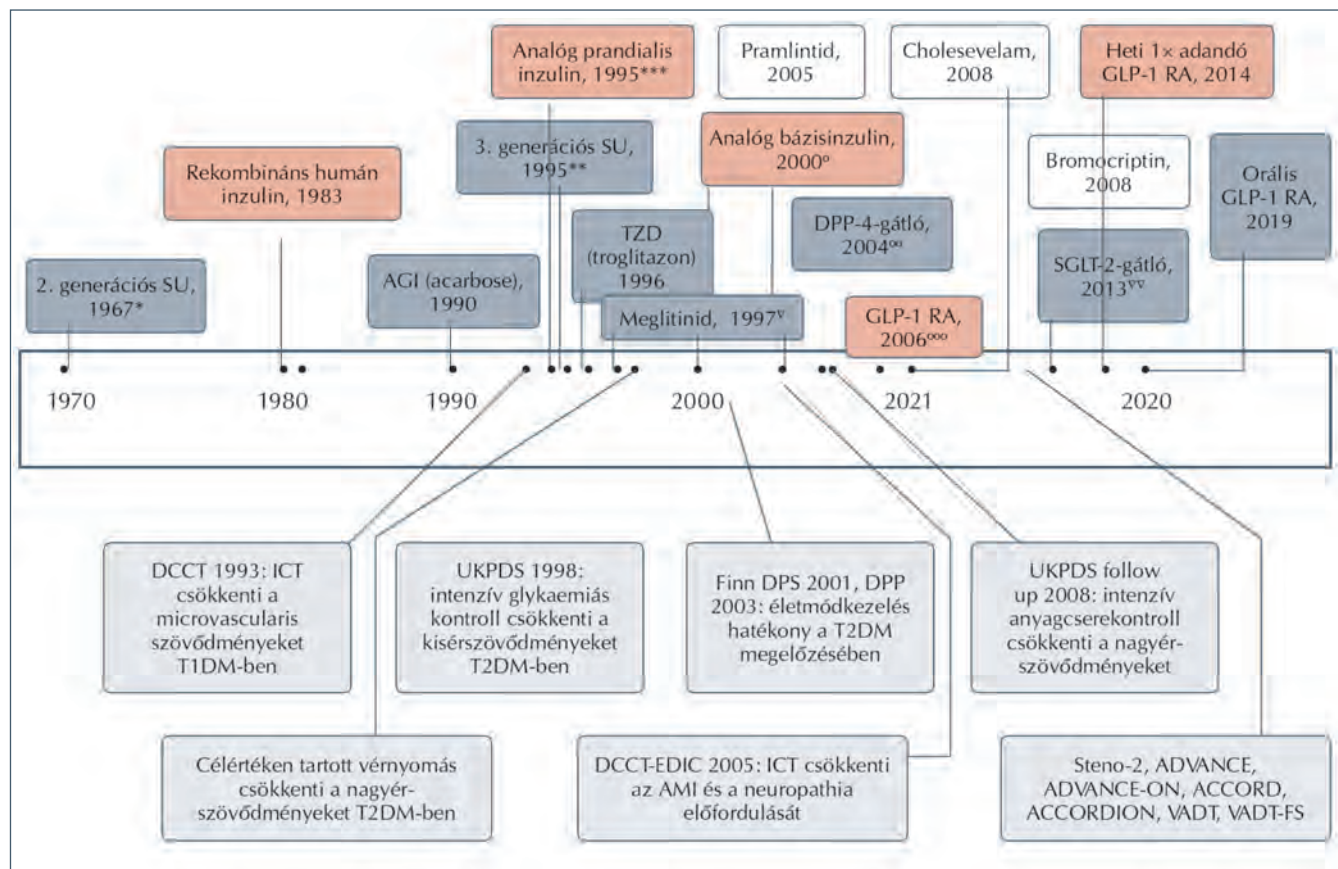
A korai glykaemiás kontroll jelentősége

Az áttekintett időszakra esik az 1-es típusú diabetesben (T1DM) megbetegedettek körében folytatott DCCT (26, 27), majd nyílt követési szakasza, az EDIC eredményeinek közzététele (27), valamint a másik „mérőkövetés”, a T2DM-es személyek bevonásával indított UKPDS és nyílt kiterjesztése, a UKPDS follow up adatainak ismertté válása (28). E tanulmányok – a két diabetes típusban kis eltérésekkel – igazolták, hogy a korán, a felismeréstől számított egy éven belül elért és hosszú távon fenntartott célértéket (HbA_{1c} <7,0%) biztosító kezelés

mérsékli/megelőzi a kis- és nagyérszövődmények kialakulását (26).

A UKPDS megállapításai nyomán további vizsgálatok – ADVANCE, ACCORD, VADT és nyílt követési szakaszaik (ADVANCE-ON, ACCORDION, VADT-FS) – T2DM-es személyek körében arra kerestek választ, hogy a hosszabb ismert diabetesstartam mellett kezdett intenzív anyagcserekontroll is hozhat-e előnyt a kis- és nagyérszövődmények mérséklésében. Azt találták, hogy a későn kezdett szoros anyagcserekontroll bármilyen „szigorú” kezelési célérték (HbA_{1c} <6,5, illetve 6,0%) ellenére sem csökkenti a macrovasculáris szövődmények előfordulását (de mérsékelheti a microvasculáris károsodásokat). Sőt, a szoros glykaemiás kontrollt kísérő gyakoribb vércukoresések fokozzák a keringési kockázatot (29).

A teljességhez tartozik, hogy a VADT vizsgálat 15 évvel későbbi utánkövetése során azt állapították meg, hogy a vizsgálat randomizált szakaszában a szoros anyagcserekontrollt követők körében a cardiovascularis események száma csökkent a standard terápiát folytatókéhoz képest (30). Az



1. ábra. Az 1990–2020 közötti időszak főbb diabetológiai eseményei (13, 16). Az ábra felső részében az új készítménycsoportok (kékekkel jelezve a tablettás, rózsaszínnel a parenteralisan adandó szerek), az alsó részben a főbb prospektív klinikai vizsgálatok. Jelölések: **glibenclamid, *glimepirid, ***lispro inzulin, ^oglargin, ^{oo}vildagliptin, ^{ooo}exenatid (ma b.i.d. jelzéssel kiegészítve), ^vrepaglinid, ^{vv}canagliflozin. A fehéren maradt téglalapokkal jelzett készítmények a hazai gyakorlatban nem részei a diabetes terápiás eszköztárának

1. táblázat. A kezelési céltartomány kívánatos aránya a Time in Range Consensus Konferencia ajánlása nyomán (34). A javaslat CGM-mel történő mérésekre vonatkozik, amennyiben 10 napon keresztül 100%-os, vagy 14 napon keresztül 70%-os adatgyűjtés történik. SMBG vonatkozásában hasonló állásfoglalásra még nem került sor

Betegcsoportok	Time in range (TIR, %)	Time above range (TAR, %)	Time below range (TBR, %)
T1DM és T2DM*	>70 (3,8–10,0 mmol/l, 70–180 mg/dl)	<25	<4 (<3,8 mmol/l) <1 (<3,0 mmol/l)
T1DM és T2DM („fragilis”)**	>50 (3,8–10,0 mmol/l, 70–180 mg/dl)	<90 (<13,8 mmol/l <250 mg/dl)	<1 (<3,8 mmol/l <70 mg/dl)
várandósság T1DM-ben	>70 (3,5–7,7*** mmol/l, 63–140 mg/dl)	<25 (>7,7 mmol/l >140 mg/dl)	<4 (<3,5 mmol/l, <63 mg/dl)
GDM és várandósság T2DM-ben****	>85–90 (3,5–7,7*** mmol/l, 63–140 mg/dl)	<10 (>7,7 mmol/l >140 mg/dl)	<4 (<3,5 mmol/l, <63 mg/dl)

* fiatal-középkorú személyekben

** labilis anyagcsere-állapotúakon

*** a hazai gyakorlat felső határként 7,0 mmol/l-es célértéket irányoz elő

**** egyhangú állásfoglalás még nincs, de a TIR aránya mindenképpen magasabb a T1DM-es várandósságénál

ADVANCE vizsgálat emellett megerősítette, hogy megfelelő kezelésvezetés mérsékelheti az albuminuria kialakulásának kockázatát, a vérnyomás célértéken tartása pedig előnyt jelent a cardiovascularis halálozás csökkentésében.

A szervezet – ma még pontosan nem ismert mechanizmusokkal – megőrzi a kedvezőbb anyagcsere-állapot hatását, és e „metabolikus memória” a később romló glykaemiás kontroll ellenére is késlelteti az érszövődmények megjelenését (31). A metabolikus memória hipotézisét a hypertonia felismerésekor kezdett hatékony, célértéket biztosító kezelésének célszerv-, keringési rendszer- és vesekárosodást megelőző/mérséklő analóg természete alapján „vascularis memória” elméletté szélesítették (32).

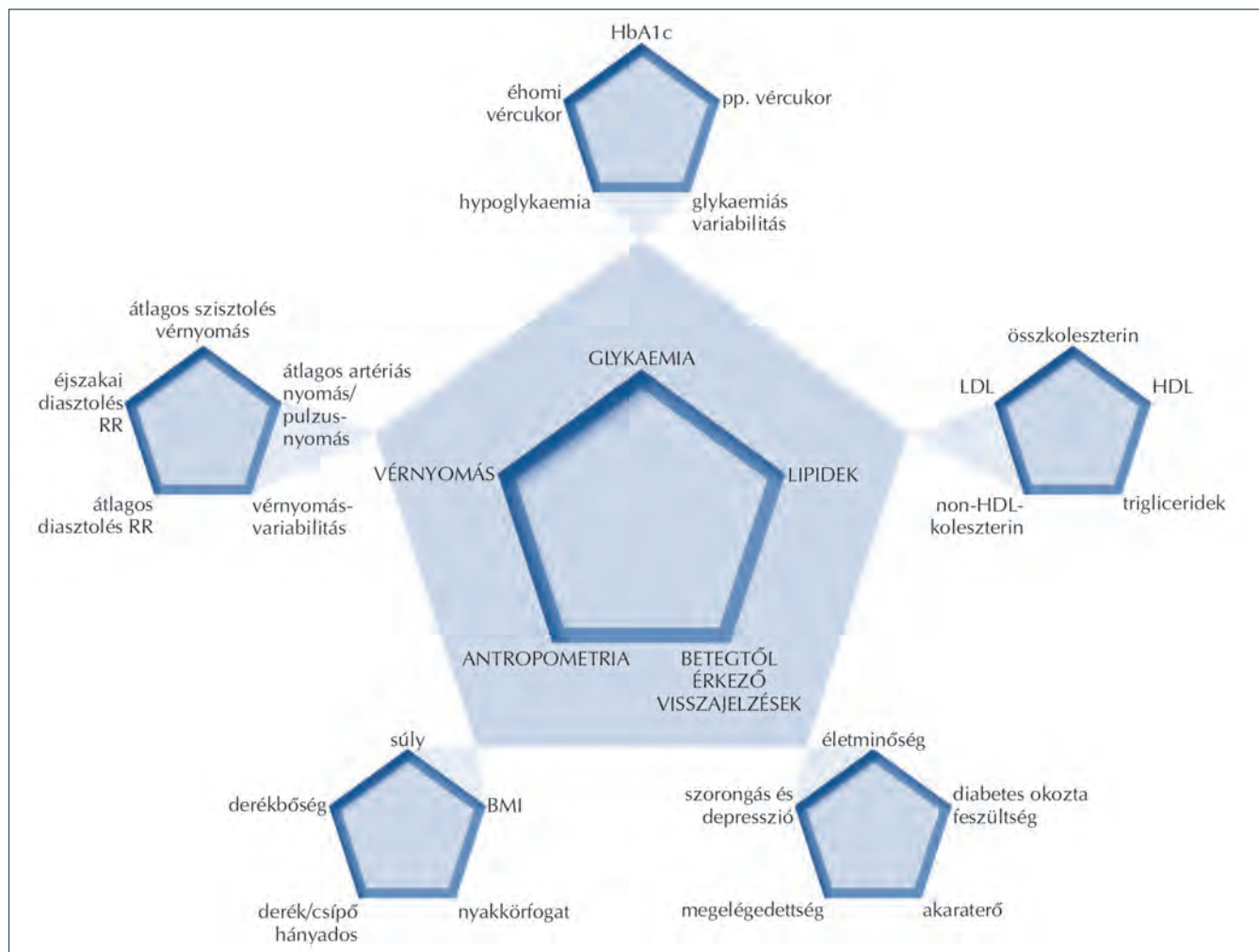
Felismervén a HbA1c-értékre, illetve a rövidebb, 2–4 hetes időszak átlagos glykaemiás helyzetét tükröző szérumfruktózinra alapozott anyagcserekontroll korlátait, mind több figyelem irányult az anyagcserehelyzet megbízhatóbban tükröző mutatók, illetve mérőszámok gyakorlatba emelésére. Ilyen az 1,5-anhydroglucitol, meghatározása azonban mérés technikai okokból egyelőre nem vált rutineljárássá (33). A gondozás meghatározó elemévé vált viszont a glykaemiás triász, az éhomi, a postprandialis (pp.) vércukorszint, valamint a hosszú távú anyagcsere-mutató (HbA1c) együttes értékelése. Napszakos inzulinkezelésben részesülő – elsősorban labilis T1DM-es – személyek esetében mind jobban terjed a szöveti glükózmonitorozás (CGM) és a mért adatokból származtatott Time in range (TIR), illetve Time above range (TAR), Time below range (TBR) mutató alkalmazása (34). Kellően nagyszámú mérés esetén alkalmazhatóak

hagyományos vércukor-önellenőrzést folytató betegek esetében, és mindkét diabetestípusban is. Javaslat történt e nevek helyett egységesen a glucose management index (GMI) alkalmazására, de egyelőre nem került sor bevezetésére. A Nemzetközi Time in Range konferencia kívánatos glykaemiás kontrollra vonatkozó, fenti értékek segítségével meghatározott javaslatait az 1. táblázatban (34) foglaltuk össze.

Rögzített előírásoktól a rugalmas, individualizált, betegközpontú kezelésvezetésig

A bővülő terápiás eszköztár lehetővé tette a kezelés korábban merev előírásainak bizonyos határok közötti liberalizálását, a választandó terápiának a beteg igényeihez, képességeihez (skills) és készségeihez (abilities) – a cukorbetegséggel kapcsolatos ismereteihez (edukáltság), általános felkészültségéhez és együttműködési hajlandóságához – történő igazítását. E koncepció jegyében az addigi kezelési célértéket felváltotta a kezelési céltartomány, amely meghatározása számos páciensfüggő (a felsoroltak) és -független tényező (a diabetes kórismézésétől eltelt idő, életkor, társbetegségek fennállása vagy hiánya stb.) mérlegelésével történt (16, 35, 36).

A gondozás hatékonyságának ellenőrzését segítő, már említett glykaemiás triász mellett az optimális, valóban egyénre szabott („patient-tailored”) kezelésválasztás-kezelésváltás segítése céljából meghonosodott a glykaemiás pentád (éhomi és pp. vércukorszint, HbA1c, glykaemiás variabilitás – az ön-



2. ábra. Pentuplet - terápiás pentádok kapcsolata (37). Az egyes pentádok a keringési kockázat szempontjából figyelembe veendő tényezőket, a glykaemiás állapot, a vérnyomás, a zsírsanyagcsere és a tápláltsági állapot jellemzőit, valamint alul jobbra, az életminőség mérhető mutatóit szemléltetik. Hasonló pentupletábrázolás hexádok ölelkezésével is ismert

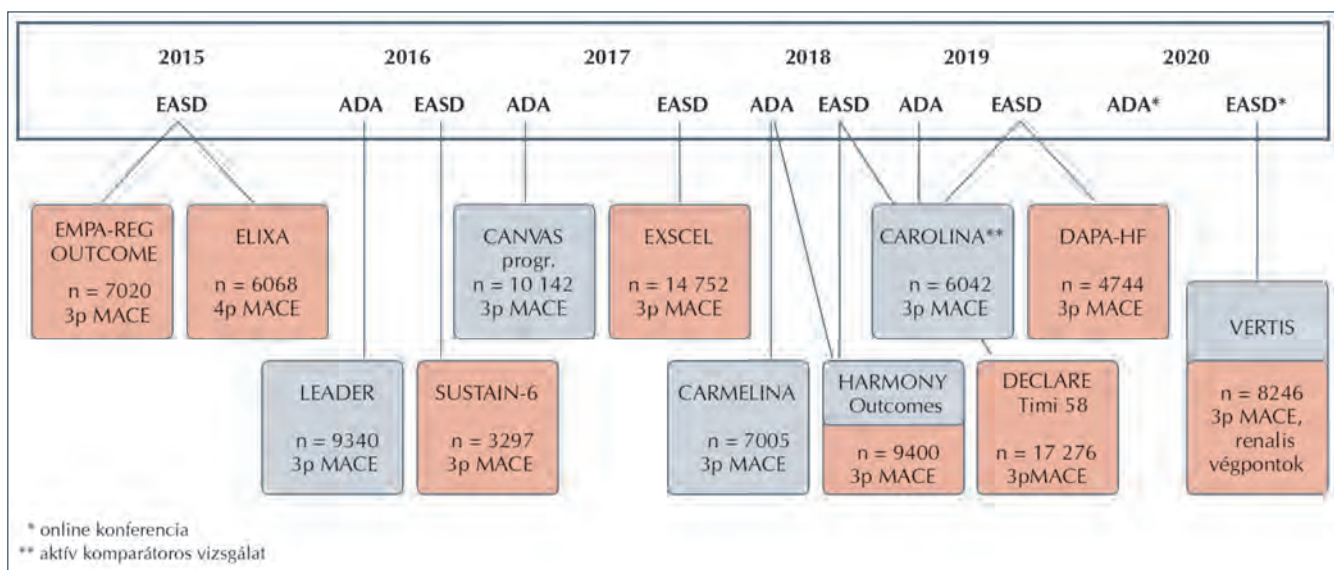
kontrollosan vagy CGM-mel mért vércukorértékek napszakos ingadozása – és hypoglykaemiák előfordulása) vagy hexád (az előzők mellett külön az éjszakai vércukoresés elemzése) fogalma is. Elterjedésüket gátolta, hogy a pentádba egyesek a hypoglykaemiák és a variabilitás helyett az életminőséget, vagy a kezelés elfogadottságát sorolták. Ma a fogalom a társ kockázati tényezők figyelembevételével pentupletté bővült. Ez utóbbi azonban inkább a gondolkodásunkat orientáló, a később részletezendő kockázatcsökkentő kezelésválasztást segítő célzatú. S bár a felsorolt tényezők valóban meghatározó jelentőségűek a kezelés kiválasztásában, alkalmazásuk a napi gyakorlat számára nehézkesnek tűnik (2. ábra) (37).

Az individualizált („patient-tailored”) kezelést segíti a kettes-hármas antidiabetikum kombinációt követő lépések bővülése – bázisinzulinnal kiegészített orális kezelés (BOT), bázis-plusz, bázis-két plusz terápia, bázisinzulin–GLP-1-

receptor-agonista kombinálása, prandialis premix inzulinkezelés, a napi többszöri inzulinadás különböző formái –, valamint a korábban is alkalmazott „leépítő” (újonnan meghonosodott kifejezéssel: deeszkalációs) kezelés kodifikálása. Ez utóbbi azon kezelési lépések együttes neve, amely – a fizikai aktivitás fokozódása, súlyleadás, vagy más ok folytán javuló anyagcsere-állapot – lehetővé teszi az összetettebb terápiaformák helyett az egyszerűbb, az algoritmus korábbi szakaszában szereplő kezelés/kombináció alkalmazását (38, 39).

Törekvés a kezelési irányelvek egészségésítésére

Mértékadó nemzeti (amerikai, angol, német, kanadai) szakmai szervezetek és a hazai szakértárság rendszeresen frissített útmutatása mel-



3. ábra. Az utóbbi évek ADA-n (szürkével jelzett téglalapok), illetve EASD-n (vörössel jelzett téglalapok) ismertetett új készítményekkel kapcsolatos prospektív, keringési, illetve keringési és vesevégpontú vizsgálatai (Kwon nyomán) (39). Az időpontok az első prezentáció idejét szemléltetik. A két színnel történő jelzés arra utal, hogy a vizsgálat részben új adatokkal került bemutatásra

lett a nemzetközi szervezetek is indokoltnak látták egységes kezelési ajánlás közreadását (39). A sort a Nemzetközi Diabetes Szövetség (IDF) 2005-ös irányelve nyitotta meg, ezt követte az Amerikai (ADA) és az Európai Diabetes Társaság (EASD) 2006-os (40), majd 2009-es (41), 2012-es (42), 2015-ös (43), 2018-as (44) és 2020-as (45) közös állásfoglalása (3. ábra). Nem mindegyik változat aratott osztatlan sikert (46, 47) – ehelyütt el kell tekintetünk a szakértői testület-szintű, vagy valóban a társaság egésze által támogatott állásfoglalások kapcsán kiobbant viták részletezésétől –, de mind gyakoribb megújításuk szükségessége jól tükrözi azt a változást, amit ismereteink bővülése, a terápiás eszköztár szélesedése és ezek eredményeként kezelési szemléletünk megváltozása eredményezett.

Az ajánlások módosulását jól tükrözi, hogy míg az IDF 2005. évi irányelvében még 6,5%-os HbA1c-kezelési célérték szerepelt (39), a 2006. évi ADA-EASD útmutatás – az ACCORD, ADVANCE és a VADT vizsgálat eredményeinek ismeretében, valamint a szorosabb anyagcserekontrollt kísérő fokozott hypoglykaemia-veszélyt felismerve – már $\leq 7,0\%$ -os célértéket határozott meg (40). A 2009. évi változat – a célértéket nem érintve – az alkalmazható kezelésmódokat igazolt (validált) hatékonyságú és kevésbé megerősített formákra osztotta. A 2012. évi változat hozott áttörést az addigi merev szemlélettel szemben, amikor részben a diabetes típusa, részben típuson belül a kórismézéstől eltelt idő, az érintett személy életkora, társbetegségek jelenléte vagy hiánya függvényében differenciáltabb megközelítést alkalmazott (43). Így alakult ki az

egyénre szabott kezelési cél már említett, azóta többször finomított és újabb szempontokkal bővített koncepciója (35, 39–45).

Már az első közös állásfoglalások is a T2DM kezelésének első lépéseként életmódváltás \pm metformin adását javasolták, s ez a – diabetológiai szemléletű irányelvekben – a későbbiekben sem változott. A metformint követő választás szempontjai azonban az idők folyamán módosultak. Kezdetben a hatékonyságot, a hypoglykaemia-kockázatot és a költségeket tekintették meghatározónak (35, 39), később az előzőekkel szemben a keringési és/vagy renalis kockázat lett az elsődlegesen orientáló tényező (a hypoglykaemia-kockázat, a testsúlyt befolyásoló hatás és a költségérzékenység azonban továbbra is mérlegelési szempont maradt) (15, 38, 39, 42–45).

Az ADA, illetve az EASD éves kongresszusai fokozatosan a szó legszorosabb értelmében véve a szakma átfogó nemzetközi tudományos fórumává váltak, előbbi május-júniusi, utóbbi szeptember-októberi rendezvényeivel. A nagy – áttörést hozó eredményűnek várt – nemzetközi vizsgálatok közzétételét is mindinkább úgy időzítették, hogy diabetológiai fórumokon először a két rendezvény egyikén mutassák be azokat (39), a keringési vagy renalis vonatkozásúakat pedig ugyanígy az amerikai vagy az európai szaktársaság éves kongresszusain ismertették. Gyakorlattá vált, hogy a konferencián történő bemutatással egy időben a vizsgálat megállapításait nyomtatott formában, idézhető szakfolyóiratban is hozzáférhetővé teszik.

Glükocentrikus kezelés vs. kockázatvezérelt terápia

Nissen és Wolsky a rosigitazonkezelés során észlelt infarktus-előfordulás fokozódásáról 2007-ben közzétett (48) – 2010-ben némi finomítással megerősített – metaanalízise új korszakot nyitott nemcsak a diabetológiai, hanem általában az új gyógyszerek bevezetését megelőző klinikai vizsgálatokkal kapcsolatos elvárásokban is. Ez az általános döbbenetet és széles körű nemzetközi visszhangot kiváltó közlemény ugyanis nemcsak egy felfutó ágban lévő, nagy várakozással kísért készítmény (49) forgalmazásának – Európában ez idő szerint véglegesnek látszó – leállítását eredményezte (az USA-ban jelentős szigorítások mellett forgalmazását újra engedélyezték), hanem azt is, hogy az amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatal (FDA) (50), majd nyomában az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) minden újonnan bevezetendő készítmény esetében kötelezővé tette a cardiovascularis biztonság vizsgálatát.

Az így kezdett prospektív, randomizált, többségében placebokontrollos vizsgálatok előre meghatározott elsődleges és másodlagos keringési végpontokat – fatális és nem fatális infarktus, stroke, összes és keringési eredetű halálozás, szívelégtelenség miatti kórházi beutalás szükségessége stb. – vizsgáltak. Közös kimeneteli mutatóvá vált a súlyos keringési események (MACE) úgynevezett kompozit, 3 (keringési eredetű halálozás, nem fatális infarktus, nem fatális stroke), esetenként 4 (az előzőekhez az instabil angina miatti kórházi beutalás) vagy 5 pontos (a 4-pontosnál leírt, plusz a szívelégtelenség miatti kórházi beutalás) elemzése (51). Hasonlóan meghatározó szemponttá vált a renalis kimeneteli mutatók értékelése, és az egyenként vizsgált mutatók – microalbuminuria, proteinuria előfordulása, a szérumkreatinin-érték megkettőződése, végstádiumú veseelégtelenség kialakulása vagy vesepótló kezelés szükségessége – mellett összetett vesevégpontok vizsgálata.

A közepes (liraglutid/LEADER), vagy hosszú hatású GLP-1-receptor-agonistákkal (dulaglutid/HARMONY OUTCOMES, parenterális semaglutid/SUSTAIN-6), valamint az SGLT-2-gátlókkal (empagliflozin/EMPA-REG OUTCOMES, canagliflozin/CANVAS program, dapagliflozin/DECLARE Timi 58) indított vizsgálatok az erőteljes glykaemiás hatáson túl nemcsak a készítmények cardiovascularis biztonságosságát igazolták. Statisztikailag is megerősíthető volt, hogy a kompozit keringési kimeneteli mutató tekintetében kedvezőbbek (superior) a kontroll- (placebo-) ágon észlelhető képest. Az SGLT-2-

gátlók ezen túlmenően hatékonynak bizonyultak a keringési elégtelenség mérséklésében is, sőt újabb vizsgálat (DAPA-HF) azt is igazolta, hogy ez utóbbi nem cukorbeteg esetében is megerősíthető (15). (A DPP-4-gátlókkal és más gyógyszer-csoportokkal folytatott, részben ellentétes eredményű vizsgálatokkal e helyütt nem foglalkozunk).

Igazolható volt az is, hogy mind az SGLT-2-gátlók, mind a GLP-1-receptor-agonisták renoprotectiv természetűek, az SGLT-2-gátlók azonban e tekintetben felülmúlják a GLP-1-receptor-agonistákat. Ezen eredmények vezettek a kockázat vezérelt kezelési szemlélethez, azaz annak kezelési irányelvekben történő megfogalmazásához, hogy a készítmény hatékonysága mellett cardiovascularis és renalis biztonságossága legyen a metformin utáni gyógyszerválasztás elsődleges mérlegelési szempontja (38, 43–45).

A diabetes és a nyilvánosság

A norvég Jakob Anton („Jak”) Jervell professzor (1932–2020), az IDF 1994–1997 közötti elnöke híressé vált jelmondata [„Diabetes goes public” („A diabetes nyilvánosságra lép”)] fogalmazta meg először, hogy a „diabetespandémia” megállítása/lassítása, a kezelés és gondozás még hatékonyabbá válása, a szövődmények korai felismerése és kezelése érdekében nélkülözhetetlen a szakmai és a laikus közvélemény összefogása. Elegendhetetlen az egészségpolitikusokkal kapcsolatos párbeszéd magasabb fokozatba kapcsolása, valamint a média bevonása a betegoktatásba és az egészségtudatos életmód propagálásába.

*Az olaszországi St. Vincent városkában 1989. október 10–12. között tartott konferencia záródokumentuma (St. Vincent Deklaráció) meghatározta a következő évtizedekben folytatandó akcióprogram legfontosabb feladatait. Kiemelt szemponttá vált a minőségbiztosítás érvényesítése a diabetesgondozásban, s az egységes ellátási szempontok és nyilvántartás kialakítására külön program (DIABCARE) indult (21). A csaknem két évtizeddel később, gyógyszergyári kezdeményezés nyomán indult Changing Diabetes Program a tényadatok feltárása mellett konferenciák szervezésével segítette a szakemberek képzését, tapasztalatainak megvitatását és az elérhető feladatok meghatározását. A nemzeti szaktársaságok közreműködésével sorra készültek a szakmai programok. A Magyar Diabetes Társaság először 1991-ben, majd 2006-ban, végül 2011-ben készítette el és nyújtotta be az aktuális kormányzatnak a Nemzeti Diabetes Programot, ám szóbeli támogatáson túl a legutóbbi idő-
kig nem történt e területen előrelépés. Reményt*

keltő, hogy 2019–20-ban újabb párbeszéd indult a kormány és a társaság vezetősége között és megszűntek az első megállapodások is (52). A betegszervezetek és a szakmai társaság kapcsolatának erősítését szolgálják a Diabetes Világnapi rendezvények, valamint a Szabó László főorvos úr kezdeményezésére, az első sikeres inzulinkezelés emlékére 2005 óta évente megrendezett Gyermekek Diabetes Nap.

A nyilvánosság bevonása a kezelést közvetlenül nem befolyásolja. A diabetes széles körű megismertetése, az érintettek nem cukorbetegéketől esetenként eltérő étkezési rendszerének, kötöttebb életmódjának környezetükkel történő elfogadtatása azonban hozzájárulhat a terápia hosszú távú sikeréhez és a megfelelő életminőség biztosításához.

Irodalom

- Rowley WR, Bezaoid C, Arkan Y, Byrne E, Krohe S. Diabetes 2030: insights from yesterday, today and future trends. *Popul Health Management* 2017;20(12):6-11. <https://doi.org/10.1089/pop.2015.0181>
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diab Res Clin Pract* 2019;157(107843):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes: global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Global Health* 2020;10(1):107-11. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>
- Jermendy Gy. A 2-es típusú diabetes világméretű terjedésének okai és következményei. *LAM* 2006;16(2):105-13.
- WHO. Classification of diabetes 2019. WHO, Geneva, 2019. ISBN 978-92-4-151570-2. [file:///pfs/profiles\\$/winkler/Downloads/9789241515702-eng.pdf](file:///pfs/profiles$/winkler/Downloads/9789241515702-eng.pdf)
- Report of a WHO/IDF Conference: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. WHO Geneva, 2016.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations of the diagnosis and classification of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-82.
- Cseh K, Salamon F, Szekeres O, Speer G, Tóth J, Winkler G. Az elhízás, az inzulinrezisztencia és a 2-es típusú diabetes mellitus kapcsolatának molekuláris mechanizmusai. *LAM Lege Artis Medicinae* 2000;10(10):776-84. <https://doi.org/10.2337/dc09-1848>
- Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes: a 90-year perspective. *Postgrad Med J* 2016;92(11):63-9. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133281>
- Hosszúfalusi N, Pánczél P. Az autoantitest-meghatározás jelentősége diabetes mellitusban - az EASD 2004. évi kongresszusa alapján. *LAM Lege Artis Medicinae* 2005;15(3):135-7.
- Mambiya M, Shang M, Wang Y, Li Q, Liu S, Yang L, et al. The play of genes and non-genetic factors on type 2 diabetes. *Front Publ Health* 2019;7(349):1-8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00349>
- Korányi L, Pánczél P. A diabetes mellitus genetikája. *LAM Lege Artis Medicinae* 2004;14(7):495-505.
- Feingold KR. Oral and injectable (non-insulin) pharmacological agents for type 2 diabetes. Last update: 2020. aug. pp. 1-85. *Endotext* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279141/>
- Farsang Cs. Új korszak a 2-es típusú diabeteses betegek kezelésében. A GLP-1-analóg liraglutid jelentősége egy belgyógyász szemszögéből. *LAM Lege Artis Medicinae* 2010;20(3-4):199-202.
- Jermendy Gy. Kardiiovaszkuláris biztonságossági vizsgálatok SGLT-2 gátló antidiabetikumokkal 2-es típusú diabetesben. *LAM* 2016;26(1):93-9.
- Seißler J. 25 Jahre Fortschritte in der Diabetologie: von strengen Vorschriften zum flexiblen Management. *MMW Fortschr Med* 2008;150(48):100-2. <https://doi.org/10.1007/BF03365709>
- White JR. A brief history of the development of diabetes medications. *Diabetes Spectrum* 2014;27(2):82-6. <https://doi.org/10.2337/diaspect.27.2.82>
- Jermendy Gy. Az inzulinanalógok biztonságossága diabetesben - 2009 nyarának tanulságai. *LAM Lege Artis Medicinae* 2010;20(3-4):235-6.
- Kiss JT, Kautzky L, Grósz A. Inzulinpumpa-kezelés 1-es típusú diabetes mellitusban. *LAM Lege Artis Medicinae* 2009;19(10):583-6.
- Hidvégi T, Szepesi G, Lukács A, Barkai L. Inzulinpumpa-terápia 1-es típusú diabetesben a hatékonyság, biztonságosság és életminőség tükrében. *LAM Lege Artis Medicinae* 2015;25(10):417-22.
- Tabák GyÁ, Tamás Gy, Kerényi Zs. Minőségbiztosítás diabetes mellitusban. Standardizálás mint lehetőség a Diabcare Hungary eredményeinek összehasonlítására. *LAM Lege Artis Medicinae* 2000;10(2):130-6.
- Tóth-Heyn P. A vércukorszint folyamatos monitorozása. Kerekasztal megbeszélés a XIII. Dunántúli Diabetes Hétvégen, 2003. március 7-9. *LAM Lege Artis Medicinae* 2003;13(4):326-7.
- Kazemian P, Shebl FM, McCann N, Walensky RP, Wedxler DJ. Evaluation of the cascade of diabetes care in the United States 2005-2016. *JAMA Intern Med* 2019;179(10):1376-85. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2396>
- Vályi P. Mit jelent a diabetes mellitusban szenvedő beteg „egész”-sége? *LAM Lege Artis Medicinae* 2016;26(4):174-82.
- Schulze MB, Hu FB. Primary prevention of diabetes: what can we do and how much can be prevented? *Annu Rev Publ Health* 2005;26(3):445-67. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144532>
- Stella P, Kerényi Zs, Turbucz P, Tabák GyÁ, Tamás Gy. A normoglykaemia jelentősége a diabetes mellitus kezelésében. 25 év nemzetközi és hazai tapasztalatai. *LAM Lege Artis Medicinae* 2000;10(1):34-9.
- Nathan D for the DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 years: an overview. *Diabetes Care* 2014;37(1):9-16. <https://doi.org/10.2337/dc13-2112>
- Mathews DR. Key landmark studies in the clinical management of type 2 diabetes: evolution or revolution? *Medicographia* 2011;33(1):22-9. <https://www.medicographia.com/2011/07/key-landmark-studies-in-the-clinical-management-of-type-2-diabetes-evolution-or-revolution/>
- Scherthner G. Diabetes und Kardiovaskuläre Erkrankungen: Ist eine intensivierte Blut-zucker-einstellung nützlich oder tödlich? Hinweise von ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PROactive und NICE-SUGAR. *Wiener Med Wschr* 2010;160(1):8-19. <https://doi.org/10.1007/s10354-010-0748-7>
- Reaven PD, Emanuele NV, Witala WN, Bahn GD, Reda DJ, McCarren M, et al. Intensive glucose control in patients with

- type 2 diabetes - 15 year follow-up. *New Engl J Med* 2019; 380:2215-24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806802>
31. Testa R, Bonfigli AR, Praticchizzo F, La Sala L, De Nigris V, Ceriello A. The "metabolic memory" theory and the early treatment of hyperglycemia in prevention of diabetic complications. *Nutrients* 2017;9(437):1-9. <https://doi.org/10.3390/nu9050437>
 32. Jermendy Gy. Vascular memory: can we broaden the concept of the metabolic memory? *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11:44. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-44>
 33. Krhac M, Lovrencic V. Update of biomarkers of glycemic control. *World J Diabetes* 2019;10(1):1-15. <https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i1.1>
 34. Gabbay MAL, Rodacki M, Calliari LE, Vianna AGD, Krakauer M, Pinto MS, et al. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetol & Metab Syndr* 2020;12:22. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00529-z>
 35. Jermendy Gy. A diabetes mellitus kórimézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása felnőttkorban. Újdonságok a Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelvében, 2011. *LAM Lege Artis Medicinae* 2011;21(4):285-9.
 36. Gyimesi A. A 2-es típusú diabetesben szenvedők antidiabetikus terápiaja. Az inzulin alkalmazásának helye. *LAM Lege Artis Medicinae* 2011;21(10):635-40.
 37. Kaira S, Baruah MP, Sahay R, Kishor K. (editorial): Pentads and hexads in diabetes care: numbers as targets, numbers as tools. *Indian J Endocrinol Metab* 2017; 21(6):794-6. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_281_17
 38. Jermendy Gy, Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Kempler P, Lengyel Cs, et al. Emberi Erőforrások Minisztériuma - Egészségügyért Felelős Államtitkárság Egészségügyi Szakmai Kollégiuma: Egészségügyi Szakmai Irányelv - A diabetes mellitus kórimézéséről, a cukorbetegség antihyperglycaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. In: Jermendy Gy (ed.). *Diabetol Hung* 2020;28(3):119-204. <https://doi.org/10.24121/dh.2020.14>
 39. Kwon H-S. 2019 Diabetes guideline: what is new? https://icdm2019.diabetes.or.kr/file/edu_file/education_file_01.pdf
 40. Nathan D, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29(8):1963-72. <https://doi.org/10.2337/dc06-9912> és *Diabetologia* 2006;49(8):1711-21. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0316-2> (párhuzamos közlés)
 41. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(1):193-203. <https://doi.org/10.2337/dc08-9025> és *Diabetologia* 2009; 52(1):17-30. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1157-y> (párhuzamos közlés)
 42. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35(6):1365-79. <https://doi.org/10.2337/dc12-0413> és *Diabetologia* 2012; 55(6):1577-96. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2534-0> (párhuzamos közlés)
 43. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3460-0> és *Diabetologia* 2015;58(1):429-42. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3460-0> (párhuzamos közlés)
 44. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WR, Mathieu C, Mingrone D, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018: consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2018;41 (12): 2669-701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033> és *Diabetologia* 2018; 61(12):2461-98. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5> (párhuzamos közlés)
 45. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43(2):487-93. <https://doi.org/10.2337/dci19-0066> és *Diabetologia* 2020; 63(2):221-8. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w> (párhuzamos közlés)
 46. Scherthaner G, Barnett AH, Betteridge DJ, Carmena R, Ceriello A, Charbonnel B, et al. Is the ADA/EASD algorithm of type 2 diabetes (january, 2009) based on evidence or opinion? *Diabetologia* 2010;53:1258-69. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1702-3>
 47. Rodbard HW, Jellinger PS. A critique of the 2012 ADA/EASD position statement. *Diabetologia* 2012;55: 2850-2. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2646-6>
 48. Nissen SE, Wolsky K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *New Engl J Med* 2007;356(24):2457-71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa072761>
 49. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for industry: Diabetes mellitus - evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes, 2018. <https://www.fda.gov/media/71297/download>
 50. Halmos T. A rosiglitazon hatása a diabetes előfordulási gyakoriságára csökkent glükóztoleranciájú és növekedett éhomi vércukorszintű betegekben. Randomizált, ellenőrzött tanulmány. *LAM Lege Artis Medicinae* 2006;16(11): 963-5.
 51. Cefalu WT, Kaul S, Gerstein HC, Homan RR, Zinman B, Skyler JS, et al. Cardiovascular outcomes trials in type 2 diabetes: where do we go from here? Reflections from a Diabetes Care Editors's Expert Forum. *Diabetes Care* 2018; 41(1):14-31. <https://doi.org/10.2337/dci17-0057>
 52. Kempler P, Winkler G (szerk.). A Magyar Diabetes Társaság 50 éves története. Budapest: Magyar Diabetes Társaság / Tudomány Kiadó; 2020.



Megjegyzések az egészségügy reformjáról

„...Meggyőződésem, hogy társadalmi elfogadtatásra csak akkor számíthat egy reform, ha ezeknek a szereplőknek a képviselői intézményes keretek között részt vehetnek a reform kimunkálásában. Ennek szükségességét aláhúzza az, hogy az egészségügyi szféra átalakítása nem oldható meg egyszeri radikális intézkedéssel, hanem hosszabb reformfolyamatot igényel. Sem a társadalmi közgondolkodás, sem a politikai megnyilvánulások sem mentesek a panaceákban való reménykedéstől. Úgy tűnik, hogy az egészségügy esetében például sokan ilyen panaceáknak tekintik a biztosítási típusú finanszírozást.

Sem a jelenlegi helyzet értékelése, sem a szükséges változtatások megfogalmazása nem lehetséges valamilyen »általános«, úgynevezett társadalmi érdek nézőpontjából. Az egészségügy válsága számos összetevőből áll, ezek a problémák másként (más rangsorolással) vetődnek fel egy kórházi orvos vagy egy körzeti orvos számára, és ugyanígy más jelenti a fő gondot az alacsony jövedelmű, aprófalvakban élő idős emberek számára, mint például a budapesti, legmagasabb jövedelmi réteghez tartozó középkorúaknak.

A Népjóléti Minisztérium nem lehet képes megfelelően »beszámítani«, képviselni az összes eltérő érdeket. Erre csak a reformmunkálatok demokratizálására törekedve lenne bizonyos esély – ami nem jelenti azt, hogy ez »tökéletesen« meg is valósítható. (Éppen a leghátrányosabb helyzetű társadalmi rétegek nem képesek érdekeik képviselésére – kérdés, hogy melyik szereplő vállalja majd ezek megjelenítését.) A »demokratizálás« kifejezés annak a célnak a rövid megfogalmazására szolgál, hogy a reform kidolgozásában intézményes keretek között vegyenek részt azoknak a képviselői, akiket ez a reform érinteni fog. A fentieket nem helyettesítheti, ha a minisztérium külső szakértőket is bevon a reform kidolgozásába. Ebben az esetben ugyanis kizárólag a központi apparátus saját belátásán múlik, hogy figyelembe veszi vagy figyelmen kívül hagyja az egyes érdekeket, javaslatokat. Úgy gondolom, hogy ha rövid távon nem is, de hosszú távon a minisztériumnak is érdeke a reformmunkálatok előzőekben vázolt demokratizálása – hiszen ez előfeltétele (bár nem biztosítéka) a reform sikerének.

Milyen legyen a közösségi és a magánegészségügy viszonya, aránya?

Egyetértés mutatkozik abban, hogy a plurális egészségügyi rendszerre van szükség, azaz a közösségi és magán-

intézmények, a közösségi és magánfinanszírozás együttesére. Nem tisztázott azonban még, hogy az alábbi két fő irány közül melyik felé kívánunk haladni:

Az egyik lehetőség: egy alapjában közfinanszírozáson (társadalombiztosítási és/vagy költségvetési finanszírozáson) és önkormányzati, valamint nonprofit szervezetek tulajdonán alapuló egészségügyi rendszer, amelyben csak kiegészítő, marginális szerepet játszik a profitérdekeltségű magánegészségügy. (Ez jellemző Nyugat-Európa egészségügyi rendszereire.)

A másik lehetőség: fokozatosan nő a magánegészségügy aránya, a közfinanszírozás szerepe pedig egyre inkább csak a szolgáltatások egy minimális körének biztosítására és a szegények ellátására szorítkozik (hasonlóképpen az USA-beli rendszerhez).

Mindenekelőtt azt szeretném hangsúlyozni, hogy a nyugat-európai országok és Kanada példája egyértelműen azt bizonyítja, hogy az egyének szabad orvosválasztási lehetősége és az orvosok magas jövedelme és megfelelő szakmai autonómiája közfinanszírozás (mind a társadalombiztosítás, mind a megfelelő módon megkonstruált költségvetési finanszírozás) mellett is megvalósítható (azaz nem függvénye a magánbiztosításnak).

A közfinanszírozás két (egymást nem kizáró!) lehetséges formája a költségvetési és a társadalombiztosítási finanszírozás. Az alternatívák előzetes tisztázását elmulasztó döntéshozatalra jellemző példa, hogy az egészségügy finanszírozása anélkül került át a társadalombiztosításhoz, hogy mindkét típusú finanszírozás mellett felsorakoztatták volna az érveket és ellenérveket, és a döntéshozók végiggondolták volna, hogy a költségvetési finanszírozás eleve rosszabb-e, vagy csak az adott magyar, államszocialista válfaja jelentette a problémát.

Rátérve a közfinanszírozás és a magánbiztosítás előzőekben vázolt alternatívájára, a társadalombiztosítás dominanciája azt jelentené, hogy néhány tipikus kivételtől (mint például a fogászati ellátás egy része, a kórházon kívüli bizonyos gyógyszerköltségek, bizonyos gyógyászati eszközök) eltekintve a szolgáltatásoknak teljes körére kiterjedne az egészségügyi biztosítás. Mi lenne a magánbiztosítás szerepe? Egyrészt azokra a szolgáltatásokra, amelyekre nem terjed ki a társadalombiztosítás, másrészt bizonyos kórházi hotelszolgáltatásokra (átlagosnál jobban felszerelt, egyágyas szoba stb.) lehetne magánbiztosítást kötni.”

Az intergenerációs stressz szerepe az anorexia nervosa hátterében

TÚRY FERENC, PÁSZTHY BEA

THE ROLE OF INTERGENERATIONAL STRESS IN THE BACKGROUND OF ANOREXIA NERVOSA

BEVEZETÉS – Gyermekek- és ifjúkorban az anorexia nervosa kezelésében a családterápia alapvető terápiás módszernek számít. A családban előforduló stressztényezők között sokszor szembeötlőek a szülői és nagyszülői generációk kapcsolatának a feszültségei.

ESETISMERTETÉS – Három esetet ismertettünk, amelyekben az anorexia nervosában szenvedő fiatal beteg családjában jelen lévő többgenerációs feszültségek fontos szerepet játszottak. A családterápia során a családi kapcsolatrendszer stressztényezőinek kezelése, a generációs kapcsolatok fókuszba állítása döntőnek bizonyult a terápiás eredmény elérésében.

KÖVETKEZTETÉSEK – Az anorexia nervosa kezelésében a családterápia során nemcsak a nukleáris család feszültségeinek a felismerése és kezelése fontos, hanem a nagyszülői generációból fakadó, multigenerációs átvitel során megjelenő kapcsolati stresszeké is. Ezek kezelése történhet a nagyszülő bevonásával, vagy kizárásával is.

INTRODUCTION – In childhood and adolescence, family therapy is a crucial therapeutic method in the treatment of anorexia nervosa. Among the family stress factors there are the tensions often too obvious between the parental and grandparental generations.

CASE REPORTS – Three case reports are presented, where the transgenerational tensions played an important role in the family of a young patient, suffering from anorexia nervosa. During the family therapy, the treatment of interrelated family stress factors and focusing on transgenerational relations proved to be crucial in the successful outcomes.

CONCLUSIONS – While treating anorexia nervosa by family therapy there are not only important the recognition and treatment of tensions within the nuclear family, but also those of stressed relations emerging from grandparental generation through multigenerational transfer mechanisms. This treatment may be successful either with the grandparent's inclusion, or exclusion.

intergenerációs stressz, anorexia nervosa, családterápia, rendszerszemlélet

transgenerational stress, anorexia nervosa, family therapy, systemic approach

dr. TÚRY Ferenc (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet/Semmelweis University, Institute of Behavioural Sciences; H-1085 Budapest, Üllői út 26. E-mail: turyferenc@gmail.com
dr. PÁSZTHY Bea: Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika/Semmelweis University, 1st Department of Paediatrics, Budapest

Érkezett: 2021. január 7. Elfogadva: 2021. február 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.008>

Az anorexia nervosa (AN) kezelése sok nehézséggel jár, amelynek oka a szomatikus veszélyhelyzet mellett elsősorban a betegségbelátás hiánya. Az AN kezelésében ma érvényes nemzetközi ajánlások szerint a pszichoterápiák elsődlegesek, és a családjukkal élő fiatalok esetében a családterápia első vonalbeli módszernek számít (1–3). A szomatikus eltérések főleg a malnutritio következményei. A pszichoterápiák között az 1970-es években a családterápia jelentős fordulatot hozott.

A kórkép és a családterápia közötti kapcsolat fordítva is lényeges: az AN mintáértékvé vált több családterápiás iskola elveinek kidolgozásában, mivel az AN-es betegek családjában sajátos diszfunkciók figyelhetők meg, amelyek általánosságban is jellemzőek a különböző pszichoszomatikus zavarokkal küzdő családokra (4). A diszfunkciók általában strukturális jellegűek, azaz a családi alrendszerekkel, a döntésekre vonatkozó hierarchiával, a szerepekkel, és a generációs határokkal kapcsolatosak. A strukturális

elmélet mellett a családterápia sokszínű iskolái között az intergenerációs elméletek is fontos orientációt jelentenek. Ezek a generációk közötti kapcsolatok meghatározó szerepét emelik ki (5). *Böszörményi-Nagy Iván* a családi kapcsolatok etikai dimenzióját tartotta fontosnak, *Murray Bowen* a transzgenerációs átvitelnek nagy jelentőséget tulajdonítva bevezette a családfa (genogram) elemzésének módszerét. *Helm Stierlin* intenzíven foglalkozott az AN-nel, és leírta a családi mítoszok, küldetések szerepét a kórképben (6).

A családterápia során sokszor kerülnek előtérbe a generációk közötti feszültségek: a nagyszülők belefolyanak a családi döntésekbe, vagy túlaggódás miatt érzelmi nyomást gyakorolnak a családra. Nem ritka a háromgenerációs kötelék: a nagyszülők a szülőket függésben tartják valamilyen ok miatt (például egzisztenciális helyzet, krónikus betegség). Az ilyen feszültségek kezelése a terápia során kulcsfontosságú lehet.

A közleményben álnevekkel három esetet ismertetünk, amelyekben a terápia fókuszában az intergenerációs kérdések álltak. Az esetek ismertetésébe a családok belegeyeztek.

Esetismertetések

Első eset (terapeuta: TF)

Rózsa 14 éves volt a terápia elején. Fél éve kezdődő fogyása során testsúlya 45 kg-ról 42-re csökkent. Testmagassága 165 cm, testtömegindexe (BMI): 15,4, percentilisérték: 3 pc. Rendszeresen sportolt, atletizált. Mensese elmaradt.

Az anya jogász, az apa üzletember. A szülők Rózsa két éves korában elváltak, a gyermek az anyánál maradt. Családi életükben fontos szerepe volt az anyai nagymamának, aki 70 éves volt, s régóta egyedül élt a férje alkoholizmusa miatt bekövetkezett válása óta, közel a lányához. A válás után nem keresett új partnert, legfontosabb érzelmi kapcsolata egyedüli gyermeke, a lánya maradt. Ez a szoros érzelmi kapocs az unokájára is átterjedt, aki iránt kiemelt felelősségérzetet táplált. A nagymama kísérte edzésre az unokáját, amit Rózsa nem akart, mert a társai egyedül közlekedtek. Naponta legalább tízszer telefonált, akkor is, ha nem volt érdemleges mondanivalója. Ha a lánya (az anya) munkahelyi okok miatt nem tudta felvenni a telefont, akkor is többször próbálta hívni őt, vagy SMS-t küldött, hogy miért nem válaszol. Rózsa anyja nem tudott még levál-

ni az anyjáról, ambivalens érzései voltak vele kapcsolatban. Megértette anyja magányát, ugyanakkor nehéz volt bánnia a túlaggódással. A genogram felvétele során számára is fontos felismerés volt, hogy a saját válásával is talán az anyai mintát követi. Válására részben azért került sor, mert a férfiak megbízhatóságával kapcsolatban (alkoholista apja nyomán) kételkedett, és erősen ragaszkodott az anyjához. Férje lezserebb életmódot akart, ő pedig szigorúan követni akarta az anyai szabályrendet.

Az anya sokáig noszogatta a lányát evésre, nagyon aggódó volt, igyekezett kontrollálni étkezését. Az elvált apa nem vette elég komolyan Rózsa betegségét, engedményeket adott neki kicsi testsúlya ellenére. Egy alkalommal vele is konzultáltunk, nyitott volt a kórkép sajátosságainak megértésére.

Rózsa testsúlya kezdetben csökkent, a legalacsonyabb érték 40,2 kg volt, majd a 3. üléstől lassan növekedni kezdett. A kezdeti intervenciók a nagymamai mintából érhető anyai túlkontrollálás és túlaggódás csökkentését célozták. Az anya részben tudott erre ügyelni, a nagymama (akit addig nem hívtunk meg az ülésekre, hogy a válás után újrendeződő család határait próbáljuk erősíteni) viszont sokat aggodalmaskodott, ami mind a lányát, mind az unokáját nagyon zavarta. Ezért a hatodik ülésre a nagymamát is meghívtuk. Egyeztetünk a változtatásokról a kölcsönös igényeknek megfelelően. Rózsa és édesanyja fontos kérése volt, hogy a nagymama ne hívja őket sokszor, ha egyszer nem veszik fel a telefont, legközelebb visszahívják. A következő ülésen kiderült, hogy a nagymama csökkentette napi telefonhívásait. Később belépett egy idősklubba, ami jó elfoglaltságot jelentett. A nagymama és lánya közötti kapcsolat sokat javult, a feszültségek enyhültek. Rózsa és édesanyja már jobban kezelte a nagymamával kapcsolatos feszültségeket.

Fontos kiemelni, hogy a nagymama szerepét végig pozitívnak tartottuk, meg lehetett érteni az elmagányosodás következtében kialakult helyzetet. Rugalmasságát igazolja, hogy képes volt változtatni életmódján, s több örömet talált a hétköznapiakban.

A terápia utolsó harmadában az anya egzotikus repülőutat tervezett a lányával. Ennek a vállalását testsúlyhatárhoz kötöttük. Ezt Rózsa betartotta, el is utaztak két hétre, jól érezték magukat. A hat hónapon át tartó terápiát a 11. ülésen zártuk le. Ekkor testsúlya 44 kg volt. Négy hónap múlva utánkövetés történt, ekkor már 52 kg volt 165 cm mellett. Mensese még nem jött vissza, egyébként jól érezte magát, panasza nem volt.

A terápia során fontos volt a háromgenerációs kötelék szerepének a megértése, a nagyszülők

A családterápia alapvető a fiatal anorexiás betegek kezelésében.

részvétele a család életében. A terápiában indokolt volt a nagyszülő bevonása, ami lényeges stratégiai lépésnek bizonyult.

Második eset (terapeuta: TF)

Zsuzsa 13 éves volt, sportolt, futballozott. Fél-éves fogyás után hozták el hozzánk szülei. A jelentkezés előtt egy hétig kórházban volt 42/min bradycardia miatt. Az első találkozás sokat elárult a család szerkezetéről. A megbeszélés időpontban egy idős hölgy lépett be a terápiás helyiségbe, s mosolyogva közölte: itt vagyunk. Kiderült, hogy a család a folyosón várakozott, s a nagymama vállalta, hogy bejelenti őket a terapeutánál – aki aztán megkérte őt, hogy foglaljon kint helyet, az együtt élő családtagokkal célszerű kezdeni a beszélgetést. Ez egyben azt is jelentette, hogy a szülőknél kell vállalniuk a szülői felelősséget, például orvoshoz vinni a gyermeket – ezt nem célszerű másokra delegálni. Erdemes azt is megjegyezni, hogy a nagymama szerepét támogatónak tartva, kerültük a hibáztatás gyanúját. Annak a megoldásnak, hogy a nagymamát nem hívtuk be az első interjúra, az volt a célja, hogy a család határait jobban megismerjük, meg erősítsük.

Zsuzsa testmagassága 168 cm, testsúlya 43,1 kg volt. A BMI 15,3, percentilis: 5 (még normális érték). Korábbi maximális testsúlya: 52 kg. Mensese még soha nem volt. A fogyási tendencia és az evéssel kapcsolatos kényszerek, a testképzavar miatt a diagnózis atípusos AN volt.

Az első interjú során fény derült arra, hogy az apa nagyon lojális az anyjához és egy évvel fiatalabb öccséhez. Ennek háttérben az volt, hogy Zsuzsa apjának családjában az anya volt a domináns, az apa „papucsférj” volt, aki nehezen tudta érvényesíteni akarátát. Az anya nevelte, irányította a két fiút, sokszor ellentmondást nem tűrően, érzelmi nyomásgyakorlással élve. A fiatalabb fiú nem is alapított családot, anyjával élt. Ebbe a szerepbe a nagymama bele is kényszerült, mert férje nehezebben vállalta a döntéseket.

A későbbi ülések során lényeges volt a család-fa további elemzése. Az anya szülei korán meghaltak, apja alkoholista volt. Szülei halála után az anya Erdélyből Magyarországra költözött. Mindez arra készítette anyósát, hogy menyét szinte lányának fogadja, s vele kapcsolatban is szülői szerepet igyekezett gyakorolni. Zsuzsának a családi múlt nagyon fontos volt, őrizte meghalt nagyszülei képeit, szívesen hallgatta a régi családi történeteket.

Az első üléseken a testsúly stabilizálása volt a cél. A testedzést leállítottuk a testsúlygyarapodás elindulásáig. A családi feszültségek csökken-

tésére a kölcsönös igények, vállalások megbeszélése is fontos intervenció volt.

A terápia első szakasza nyolc ülést jelentett négy hónap alatt. Zsuzsa testsúlya fokozatosan javult (50 kg-ig), a testképzavar megszűnt. Bár még nem akartuk lezárni a terápiát, szülei megelégedtek a jelentős változással és nem folytatták a terápiát. Ezután négy hónap szünet következett, majd a szülők ismét jelentkeztek, mert Zsuzsa testsúlya 45 kg-ra csökkent. Anyja közben munkahelyet változtatott, Zsuzsa emiatt aggodott. Szüleivel sokat vitázott. A szülők korábban kialakított határozottsága csökkent, engedményeket adtak a lányuknak a fogyás ellenére. A terápia ezen szakaszának célja a szülői következetesség és határozottság növelése volt. Az újabb négy ülésen ez sokat változott, majd a terápiát sikeresen lezártuk. Zsuzsa testsúlya ekkor 51,2 kg volt, ismét sportolt. Mensese még nem jelentkezett. Három hónapos utánkövetés szerint állapota változatlanul jó volt.

A terápia során a nagyszülő szerepe fontos volt. Itt azt a stratégiát választottuk, hogy a nagymamát szándékosan nem hívtuk el az ülésekre, így próbálva erősíteni a nukleáris család határait. A terápia során a szülők határozottabak lettek, lazult az erős háromgenerációs kötelék – ugyanakkor a nagyszülők és a szülők közötti kapcsolat is jó maradt.

Harmadik eset (terapeuta: PB)

Rozi 14 éves korában jelentkezett nálunk, testmagassága 157 cm (25 pc), súlya 38 kg (3 pc), BMI: 15,4 volt. Legnagyobb testsúlya 57 kg volt (75 pc). Hat hónap alatt 19 kg-ot fogyott, két hónapja nem menstruált. Fogyókúrázni kezdett, mert az iskolában és a kézilabdaedzésen sokat csúfolták alkata miatt. Elmondása szerint az osztályban a „menő” lányok mind vékony testalkatúak, és ő is közéjük akart tartozni. Kitűnő tanuló, komoly, konzervatíván öltözködő, visszahúzódozó lány, különösen matematikából és fizikából tehetséges.

Rozi szüleivel él, egyetlen gyermek. Szülei egyetemi évfolyamtársaként ismerkedtek meg, nem házasodtak össze, bohém életvitelt élő művészek. Az anya egy grafikai cégnél dolgozik, az apa alkalmi utcazenélésből él. Az első találkozáskor vidámak, kissé felhangoltak voltak, Rozi állapotát nem gondolták különösebben veszélyesnek, inkább serdülőkori krízisnek tartották. Rozi láthatóan neheztelt szülei túlságosan laza viselke-

A generációs feszültségek sokszor fókuszba állíthatók a családterápia során.

A generációs határok tisztasága igen lényeges.

dése miatt, időnként rájuk szólt, hogy „orvosnál vagyunk, nem a vidámparkban”. A második ülésen a genogram megbeszélése során derült fény arra, hogy az anya szülei autóbalesetben 17 éve meghaltak. Az apa édesapja alkoholos májbetegségben hunyt el még Rozi születése előtt, az édesanyja tanárnő, aki egy távoli kisvárosban él egyedül. Rozi apja az anyját hibáztatta apja alkoholbetegsége miatt, az anyját túlkontrollálónak, túlzottan fegyelmezőnek és szigorúnak írta le. Rozi apja 15 éve nem tartotta a kapcsolatot anyjával, aki Rozit nem látta születése óta, amikor is egy ismerőse révén bejutott az újszülöttszótálya és titokban megnézte unokáját.

Rozi 10 hónapja a nagymama városában járt sportmérkőzésen, és az iskolai tablókön meglátta a nagymama fotóit, illetve kezébe került egy iskolai évkönyv, ahol a diákok nagy szeretettel írtak kedves, nyugdíjas matematikatanárukról, Rozi nagymamájáról. Ekkor Rozi elkezdte a nagymamájához hasonlítani magát, akivel ismeretlenül is közösséget érzett. Hajukat egyformán hordták, mindketten konzervatívan öltözködtek, a matematika volt az erősségük. Rozi az interneten tovább kutatott a nagymamájával kapcsolatban. Ekkor talált egy cikket, hogy az akkor 76 éves nagymama holokauszt-túlélő. Apjával próbált beszélni minderről, aki nem akart a nagymamáról érdemben beszélni vele. Rozi hangulata alacsonyabb fekvésű lett, visszahúzódóbbá vált, nem kereste a kortárs kapcsolatokat.

A negyedik ülésen Rozi kifejezte, hogy neki egy közeli családtagja van a szülein kívül, a nagymamája, és szeretné, ha ő is részt venne a családterápián. Az apa ellenállt ennek a kérésnek, de Rozi az anyjában szövetségesre lelt, s anyja támogatta kérését. A következő ülésen az apa is beleegyezett a nagymama meghívásába. Azt kérték, hogy én hívjam fel a nagymamát, s hívjam meg az ülésre. Ez megtörtént, a nagymama nagyon nyitott szívvel és egy tál fánkkal érkezett a terápiára (farsang volt). A terápiás ülés alatt Rozi egy fánkot jóízűen megevett. Az elmúlt fél évben ez volt az első alkalom, hogy szénhidrátot fogyasztott. A következő három ülésre eljött a nagymama is. Az apa kezdeti ellenállása oldódott, Rozi és anyja nagy nyitottsággal „találtak rá” és „fedezték fel” a nagymamát és ez az apát is kíváncsivá tette, hogy megismerje saját édesanyját. A nagymama rendezett élete, erős tartása, fegyelmzettsége, kitartó szeretete és megélt élettapasztalata Rozi szüleire is nagyon pozitív hatással volt. Az anya a hetedik ülés előtt levágot-

ta nagy raszta haját, és rendezett, Rozi és a nagymama hajviseletéhez hasonlóval érkezett a megbeszélésre. Az apa néhány alkalommal ingben jött a terápiára, nem a szokásos kinyúlt, hosszú pulóverben. Rozi ezzel párhuzamosan elkezdett „fiatalosabb” lenni, ahogy nőtt a súlya, úgy lett egyre lazább és könnyedebb. Tépett frizurát vágatott, korának megfelelően kezdett öltözködni, nyitottabb lett az osztálytársai iránt, részt vett osztálybulikon. Sok pozitív kortárs visszajelzésről számolt be, beválasztották a diák tanácsba. A nagymama családba érkezésével Rozi végre kamasszá lehetett, leolvadt róla a koravén, szülei szülőjeként való viselkedés. A szülők pedig elkezdtek kilépni a laza, gondtalan, időnként felelőtlen egyetemista szerepből, melybe szüleik halálakor ragadtak bele, és felelős szülőként kezdtek viselkedni. A generációk a nagymama megérkezésével helyükre kerültek.

11 terápiás ülés után váltunk el egymástól, Rozi elérte a kitűzött célsúlyt (50 kg – BMI: 20,2) és biztonságosan tartotta azt. A húsvétot a nagymamánál töltötte, nagy harmóniában vannak. Rozi édesanyjának kezdeményezésére elkezdtek szervezni a nagymama lakáscseréjét Budapestre. Az öt hónapos utánkövetés során Rozi jól volt, az osztályában megerősödött a szerepe.

Megbeszélés

A családterápia valószínűleg azért hatékony az evészavarok terén, mert az evésnek és az ételnek sok családi kapcsolati jelentése van (például: szeretet, dac kifejezése). Egyes családi kapcsolati jelenségek gyakoriak az evészavarral küzdő betegek családjában, és ezekben a többgenerációs hatás kifejezetten érvényesülhet. Az egyik példa a túlvédés (4, 7), ami a gyermek önállósági törekvéseit gátolja és ellenállást szül. A túlvédés kialakulásában a szülőket ért gyermekkori hatások (azaz a nagyszülők szerepe) igen fontosak. Például aki egyedüli gyermek volt, vagy súlyos betegséggel ápolták gyermekkorában, fokozott szülői figyelemben részesült. Az így felnőtt gyermek a saját családjában is ezt a mintát jelenítheti meg. Egy másik gyakori példa a mártírviselkedés (6), ami az érzelmi nyomásgyakorlás eszköze és szintén passzív-agresszív reakciót, dacot vált ki. Az önfeláldozás motívuma általában akkor kerül előtérbe, ha a szülő nem tudta megvalósítani vágyait, s a gyermekeiktől ezért érzelmi kompenzációt vár el – vagy olyan pályára állítja őket, ami neki nem adatott meg (ez a küldetés, delegáció jelensége). Sokszor a leköveteltetés jelenti a generációk közötti intenzív

kapcsolat lényegét. A szülő a gyermekét lekötelezi: gyakran drága ajándékkal halmozza el, jelentős örökséget helyez kilátásba stb. Egyben nyílt vagy tudattalan elvárásai is vannak (például az, hogy a lekötelezett gyermek legyen majd az idősebb szülők gondozója).

Az AN pszichoterápiájában nem elég csak a tünezhordozó gyermek egyéni pszichopatológiai tüneteinek a feltérképezése, vagy a szülő-gyermek kapcsolat elemzése egyéni pszichoterápia útján. Érdemes bevonni a családot is családterápia formájában. Az is fontos, hogy a családterápia során milyen kapcsolati kérdésekre helyezik a terapeuták a fókuszot. Ha nem vesszük figyelembe a többgenerációs átvitel jelentőségét, akkor megrekedhet a terápia.

Strukturális szempontból is értelmezhető a generációk egymáshoz kapcsolódása. A legfontosabb kérdés a határok tisztasága, hogy azok mennyire egyértelműek a nagyszülői és szülői generáció között. Egy családterápiás anekdota szerint az jelenti a megfelelő határt, ha a nagymama nem tud papucsban átmenni a gyerekekhez és unokákhoz (gyakori az egymás melletti telken élés, kerítés sokszor nincs, s a nagyszülő természetesen veszi, hogy bármikor kopogás nélkül megjelenhet). A határok összemosottsága igen gyakori jelenség pszichoszomatikus családokban (4).

A többgenerációs átvitel szerepét tekintve a családterápia során kétféle stratégiát követhet-

tünk. Előfordulhat, hogy a család életében intenzív szerepet játszó nagyszülőt nem hívjuk meg a családterápiás ülésekre, ezzel is jelezve, hogy a szülők vannak döntési helyzetben a gyermekkel kapcsolatban (második eset). A másik lehetőség az, hogy meghívjuk a nagyszülőt is, hogy személyesen tisztázzuk a határokat (ezt példázza az első és harmadik bemutatott esetünk).

A családterápia hatékonysága az evészavarok kezelésében ma már bizonyítékokkal megerősített ténynek számít (2, 8). Lényeges volna az ellátás minden szintjén biztosítani a család bevonását a kezelésbe. Ebben a törekvésben a generációk egymásra hatásának is szerepet tulajdoníthatunk: fontos annak az értékelése, hogy a nagyszülőkkel való kapcsolatnak milyen súlya lehet a családi stresszhelyzetek kialakulásában.

Azt is érdemes figyelembe venni, hogy minél korábban célszerű elindítani a családterápiát. Az anorexia nervosánál jellemző, hogy a betegek később kerülnek kezelésbe, ami részben ellenállásból, részben a szülők erélytelenségéből fakad. Egy tanulmány szerint AN-ban az első kezelés elkezdéséig átlag 25 hónap telik el (9). A speciális ellátás általában nem közvetlenül kezdődik, az alapellátásból (házi orvosok, gyermekgyógyászok) különböző más helyekre irányítják a betegeket (10). A korai intervenciókat több klinikai terápiás modell támogatja (11, 12). A jobb prognózis szempontjából tehát döntő lehet a korai és adekvát kezelésbe vétel.

Irodalom

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Eating disorders: recognition and treatment. NICE guideline. London: NICE; 2017.
2. Couturier J, Isserlin L, Norris M, Spettigue W, Brouwers M, Kimber M, et al. Canadian practice guidelines for the treatment of children and adolescents with eating disorders. *J Eating Disord* 2020;8:4. <https://doi.org/10.1186/s40337-020-00307-2>
3. Túry F, Szumska I, Pászthy B, Purebl Gy. Irányelvek és ajánlások az evészavarok kezelésében. *Psychiat Hung* 2017;32:397-413.
4. Minuchin S, Rosman BL, Baker L. Psychosomatic families. Anorexia nervosa in context. Boston: Harvard University Press; 1995. Magyar kiadás: Pszichoszomatikus családok, különös tekintettel az anorexia nervosára. Budapest: Animula; é. n.
5. Goldenberg H, Goldenberg I. Áttekintés a családról. I-II-III. Családterápiás sorozat 19-20-21. Budapest: Animula; 2008.
6. Stierlin H, Weber G. Unlocking the family door. A systemic approach to the understanding and treatment of anorexia nervosa. New York: Brunner/Mazel; 1989.
7. Csomortáni DZ. Túl jó / elég rossz szülők. A pszichológiai túlvédés okai, jellemzői, következményei és kezelési lehetőségei. PhD-értekezés. Budapest: ELTE; 2014.
8. Russell GFM, Szukler GI, Dare C, et al. An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiat* 1987;44:1047-56. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800240021004>
9. Neubauer K, Weigel A, Daubmann A, Wendt H, Rossi M, Löwe B, et al. Paths to first treatment and duration of untreated illness in anorexia nervosa: are there differences according to age of onset? *Eur Eat Disord Rev* 2014;22:292-8. <https://doi.org/10.1002/erv.2300>
10. Volpe U, Monteleone AM, Ricca V, Corsi E, Favaro A, Santonastaso P, et al. Pathways to specialist care for eating disorders: an Italian multicenter study. *Eur Eat Disord Rev* 2019;27:274-82. <https://doi.org/10.1002/erv.2669>
11. Currin L, Schmidt U. A critical analysis of the utility of an early intervention approach in the eating disorders. *J Mental Health* 2005;14:611-24. <https://doi.org/10.1080/09638230500347939>
12. McClelland J, Hodsoll J, Brown A, Lang K, Boysen E, Flynn M, et al. A pilot evaluation of a novel first episode and rapid early intervention service for eating disorders (FREED). *Eur Eat Disord Rev* 2018;26:129-40. <https://doi.org/10.1002/erv.2579>

Az ezetimib hatása a glükózanyagcserére és a gyulladási markerekre

Effect of ezetimibe on glucose metabolism and inflammatory markers in adipose tissue. Cho Y, Kim RH, Park H, et al. *Biomedicines* 2020;8(11):512.

Szemlézte: dr. Reinhardt István

A koleszterin felhalmozódása a zsírszövetekben növeli a metabolikus szindróma és a szív- és érrendszeri megbetegedések kockázatát. A máj nem alkoholos eredetű steatosisa szintén szoros kapcsolatban áll a metabolikus szindrómával: az obesitással és az inzulinrezisztenciával, ami különösen fontos összefüggés lehet cukorbetegknél. Egy korábbi metaanalízisből ismert, hogy a statinnal és ezetimibbel együttesen végzett kezelés nagyobb cardiovascularis előnyt jelent a cukorbetegeknek, mint a diabetesben nem szenvedőknek. Nem érdektelen tehát, hogy a dyslipidaemiák kezelésében fontos szerepet játszó statinok és az ezetimib hogyan és milyen mechanizmussal befolyásolják a cukoranyagcsere egyes paramétereit. Egy dél-koreai munkacsoport állatkísérletek és humán klinikai adatok eredményeit egybevetve próbálta meg tisztázni az ezetimib glükózanyagcserére kifejtett hatásait.

Az ezetimib szelektíven kötődik a Niemann-Pick-féle C1-like1 fehérjéhez (NPC1L1), amely a májsejtekben és a bélcsatorna epithelsejtjeiben a koleszterin transzportjáért felelős. Az ezetimib szérumszintet csökkentő hatását a bélből történő koleszterinfelvétel gátlásával éri el. Amennyiben a dyslipidaemia standard kezelésének számító statin nem elegendő, vagy ellenjavallt, az ezetimib alternatív, vagy kiegészítő lipidcsökkentő terápiaként alkalmazható. Nagy létszámú klinikai vizsgálatban (IMPROVE IT) bizonyították, hogy statinnal kombinálva kedvező hatású a hypercholesterinaemiára és a cardiovascularis kockázatokra. A statin-monoterápiához képest a cardiovascularis események relatív kockázatát 6,4%-kal mérsékli.

Diabetogén hatás

Noha a statinok cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra gyakorolt kedvező hatásából fakadó nettó klinikai előnyt számos kutatás egyértelműen bizonyította, a statinkezelés egyik árnyol-

dala a diabetogén hatás. Nagy dózisú statin mellett gyakoribb az új diabetes kialakulása, mint mérsékelt statinadagok mellett. Több vizsgálat is azt mutatta, hogy a statinok a máj glükóztermelésének serkentésével, az inzulin intracelluláris jelpályáinak megzavarásával és a periférián történő cukorfelvétel gátlásával emelik a vércukorszintet és fokozzák az inzulinrezisztenciát.

Ugyanakkor, ha az intenzív statinkezelés helyett monoterápiában vagy mérsékelt statinadaggal kombinálva ezetimibet adunk, mind a hyperglykaemia, mind a statinok más mellékhatásainak kockázata – például a miototoxicitás vagy a hepatotoxicitás – mérsékelhető.

Ellentmondásos adatok

Nem tisztázott, hogy az ezetimib milyen mechanizmussal befolyásolja a cukoranyagcserét. A kutatási eredmények ellentmondásosságát jelzi, hogy miközben egyes vizsgálatok szerint az ezetimib csökkenti az inzulinrezisztenciát és a visceralis zsírszövet mennyiségét, más szerzők a vércukorszint emelkedéséről számoltak be. Az inzulinrezisztenciával szorosan összefügg a máj steatosisa, amelyet az ezetimib egyes állatmodellekben pozitívan befolyásol, emberben azonban ezt nem tapasztalták.

Az ellentmondások egyik lehetséges oka, hogy míg emberben az NPC1L1 megjelenik a májsejtekben, egerekben az expresszió nagyon kicsi. Emellett az sem világos, hogy az NPC1L1 milyen szerepet játszik a glükózmetabolizmusban.

Az összefüggések tisztázására egy állatkísérleteket és humán vizsgálatot, in vivo és in vitro kutatásból álló vizsgálatosorozatot végeztek.

Fókuszban az NPC1L1

Az egereken végzett bevezető kísérletek során a magas zsírtartalmú táplálékkal etetett állatok egyik felét véletlenszerű besorolás alapján 19 héten át ezetimibbel kezelték. Bár az ezetimib nem

befolyásolta szignifikánsan a glykaemiás profilt, az inzulin-tűrési tesztekben a kezelt állatok csoportjában a kontrollokhoz képest szignifikánsan csökkent a vércukorszint.

Mivel egerek májsejtjeiben nem jelenik meg az NPC1L1, ezért feltételezhető, hogy az ezetimib beadását követően az inzulinrezisztencia javulása nem közvetlenül a májra kifejtett hatás következménye.

Patkányokban – az emberhez hasonlóan – nemcsak a bélben, hanem a májban is expresszálódik az NPC1L1, ezért a kísérletet hasonló elrendezéssel megismételték patkányokkal is. Az ezetimibbel kezelt és a kontrollállatok testtömege között sem a kísérlet előtt, sem a 14 hetes vizsgálati idő végén nem volt érdemi különbség. Bár a kísérlet végén az ezetimibágon a máj átlagos tömege szignifikánsan kisebb volt a kontrollcsoportban mért tömegénél (11,2 g vs. 13,0 g; $p = 0,015$), az állatok testtömege, a máj/testtömeg aránya, illetve a perigonadalis zsírszövet tömege nem mutatott szignifikáns eltérést.

Cukor- és zsíryanycserére gyakorolt hatások

Az ezetimibbel kezelt állatok orális glükóztoleranciája és inzulin-toleranciája szignifikánsan jobb, triglicerid- és szabadzsírsav-szintje szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kezeletlen állatoké. Az ezetimibágon szignifikánsan csökkent az aszpartát-aminotranszferáz és az alanin-aminotranszferáz koncentrációja. Ugyanakkor a máj trigliceridtartalmában nem találtak szignifikáns különbséget.

A patkányokkal végzett kísérletben több, cukoranyagcserével kapcsolatos paraméterben részleges javulás mutatkozott, azonban a szisztémás glükózsintek nem változtak érdemben, és a máj steatosisának javulása sem volt szignifikáns. A nem alkoholos zsírmáj kialakulása az obesitas és az inzulinrezisztencia révén szorosan összefügg a metabolikus szindrómával. Bár egyes korábbi humán vizsgálatokban ezetimibkezelést követően a steatosis javulásáról számoltak be, ezt a jelen állatkísérletben nem sikerült megerősíteni, aminek oka lehet az is, hogy a kísérlet időtartama túl rövid volt a steatosis kialakulásához.

Az ezetimib hatása az adipocytákra

Ugyanakkor az ezetimibbel kezelt állatok adipocytái szignifikánsan kisebbek voltak, mint a kontrollállatoké. Szintén szignifikánsan csök-

kent a zsírszövetben egyes proinflammatorikus citokinek (IL-1 β , MCP1, IL-6), illetve nőtt egyes antiinflammatorikus citokinek (IL-10, Arg-1) szintje az ezetimibkezelés hatására. A lipogenesis és lipolysis összefüggő gének mRNS-szintje nem változott érdemben, azonban a zsírsav-oxidációban résztvevő piruvát-dehidrogenáz-kináz-2 koncentrációja az ezetimibkezelés nyomán szignifikánsan megemelkedett. A hosszú láncú acil-CoA-dehidrogenáz aktivitásának növekedése is a zsírsavak β -oxidációjának fokozódására utalt.

A bélsatornából felszívódó koleszterin csökkeni a májban a kisebb sűrűségű lipoprotein receptorainak számát, és ezzel fokozza az LDL-koleszterin koncentrációját. Az obesitasban kialakuló lipidtúlerhelés a zsírsejtek diszfunkciójával, gyulladással, macrophagok infiltrációjával és a zsírsav-oxidáció csökkenésével áll kapcsolatban. Korábbi kísérletekben az ezetimib a koleszterinfelszívódás gátlásával javította a zsírsav-oxidációt és csillapította a visceralis zsírszövet gyulladást okozó reakcióját. Míg a koleszterin felhalmozódása az adipocytákban fokozza a metabolikus szindróma és a cardiovascularis betegségek kialakulásának veszélyét, addig az ezetimib mérsékli a szív- és érrendszeri kockázatot. Bár az ezetimib cardiovascularis előnye elsősorban az LDL-koleszterin szintjének csökkenésére vezethető vissza, a jelen vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a cardiovascularis rizikócsökkentésben az adipocyták koleszterintárolásának korlátozása is szerepet játszhat.

A vizsgálatban megfigyelték, hogy ezetimib hatására javul az inzulinrezisztencia és csökken a – periférián inzulinrezisztenciát növelő hatású – szabad zsírsavak szintje. A korábbi kutatásokból az is tudható, hogy az ezetimib nemcsak a koleszterinfelszívódást gátolja, hanem a táplálékkal felvett szabad zsírsavak abszorpcióját is. A zsírsejtek gyulladást okozó folyamatai, a zsírsejtek hypertrophiája és a fokozott inzulinrezisztencia közti szoros összefüggés különösen diabeteses betegeknek válhat fontossá. Ezzel a gondolatmenettel összhangban áll annak a metaanalízisnek az eredménye, amely szerint a statinnal és ezetimibbel együttesen végzett kezelés nagyobb cardiovascularis előnyt jelent a cukorbetegeknek, mint a diabetesben nem szenvedők számára.

Az ezetimib hatása a májsejtekre

In vitro körülmények között emberi májsejtekben az inzulinjel-pálya és a glikoneogenezis enzimszintjei (foszforilált Akt, glükóz-6-foszfát, foszfoenolpiruvát-karboxikináz) összességé-

ben nem változtak szignifikánsan az ezetimib hatására. Ugyanakkor a kísérlet során a glikoneogenezissel összefüggő enzimek mRNS-szintje és a glükózképződés több esetben fokozódott az ezetimibbel kezelt csoportban.

A májban az NPC1L1 fokozott expressziója csökkenti az éhgyomri glükózszintet és a korlátozás nélkül etetett egerek vércukorszintjét. A piruvát-toleranciaeszt azt mutatta, hogy a máj NPC1L1-expressziója csökkenti a glikoneogenezist – tehát az NPC1L1 gátlása ezetimibbel fokozza a glikoneogenezist. Az emberi májban jelentős az NPC1L1 megjelenése, ami fokozza a glikoneogenezist. Ez lehet az oka annak, hogy bár az ezetimib javítja az inzulinrezisztenciát, a dysglykaemiát érdemben nem javítja.

Retrospektív klinikai adatelemzés

Az ezetimib állatkísérletekben tapasztalt, glykaemiás paraméterekre gyakorolt kedvező hatásának további vizsgálatára humán klinikai adatok retrospektív elemzését végezték el. Százharminchárom, dyslipidaemiával diagnosztizált és kezelt beteg volt be az kutatásba, olyanokat, akiknél az éhomi inzulin- és glükózszintek adatai a terápia előtt, illetve egyéves lipidcsökkentő gyógyszeres kezelést követően egyaránt rendelkezésre álltak.

A betegeket az alkalmazott terápia alapján két csoportba sorolták: a statin-monoterápiával kezelt (n=90; 67,7%) és a statin-ezetimib kombinációval kezelt (n = 43; 32,3%) csoportjába. A kombinált kezelésben részesülőkből két további alcsoportot képeztek aszerint, hogy az ezetimibet a statinnal egyidejűleg (n = 30; 22,6%) vagy a statinterápia kiegészítéseként (n = 13; 9,8%) kapták.

Valamennyi résztvevő ázsiai volt, a nők aránya 66,9%, és a betegek 11,3%-a szenvedett diabetesben. A vizsgálat kezdetén mért paramétereik az éhomi glükóz, a teljes koleszterin és az LDL-koleszterin kivételével megegyeztek. A koleszterinszintekben az egyes kezelési csoportok közötti különbség összhangban van az eltérő terápiás indikációkkal. Emellett a kiegészítésként ezetimibkezelésben részesülők esetében a gyógyszerelés megkezdése előtt szignifikánsan magasabb éhomi vércukorszinteket mértek, mint a statin-monoterápiára kerülők körében.

A kezdeti értékekhez képest mindkét csoportban a gyógyszeres kezelés következtében szignifikánsan csökkent a teljes koleszterin és az LDL-koleszterin szintje. Az éhomi és a terhelés után mért glükóz, az éhomi inzulin, valamint a HOMA-IR értéke a statin-monoterápiát követően

szignifikánsan emelkedett. A kezelési szándék szerinti (intention-to-treat) elemzés alapján a kezelési csoportok között egyik metabolikus paraméter vonatkozásában sem volt szignifikáns különbség. Az inzulinrezisztencia egyéves statin-monoterápia után szignifikánsan nőtt (+0,33; p = 0,002), ugyanakkor a statin és ezetimib kombinációjával kezeltéknél az emelkedés nem volt szignifikáns (+0,14; p = 0,53). Sőt, abban az alcsoportban, ahol az ezetimibet a statinhoz hozzáadták, a HOMA-IR alapján számított inzulinrezisztencia tendenciaszerű csökkenést mutatott (-0,24; p = 0,382).

Következtetések

A humán klinikai adatok azt mutatták, hogy a statinok önmagukban szignifikánsan fokozzák az inzulinrezisztenciát, ezetimibbel együtt azonban nem befolyásolják. A közelmúltban egy metaanalízis arra a következtetésre jutott, hogy az ezetimibkezelés nem javítja a glykaemiás kontroll zavarait, ugyanakkor más vizsgálatok azt találták, hogy az ezetimib javítja a cukoranyagcsere markereit, például az inzulinrezisztenciát és a visceralis típusú elhízást.

A tanulmány elsőként számol be arról, hogy az ezetimib glükózmétabolizmusra gyakorolt hatásával összefüggésben csökkenti az adipocyták méretét. Mivel azonban az NPC1L1 nem egyformán jelenik meg a különböző szövetekben, a zsírsejtekre gyakorolt közvetett hatás pontos mechanizmusa még tisztázásra vár.

Emellett az ezetimib az adipocytákban kedvező irányba befolyásolja a pro- és antiinflammatorikus citokinek arányát is, ami fokozza a zsírsavak oxidációját és csökkenti a szabad zsírsavak koncentrációját. Bár az ezetimibnek a szisztémás glükózkontrollra nincs érdemi hatása, az inzulinrezisztencia mérséklésével hosszú távon hozzájárulhat a cardiovascularis kockázatok csökkentéséhez.

A szemlélő kommentárja

A szemlélzett közlemény (1) gondolatmenetének egyik kiindulópontja a statinok potenciális diabétogén hatása. Bár ezt az összefüggést több vizsgálat is igazolta, pontos klinikai jelentőségének mérlegeléséhez más szempontokat is figyelembe kell venni. Az LDL-koleszterin szintjének csökkentése a hosszú távú cardiovascularis kockázatok mérséklése érdekében elengedhetetlen és elsődleges fontosságú. Ennek első számú esz-

közei a statinok, melyeknek dózisát, a kezelés intenzitását a beteg kockázati státusza (igen nagy, nagy, közepes vagy kis kockázat), az ennek megfelelő LDL-célérték és a kiindulási LDL-érték határozza meg (2).

A statinok alkalmazása mellett újonnan kialakuló diabetes veszélye elsősorban azokat a betegeket sújtja, akiknél eleve a cukorbetegség több rizikótényezője is fennáll (3). Azon betegeknél, akiket legfeljebb egy ilyen kockázati faktor terhel, a nagy és a mérsékelt dózisu statin mellett hasonló arányban alakul ki 2-es típusú diabetes (3).

A szemlézett kutatás nem tér ki arra, hogy a kutatás humán vizsgálati részében az ezetimib-statin kombinációjában mely statinokat és milyen adagolásban alkalmaztak. Az egyes statinok között fennálló farmakokinetikai és farmakodinámiai különbségeket figyelembe véve nem kizárt, hogy az egyes hatóanyagok eltérő mértékben befolyásolhatják az inzulinrezisztenciát. Egyes vizsgálatokban és egyes hatóanyagok vonatkozásában ellentmondásos eredményekre jutottak az új diabeteses esetek számát illetően. Például a WOSCOPS vizsgálatban a pravastatin-karon placebóval összehasonlítva szignifikánsan kevesebb új diabetes jelentkezett, míg a szekunder prevenció PROSPER vizsgálatban szignifikánsan nőtt a cukorbetegség kockázata pravastatin mellett (4). A hatóanyagok közti közvetlen összevetés hiányában nem lehet ajánlást tenni a választásra vonatkozóan.

Kérdés, hogy a bemutatott állatkísérletek mennyiben járulnak hozzá az ezetimib szénhidrát-metabolizmusra gyakorolt hatásának tisztázásához. A humán kutatás nem túl nagy esetszáma, retrospektív elrendezése gondolatébresztőnek alkalmas, azonban a klinikai gyakorlatban nem értékelhető erős evidenciaként. Ezen túlmenően a zsír- és szénhidrát-anyagcserében fennálló különbségek miatt az ázsiai populációban szerzett eredmények csak korlátozottan extrapolálhatók az európai nagyrosszba tartozókra. Az ezetimib szénhidrát-metabolizmussal kapcsolatos klinikai hatásaival kapcsolatos kérdések megvála-

szolásához prospektív, véletlen besorolásos, placebo-kontrollált vizsgálatokra van szükség.

Összességében a statinok mellett az új cukorbetegség kialakulásának éves kockázata körülbelül 0,1%, ezzel szemben a súlyos coronariaeseményekre vonatkozó abszolút kockázatszokkenő hatásuk évi 0,42% (3), vagyis bizonyított előnyeik messze felülmúlják ezeket a lehetséges hátrányokat. A diabetes esetleges fokozott kockázata a statin indikációját nem befolyásolja, ugyanakkor javasolt lehet ezeknél a betegeknél a szénhidrát-egyensúly fokozott figyelemmel kísérése, valamint a nem gyógyszeres, életmód-változtatásra épülő terápia fokozott hangsúlyozása, megvalósítása. A szemlézett közlemény alapján az ezetimib hozzáadása a statinterápiához mérsékelheti az inzulinrezisztenciát, ami az elsődleges cél, a lipidcsökkentés mellett egy fontos járulékos haszon lehet.

Összefoglalva: az a feltevés, hogy a nagy dózisu statinok (melyek elsőprő erejű előnyeire kőkemény bizonyítékok vannak) diabetogének, nem túl erős lábakon áll. Semmiképpen nem indokolja, hogy emiatt csökkentjük a statindózsist és adjunk mellé ezetimibet az ugyanolyan mértékű LDL-csökkentés (ez persze nem igaz), de főleg mortalitáscsökkentés (ez végképp nem!) reményében.

Az ezetimib hozzáadásának ilyen indikációja nincs, ezetimib akkor jön szóba, ha a maximális statindózis alkalmazása ellenére a beteg még a kockázati szintjének megfelelő LDL-célértéket nem érte el, akkor változatlan statindózsishoz hozzáadhatjuk (további 15-20%-os LDL-csökkentés reményében). További indikáció, ha az adott statindózsist a beteg nem tolerálja objektív vagy szubjektív okokból, ekkor valóban csökkentett dózisu statinhoz adhatunk ezetimibet. A harmadik lehetőség, ha a beteg egyáltalán nem tolerál egy adott statint, ekkor egy másikat kis dózsiban megpróbálva, ha nem jelentkezik intolerancia, ehhez hozzáadhatjuk az ezetimibet, ha pedig a beteg teljesen statinintoleráns, ezetimib-monoterápia jöhet szóba.

Irodalom

1. Cho Y, Kim RH, Park H, et al. Effect of ezetimibe on glucose metabolism and inflammatory markers in adipose tissue. *Biomedicines* 2020;8(11):512. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8110512>
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS 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* 2020; 41(1):111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
3. Galicia-Garcia U, Jebari S, Larrea-Sebal A, et al. Statin Treatment-Induced Development of Type 2 Diabetes: From clinical evidence to mechanistic insights. *Int J Mol Sci* 2020;21(13):4725. <https://doi.org/10.3390/ijms21134725>
4. Agarwala A, Kulkarni S, Maddox T. The association of statin therapy with incident diabetes: Evidence, mechanisms, and recommendations. *Curr Cardiol Rep* 2018;20(7):50. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0995-6>



„Az erőforrások szűkössége miatt szükségesnek tűnik, hogy a társadalombiztosítás a szolgáltatások egy bizonyos körének esetében csak a költségek egy részét térítse meg. Ezt a kört a nyugat-európai országok tapasztalatainak figyelembevételével, nagy körültekintéssel kellene kialakítani. Mérlegelni kellene továbbá, hogy egyes társadalmi csoportok esetében nem kellene-e átvállalnia a központi vagy helyi) költségvetésnek a beteg számlájának a társadalombiztosítás által nem fedezett részét.

A másik lehetséges fő irány, azaz a magánfinanszírozás jelentős szerepe akkor következne be, ha a társadalombiztosítás csak a szolgáltatások minimális szintjét finanszírozná, a többi szolgáltatásra pedig különböző típusú magánbiztosítás lenne köthető.

A közfinanszírozás és a magánbiztosítás fenti alternatívájának összehasonlításakor mindenekelőtt az mérlegelendő, hogy egyrészt az erőforrások felhasználásának hatékonyságát, másrészt a társadalmi konzekvenciákat tekintve mi a különbség a két biztosítási forma között. A cikk terjedelmi korlátai csak néhány rövid megjegyzésre adnak lehetőséget. Az elméleti megfontolások (az egészségügyi biztosításra vonatkozó nyugati szakirodalom domináns irányzata), és a 80-as évtized tényei azt támasztják alá, hogy a magánbiztosításon alapuló finanszírozás (amely egyedül csak az USA-ban található) a legkevésbé hatékony. A nyugati országok közül a 80-as évtizedben egyedül csak az, azaz a magánbiztosítási típusú finanszírozás nem volt képes megállítani az egészségügyi kiadások rohamos növekedését. Nem csoda, hogy az USA közvéleménye és a politikai döntéshozók is egyre nagyobb érdeklődést mutatnak a szomszédos Kanada társadalombiztosítási finanszírozású egészségügye iránt. A biztosításról folyó vitákban kevés figyelmet kap, hogy a biztosítás adminisztrációjának is van költsége. Ez a magánbiztosítás esetében összehasonlíthatatlanul nagyobb, mint a társadalombiztosítás (vagy a költségvetési típusú finanszírozás) esetében. Az USA egészségügyi kiadásainak megdöbbentően magas hányadát, 22%-át az igazgatás és a biztosítás adminisztratív költségei emésztik föl. Szakértők szerint 8-10%-kal csökkenthető lenne az összes egészségügyi kiadás, ha az USA a magánbiztosítás helyett kötelező egészségügy-biztosítással rendelkezne.

Sokszor elhangzik az is, hogy biztosítási elven kell alapulnia a társadalombiztosításnak. Mit értsünk ezen? Elvileg a biztosítási elv azt jelenti, hogy a biztosítási díjat, azaz a rosszabb egészségi állapotú (általában az alacsonyabb társadalmi rétegekhez tartozó) egyéneket, akik amúgy is többszörösen hátrányos helyzetben van-

nak (például a munkaerőpiacon) még az is sújtaná, hogy jövedelmük nagyobb hányadát kellene betegbiztosításra fordítaniuk (ha egyáltalán meg tudnák fizetni). Ez a biztosítási elv tipikusan csak a profitorientált magánbiztosítókra jellemző (de még az USA magánbiztosítási rendszerében sem érvényesül tisztán).

Nem véletlen, hogy egyetlen nyugat-európai társadalombiztosítási rendszerre sem jellemző ez az elv. Az egyének nem kockázati alapon, hanem éppen ellenkezőleg, jövedelmük arányában fizetik a biztosítási díjat.

Ez tulajdonképpen azt jelenti, hogy a társadalom tehetősebb és egészségesebb tagjai hozzájárulnak a szegényebbek, betegebbek egészségügyi ellátásához. Ez az a hagyományos szolidaritási elv, amin a nyugat-európai rendszerek nyugszanak...”

Néhány megjegyzés az önkormányzatok szerepéről

„...Mindenekelőtt tisztázandó, hogy mi lesz az egészségügy új rendszerében az állam és mi az önkormányzatok felelőssége. Véleményem szerint az önkormányzatoknak kellene – a lakosságuk egészségének védelmére és egészségügyi ellátására vonatkozó – társadalmi közös felelősségvállalás hordozóivá válniuk (a paternalista állam helyett). Természetesen ez sem megy egyik napról a másikra.

A helyi önkormányzatok és szövetségeseik egyik fő feladatának (az egészségügyi kormányzattal együttműködve) az új szervezeti formák, a lakossági önszerveződés ösztönzését és pénzügyi támogatását kellene tekinteni (például terhesgondozás, szűrővizsgálatok, időskorúak ápolási otthonainak létesítése és házigondozása, egészségvédelmi körök alakulása stb. területén). Egyáltalán nem tisztázott azonban, hogy ennek a feladatnak milyen módon tudnának eleget tenni az önkormányzatok.

Az egészségi állapotot elsősorban az egészségügyi szférán kívüli tényezők befolyásolják. Ezért alapvető fontosságú lenne egy olyan egészségügypolitika (társadalompolitika) kialakítása, amely állandó nyomást gyakorol annak érdekében, hogy az egészség és a környezet védelmének szempontjai beépüljenek a gazdasági és politikai döntésekbe. Ennek a szemléletnek a képviselőit az önkormányzatok leendő szövetségének (szövetségeinek) kellene majd vállalkozniuk – hatást gyakorolva az egészségügyi kormányzatra is...”

Orosz Éva

A hypertonia jelentősége a cardiovascularis halálozás megelőzésében

NEMCSIK JÁNOS, PÁLL DÉNES, JÁRAI ZOLTÁN



THE SIGNIFICANCE OF HYPERTENSION IN PREVENTING CARDIOVASCULAR MORTALITY

A hypertonia, mint önálló betegség, a legnagyobb mértékben járul hozzá a szív- és érrendszeri halálozáshoz, így megelőzésének, korai felismerésének, megfelelő kezelésének és többnyire élethosszig tartó gondozásának kiemelt népegészségügyi jelentősége van. Összefoglaló közleményünkben a hypertoniagondozás különböző aspektusaira mutatunk rá. Ismertetjük a Magyar Hypertonia Társaság szűrőprogramjait, utalunk a gyógyszeres kezelés aktuálisan ajánlott formáira, illetve kitérünk a beteggel való együttműködéssel kapcsolatos tudnivalókra. Miután a nyugat-európai országokhoz képest jelentős az elmaradásunk a halálozási statisztikákban, így az ismeretanyag minél szélesebb körű terjesztése kiemelt jelentőségű.

High blood pressure as a separate disease, contributes absolute substantially to the cardiovascular mortality, thus its prevention, early diagnosis, adjusted treatment and primarily its lifelong care make it a pre-eminent public health issue. This comprehensive study concerns the specific aspects of hypertension care. First, we present the different screening programs of the Hungarian Society of Hypertension, then overview the actual protocols of pharmaceutical treatment and finally we concern the related skills of doctor-patient collaboration. Since our mortality statistics are significantly lagging behind the Western-European nations, the widest possible spreading of knowledge is of paramount importance.

hypertonia, hypertoniagondozás, szűrőprogramok, Magyar Hypertonia Társaság

hypertension, hypertension care, screening programs, Hungarian Society of Hypertension

dr. NEMCSIK János (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék; Zuglói Egészségügyi Szolgálat; Magyar Hypertonia Társaság/Semmelweis University, Department of Family Medicine; H-1085 Budapest, Stáhly út 7-9. E-mail: janos.nemcsik@gmail.com
 dr. PÁLL Dénes: Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászat Intézet; Magyar Hypertonia Társaság/University of Debrecen, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Debrecen; Hungarian Society of Hypertension, Budapest
 dr. JÁRAI Zoltán: Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológia Profil; Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék, Angiológiai Tanszéki Csoport; Magyar Hypertonia Társaság/St. Imre Teaching Hospital; Hungarian Society of Hypertension, Budapest

A hypertonia, amely világszerte több mint 1,3 milliárd embert érint, jelentős hatással van a mortalitásra, és évente önmagában mintegy 10,4 millió halálesetért tehető felelőssé (1). Az Amerikai Egyesült Államokban a szív- és érrendszeri halálozás legmeghatározóbb tényezője és a dohányzás után a második helyen áll a bármilyen okból bekövetkező halálesetek megelőzhető okainak listáján (2, 3). Egy több mint 20 000 beteg bevonásával végzett követéses vizsgálat során a koszorúér-betegség és a stroke okozta mortalitás több mint 50%-a hypertoniás betegek körében történt (4). Az ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) vizsgálatban a

szív- és érrendszeri események (coronariabetegség, coronariarevascularisatio, stroke, szívelégtelenség) 25%-át tulajdonították a hypertonia következményének (5).

A hypertonia gyakoriságával kapcsolatban az európai országokat tekintve kevés jól összehasonlítható adat áll rendelkezésre az eltérő jelentési és adatgyűjtési metodikák következtében. Általánosságban elmondható, hogy Európában a felnőtt lakosság körében a hypertonia előfordulása 30–45% közé tehető, és jelentős emelkedést mutat az életkor előrehaladtával (6). Magyarországon a Magyar Hypertonia Társaság korábbi regiszterének adatai alapján több mint 3,5 millió

A koszorúér-betegség és a stroke okozta mortalitás több mint 50%-a hypertóniás betegek körében történik.

hypertóniás beteggel számolhatunk (7). Miután hazánkban 2014-ben a keringési rendszer megbetegedései 51,7%-ban voltak felelőssé tehetőek a halálozásban (8), így a hypertonia cardiovascularis betegségekkel való szoros kapcsolatának tükrében egyértelmű, hogy kiemelten fontos kórállapotról van szó.

Az emelkedett vérnyomás céltartományba történő csökkentése markáns szív- és érrendszeri rizikócsökkentést eredményez, melyet számos nagy vizsgálat és metaanalízis igazol. Ezek tanulságai a következők: 1. az antihipertenzív kezelés a cardiovascularis megbetegedést és halálozást jelentősen csökkenti; 2. a kezelés haszna időskorban, izolált szisztolés hypertonia esetén is megnyilvánul; 3. a cardiovascularis rizikócsökkentésének aránya azonos férfiakban és nőkben, és a terápia etnikai csoporttól függetlenül jótékony hatású; 4. a különböző cardiovascularis események vonatkozásában az antihipertenzív kezelés a halálos kimenetelű és a nem halálos stroke 30-40%-os csökkenését okozza, a coronariaeseményeket is markánsan csökkenti (20%), valamint a szívelégtelenség kialakulásának valószínűségét is jelentősen mérsékli (9).

A Magyar Hypertonia Társaság támogatott szűrőprogramjai

A hypertonia korai diagnosztizálása kiemelt fontosságú hazánk halálozási mutatóinak javítása szempontjából. A Magyar Hypertonia Társaság ezért is határozta el, hogy csatlakozik az International Society of Hypertension által 2017-ben világszerte meghirdetett „Május a Vérnyomásmérés Hónapja” elnevezésű szűrőprogramjához. Az első évben 3967 lakost sikerült szűrni országsszerte, akiknek 51,8%-a volt hypertóniás. A vizsgált alanyok egyharmadának vagy nem megfelelően kezelt, vagy újonnan felismert hypertóniája volt (10). A program 2018-ban és 2019-ben is folytatódott, 2020-ban a koronavírus-járvány miatt meghiúsult, de 2021-ben ismét lehetőség lesz a csatlakozásra.

A Magyar Hypertonia Társaság támogatja a Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának 2010 óta zajló, szűrőkamionnal történő komplex programját is, melynek része az alanyok vérnyomásmérése. 2010 és 2019 között 1886 helyszínen közel 230 000 fő vett részt a szűrővizsgálatokon. 2019-ben a nők átlagos vérnyomása

127/81 Hgmm, míg a férfiaké 137/84 Hgmm volt, ami jelentős csökkenés a 2010-es értékekhez képest [139/83 Hgmm (nők), 146/86 Hgmm (férfiak)] (11).

2018-ban indult a Magyar Hypertonia Társaság új hypertoniaregisztere, amely háziorvosi praxisokban és belgyógyászati, hipertonológiai szakrendeléseken rögzíti a vérnyomásmérések számát és a mért értékeket. Előzetes eredményeink alapján több mint 2 040 000 vérnyomásmérés adatát értékelve, a mérések 31,6%-a esett az első, 16,6%-a második, míg 7%-a a harmadik fokozatú hypertonia kategóriájába. Tehát elmondhatjuk, hogy a rendelői vérnyomásmérések alapján minden második betegnél találunk olyan értéket, amelynél felmerül az új vagy a nem kontrollált krónikus hypertonia diagnózisa. Ezek a rendelői értékek további pontosítást igényelhetnek, amelyhez segítséget nyújthat a két másik fő diagnosztikai eszköz, az otthoni vérnyomásmérés és az ambuláns vérnyomásmonitorozás (ABPM).

Az ABPM szélesebb körű használatát és az eredmények tudományos feldolgozását célozza a Magyar Hypertonia Társaság 2021-ben induló Magyar ABPM Regisztere, mely egy 7 évre tervezett prospektív vizsgálat 500 centrum bevonásával.

A különböző szűrőprogramokban, regiszterekben való részvétellel kapcsolatban további információk a Magyar Hypertonia Társaság honlapján érhetők el: www.hypertension.hu.

A gyógyszeres kezelés újabb szempontjai, az adherencia kérdése

A korai diagnózist követően kulcsfontosságú, hogy megfelelően kezeljük a hypertóniát, valamint az is, hogy a gondozás során odafigyeljünk a betegek gyógyszereszedési magatartására.

A 2018-as európai (12), és az utána néhány hónappal született magyar hypertoniaajánlás (13), valamint a 2020-ban publikált nemzetközi (globális) hypertoniaajánlás (1) is előtérbe helyezi kezdettől a lehetőleg egytablettás fix kombinációs kezelési formát. Ennek az összetevője egy angiotenzinkonvertálóenzim-gátló (ACE-gátló) vagy angiotenzin-II-receptor-blokkoló (ARB) hatóanyag mellett kalciumcsatorna-blokkoló vagy diuretikum hatóanyagú kiegészítés. Következő lépésként a három fő gyógyszercsoport egyidejű alkalmazása javasolt (de ACE-gátló ARB-vel nem adható együtt), ezt követően építendő be a kezelési sémába az aldosteronantagonisták, a β -blokkolók vagy α -blokkolók. A

kezelési sémában a társbetegségek függvényében eltérés lehetséges. A kezelés megkezdése első fokozatú hypertoniában javasolt (140–159/100–109 Hgmm között), de nagy vagy nagyon nagy kockázatú betegekben már emelkedett-normális vérnyomás (130–139/85–89 Hgmm) mellett is megfontolható (12, 13).

Miután a hypertonia az esetek jelentős részében, különösen korai felismerés esetén néma betegségként jellemezhető, amely tünetmentesen károsítja a szerveket, így különösen fontos, hogy a gondozás során figyeljünk arra, hogy a betegek ne hagyják abba a diétás tanácsok betartását, az életmód-változtatással járó magatartásformákat és a gyógyszeres kezelést (14). Az egészségügyi szakemberekkel terápiás tanácsok terén megvalósuló tartós, beteggel való együttműködés jellemzésére vezették be az adherencia fogalmát. Az adherencia hiánya egyértelműen káros a betegség hosszú távú kimenetelére szempontjából. Az ADVANCE vizsgálatban olyan diabeteses betegeknek, akik elhagyták az antihipertenzív kezelést, kilencszer nagyobb volt a mortalitási rizikó a gyógyszereszedést folytatókhöz képest (15). Egy másik tanulmányban az antihipertenzív kezelés három hónapos vagy hosszabb elhagyása esetén a cardiovascularis események közel 40%-os növekedését igazolták (16).

Az adherenciát befolyásolja az életkor, a nem, az etnikum, az iskolázottság, az olyan társbetegségek jelenléte, mint a depresszió (csökkent adherencia), vagy cardiovascularis betegség, vagy vesebetegség jelenléte (megnövekedett adherencia). A jobban tolerálható gyógyszerek alkalmazásával kevesebbszer kell megszakítani a kezelést, mint a több mellékhatással rendelkező készítményeknél (17). A legjobb mellékhatásprofilal és adherenciával az angiotenzinreceptor-blokkolók és az ACE-gátlók rendelkeznek, őket követik a kalciumcsatorna-blokkolók, míg a sor végén állnak a diuretikumok és a β -blokkolók (18). Az adherencia szempontjából egyértelműen előnyösek az egy tablettában, fix kombinációban adott készítmények (19). Az adherencia fenntartásának, javításának a lehetőségeit korábbi közleményeinkben részletesen tárgyaltuk (13, 14).

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a hypertonia olyan kiemelt népegészségügyi jelentőségű kórkép, melynek a diagnosztizálásával, kezelésével, gondozásával járó ismeretek terjesztése mind szakmai körökben, mind társadalmi szinten kulcsfontosságú. Ennek a misszióknak a sikere az egészségben töltött életek növekedésével és hazánk megbetegedési, halálozási mutatóinak javulásával társulhat.

Irodalom

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75(6):1334-57. PubMed PMID: 32370572. Epub 2020/05/07. eng. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
2. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJ, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Medicine* 2009;6(4):e1000058. PubMed PMID: 19399161. PubMed Central PMCID: PMC2667673. Epub 2009/04/29. eng. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000058>
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017 Nov 13. PubMed PMID: 29133356. Epub 2017/11/15. eng.
4. Ford ES. Trends in mortality from all causes and cardiovascular disease among hypertensive and nonhypertensive adults in the United States. *Circulation* 2011;123(16):1737-44. PubMed PMID: 21518989. Epub 2011/04/27. eng. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.005645>
5. Cheng S, Claggett B, Correia AV, Shah AM, Gupta DK, Skali H, et al. Temporal trends in the population attributable risk for cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2014;130(10):820-8. PubMed PMID: 25210095. PubMed Central PMCID: PMC4161984. Epub 2014/09/12. eng. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008506>
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013;34(28):2159-219. PubMed PMID: 23771844. Epub 2013/06/19. eng. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>
7. Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L. A hypertoniás betegek cardiovasculariskockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. *Hypertonia és Nephrologia* 2017;21(Suppl. 1):S11-S8.
8. Központ. ÁEE. A magyar egészségügyi rendszer teljesítményértékelése 2013-2015. 2016.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007;25(6):1105-87. PubMed PMID: 17563527. Epub 2007/06/15. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281fc975a>
10. Nemcsik J, Páll D, Ábrahám G, Barna I, Benczúr B, Fang S, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening in Hungary-Europe. *European heart journal supplements: journal of the European Society of Cardiology* 2019;21(Suppl D):D56-D8. PubMed PMID: 31043879. PubMed Central PMCID: PMC6479421. Epub 2019/05/03. eng. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz054>
11. Barna I, Kékes E, Daiki T, Dankovics G. Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramjának (MAESZ) hypertonia vonatkozásai- első 10 év. *Hypertonia és Nephrologia* 2020;24(6):275-9. <https://doi.org/10.33668/hn.24.027>

12. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension* 2018;36(12):2284-309. PubMed PMID: 30379783. Epub 2018/11/01. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001961>
13. Ábrahám G, Alföldi S, Barna I, Farsang C, Járjai Z, Kékes E, et al. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(5):1-36.
14. Nemcsik J, Páll D, Járjai Z. A hypertonia felismerésének, megfelelő kezelésének és az adherencia fenntartásának fontossága. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(5):196-200.
15. Hirakawa Y, Arima H, Webster R, Zoungas S, Li Q, Harrap S, et al. Risks associated with permanent discontinuation of blood pressure-lowering medications in patients with type 2 diabetes. *Journal of Hypertension* 2016;34(4):781-7. PubMed PMID: 26938813. Epub 2016/03/05. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000841>
16. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *Journal of Hypertension* 2011;29(3):610-8. PubMed PMID: 21157368. Epub 2010/12/16. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97>
17. Mancia G, Zambon A, Soranna D, Merlino L, Corrao G. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy: an analysis from real life data. *Journal of Hypertension* 2014;32(8):1708-15. PubMed PMID: 24842699. Epub 2014/05/21. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000222>
18. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, Ogedegbe G, Falzon L, Mann DM. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation* 2011;123(15):1611-21. PubMed PMID: 21464050. PubMed Central PMCID: PMC3084582. Epub 2011/04/06. eng. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983874>
19. Armario P, Waeber B. Therapeutic strategies to improve control of hypertension. *Journal of Hypertension* 2013;31(Suppl 1):S9-12. PubMed PMID: 23389085. Epub 2013/02/15. eng. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835d2c6c>



HÍR

Meghívó a Magyar Orvosok Világtalálkozójára
személyes és/vagy online részvétellel

Gyógyító magyarok a nagyvilágban és a Kárpát-medencében

2021. augusztus 26–27.
Magyar Tudományos Akadémia

Tervezett témakörök:

- kiemelkedő klinikai és kutatási eredmények,
- külföldön szerzett tapasztalatok,
- a magyar orvostudomány és egészségügy külföldön kamatoztatott értékei,
- a hazai orvostudomány és egészségügy fejlődését szolgáló javaslatok.

Regisztráció a www.magyarorvostalalkozo.hu internetes oldalon.

A maga nemében egyedülálló világtalálkozó célja elmélyíteni a nagyvilágban szétszóródott és a Kárpát-medencében élő magyar orvosok kapcsolatait, felmutatni az elmúlt évtizedek magyar közreműködéssel létrejött korszakalkotó, jelentős eredményeit, valamint meghonosítani és megvitatni a nemzetközi vívmányokat.

A világtalálkozó üzeneteit a szervezők állásfoglalásban kívánják összegezni, melyhez valamennyi résztvevő magyar orvostudományi kolléga összefogását és aktív közreműködését kérjük.

NEKEM A LAM...

Gondolatok a LAM múltjáról, jövőjének érintésével

„Száz ádáz harc koszorús, büszke hősét
Egyetlen kudarc után már elejtik,
Egy pillanat, s elmúlik hír, dicsőség,
S hogy miért küzdött, azt is elfelejtik.”
(Shakespeare: XXV. szonett,
Justus Pál fordítása)

Kapócs Gábor főszerkesztő úr a folyóirat 30 éves évfordulója alkalmából terjedelmes és mind tényekben, mind tartalmában gazdag visszatekintőt (LAM 2020;11.), majd köszöntőt (LAM 2020;12.) közölt, egyúttal a sikeres megújítás érdekében a közreműködők és az olvasók együttműködését kérte. Bár motiváló személyes megszólítást is kaptam, de 80. életévem, az orvoslástól immár 8. évi távollétem, valamint a LAM-hoz kapcsolódó szubjektív kötődésem miatt csak némi hezitálást követően határoztam el töprengéseim közreadását.

Kétségtelen, hogy három évtizedet követően a LAM (is) nehéz helyzetbe került, és ennek terhét nem csökkentheti az a tény, hogy a szorítás az egészségügy minden szférájára kiterjed, tehát jelentősen érinti az orvosi folyóiratok mindegyikét. Fontosnak vélem, hogy a túlélésében nem csupán bízunk kell, hanem egy széles körű összefogás, párbeszéd és az aktív közreműködés is nélkülözhetetlen.

A jövő sikerének kulcsa a hagyományokra (a múlt) épített változás, mely csak az őszinte kritika elfogadásával, a jövő stratégiájának felépítésével és – mindenekelőtt – konszenzust kereső erőfeszítéssel lehetséges.

Mondanivalóm szándékának, követhetőségének érdekében Kapócs Gábornak, a LAM főszerkesztőjének immár három évtizede töretlenül hangoztatott „hitvallásából” idézek:

„...folyamatosan kerestünk valami olyat, amely kifejezi a gyógyító hagyományok megőrzésének szándékát, de utal a mindenkori tudás és gyakorlat megszerzésére, ... és magában hordozza a gyógyítás művészetének évezredek hagyományait is. Hihetetlen nagy személyes áldozatokkal és csoportos erőfeszítésekkel sikerült szembeütni az árral, ... bár a társadalmi, a gazdasági, technológiai változások nem kedveztek a LAM szerepvállalásának, tehát missziójának betöltéséhez. Az ismétlődő felülvizsgálatok ellenére azóta is változatlan a LAM missziója...” (LAM 2020. 11. és 12. szám).

Vajon lehet-e fennmaradni és előrehaladni, ha a víz az úr?

Párizs címerében olvasható a klasszikussá vált mottó: „*Fluctuat, nec mergitur*” (hánykolódik, de nem merül el). Töprengésem metaforája szerint a LAM is egy viharossá vált tengeren hajózik, és nem süllyedt el, de a jövőben szaporábban kell evezni, és biztosabb kézzel kell kormányozni, mert a víz bizony veszélyesen nagy úr. Belátható, hogy a veszélyeket jelentő árral szemben csak jól megerősített hajóval, elkötelezett és elszánt legénységgel, magas szakmai ismeretekkel felvértezve és reális célkitűzéssel lehet a célpont felé haladni. Alaposan megfontolt taktika szükséges, amely a „víz természetét” is figyelembe veszi. Sapienti sat!

A misszió eszmeiségének megtartása – kompromisszumokkal

A hippokratészi esküvel harmonizáló missziónak lényegi eleme, hogy a legmagasabb színvonalon elő kell segíteni a betegek gyógyulását, valamint a közjóra törekvést. A küldetés, a hivatás, az őszinteség, a holisztikus (háromdimenziós) orvoslás szemléletének életben tartása kétségtelenül nemes eszme, de valóban reálisan teljesíthető célkitűzés-e napjaink lehetőségeit és ködös jövőnket tekintetbe véve? A misszió óhatatlanul szűkíti a toposzával nem kompatibilis irányokat, és korlátozza az érvényesüléséhez (működéshez) szükséges anyagi lehetőségeket. Pedig ez utóbbi is nagyon fontos, azaz megkerülhetetlen szempont.

A LAM egyik töprengőjében csaknem egy évtizede megfogalmazott „főszerkesztői gondolatok” már számos megoldásra váró problémát jeleztek:

„Sok az orvosi folyóirat, kegyetlen a verseny, erős a konkurencia, fojtogat a média szorítása, az interneten könnyen elérhető információk rohamosan növekvő tárháza. Az orvosok egyre kevesebbet olvasnak, a szakkönyvtárak látogatottsága csökken. Pedig Hippokratész óta tudjuk, hogy az orvoslás művészete egész embert kíván” (LAM 2003;7.).

Azóta történt komoly fejlesztést szeretnék kiemelni: a „lam.hu”, illetve az „elitmed.hu” internetes portálok életre hívása és állandó frissítése valóban dicséretet érdemel. Tartalmuk színesedik, jól működnek, a jövőt tekintve nélkülözhetetlenek. De ugyanígy a jövőt kellene szolgálni a „papíralapú” LAM-nak is!

2003-ban ért az a megtiszteltetés, hogy a LAM társfőszerkesztője lehettem. Az ekkor megfogalmazott ars poetica lényegében nem változott, a külső körülmények által okozott nehézségek viszont jelentősen.

Az élményt nyújtó kiváló szerkesztőgárda hetenkénti, sokszor késő estébe nyúló „workshopjain” túlmenően időnként „brainstorming” tanácskozásokat is tartott, és az ötletbörzén konszenzussal elfogadottak nyomai a LAM hasábjain, az újabb és újabb rovatok keretein belül meg is valósultak.

Hosszú éveken keresztül a folyóirat 144 oldalon jelent meg, és rendszeressé váltak a szupplementumok (tematikus számok) is. A cikkek átfutási ideje a megjelenésig átlagosan egy teljes évet is kitett, egyrészt a bőség zavara, másrészt a független, kettős szaklektorálás, valamint a többkörös szerkesztői-korrektori munkák miatt. A folyóirat összesen nyolcezer példányban jelenhetett meg, és minden érdeklődő orvos címére eljutott.

A LAM szolgálatában töltött éveimet szakmai pályafutásom csúcspontjának tekintem. Munkatársaimtól sokat tanulhattam és mindegyiknek köszönettel tartozom. Kiemelve szeretném említeni Németh Éva és Tóth Bea mindenkor készséges és igényes segítségét, valamint az Aszklepiion rovatot életben tartó – azóta sajnos örökre eltávozott – Nagy Zsuzsa kiváló egyéniségéből fakadó, felejtethetetlen együttműködését. Jóleső érzés és talán nem szerénytelenség ezt „virágzó” korszakként felidézni.

Tessék gondosan áttekinteni, időnként böngészgetni, a LAM-számok terjedelmes archívumát (lam.hu) – biztosan megéri a ráfordított időt!

Mutatis mutandis

Ahogy a közlekedés szabályait az igényeknek és a lehetőségeknek megfelelően időnként változtatni kell, az orvosi folyóiratok (különösen a papíralapú lapok) eredeti missziójának megvalósulásához is sok újtásra, rugalmas és jelentős alkalmazkodásra van szükség.

Nincs egyetlen modell, amely biztosan jó, és nem lehet meghatározni, hogyan kell kormányozni, hogyan lehet a zsákcák vagy a balesetek lehetőségeit elkerülni. Azt viszont őszintén be kell vallani, hogy egy nívós orvosi folyóirat tartós működéséhez szponzorokra, tehát anyagi támogatásra is szükség van. A pályázatokkal elnyerhető lehetőségek esélye csekély. Az agresszív és kritikátlan gyógyszercégek nyomulását viszont a „felvállalt misszió” nem viselheti el.

A gyógyszerek rohamos szaporodása, az új terápiás protokollokkal kapcsolatos bővülő ismeretek pedig a LAM-ban (is) helyet követelnek. Véleményem szerint egy interaktív kapcsolat nem csupán reklámok vagy PR-cikkek formájában valósulhat meg. Megfontolásra javaslom a „transzlációs medicina” témakör sokirányú lehetőségeinek kamatoztatását is.

Ahogy az emberi kapcsolatok minden területén, úgy jelenleg is „win-win” játszámára kell törekedni, ehhez pedig több dolog együttállása szükséges: a misszió, illetve az orvosi hivatás iránti elkötelezettség klasszikus kritériumainak újragondolása, ambíció, empátia és mindenekelőtt az őszinteségen nyugvó jobbító szándék pozitív megítélése.

A jelenlegi szorítás oldása a közeli jövő jelentős feladata. Sikere egyben – betegeinket is érintő – közös érdek. A LAM hajója a viharos tengeren hánykolódik, de nem süllyedhet el!

Őszintén bízom az orvosi hivatás szellemiségének megőrzésében, a LAM megújulásának lehetőségében. A jövőben is érdeklődéssel várom az újabb számok érkezését, a hazai szaksajtó – formájában és tartalmában egyaránt elismert – „zászlóshajójának” kézhezvételét.

dr. Nemesánszky Elemér

egyetemi magántanár,

a LAM emeritus főszerkesztője

e-mail: elemern@t-online.hu

A LAM 30 éve az én 30 évem

Három évtizeddel ezelőtt, a LAM indulásakor, friss szakorvosként úgy éreztem, hogy ez kell a klinikai gyakorlat és színvonalas művészet együtteseként. Akkoriban még nem volt internet és online folyóirat vagy könyvhozzáférés. E tekintetben a LAM igazi áttörés volt, amihez csatlakozni megtiszteltetést jelentett és alkotói izgalommal töltött el. Ez azóta sem változott, miként a folyóirat nyílt problémamegyszólitása sem, és maradtak az orvoslás széles területét felölelő, színvonalas összefoglalók és a nagy nemzetközi vizsgálatok jól érthető referátumai is. Nem vagyok érzelemvezérelt ember, szeretem az objektív adatokat és a pontosságot. E tekintetben a LAM, mint általános profilú orvosi folyóirat, tökéletesen a kedvemre való. A legtöbb közlemény világos a nem szakterület-specialista számára is. Ez fontos, ha gyakorlati klinikai kérdésekről van szó. Jó írni a LAM számára! Mind nagy összefoglalót, mind esetismertetést szerettem és szeretek ide írni. Magyarul és nyomtatott folyóirat számára már alig lehet közölni, pedig oly jólesik. A LAM hasábjain szépek a publikált fotók, jól olvasható a szöveg, a kiemelések valóban a legfontosabb megállapítások. A 30 év pedig eltelt közben. Magamon inkább veszem észre, mint a LAM közleményeit lapozva. Fontos az igényesség, és egyre kevesebb rá az igény... Nemritkán úgy érzem, az igénytelenségre nagyobb a kereslet. Ezért is fontos, hogy a LAM és a hasonló szakmai folyóiratok megmaradjanak nekünk, és mi, olvasók és szerzők, nekik. Én maradok, ameddig csak tudok. További sikeres évtizedeket, LAM!

prof. dr. Holló Gábor
szemorvos, glaucomaspecialista

A LAM-ot olvasni élvezet!

Nekem a LAM fiatal orvostanhallgatóként a rendszerváltást jelentette a hazai orvosi szakirodalomban. A bizonyítékot, hogy be tudjuk hozni a Nyugatot (más területen ez kevésbé sikerült sajnos). Egyik pillanatról a másikra lett egy nemzetközi színvonalú, izgalmas, bátor, kísérletező orvostudományi szaklapunk. Az alapítókát dicséri mindez. Igen, tudom, hogy a BMJ szellemisége szolgált mintaként, de ez semmit nem von le a LAM alapításának nagyszerűségéből. Bár sok területen sok más kiváló nemzetközi példát tudnánk így adaptálni hazánkban. Az évek során aztán már egyedi fejlődési utat járt be a lap, és a szaklapi arculat fokozatosan alakult át egy szélesebb, az egészségpolitika, illetve szélesebb társadalmi kérdések és művészetek felé nyitó lappá. Élvezet olvasni. Minden számot. Köszönöm, hogy a szerzője és a szerkesztőbizottság tagja lehetek. Kutatóként ma is az egyik legnagyobb elismerésemnek tartom, hogy 2008-ban „Az év közleménye” díjat kaptam a laptól a klinikai közlemények kategóriában. Egyre nehezebb műfaj ma már a lapkiadás, de remélem, a kiadó és a szerkesztőség meg tud birkózni a folyamatosan jelentkező kihívásokkal és a LAM még sokáig velünk lesz hasonló színvonalon, hasonló élményeket nyújtva!

dr. Vokó Zoltán,
a LAM szerkesztőbizottságának tagja

Nekem a LAM...

Harminc éve vagyok olvasója és huszonhét éve szerzője is a LAM-nak. E három évtizedben, ennek a remek és elegáns lapnak köszönhetően, rengeteg érdekes, mi több, megbízható információval gazdagodhattam. Emellett a LAM saját gondolataim közzétételét is lehetővé tette, sőt, egyikeként az utolsó efféle hazai szaklapoknak, fizetett is e gondolatokért. A LAM mindezen túl olyan emberekkel is összehozott, akikkel megismerkednem megtiszteltetés volt: közülük a csodálatos Nagy Zsuzsannára emlékszem a legnagyobb hálával és szeretettel.

A LAM szerkesztői történelmi munkámban is segítettek, jobbá tették írásaimat, javították tévedéseimet, és további kutatásokra is ösztönöztek. Végül, utoljára, ám nem utolsósorban, azt is meg kell a LAM-nak köszönnöm, hogy szakmám, az orvostörténelem, még nem tűnt el végleg a média süllyesztőjében. Ez a lap ugyanis mindig bátorítást, segítséget adott, sőt ad ma is mindazoknak, akiket nemcsak az orvostudomány jelene érdekel, hanem szépséges és bölcs múltjának kutatása is mélységesen gyönyörködtet. Köszönöm!

dr. Magyar László András orvostörténész

ORVOSLÁS ÉS TÁRSADALOM

Lipótmezei emlék. 1. rész

RIHMER ZOLTÁN

„Mit jelentett számodra a Lipótmező?” Ismerőseim és barátaim gyakran kérdezték ezt tőlem az utóbbi évtizedben, vagyis, hogy milyen szerepet játszott életemben volt munkahelyem, az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, vagy ahogyan sokan ismerték, a Lipótmező. Nehéz erre röviden válaszolni, de az biztos, hogy az ott eltöltött három és fél évtized mind szakmai, mind magánéletem tekintetében meghatározó jelentőségű volt. Mivel betegségem miatt közel tíz éve eltiltottak a dohányzástól, és többé nem vehetem számba pipámat, úgy döntöttem, hogy számba veszem azon kedves emlékeimet, amelyek a Lipóton eltöltött 35 évem során orvosilag és emberileg is a legnagyobb benyomást tették rám.

visszaemlékezés, Lipótmező, magánélet, szakmai élet, pszichiátria

COMMEMORATING THE LIPÓTMEZŐ. PART 1.

“What did Lipótmező mean to you?” My friends and acquaintances asked frequently this question in the past decades, concerning the National Institute for Psychiatry and Neurology or well known as the Lipótmező my past workplace and the role it played in my life thus far. It is difficult to give a short answer, but the three and a half decades I have spent there were certainly of decisive importance in my professional and private life as well. Since I was banned from tobacco smoking due to my disease ten years ago, I cannot keep my pipe in my mouth any more. Thus, I decided to recollect the dearest stories kept in my memory, which had the deepest impact on me during my 35 years in Lipótmező both as a doctor and as a man.

flashback, Lipótmező, personal life, professional life, psychiatry

prof. dr. RIHMER Zoltán (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Nyíró Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet/Semmelweis University, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Nyíró Gyula National Institute of Psychiatry and Addictions; H-1083 Budapest, Balassa u. 6. E-mail: rihmer.z@kronet.hu

Érkezett: 2021. február 11.

Elfogadva: 2021. március 10.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.009>

Orvosként 1973-tól 2007-ig, vagyis bezárásáig dolgoztam az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben, de az intézettel való kapcsolatom 1970 szeptemberében kezdődött. Ekkor 23 évesen mint szigorló orvosok, feleségemmel együtt elsősorban szakmai érdeklődésből, másodsorban némi ösztöndíjkiegészítésként is, ápolói munkakör betöltésére jelentkeztünk az intézet személyzeti osztályán. Ezt a tippet évfolyamtársainktól, Csaba Attilától és Erdős Andrástól kaptuk, akik már ott ápolóskodtak a Lipóton. Jelentkezésünk idején közel egy éve voltunk már házasok, és a feleségem

nagybátyjától örökölt másfél szobás budai lakásban éltünk. Szülői segítséget nem igényelve, saját, a legmagasabb kategóriába tartozó, fejenként havonta 500 forintot kitevő ösztöndíjunktól éltünk, és a Lipótra való felvételünket követően, mint elmeápolók, havi 72 órában, további 600 forintot kerestünk. Óriási szerencsénkre, az intézet III/A női osztályára irányítottak bennünket, amelyet akkor Kun Miklós professzor vezetett. Abban az időben, egészen az 1980-as évek végéig, a Lipótmezőn nem voltak vegyes osztályok, a főbejárattól balra a női, jobbra pedig a férfiosztályok helyezkedtek el. (A fekvőbetegosz-

tályok csak 1988-ban, Veér András főigazgató főorvos idején váltak vegyessé, koedukáltakká). A III/A női osztály az 1970-es években több mint 500 ezer lakost ellátó, akut felvételes, területi ellátást végző pszichiátriai osztály volt, 120 ágygal és havi 150-200 új beteg felvételével. Az osztályon mind az orvosok, mind a nővérek nagy szeretettel fogadtak minket, már csak azért is, mert kezdetben jeleztük, annak ellenére, hogy 1 év múlva orvosok leszünk, tudjuk, hogy itt most ápolóként kell és fogunk is dolgozni. Többnyire a délutáni műszakba osztott be minket Gyurkovics Tiborné, Nelli főnővér, és így délelőttönként a szigorló éves gyakorlatainkat maradéktalanul teljesíteni tudtuk.

A nővérek készségesen tanítottak be minket, és mindenben segítettek munkánkat. Az osztályon az 1970-es évek elején, és persze később is, kitűnő orvosi-pszichológusi gárda dolgozott: Füredi János adjunktus, Füzéky Bálint, Fohn Márta, és Csizsér Nóra pszichiáter szakorvosok, valamint Pál Mária és Dobos Emőke, majd később Ajkay Klára pszichológusok is. Abban az időben, vagyis az 1970-es évek elején, az országban (és persze mindenütt a világon) a pszichiátriai osztályok igazi zárt osztályként működtek. A kulcsra zárt osztályról beteg csak hivatalos orvosi engedéllyel, vagyis zárójelentéssel vagy pecsétes, orvos által kiállított kilépőcédulával („sétacédula”) juthatott ki. Az abban az időben nem ritka szökéseket elkerülendő, a beteg az utcai ruháját csak hivatalos eltávozás céljából kaphatta meg. Ugyanakkor Kun Miklós és Füredi János vezetésével ebben az időben az osztályon a hazai pszichiátria történetében forradalmi számító változás történt: a hagyományosan zárt pszichiátriai osztály terápiais közösség formájában működő, nyílt osztállyá alakult. A 30-35 ágyas akut felvételes részleg érthető szakmai okokból továbbra is zárt rendszerben működött, de az osztály nagyobbik („nyílt”) részének ajtaját már csak az esti gyógyszerosztás után zárták be, és a földszinten elhelyezkedő osztály ezen részének ablakairól lekerültek a rácsok. Az osztály felvételes, zárt részlegébe (úgynevezett „figyelőbe”) került betegek többsége néhány nap vagy hét után a nyílt osztályrészre került, utcai ruháját megkapta és a zavartalan működéshez szükséges napirend betartása mellett az osztályt a betegek a büfé felkeresése, illetve a parkban vagy a városban történő séta kedvéért elhagyhatták. A betegek a városba történő eltávozáshoz természetesen pecsétes papírt kaptak („sétacédula”, „kísérő nélkül” vagy „kísérővel”), amelyet egy esetleges igazoltatás esetén a rendőrök készséggel respektáltak, és ha ezt a papírt a beteg a buszon vagy a villamoson felmu-



Rihmer Zoltán

tatta az ellenőrnek, nem kellett viteldíjat, illetve büntetést fizetnie. Az egyik alkoholista nőbetegünket csak kísérővel engedték városi sétára, aki ittasan érkezett vissza. Amikor kérdőre vontuk, azt mondta: „Betartottam, amit a doktor úr írt: megittam az első féldecit, kísérővel, megittam a másodikat is, azt is kísérővel...”. Ezek után nem volt meglepő számunkra, hogy a beteg időszakos alkoholizálása mögött enyhe hangulati hullámzásokkal jellemzett bipoláris betegség húzódott meg. Mindezekon túl, az osztály munkatársai terápiais közösséget alkottak. A hagyományos orvosi vizitek és orvosi megbeszélések mellett rendszeres osztályos betegnagycsoportok, terápiais kiscsoportok, munkaterápiais és kreatív-művészetterápiais foglalkozások, valamint nővércsoportok segítették a terápiais közösség keretében végzett gyógyító munkát. És valóban, nagyon szép és látványos gyógyulásoknak lehetünk tanúi: súlyos delirium tremensben szenvedők (amilyeneket az utóbbi évtizedekben már nem is látunk), valamint a súlyos depressziós és mániás állapotban lévő betegek sok esetben napok vagy hetek alatt gyógyultak. Köztudott, hogy a konvulzív kezelések felfedezése az 1930-as évek közepén, a szintén a Lipóton dolgozó Medina László nevéhez fűződik, és 20 évvel később a hazai pszichofarmakológia bölcsője is a

Lipóton volt. Az első ilyen jellegű kutatásokat hazánkban Szára István, Böszörményi Zoltán és Pataky István szintén intézetünkben végezték. A pszichofarmakonok térnyerésével a hagyományosan nyugtalan, „nyüzsgő”, időnként agresszióval telített pszichiátriai osztályok képe megváltozott, és a betegek egyre nagyobb hányada vált „hozzáférhetővé” a pszichoterápia és a különböző foglalkoztatásterápiák számára. A 20. század első évtizedeiből visszamaradt, osztályonként 3-4 „hálós ágy”, amelyek a gyógyszeresen nem kontrollálható, vagy ritkán a gyógyszereket nem toleráló betegek őrzésére szolgáltak, az 1980-as évek elejére lassanként kikoptak az osztályokról. Sokan úgy hiszik, hogy az 1970–1980-as években, az „SSRI-éra” előtt nem voltak hatékony antidepresszívumok, de ez nem igaz. A lítium mellett az akkor rendelkezésre álló antidepresszívumok (imipramin, amitriptylin, dibenzepin, maprotilin, klomipramin, nialamid) és antipszichotikumok (klórpromazin, haloperidol, klozapin) segítségével, amely szerek közül többet sokszor intramuscularis vagy intravénás formában alkalmazhattunk(!), és még igen súlyos depressziós és mániás betegeknél is látványos gyógyulásokat lehetett elérni sokszor csupán pár hét alatt. Ugyanakkor kétségtelen, hogy az akkor használatos pszichotrop szereknek a maiaknál jóval gyakoribb mellékhatásai sok gondot okoztak, és gyakran voltak akadályozói az adekvát hosszú távon fenntartó farmakoterápiának.

Immáron fiatal orvosként a Lipóton

A több látványos gyógyulás és az osztályon uralkodó nyílt, barátságos légkör készítetett arra, hogy az 1971 tavaszán esedékes álláspályázatomban első helyen a pszichiátriát, és ezen belül is az akkor még Országos Ideg- és Elmegyógyintézetnek nevezett intézet III/A női osztályát jelöljem meg. Annak ellenére, hogy szigorló évem során több, nem pszichiáter egyetemi oktatóm a pszichiátriát „improktív” szakmának nevezte, abban az időben a pszichiátria tekintélye, legalábbis a végzős orvostanhallgatók között „felfutóban” volt. Az akkor körülbelül 50 orvost foglalkoztató országos intézetbe kiírt két kezdő orvosi pályázatra közel ötvenen jelentkeztek. Ezt a két állást, amelyek közül az egyik a III/A női osztályra szólt, magas beosztásban lévő állami vezetők gyermekei kapták. Orvossá avatásom után, 1971 szeptemberében Kun Miklós professzor ajánlására a Gálfi Béla igazgató főorvos által vezetett Pomázi Munkaterápiás Intézet dolinai osztályán kezdtem el dolgozni képesítés nélküli

pszichiáter segédorvosként. Mivel a III/A női osztályra került fiatal orvos 1973. január végén elhagyta az országot (ahogy akkor mondták: „diszszidált”), Kun Miklós professzor elérte, hogy a helyére én kerüljek vissza az intézetbe. Alkalmazásom első napján tűzvédelmi oktatásban részesültem, majd a felszerelési raktárba kísértek. Itt egy vérnyomásmérő, egy fonendoszkóp és egy reflexkalapács mellett munkaruhával is elláttak. Egy képesítés nélküli segédorvosnak havonta két köpeny, két ing és két nadrág járt. Szakvizsga után az ingek és nadrágok száma háromra emelkedett, egy adjunktusnak pedig már egyenesen négy nadrág járt. Ekkor értettem meg, hogy a gatyás, csizmás falusiakkal szemben miért hívja a népnyelv nadrágos embernek a tanult, város-lakó értelmiségit.

1973 februárjától közel egy évig az intézet Elme-Belgyógyászati Osztályára osztottak be, ahol Pázmány Annamáriával ketten voltunk segédorvosok a zseniális belgyógyász-pszichiáter főorvos, Fejér György Artúr mellett. Fejér főorvos úr a pszichiátriai és belgyógyászati-teszt betegségek többirányú kapcsolatáról mindent tudott, amit a kor akkori színvonalán tudni lehetett. A hyperthyreosis diagnosztikájával kapcsolatos felismerését, illetve az általa kidolgozott diagnosztikai módszert a *Lancet* hasábjain közölte. Kitűnő diagnosztikai készsége és zseniális meglátásai számos reménytelennek tűnő beteg gyógyulásához vezettek. Az általa vezetett Elme-Belgyógyászati Osztályon az ország egész területéről kezeltek olyan belgyógyászati betegeket, akik pszichiátriai betegségük miatt „nyílt osztályon nem voltak tarthatók”. Azért, hogy a szakvizsgára készülő fiatal orvosok sokirányú kiképzést kapjanak, több osztályon is dolgozniuk kellett, és ezért a szakorvosjelöltek évente a különböző profilú osztályok között „forogtak”. Azon túl, hogy a fiatal orvosok nem szívesen hagyták el kedvenc, megszokott osztályukat, ennek a forgásnak a legnagyobb hátránya az volt, hogy évente át kellett írni az intézeti telefonkönyvet. Azokban az időkben mobiltelefon még nem lévén, csak a megfelelő mellékállomáson volt elérhető az illető. Javaslatom – miszerint korong alakú telefonkönyvet kell készíteni, és a nagy forgás idején az orvosokkal együtt a telefonkönyvben lévő korongot is el kell forgatni, hogy egymás mellé kerüljön a név és az új telefonszám – megosztotta a vezetőket és így nem aratott osztatlan sikert.

Az 1970-es évek elején a pszichiátriai osztályok igazi zárt osztályként működtek; a kulcsra zárt osztályról beteg csak hivatalos orvosi engedéllyel juthatott ki.

Újra a III/A női osztályon

Régi vágyam 1974 tavaszán teljesült, mivel immár orvosként kerültem vissza a III/A női osztályra, pontosabban az általam akkor már nagyon megkedvelt terápiás közösségbe. Az osztályon folyó diagnosztikai és terápiás munka alapvetően meghatározta szakmai irányultságomat, a betegekhez, családtagjaikhoz és kollégáimhoz való viszonyulásomat. Az első hazai nyílt pszichiátriai fekvőbetegosztály és terápiás közösség munkatársai tevékenységében meghatározó volt a szociálpszichiátriai szemlélet, mivel mind a diagnózis, mind a gyógyítás és rehabilitáció tekintetében kiemelt szerepet kaptak a családi, baráti és munkahelyi kapcsolatok. Az osztályon kezelt súlyos depressziós, mániás, szkizofrén és egyéb beteg ellátásában a szükséges biológiai kezelések (elsősorban farmakoterápia) mellett kiemelt hangsúlyt kapott az egyéni vagy csoportos pszichoterápia, illetve családterápia. Kun Miklós professzortól tanultuk meg azt is, hogy a heteroanamnézist mindig a beteg jelenlétében kell felvenni, és ő volt az, aki mindezek mellett nagy hangsúlyt fektetett a beteg és családtagjai felvilágosítására, ha akkor ezt a tevékenységet még nem is neveztük pszichoedukációnak. Bár az osztály elsősorban szociálpszichiátriai irányultságáról volt híres, nagy hangsúlyt helyeztünk a korszerű elvek alapján alkalmazott racionális farmakoterápiára is, a gyógyszeres kezelésre nem kellően reagáló, vagy extrém súlyos (többnyire a katatónia határát súroló depressziós) betegeknel pedig altatásban és relaxációban végzett elektrokonvulzív terápiát alkalmaztunk. Kun professzor az országban elsőként vezette be a mániás-depressziós betegek lítiumkezelését és a hosszú távú

terápia biztonsága érdekében az intézet kémiai laboratóriumában megszervezte a szérumlítiumsztint-méréseket is. Bár az osztályról elbocsátott, utógondozást igénylő betegeket a zárójelentéssel rendszerint a területileg illetékes pszichiátriai gondozóba irányítottuk, a

lítiumra beállított betegeink hosszú távú kezelését mi vállaltuk és bizonyos időközönként ambuláns szérumlítiumsztint-ellenőrzésre és klinikai kontrollra visszahívtuk őket. Mivel az ambuláns betegek számára végzett szérumlítium-meghatározások a keddi napokon történtek, az osztály ambulanciáján egy-egy ilyen alkalommal megjelent 6-8 beteg számára úgynevezett lítiumcsoportokat szerveztünk. Ebből a gyakorlatból nőtt ki az úgynevezett lítiumambulancia, amelynek

nevét a később egyre bővülő farmakoterápiás arzenál miatt affektív ambulanciára változtattuk. A „Lithium profilaktikus kezelés szociálpszichiátriai vonatkozásai” című, az *Ideggyógyászati Szemle* 1978-as évfolyamában megjelent első tudományos közleményem ezzel a témával foglalkozott. Eredményeink szerint főleg azok szakitják meg a lítiumprofilaxist, akik egyedül, vagy patológias családban élnek. Kun Miklóst mindenki a pszichoanalízissel, a pszichoterápiával és a szociálpszichiátriával azonosította, de mi, közvetlen munkatársai tudtuk, hogy kiváló ismerője volt a klasszikus pszichopatológiának csakúgy, mint a korszerű farmakoterápiás elveknek. Az (akkori nevén) Budapesti Orvostudományi Egyetem Pszichiátriai Klinikájának munkatársa, Tringer László után az országban másodikként vezette be a depressziós betegek alvásmegvonásos terápiáját, amelyet többnyire antidepresszív gyógyszeres kezeléssel kombináltunk. Javaslatomra később az alvásmegvonást differenciáldiagnosztikai eszközként is alkalmaztunk; kérdéses esetekben az egy alkalommal történt alvásmegvonásra adott markáns javulás az „endogén” depresszió diagnózisa mellett szólt.

Kun professzor hívta fel a figyelmemet a poliglottizmus és a mániás-depressziós betegség kapcsolatára, ami a cyclothym temperamentum és a mániás-depressziós betegség szoros összefüggésére utal, és amely kapcsolatot saját, és később külföldi vizsgálatok is megerősítettek. Soha nem felejttem el azt a 40 év körüli nőbeteg, akit a megelőző 8 évben hat alkalommal egy másik pszichiátriai intézetben kezelték „szkizofrénia szimplex” diagnózissal. A beteg szóltan, majdnem „katatón” állapotban volt és zárójelentéseinek tanulmányozása során láttam, hogy mind a hat alkalommal tavasszal (március és május között) került felvételre és elektrokonvulzív kezelésre gyógyult. Mikor férjétől megkérdeztem, hogy milyen állapotban van általában a beteg nyártól télig, a válasz ez volt: „Átugorja a házat, mindent be akar pótolni, amit a betegsége alatt elmulasztott.” Imipramin- és lítiumkezelés mellett hetek alatt gyógyult és még több mint 20 évig járt ambuláns lítiumkontrollra; rehospitalizációra többé már nem került sor, tüdőrákban halt meg. Szintén az 1970-es évek közepén történt, hogy egy, az osztályunkra „dementia arteriosclerotica” diagnózissal beutalt 70 év körüli nőbeteg vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy kognitív funkciói teljesen rendben vannak, csak jelentősen meglassult pszichomotoriuma mellett válaszait rendkívül nagy latenciával, szűkszavúan, de pontosan adja meg. Egyéb depressziós tünetek jelenléte miatt is imipraminterápiát kezdtem, amely hatására a

Sokan úgy hiszik, hogy az 1970–1980-as években, az „SSRI-éra” előtt nem voltak hatékony antidepresszívumok.



Az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet bezárása után 1 évvel

beteg körülbelül két hét elteltével enyhe hipomán állapotba került, dementiának nyoma sem volt („depressziós pseudodementia”). A beteg két nyelven beszélő, belvárosi „úriasszony” volt, aki férje halála után évek óta egyedül élt. Ugyancsak tanulságos eset volt annak a 40 év körüli, régebben ismételt „katatón szkizofrénia” kórismével hospitalizált nőbetegnek a története, akinek az állapota az antipszichotikus kezelés mellett romlott és súlyos szomatikus állapotba került. Végül is elektrokonvulzív terápiára mind szomatikusan, mind pszichésen tünetmentessé vált. A tüneti kép és konvulzív kezelésre adott gyors szomatikus és pszichés gyógyulás miatt sejtem, hogy ez neuroleptikus malignus szindróma lehetett. Anamnéziséből kiderült, hogy egy ruhagyárban sztahanovista élmunkásként dolgozik, brigádvezető, több kitüntetéset kapott, újságcikk is készült róla kiemelkedő teljesítménye miatt néhány hónappal legutolsó kórházi felvétele előtt. Az említett elektrokonvulzív kezelés, majd antidepresszívum és lítium mellett évtizedekig tartó tünetmentességet sikerült elérni ennél a bipoláris II, depresszió diagnózisú betegnél.

Ezek az esetek jól illeszkednek az akkori kor pszichiátriai gyakorlatához, hiszen az 1980-as évek közepéig világtendencia volt, hogy az éret-

len személyiséggel jellemzett, fiatal korban induló mániás betegeket hebefrénianak, a súlyos, pszichotikus tünetekkel járó depressziós vagy mániás betegeket szkizofrénianak, jobb esetben szkizoaffektív betegségnek kórismézték. Az 1970-es évek végén, osztályunkon egy akkor paranoid szkizofréniasnak vélt (valójában pszichotikus mániás) beteg a nagy dózisu levomepromazinkezelés mellett ortosztatiszikus hypotonia következtében elesett. Az eseményt észlelő nővér a beteg néhány rángatózása miatt a rosszullétet epilepsziás jellegűnek vélte, és EEG-vizsgálatot kértünk. A lelet – bár nem utalt típusos epilepsziás mechanizmusra – markáns EEG-eltéréseket írt le. Ezen eltérések egyébként – mint az irodalomból megtudtuk és saját későbbi vizsgálataink is megerősítették – az organikus agyi betegségben nem szenvedő bipoláris betegek több mint 30%-ában fordulnak elő. Bár nem állították fel az epilepszia diagnózisát, a „biztonság kedvéért” vagy elegánsabban szólva „ex juvantibus” Tegretol-kezelést állítottunk be és az antipszichotikumokat gyorsan csökkenteni tudtuk. A Tegretolra markáns javulás következett be és a beteg legnagyobb csodálkozásunkra tünetmentessé vált. Ebben az időben jelent meg az a közlemény, amelyben japán pszichiáterek elsőként írták le, hogy a lítiumra nem reagáló bipolá-

ris (főleg mániás) betegek gyakran gyógyulnak karbamazepin- (Tegretol-) kezelésre. A beteg kórtörténetének részletes áttekintése a szkizofrénia diagnózisának revíziójához vezetett, és a többéves követés is igazolta a pszichotikus mániás epizóddal járó bipoláris I zavar kórisméjét. Ezen megfigyelésünkkel több évvel megelőztük azt a későbbiekben egy televíziós rajzfilm által ismertté vált szállóigét, miszerint egy diagnosztikai hibát még mindig helyre lehet hozni egy terápiás tévedéssel.

Ezek voltak azok az első fontos klinikai be nyomások, amelyek mintegy „kulcsélmény”-szerűen arra sarkalltak, hogy az eredetileg kifejezett pszichoanalitikus érdeklődésemmel szakítva, a mániás-depressziós, illetve az affektív betegekkel a klinikai diagnosztika és terápia szintjén túlmenően, a tudományos kutatások keretében is foglalkozzak. Már akkor is látható volt, hogy a differenciált, specifikus terápiás lehetőségek birtokában nem mindegy, hogy milyen diagnózist kap a beteg. Ezért lettem tehát rutin klinikai munkám mellett depresszió- és öngyilkosság-kutató. A szakma fejlődésének szakirodalmi követése az 1970-es években már jogos elvárás volt minden gyakorló pszichiáterrel szemben. Kun professzor az intézet könyvtárának rendszeres látogatója volt és minket is a tudományos publikációk folyamatos követésére ösztönzött. A vele és munkatársaival eltöltött közel hét év meghatározó volt későbbi pályámat illetően. Ennek során a pszichiátriai diagnosztika és betegellátás fortélyainak elsajátítása mellett olyan erős szociálpszichiátriai és pszichodinamikai szemléletre, valamint pszichoterápiás alapokra tettem szert, hogy a későbbiekben az egyoldalúság veszélye nélkül engedhettem meg magamnak, hogy a rám bízott, a területi ellátási kötelezettségből fakadó, többnyire affektív és szkizofrén betegek kezelése és kutatása során elsősorban a biológiai aspektusokkal foglalkozzak.

A depressziós, illetve bipoláris betegeket ellátó szakambulanciánkon az 1970-es évek vége felé egyre több beteget kezeltünk, egyre több olyan beteget is, akik annak előtte még nem feküdtek osztályunkon, illetve egyéb pszichiátriai intézményekben. Mivel abban az időben nemcsak a bipoláris, hanem a rekurrens unipoláris major depressziós betegeket is lítiumprofilaxisra állítottuk, egy bizonyos idő múlva feltűnt,

hogy az osztályunktól régebben rekurrens unipoláris depresszióval elbocsátott betegek közül soknál egyértelmű hipomániás állapot volt észlelhető az ambuláns lítiumkontrollok során. Ez a megfigyelés irányította a figyelmemet az általam akkor „pszeudo-unipoláris” depresszióknak elnevezett depresszió-alcsoportra. Ennek a kérdésnek a könyvtárban utánanéve kiderült, hogy ezt a klinikai manifesztációt pár évvel azelőtt amerikai kollégák a depresszió-mánia lefolyással jellemzett úgynevezett bipoláris I alcsoport mellett a depresszió-hipománia tünettannal jellemezhető úgynevezett bipoláris II betegségnek írták le. Az unipoláris-bipoláris és az enyhésúlyos dichotomizálást illetően meglehetősen korán és visszavonhatatlanul meghatározta a kérdéshez való további hozzáállásomat az a vizsgálat, amelyben megelőzőleg osztályunkon kezelt 92 bipoláris I és bipoláris II beteg retrospektív kórrajzi elemzését végeztem, és amelyet sohasem publikáltam. A 72 páciens közül 60 esetben depresszióval kezdődött a betegség. Ezen 60 beteg egyharmadát, tehát 33%-át korábbi zárójelentésekkel dokumentálva „neurotikus depresszió”, vagy „depresszív psychopathia” kórismékkal kezelték régebben – az akkor még létező – Neurozsis Osztályokon. További 21 betegnél a megelőző diagnózis „involúciós depresszió” vagy „periodikus unipoláris endogén depresszió” volt. Közülük a legemlékezetesebb talán az a mániás beteg, aki hiányos öltözékben, kifestve-kikenve, tánclépésekkel közelített hozzám a felvételi ügyelet szobájában, és énekelve mondta: „Engem 2 éve X doktor neurotikus depresszióval kezelt az Y szanatóriumban.” Abban az időben világviszonylatban is kevesen voltunk, akik a klinikai megfigyelések, illetve saját vizsgálataink alapján a hagyományos neuroziskoncepció tarthatatlanságát hangoztattuk, miszerint helytelen az a felfogás, amely szerint enyhe pszichopatológia automatikusan „neurozist” vagy „személyiségzavart” jelent és pszichoszociális kezelést igényel. A fenti tanulságos esetek tapasztalatai és a szakirodalmi közlések által felbátorítva számos, korábban neurozisnak vagy depresszív psychopatának kórismézett beteget sikerült maradéktalanul meggyógyítani a megfelelő antidepresszív farmakoterápia alkalmazásával.

Persze a betegek kezeléssel való együttműködése már akkor is hagyott némi kívánnivalót maga után, és nagyon sokan hónapok vagy évek múltán lemorzsolódtak, abbahagyták a gyógyszeres szedését, és ezt többnyire klinikai relapszus, illetve rehospitalizáció követte. Ezen kórházi újrafelvételekre sokszor súlyos mániás vagy

Az 1970-es évek elején a Lipótmező III/A női osztálya terápiás közösség formájában működő nyílt pszichiátriai osztállyá alakult.

depressziós állapot és öngyilkossági kísérlet után került sor. A depressziós és bipoláris betegekkel kapcsolatos ezen megfigyelések irányították rá a figyelmet az affektív betegségekre, különös tekintettel a különböző klinikai manifesztációkra, azok biológiai háttértényezőire és az ezzel összefüggő terápiás befolyásolhatóságra és az affektív betegségek és öngyilkos magatartás kapcsolatára. Kezdetben különösen az unipoláris depresszió és a bipoláris betegség depressziós epizódjának korai differenciáldiagnosztikája érdekelt, elsősorban a bipoláris II betegek noszológiai helyzetére és terápiás megközelítésére való tekintettel. Emellett klinikai megfigyeléseket, majd célzott kutatásokat végeztem az affektív betegségek szubklinikus (szubszindrómális vagy „subthreshold”) formáinak diagnosztikai, prognosztikai és terápiás aspektusait célozva. Ezen témakörrel kapcsolatban az USA-ban dolgozó Akiskal professzorral gyümölcsöző szakmai és emberi kapcsolatom alakult ki és a későbbiekben több közös vizsgálatot is végeztünk. Ezt követően érdeklődésem a suicid prevenció irányába fordult, mivel a klinikai gyakorlatból már akkor is extrapolálható volt, hogy a sikeresen kezelt depressziós betegeknél a javulással párhuzamosan csökken, majd megszűnik a suicid készítés és a hatékony hosszú távú kezelés során lényegesen ritkább a depressziós relapsus, és az ezzel kapcsolatos öngyilkossági kísérlet vagy befejezett suicidium. A következő évtizedekben végzett saját és nemzetközi kutatási eredmények messzemenően megerősítették ezt a kapcsolatot, és ma már evidenciának számít, hogy a depressziók és a bipoláris betegség sikeres kezelése meghatározó (ha nem is kizárólagos) tényező a suicid prevencióban. A bőségesen rendelkezésre álló osztályos és ambuláns „beteganyag” lehetővé tette, hogy a szintén az Országos Intézetben dolgozó Arató Mihály és Szádóczy Erika, valamint Bagdy György és később Gonda Xénia és Döme Péter kollégákkal, barátaimmal kiterjedt klinikai kutatásokat végezzünk a bipoláris és unipoláris affektív betegségek epidemiológiájáról, különböző alcsoportjaira jellemző biológiai markerekről és terápiás korrelátumokról. Az ezekről szóló eredményeinket nemzetközi és hazai szakfolyóiratban rendszeresen publikáltuk. Kun Miklós professzor 1980 decemberében történt nyugdíjazása után a III/A női osztály vezetését Gaszner Péter professzor vette át, akivel szintén nagyon jó volt a kapcsolatom. Őt még egyetemista koromból, Pécsről ismertem, ahol a bátyámmal, Rihmer Antallal a Pécsi Orvostudományi Egyetem Neurológiai és Pszichiátriai Klinikáján együtt dolgoztam.

Osztályvezető főorvosként, 1983 után

A kezdeti tanulóévek után pszichiátriából 1976-ban, neurológiából 1979-ben szakvizsgáztam, és 3 év múlva, mint fiatal adjunktus, Tariska István professzor, akkori főigazgató főorvos biztatására megpályáztam az egyik megüresedett osztályvezető főorvosi állást. A pályázat sikerrel zárult és 1983 februárjától egy 80 ágyas, szintén akut, felvételes pszichiátriai osztály (későbbi elnevezése szerint III. osztály) vezető főorvosa lettem. Az osztály profilja megegyezett a volt osztályoméval, tehát a területről érkező pszichiátriai betegek teljes spektrumát láttuk el. A havi 100-120 osztályos betegfelvétel mellett nagy forgalmú, évente több mint másfél ezer esetet ellátó affektív és szorongásos betegeket kezelő szakambulanciát is működtettünk. A 2-3 szakorvosból és ugyanennyi szakorvosjelöltből, 1-2 pszichológusból, 1 szociális munkásból és 20-25 nővérből álló „team” igen rövid idő alatt jól összehozott közösségé alakult, és már kezdettől fogva úgy tűnt, hogy az általam mindig is „alma maternek” tekintett III/A női osztály szellemét sikerült átmenteni. Az orvosi és pszichológusi szobák nem az osztályon kívül, hanem azon belül voltak. Ajtjuk az osztály nyílt részének tágas folyosójára nyílt, amely egyben az ambuláns ellátásra megjelent betegek várakozási helyeül is szolgált. Az orvosi szobák ezen centrális elhelyezkedése a betegekkel kapcsolatos gyors és részletes információszerzésen túl a velük való kommunikációt is nagyban szolgálta. Így eshetett meg, hogy egyszer szemtanúja voltam annak, amikor egy 35 év körüli, a terápiára nehezen reagáló aktuálisan súlyos depressziós férfi beteg a folyosón elcsúszott és hanyatt esett, feje a kövезeten nagyot koppant. Miközben aggódva rohantunk segítséget nyújtani neki, néhány másodperc eszméletlenség után magához térve széles mosollyal tekintett ránk, és bár retrográd amnéziája miatt nem tudta, mi történt vele, depressziójának nyoma sem volt. Három-négy napig tartó teljes tünetmentesség után enyhe visszaesés lépett fel nála, de végül is napokon belül gyógyszerek mellett emittálhatóvá vált. Lehet, hogy ehhez hasonló változások történnek az agyban az elektrokonvulzív kezelés során, de az szinte biztos, hogy éppen az ilyen esetek kapcsán született az a régi mondás, miszerint „helyrebillent

Az új generációs antidepresszívumok segítségével egyre több beteget tudunk már ambulánsan kezelni.

az agya”. Az osztályon csak négyágyas kórtermek voltak és a széles folyosón számos kényelmes ülőhely, több „szobanövény” és egy pingpongasztal volt. Előfordult, hogy egy hétvégi eltávozást kérő, már jelentősen javult beteg azért kapta meg az eltávozás lehetőségét, mert pingpongban meg tudta verni kezelőorvosát.

Bár az akut, felvételes pszichiátriai osztály a gyakori suicidális és heteroagresszív betegek miatt veszélyes üzemnek számít, gyakran humoros jeleneteknek is tanúi lehettünk. Ezeknek semmi közük a köztudatban keringő „bolondviccekhez”, azoknál sokkal jobbak, és merem állítani, bölcsőbbek is. Egy ötven év körüli, paranoid szkizofréniában szenvedő beteg visszatérő téveszméje volt, hogy a fiát megölték és feldarabolták. Hazabocsátásakor a betegért a fia jött, és jeleztük a betegnek, hogy lám-lám, a fia él, nem ölték meg. Mire a beteg: „Hát doktor úr, ma már olyan időket élünk, hogy még a téveszméknek sem lehet hinni...” Mászor meg az egyik bipoláris beteg a viziten azzal fogadott, hogy: „Én nem hipomániás, hanem hipermaniás vagyok.” Élénken emlékszem arra a betegre is, akinek viziten azt mondtam: „Anna, maga szépen gyógyul.” „Miből gondolja ezt, doktor úr?” – kérdezte. „Mert egyre kevesebb gyógyszerrel van ugyanolyan rosszul” – válaszoltam, és valóban, a beteg körülbelül két hét múlva tényleg remisszióba került. Az egyik viziten a középkorú nőbeteg panasolta, hogy reumatikus fájdalmainak gyógyulási lehetőségére kérdezve, körzeti orvosa azt mondta, hogy majd a „fekete agyag fogja meggyógyítani”. „Hát mondhat ilyent egy körzeti orvos, doktor úr?” – kérdezte tőlem. Mielőtt válaszoltam volna, megszólalt a szomszéd ágyon fekvő 60 év körüli beteg: „Ilyent egy körzeti orvos nem mondhat, mert egy körzeti orvosnak tudni kell, hogy Magyarországon, abban a mélységben, ahová temetkeznek, fekete agyag nincsen, csak sárga agyag.” Már akkor is meggyőződésem volt, hogy

A pszicho- és szocioterápiás módszerek elterjedésével, valamint a pszichofarmakonok új generációjának alkalmazásával az osztályos ápolási idő is lényegesen lerövidült.

az a légkör, ahol ilyen, és ehhez hasonló dolgok történhetnek, nemcsak a betegek közérzetét javítja, hanem segít a munkatársak kiegészésének megelőzésében is. Nem kétséges, hogy az orvosi diagnosztikai és terápiás munkában, illetve a betegek sorsát meghatározó szakmai döntésekben nincsen pluralizmus, demokrácia és nincsenek „fékek és ellensúlyok”, mert két tudás nem fér meg egy csárdában. Ugyanakkor, mint veze-

tő, ahol ennek helye volt, igyekeztem demokratikus és toleráns, szorongásmentes, jó hangulatú légkört teremteni az osztályon. Munkatársaim szívesen alkalmazkodtak ehhez a légkörhöz és előfordult az is, hogy a humort illetően finoman „visszalöttek”. Egyszer egy fiatal rezidenst kértem meg, hogy az új betegről vegye fel az autoanamnézist. Másnap a referálón röviden csak ennyit mondott: „Két Wartburg, egy Trabant és egy Volkswagen.” A szóban forgó beteg egyébként egy 45 év körüli major depressziós nő volt, aki hisztériástünet-prezentációjával rendszeresen frusztrálta a nővéreket. Én csitítottam őket: „Majd meglátják, ha meggyógyul, elmaradnak ezek a jelenetek.” Később a vizitnél ehhez a beteghez érkezve ezt kérdeztem: „Hogy tetszik lenni már megint?”

Az 1990-es években, az SSRI készítmények gyors egymás utáni hazai megjelenésével lényegesen könnyebbé vált a depressziós betegek kezelése. Az addig használt, egyébként nagyon hatékony antidepresszívumokat ugyanis a számos mellékhatás (köztük elsősorban az ortosztatikus hypotonia és következményes elesések) miatt csak nagyon óvatosan, lassú dózisémeléssel tudtuk beállítani. Az új generációs antidepresszívumok segítségével viszont egyre több beteget tudtunk már eleve ambulánsan kezelni és az osztályos ápolási idő is lényegesen lerövidült ezen szerek alkalmazása mellett. Az SSRI antidepresszívumok elterjedésével sok esetben a gyógyszeres kezelések is egyszerűbbé váltak és egyre inkább kívánalom lett a monoterápia. Hamar rájöttem azonban, hogy a monoterápia olyan, mint a monogámia: mindkettő szép cél, de sokszor nem valósítható meg. A kétségtelen, bár kevésbé látványos szociálpszichiátriai érdeklődésemnek megfelelően, egy lipóti tudományos értekezleten arról tartottam előadást, hogyan képeződnek le a rendszerváltás társadalmi-gazdasági vonatkozásai osztályunk mindennapi életében. Kimutattam, hogy amint 1990 után csökkent Magyarországon az újonnan eladott személygépkocsik között a Trabantok és Wartburgok és nőtt a Ford és Opel autók aránya, ugyanez a trend volt megfigyelhető az osztályunkon egyre ritkábban használt Melipramin és Teperin, illetve a mind gyakrabban alkalmazott Seropram, Prozac és Zoloft stb. vonatkozásában. Ezen kívül szignifikáns negatív korreláció mutatkozott az új SSRI antidepresszívumok és a Sympathomim, illetve Pulsotyl cseppek felhasználása között, amely két utóbbi gyógyszer kizárólagos indikációi a hagyományos (tri- vagy tetraciklusos) antidepresszívumok által okozott vérnyomáscsökkenés kompenzálása volt. Ezen utóbbi megfigyelés igazi tudományos, és főleg

hiteles – mert független – bizonyítéka annak a gyártók által hangoztatott ténynek, miszerint az SSRI antidepresszívumok használata esetén szinte sohasem fordul elő ortosztatikusan hypotoniával járó, könnyen csonttörésekhez vezető eséses rosszullét. Az 1990-es évek után a nagy nemzetközi gyógyszergyártó cégek segítségével a hazai pszichiáterek jelentős hányadának nyílt lehetősége nemzetközi szakmai kongresszusokon való részvételre és ezen gyógyszergyárak szponzorálása lehetőséget teremtett arra is, hogy segítségükkel számos hazai kongresszust és továbbképző előadást szervezhessünk. Egyszer egy kolléganőm panaszkolt, hogy ő a gyógyszercégeknek „persona non grata”. Csekély latin tudásomat fitogtatva vigasztaltam: „Te nő létedre *persona non grata* vagy, de ne bánkódj, én férfi létemre *persona non gratus* vagyok.”

Az egyetemi klinikával való kapcsolatomban az 1970-es évek közepéig nyúlik vissza, és az ott dolgozó, akkor tanársegéd Bitter István kollégával közösen 1986-ban írtuk az első magyar pszichofarmakológiai szakkönyvet. Később, már Bitter professzor felkérésére, 1991-től a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján az affektív betegségek témakörében magyar és külföldi ötödéves hallgatóknak tantermi előadásokat tartottam, illetve tartok, az utóbbi közel két évtizedben már mint az egyetem professzora. Az osztályon dolgozó munkatársak közül a PhD-fokozattal is rendelkező Gonda Xénia és Döme Péter voltak azok, akik a klinikai munkájuk mellett intenzíven bekapcsolódtak a tudományos kutatásokba és az orvostanhallgatók elméleti és gyakorlati oktatásába is. Jules Angst zürichi professzor barátom egy külföldi kongresszuson irigykedve mondta, hogy nekem milyen csinos fiatal kolléganőim vannak. „Én a kolléganőimet nem a külső, hanem a szakmai tudás alapján választom ki, de ezek alapján elképzelheted, hogy milyen csinosak lehetnek a buta magyar nők” – válaszoltam. Közel 25 éves osztályvezető főorvosi ténykedésem során több mint 35 orvos és 8-10 pszichológus fordult meg a kezem alatt, döntő többségük nálam (is) nyerte szakorvosi kiképzését. Számptalan esetben örömmel tapasztalhattam, hogy fiatal tanítványaim milyen hatékonyan sajátítják el a gyakorlati betegellátás fortélyait. Egy, az osztályomon szakvizsga előtti képzésének harmadik évét töltő kolléganőt 1988 nyarán egy hónapos „tanulmányútra” küldhettem az egyik világhírű londoni

pszichiátriai intézetbe. Az első referálón az ottani rezidens egy középkorú, terápiarezisztens depressziós nőbeteget mutatott be, aki már a harmadik antidepresszáns-kúra után sem javult. Megunván azon kérdéseket és véleményeket, amelyek a rezisztencia okát a beteg személyiségére vagy családi dinamikájára próbálták hárítani, kolléganőm a következőt mondta: „Nézzék meg a pajzsmirigyfunkciókat, mert a szubklinikus hypothyreosis az antidepresszív rezisztencia egyik leggyakoribb oka, főleg nőknél.” A jelenlévő senior lecturer bagatellizáló attitűdöt sugalló fintora ellenére a rezidens elkezdett kutatni a beteg kórrajzában, és megtalálta a felvételkor készült és masszív hypothyreosisra utaló – és ezek szerint konzekvencia nélkül maradt – leletet. A megfelelő szupplementációs terápia után a beteg egy hét múlva tünetmentes volt. Nem kellett hozzá sok nárcizmus, hogy tanítványaim ezen és hasonló szakmai sikereit osztályvezetői mivoltommal visszaélve egy laza mentális

mozdulattal saját dicsőségemnek könyveljem el. Fiatal munkatársaim, tanítványaim közül, részben az én segítségével, hatan szereztek PhD-fokozatot, és jelenleg ketten az MTA doktora cím elnyerése előtt állnak. Több mint egy tucat közülük már főorvosként vagy vezető pszichológusként dolgozik más intézetekben, néhányan magánrendelést is nyitottak. 2003 nyarán, egy római nemzetközi kongresszuson tartott, a suicidiumról szóló előadásom után keresett meg dr. Maurizio Pompili, akkor frissen végzett olasz orvos, és segítségemet kérte az öngyilkossággal kapcsolatos PhD-tervének összeállításában. Sikeresen megvédett disszertációját követően immáron közel 17 éve tartó szoros szakmai együttműködésünk keretében számtalan közös publikációnk és közös kongresszusi előadásunk született. Pompili kolléga 2019 óta a római Sapienza Egyetem Pszichiátriai Klinikájának tanszékvezető egyetemi tanára, és jelenleg, engem is jócskán lekörözve, a nemzetközi suicidológiai szakirodalom első három legmagasabban jegyzett személyisége lett. Valamit megérezhettek ebből gyermekeim, amikor óvodáskorukban azt kérdezték tőlem: „Ha mi megnövünk, te kicsi leszel?”

Az új generációs antidepresszívumok megjelenésével az addig használt szerek mellékhatásai nagyrészt elkerülhetők.

Skizofréniakutatás

A gondozók legalább fele nehezen viseli az anyagi terheket, 60%-uknak problémája van munkahelyük megtartásával, 50%-uknak nincs kapcsolata más gondozókkal.

A szkizofréniát nem csak a betegek, hanem családjaik számára is súlyos fizikai, társadalmi és mentális terhet jelent. A Richter Gedeon Nyrt. által négy országban (Magyarország, Oroszország, Bulgária, Csehország) készített legfrissebb nemzetközi piackutatás szerint az egyik legnagyobb probléma, hogy a családtagok információhiánnyal küzdenek. Tízből 6 önszervező lehetőségeket keres, 10-ből 5 pedig nagyon szívesen lépne kapcsolatba más gondozókkal. A betegség társadalmi hatásait sem szabad figyelmen kívül hagynunk. A diagnózis kézhezvétele után a családtagok jelentősen megváltozott élethelyzetbe kerülnek: 10 gondozóból 5-6 küszködik azzal, hogy megtartsa munkáját, és közel minden második érintett személy anyagi helyzete jelentősen rosszabbá válik.

A diagnózist közvetlenül követő időszak kritikus!

A családtagok kulcsfontosságú szerepet töltenek be a betegek érzelmi támogatásában; Magyarországon különösen magas arányt kaptunk erre a kérdésre: a válaszadók 94%-a mondta ezt (a négy ország átlaga: 88%). Ráadásul a gondozó családtagok kétharmada biztosítja a betegeknek anyagi forrást is, a magyar válaszadók esetében 68%-uk (a négy ország átlaga 67%). A gondozók számára valószínűleg az a legkritikusabb időszak, amikor először szembesülnek a diagnózissal. A kutatás eredményei azt mutatják, hogy ebben az időszakban rendkívül nagy szükség van érzelmi támogatásra és fokozott tudatosságra. A diagnózis kezdeti sokkja idővel enyhülhet, de a szomorúság és a szorongás továbbra is a mindennapi élet része marad. A diagnózis orvosi megerősítéskor a családtagok másik igen frusztráló terhe az információhiány (a négy ország átlagában 48%).

A szkizofréniát megváltoztatja a családtagok életét (is)

A betegség kétségtelenül a gondozók életminőségét is befolyásolja. A szkizofréniában szenvedő beteggel való együttélés mentális és fizikai megterhelést jelent a családtagoknak, akik legtöbbször csak magukra számíthatnak a betegek gondozása során és saját életükben. A gondozók életminőségét nagymértékben befolyásolja korlátozott függetlenségük, anyagi terheik, az aktív szabadidő hiánya, valamint szociális hálójuk jelentős mértékű csökkenése. Az érintett családtag gondozása rengeteg időt és odaadást igényel: a kutatás szerint ez hetente több mint 20 órát vesz igénybe, ami komoly vál-

tozással jár a munkájukban, azaz 20%-uk kénytelen rész munkaidőben dolgozni, vagy fel kell adniuk az állásukat.

Mi tudja a legjobban támogatni a családtagok „munkáját”?

A tanulmány megállapításai szerint a gondozó családtagok általában maguk keresik és találják meg a szükséges információkat, és információigényük igen magas. A felmérés szerint legfontosabb igényük az, hogy megbízható és könnyen emészthető információt találjanak a betegségről (a négy ország átlaga 54%, míg a magyar válaszadók 56%-a tartotta ezt fontosnak); a kezelési lehetőségekről is sokan szeretnének többet megtudni (a négy ország átlaga 44%, a magyar adat 40%), beleértve a lehetséges mellékhatásokat és az életmódra vonatkozó tanácsokat. A betegséggel kapcsolatos általános tájékoztató anyagokon túl az önszervező módszerek elsajátítása és a tapasztalatok más gondozókkal való megosztása segítené legjobban az elszigeteltség érzésének csökkentését.

Következtetés: a gondozó támogatásával a betegek is segítséget nyújthatnak

A gondozó családtagok jelenléte és szerepe gyakorlatilag nélkülözhetetlen. A szkizofréniában szenvedő betegeket gondozó családtagok komoly mértékben járulnak hozzá a betegek életminőségéhez. A betegek az ő folyamatos erőfeszítéseik révén kaphatnak nagyobb esélyt a gyógyulásra. Ugyanakkor maguknak a gondozóknak is nagy szükségük van segítségre ahhoz, hogy leküzdjék saját életük társadalmi és pénzügyi nehézségeit. Azzal, hogy jobban megismerik a betegséget és a megküzdési stratégiákat, komoly segítséget kapnak-kaphatnának gondozói szerepükben, ami jelentősen csökkenthetné elszigeteltségüket is.

A piackutatás háttere

A Richter Gedeon Nyrt. egyik megbízható partnere, az Inspira Research révén átfogó piackutatást indított, ami négy országban három célcsoportot (pszichiáterek, szkizofréniában szenvedő betegek és gondozó családtagok) érintett. A projekt összetettségét jelzi, hogy 102 egyéni, kvalitatív mélyinterjú és 675 kvantitatív kérdőív került feldolgozásra. Ez a cikk a kutatás családtagokra vonatkozó legfontosabb megállapításait foglalja össze.

Forrás: Richter Gedeon Nyrt. A szakmai anyag megjelenését a Richter Gedeon Nyrt. támogatta.

Aszklepion

2021. április

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



„A szabadság bolond körei” című dokumentumfilm Goldschmidt Dénes forradalmi, terápiás módszerein túl betekintést enged abba is, hogy miként hatott ügynökmúltja egykori kollégáira, barátaira, lányára. (Az emberarcú pszichiátria Mephistója című írásunk a 154. oldalon olvasható.)

A képen: a pesthidegkúti Klebelsberg Kastély épülete (a felújítás előtt). Itt működött a pszichiátriai betegek ellátására szakosodott „Hidegkút”.



Jövő Unikornisa Díj a rákdiagnosztikát segítő fejlesztésért

A Digital Europe kereskedelmi szövetség ebben az évben a Peták István és Schwab Richárd kutató-orvosok által alapított Oncompass Medicine molekuláris diagnosztikával és precíziós orvoslással foglalkozó céget díjazta a Jövő Unikornisa Díjával. A kitüntetést azon technológiai vállalkozásoknak adományozzák, amelyek jövőbeli értéke meghaladhatja az egymilliárd dollárt. Az Oncompass Medicine-t 17 európai ország legkülönbözőbb területeken működő vállalkozásai közül választották ki. Az elismerést Mariya Gabriel az EU innovációért felelős biztosa adta át virtuálisan a magyar biotechnológiai cégnek 2021. február 4-én, a rák világnapján.

A Jövő Unikornisa Díjat a kutatóorvosok a daganatos betegek célzott terápiájának segítésére fejlesztett orvosi szoftverrel érdemelték ki. A Real-Time Oncology Treatment Calculator (TM) elnevezésű informatikai eszköz példátlanul sok, 405 ráktípusban, 52 ezer mutáció esetén, 26 838 orvosbiológiai szabály alapján, 1417 gyógyszerhatóanyag közül képes rangsorolni az adott beteg betegségéhez és genetikai profiljához kijelölhető, legjobb reményekkel kecsegtető terápiákat. Mindehhez pedig 0,02 másodpercre van szüksége. Peták István évtizedek óta foglalkozik molekuláris rákdiagnosztikával, személyre szabott precíziós onkológiával, célzott gyógyszerfejlesztéssel. A kutató a díj alkalmából adott interjút folyóiratunknak.

– Az imént néhány perc türelmet kért, mert egy beteg esetéhez szólították el. Ezek szerint még ma is foglalkozik egyedi esetekkel? Azt gondolná az ember, hogy minden idejét a kutatás és a fejlesztés viszi el.

– Kutatóorvos vagyok, és legfőképpen molekuláris farmakológusnak tartom magam. A gyógyszerek molekuláris szintű hatásmechanizmusának kutatásával foglalkozom, ezen belül is a célzott gyógyszerek daganatellenes hatásával. A vizsgálatok segítségével előre jelezhető, hogy mely gyógyszer lesz hatásos az adott daganat ellen. Ez ma már a klinikai gyakorlat része, ezért



Fotó: Peták Lelle

Peták István

beszélek meg onkológus kollégákkal konkrét eseteket nemegyszer. Nem távolodtam el teljesen az alapkutatástól és az oktatástól sem. Tudományos főmunkatársként dolgozom részállásban a Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetében, ahol oktatok és egy kutatócsoportot is építék. Emellett a Chicagói Illinois-i Egyetemen is vendégelőadó vagyok. 25 éve foglalkozom azzal, hogyan lehet megjósolni, hogy melyik beteg fog reagálni az adott kezelésre. Amikor végeztem az egyetemen, az 1990-es évek közepén, az apoptóziskutatásról szólt a világ. Akkor értettük meg, hogy a daganatellenes szerek is a programozott sejthalálon keresztül fejtik ki a hatásukat. Ha feltárjuk ennek szabályozását, az elvezethet a terápia hatásosságának az előrejelzéséhez, és az eredményesebb terápiák kifejlesztéséhez. És az is nyilvánvalóvá vált, hogy a beteg genetikai háttere nagyban befolyásolja azt, hogy egy gyógyszer hatásos lesz nála, vagy sem.

– Frustráló volt látni, hogy az a kezelés, amely az egyik embernél eredményt ért el, a másikonál hatástalan maradt?

– Pályám elején a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekklinikáján dolgoztam, és az I. Sz. Patológián kutattam. Már akkor láttuk például, hogy az akut limfoid leukémiás gyerekek azon 5 százaléka, akik Philadelphia-kromoszóma-pozitívak voltak (a

9-es kromoszóma egy részletét tartalmazó abnormális 22-es kromoszóma – a szerk.), azok rezisztensek voltak a kemoterápiára. A génhiba jelenlétét akkor mint prognosztikai diagnosztikai markert tudtuk használni. Ma már azt is tudjuk, hogy a kérdéses génre ható célzott gyógyszer ezeknél a gyerekeknél is hatásos. Ez fantasztikus fejlődés. Nem sokkal később, öt éven át az Amerikai Egyesült Államokban a St. Jude Children's Research Hospitalban a molekuláris farmakológiai osztályon kutattam. Ott már célzott, jelátviteli gyógyszereket is kipróbáltunk. Az volt a csodálatos, hogy egy-egy daganattípus esetében akár tíz különféle sejtvonalon is reprodukálni tudtuk a kísérletet, és láttuk a kimenetek különbségeit, amelyekért a molekuláris eltérések voltak okolhatók.

– *Ezek az eredmények gyorsan átkerültek a gyógyításba?*

– Amikor aztán hazatértem Amerikából, az volt a kérdés, hogy kutató orvosként hogyan lehet a tudásomat a klinikai gyakorlatban alkalmazni. Ehhez új orvosi eszközök kifejlesztésére volt szükség. Innen jött az ötlet, hogy alakítsunk egy biotechnológiai vállalkozást, amelynek célja a prediktív molekuláris diagnosztikai módszerek fejlesztése. Ez az úgynevezett farmakodiagnosztika 2003-ban még igen újnak számított. Különleges volt még akkoriban, hogy ez a vizsgálat nem a daganattípus diagnózisát segítette, hanem a gyógyszerhatás előrejelzését. Ez a tudományterület mára odáig fejlődött, hogy technológiailag több száz gén vizsgálatát tette lehetővé. A beteg kezelésében meghozandó döntések manapság egyre inkább a virtuális molekuláris onkoteamek értekezletein születnek meg. Ilyenkor a klinikusok, a molekuláris biológusok és a molekuláris farmakológusok azt beszélik meg, hogy adott beteg esetén milyen génpanel vizsgálata lenne a legindokoltabb és milyen mintából. Ezek általában olyan gének, amelyek mutációi gyakoriak, és vannak hozzájuk kapcsolt célzott terápiák, de a cél egyre inkább a teljes molekuláris profil megismerése.

– *Amikor e vizsgálatok eredménye megszületik, mi a következő lépés?*

– Ez után azt kell meghatározni, hogy molekuláris szempontból mennyire várható egy bizonyos célzott gyógyszer hatásossága vagy éppen hatástalansága. Ennek függvényében lehet ugyanis eldönteni, hogy a beteg célzott kezelést kapjon-e, illetve, hogy melyiket; vagy inkább más terápiás lehetőségnek van prioritása, például azonnal műteni kell, mert azt gondoljuk, hogy az elérhető terápiák nem lennének hatásosak. Tehát ténylegesen konkrét eseteket látok nap mint nap, és a terápiás döntéseket segítjük.

Munkánk másik része a további orvosi eszközök fejlesztése. Az első általunk kifejlesztett esz-

közök molekuláris diagnosztikai célokat szolgáltak. Kezdetben, 18 évvel ezelőtt, egyénes vizsgálatokat végeztünk, majd tizenkét évvel ezelőtt a sokgénes, új generációs, szekvenáláson alapuló vizsgálatokat is bevezettük. A most díjazott orvosi szoftver fejlesztése öt évvel ezelőtt kezdődött. Mostanra ért meg az igény arra, hogy a szoftver mint önálló orvosi diagnosztikai eszköz a klinikai gyakorlatban is megjelenjen.

– *A magyar onkológiai klinikai gyakorlatban mennyire terjedt el az egyénre szabott terápiákhoz szükséges molekuláris genetikai eltérések meghatározása?*

– A kötelezően elvégzendő egy-két génes vizsgálatok ma már rutinszerűek. A betegeknek ezt általában nem is kell kérniük, sokszor nem is tudnak az elvégzéséről. Ezek a vizsgálatok szövetteni laboratóriumban történnek, illetve bizonyos esetekben továbbküldik a mintát speciális laboratóriumba. A sokgénes vizsgálatok az elmúlt években inkább magánszolgáltatóknál voltak elérhetőek, de nagyjából egy éve a legnagyobb egyetemi molekuláris patológiai osztályokon is megjelentek. Tehát ezeket az állami ellátásban is egyre gyakrabban végzik. A finanszírozásuk azonban még nem megoldott, ezért az onkoteamek általában egyedi méltányossági kérelemmel kérhetik a költségtérítést. Nekünk alapvető célunk, hogy mindig újat hozzunk létre, és egyik legfontosabb feladatunk a molekuláris profilvizsgálatok fejlesztése. Körülbelül ezer beteget látunk el egy évben, többségükben magyarok, de egyre több a külföldi is: a környező országokból is egyre több kérés érkezik. Magyarországon évente körülbelül 33 ezer ember hal meg daganatos megbetegedésben, tehát még nagyon sok betegnél kellene célzott terápiákat alkalmazni, és biztosítani kellene a hozzáférhetőség feltételeit. Közülük azokra kell fókuszálni, akiknek általános állapota lehetővé teszi az aktív kezelést. Ma már sok ezer embernél lenne indokolt az összes hozzáférhető precíziós onkológiai terápiás lehetőség feltárása.

– *A közfelfogás szerint a célzott terápia, a gyógyszerhatóanyagok szűrése ma elképzelhetetlen kifejezetten erős informatikai kapacitás nélkül. Ön már negyed százada is ezzel foglalkozott, amikor a számítógépek még közel sem voltak olyan fejlettek, mint manapság. Akkoriban hogyan működött e kutatás?*

– A számítógép több szinten, fokozatosan lépett be az életünkbe. Először a célzott gyógyszerek fejlesztésénél, vagyis a racionális hatóanyagtervezésnél jelent meg. Amikor előre meghatározott célpontra fejlesztünk célzott gyógyszert, akkor két megoldás merül fel. Az egyik, hogy kristályosítjuk a fehérjét, és megállapítjuk a térbeli szerkezetét. Ez után a számítógép modellezi, hogy milyen hatóanyag-molekula volna képes a fehérje

Fotó: Peták Lelle



aktív centrumába illeszkedni. A másik lehetőséget Kéri György biokémikus professzor fejlesztette ki, akivel nagyon sokat dolgoztam, és a tanítványának tartom magam. Ő alkotta meg a pharmacophore modellt, amely úgy működött, hogy miután teszteltünk a célpontra körülbelül száz alap-kémiai struktúrát, a hatékonyságuk alapján egy szuperszámítógép kiszámította a vegyületek azon közös tulajdonságait, amelyek a hatásosságot befolyásolják. És e modellezés alapján javasoltuk a hatóanyag-struktúrákat. Így indult el nálunk a számítógép használata a gyógyszerkutatásban.

– *Milyen változást hozott a molekuláris diagnosztikában az új generációs szekvenálás?*

– Amikor 2008-ban megjelent az új generációs szekvenálás, már több százezer örökítőanyag-szakaszt tudtunk párhuzamosan szekvenálni, és ennek a bioinformatikai feldolgozására kellett fókuszálnunk. Az volt a feladat, hogy a rengeteg DNS-darabkát ráillesszük a genomra, és így azonosítani tudjuk a hibákat. Ez a probléma a mai napig él, és a szoftver matematikai algoritmusai alapvetően meghatározza a diagnosztika sikerességét. Ez szinte felfoghatatlan és hátborzongató dolog, hiszen a leletbe kerülő eredmények helyessége alapvetően egy szoftver működésétől függ. Kezdetben azonban csak nagyon kevés génhibára volt gyógyszer, így elegendő volt néhány génhibát megvizsgálni, és nagyon szerencsésnek kellett lennünk, hogy olyan mutációt találjunk, amelyet értelmezni kellett. Azóta azonban már több mint száz célzott gyógyszer jelent meg, így egyre nagyobb lett az igény arra, hogy a rendelkezésre állók közül ki tudjuk választani azt, ami a legnagyobb valószínűséggel lesz hatásos. Ehhez egy úgynevezett referencia

tool szoftvert fejlesztettünk, és a nemzetközi szinten is ez a gyakorlat. Ezek olyan döntéstámogató eszközök, amelyek abban segítik a leletek interpretációját, hogy a nemzetközi adatbázisokból automatikusan lekérdezzük, hogy a betegen talált génhiba szerepel-e valamelyik adatbázisban. Vagyis összefügg-e valamelyik gyógyszer hatásával. Ma már olyan sok mutációt és olyan sok gyógyszert ismerünk, hogy ez manuálisan szörnyen lassú lenne. Ezért fejlesztettünk mi és mások is szoftvereket.

– *Az önök által fejlesztett informatikai eszköz miben tud ennél többet?*

– Ma már sok szoftver képes automatikusan létrehozni egy jelentést, amely felsorolja a génhibákat és mellette az ezekre kifejlesztett célzott terápiákat. Mi azonban innen is továbbléptünk. Ma már ugyanis az a probléma, hogy egy beteg esetében sok gyógyszer áll rendelkezésre, amelyek közül választani kell. Ha a betegnek van mondjuk öt génhibája, és mindegyikre van célzott gyógyszer, akkor ezek közül vajon melyik lenne a legelőnyösebb? A kérdés komplexitása hatalmas, hiszen egy gén több gyógyszerrel is kapcsolatban állhat, ahogyan egy-egy gyógyszer hatását több gén is befolyásolhatja. Az egyik gén fokozhatja, a másik gátolhatja az adott gyógyszer hatását. Vagyis a gének és a gyógyszerek kapcsolata hálózatos struktúrát alkot. Ha egy betegben jelen van a gyógyszer célpontja, akkor sem biztos, hogy mindig hatásos lesz a kezelés, egyszerűen azért, mert ezzel párhuzamosan jelen lehet egy vagy több olyan génhiba is, amely rezisztenciát okoz a gyógyszerrel szemben. Nekünk azt kell előre jeleznünk, hogy mondjuk az öt génhiba közül, ha mindegyikre tudnánk gyógyszert adni, melyiket válasszuk. Nyilván az esetek többségében kombinált terápiát kell alkalmazni, de érdekes módon az a mi kutatásainkból is kiderült, hogy a betegek 30 százalékánál egyetlenegy megcélzott gén is hatásos lehet, ha jól választjuk ki a célpontot. Mert egy ilyen gén gátlásának is lehet olyan biológiai következménye, amely végül is elvezet a sejtciklus leállításához vagy az apoptózishoz.

– *Tehát a szoftver arra ad ajánlást, hogy a szóba kerülő mutációk közül melyiket (melyeket) célozzák meg, és pontosan milyen gyógyszerrel?*

– Igen, segít nekünk kiválasztani, hogy melyik gént célozzuk meg (monoterápia esetén), illetve melyik géneket a kombinált terápia alkalmazásakor. Ennek a szoftvernek az újdonságát az adja, hogy immár az információ olyan komplex feldolgozását végzi, amely már ténylegesen kiterjeszti az ember képességeit. Ezt nevezi az amerikai orvosi társaság „augmented intelligence”-nek. De azért is izgalmas a szoftverek e fejlesztési iránya, mert általa felgyorsíthatjuk a gyógyszerku-



Fotó: Peták Lelle

tatást is. A modell ugyanis azt is előre jelzi, hogy milyen célpontok létezhetnek, amelyekre ugyan még nincs gyógyszer, de ha volna, az hatásos lenne. Ez segíti a gyógyszerfejlesztést, és csökkenti a kockázatát, illetve a költségét is. Utóbbi ugyanis óriási probléma: a jelenlegi célzott gyógyszerek borzasztóan drágák, a költségük átlagosan havi hárommillió forint. Ez sok beteg esetén szinte elviselhetetlen teher. A klinikai gyakorlatban e szoftverrel az a célunk, hogy lehetőség szerint csökkentsük a hatástalan kezeléseket, ezáltal pedig növelhetjük az eredményes terápiák részarányát. Vagyis ezeknek az informatikai megoldásoknak már ma is hatalmas a gyakorlati jelentőségük.

– *A digitalizáció csak a gyógyszerfejlesztésben és -kiválasztásban játszik szerepet?*

– A precíziós onkológia teljes egészében belépett a digitalizáció korszakába. Vagyis ma már nem csak biomarkereket használunk a diagnózisban, rendelkezésre állnak a matematikai algoritmusok is a diagnosztika és a terápia tervezésére. Ez egészen biztosan paradigmaváltást hoz az onkológiai stratégiában.

– *Az orvosok hogyan állnak e számítógépes megoldásokhoz? Gyakran felmerül, hogy a diagnosztikában alkalmazott informatikai eszközökkel szemben egyes orvosok bizalmatlanok, és kissé úgy érzik, mintha a számítógép a munkájukra „pályázna”.*

– Az a tapasztalatom, hogy aki jobban megismeri, hogy pontosan mivel is foglalkozunk, az általában nagyon lelkesé válik. Mi olyan pluszeszközt adunk az orvos kezébe, amelytől hatékonyabb lesz a munkája, de az eszköz nem fogja őt helyettesíteni. A múltban voltak erre is próbálkozások, de azok megbuktak. Fejlesztéseink semmi

másnak nem tekinthetők, mint digitális diagnosztikai eszközöknek. Mindössze segítenek a gyógyszerek hatásosságának előrejelzésében. Vagyis ez a szoftver csak annyit tud, mint a rutinszerűen alkalmazott mikrobiológiai tesztek, és semmiképp sem csökkenti az orvos fontosságát. A végülként választott kezelési tervről az onkoteam dönt, nem a szoftver, hiszen az orvos figyelembe veszi e döntés meghozatalakor a társbetegségeket, a terápiás vonalat, a beteg általános állapotát és az egyéb terápiás lehetőségeket is. A mesterséges intelligenciát teljesen tudatosan olyan probléma megoldására igyekszünk használni, amely ténylegesen segíti az onkológus mindennapi munkáját. Nem reális azt várni, hogy az orvos fejben kikalkulálja, hogy a feltárt mutációk fényében mely gyógyszert lenne a legelőnyösebb alkalmazni. Ez igen szűk problémakör, de ennek megoldásában igen magas szintet értünk el a fejlesztéseinkkel. Úgy is mondhatjuk, hogy eszközünk intelligenciája nagyon keskeny sávra terjed ki, de azon belül nagyon mély.

Az interjút készítette:
Varga János

Az informatikai eszköz gyakorlati használatáról tavaly összefoglaló közlemény jelent meg a LAM-ban: Peták István, Vályi-Nagy István. Digitális eszközökkel támogatott terápiatervezés folyamata a precíziós onkológiában. LAM 2020;30(4-5):211–221.
<https://doi.org/10.33616/lam.30.019>


Goldschmidt Dénes

Az emberarcú pszichiátria Mephistója

Muhi Klára – Dér András: A szabadság bolond körei

Benke Attila

Az államszocializmus korszakában a hatalom számos tudóst és művészt kényszerített parkolópályára vagy együttműködésre. Az egyik beszervezett neves pszichiáter, Goldschmidt Dénes pár éve nyilvánosságra került drámáját dolgozza fel „A szabadság bolond körei” című dokumentumfilm, lánya és kollégái főszereplésével.

Elhivatott filmrendezőink sokat tettek azért a közelmúltban, hogy megismerjük a kommunista diktatúrák valóságát. A sort a nyolcvanas évek főleg a Rákosi-rezsim bűneit leleplező történelmi dokumentumfilmjei nyitották meg (Ember Judit: Pócspetri, Gyarmathy Livia – Böszörményi Géza: Recsk 1950–1953, egy titkos kényszermunkatábor története), 1989 után pedig egyre nagyobb hangsúlyt kapott a Kádár-rendszer valósága (Papp Gábor Zsigmond: Budapest retró, Magyar retró, Az ügynök élete, Az ellenség köztünk van; Novák Tamás és Skrabski Fruzsina: Bűn és büntetlenség). 2020-ban két orvos, illetve természettudós főszereplésével készült játékfilm is a mozikba került, amelyek részben vagy egészben a Janus-arcú Kádár-rendszer valóságát leplezték le. A hatvanas évek elején szintén beszervezett Szabó István a jelenben játszó Zárójelentésének idős kardiológusa, Stephanus doktor ellen múltja miatt indít lejárató kampányt a filmbeli polgármester (a rendezőhöz hasonlóan a doktort is együttműködésre kényszerítette a kommunista diktatúra). Gyöngyössy Bence A fel-

találója a híres „csodacseppek” és elkészítőjük, Béres József kálváriáját, az elnyomó rendszer ellen folytatott küzdelmét mutatja be.

A Zárójelentés és A feltaláló tulajdonképpen két, az államszocializmus évtizedei alatt jellemző magatartásformát és értelmiségi sorsot ábrázolnak: az előbbi nagyon következetesen Szabó korábbi alkotásainak (Mephisto, Redl ezredes, Hanussen, A napfény íze, Szembesítés) megalkudott vagy kompromittálódott hőseit árnyalja, az utóbbiban Béres minden olyan embert képvisel, aki kitarva elvei mellett (majdnem) tönkrement az igazáért vívott csatában. Muhi Klára és Dér András a 2019-es 16. Verzió Nemzetközi Emberi Jogi Dokumentumfilm Fesztiválon is vetített dokumentumfilmje, A szabadság bolond körei egyik „főhőse”, Goldschmidt Dénes akár egy Szabó István-film főszereplője is lehetne, mert nagyon hasonló cipőben járt, mint a rendező és még sok más híres művész, tudós és egyéb értelmiségi abban a korszakban. Goldschmidt története modellértékű és szimptomatikus, azaz túlmutat önmagán, hiteles korszak, illetve kollektív, társadalmi „kórkép”.

Pozitív vagy negatív hős?

A szabadság bolond körei rendkívül sűrű, feszült, fordulatokban gazdag, hatásosan szerkesztett dokumentumfilm. Alkotói Goldschmidt Dénessel készült egykori interjúkat vágtak össze a pszichiáter kollégáival, barátaival, tanítványaival és lányával, Goldschmidt Lizával frissen készült beszélgetésekkel, így egyszerre ismerjük meg a pszichiátert és a róla alkotott véleményeket. Az édesapja nyomdokaiba lépett, pszichológusként dolgozó lánya gyerekkori barátjával, Jakab György történelemtanárral tér vissza Intaházára (régén Intapuszta volt a település neve), ahol a hajdani Batthyány-Strattmann-kastélyban berendezett Pszichiátriai Rehabilitációs Intézet működött, illetve más néven, más formában működik a mai napig. Jakab és Goldschmidt Liza itt töltötték a gyerekkorukat, és megtapasztalták azt a hatalmas szabadságot, ami az intézményben példátlan módon uralkodott a Kádár-korszakban („Nemcsak a betegek voltak szabadok, hanem mi is” – mondja az egyik orvos a filmben). Muhi Klára és Dér András dokumentumfilmje két részből áll: a „cselekmény” első felében megismerjük a talán már ma is hihetetlennek tűnő intézményt és forradalmi terápiás módszerekkel dolgozó főorvosát, Goldschmidt Dénest; a fordulat, a nagy leleplezés után Goldschmidt Lizával és a többi szereplővel, megszólalóval együtt próbáljuk meg mi, nézők is feldolgozni, megérteni, hogy a progresszív pszichiáter kis megszakítással 1988-ban bekövetkezett haláláig miért lehetett a kommunista diktatúra ügynöke, aki 1965 és 1971 között „Hegyi” fedőnéven írt jelentéseket.

Bár valós személyről van szó, de szigorúan dramaturgiai értelemben Goldschmidt egy kiváló filmes karakter, egy drámai (anti)hős, aki rendkívüli módon összezavarhatja a befogadót. A komplex, tragikus vagy tragikomikus hősök, mint a bosszúba beleőrülő Hamlet, Orson Welles Aranyopolgárának gátlástalan sajtómágnása Charles Foster Kane, Szabó István Mephistójának szó szerint köpönyegforgató Hendrik Höfgenje vagy Todd Phillips 2019-ben bemutatott meglepetésfilmje, a Joker címszereplője azért magukkal ragadó, bizonyos értelemben elbűvölő karakterek, mert egyszerre taszítóak és szánalmasak, ellenszenvesek és szimpatikusak, megbotránkoztatók, mégis valamilyen emberi vonásuk, pozitív tulajdonságuk vagy cselekedetük miatt azonosulásra alkalmasak. Egy ambivalens antihős pedig nagyon hasznos lehet egy alkotó számára, ha egy rendkívül megosztó, aktuális, sokakat érintő kérdéskörrel szeretne egy fiktív vagy valós történet keretei között értekezni, mivel a komplex hős nem engedi, hogy rajta keresztül egy bonyolult



Dér András rendező, operatőr

témát bárki is leegyszerűsítve ábrázoljon, és értelmezzen. Végző soron Goldschmidt is azért jó „karakter”, szerencsés választás Muhiék részéről, mert nemcsak ő, hanem a hozzá kapcsolódó Kádár-rendszer emlékezete is komplikált. A probléma bármelyik oldaláról közelítjük is meg személyét, nem egyszerű őt és munkásságát megítélni: legalább olyan könnyű tudományos eredményei, a betegekért tett hatalmas erőfeszítései miatt felmenteni, mint amiatt zsigerből elítélni, hogy feltehetően nem pusztán kényszerből, hanem érdekből vagy meggyőződésből jelentett pácienseiről, kollégáiról, ismerőseiről, rokonairól és családtagjairól.

Egy ilyen komplex „(anti)hős” összezavarhatja, ahogy saját kollégáit, ismerőseit és lányát is összezavarta. A szabadság bolond körei érzelmi legintenzívebb jelenete az „idilli leleplezés” az intézmény kertjében, a fák között, a napsütésben, ahol Jakab György és más, az intézet területén élt/dolgozott emberek (például Heim György, az intapusztai főkönyvelő, Heim Miklós fia) társaságában Goldschmidt Liza kimondja, hogy édesapja ügynök volt. Számára fájdalmas ez a jelenet, könnyeivel küszködik, maga sem tudja felfogni, lelkileg feldolgozni, hogy az a szabadság, amelyet megtapasztalt gyerekkorában, tulajdonképpen csak illúzió volt abban az értelemben, hogy a diktatúrát kiszolgáló édesapja teremtette meg.

Rendszerellenes lázadó vagy „kaméleon”?

Az 1922-es születésű dr. Goldschmidt Dénes 1956-ban került segédorvosként Intapusztára/Intaházára, ahol a munkaterápiás módszereket



Az intapuzstai intézet orvosi kara a park fái alatt tart munkaértekezletet. Balról a második dr. Goldschmidt Dénes. (Fotó: Ország-Világ, 1968-07-24/30. szám/Arcanum)

Magyarországon meghonosító dr. Kiss-Vámosi József nyomán dr. Benedek István főorvos már 1952 óta alkalmazta a progresszív pszichoterápiát. Az 1957-ben az intézmény élére került Goldschmidt az ő örökségüket vitte, módszereiket fejlesztette tovább. A főorvos a hagyományos (például gyógyszeres) kezelések mellett művészet- és munkaterápiát alkalmazott, sőt mi több, az intézetben „miniállam” alakult ki a hatvanas években, amelynek gyakorlatilag saját, önálló gazdasága volt (eszközkészítés, földművelés, állattenyésztés, sőt pszichológiai tesztek reprodukálása is folyt az egykori kastély területén – mindez terápiás céllal). Goldschmidt Dénes kollégái arról számoltak be, hogy a főorvos rendkívül közvetlen volt, egyenrangú félnek tekintette nemcsak őket, de a betegeket is. A szabadság bolond köreiből is előkerülnek történetek, amelyek szerint katatón állapotú, szkizofréniában szenvedő betegek nyíltak meg a terápiák, illetve az intapuzstai „emberarcú szociáldemokrácia” hatására – egy értelmes kommunikációra képtelen, saját széketét is rendszeresen elfogyasztó fiatal nő például a helyi színjátszó csoport tagja lett. Tehát a „Goldschmidt-módszer” látványos eredményeket produkált, amelyek miatt nemcsak példamutatóvá vált az intézmény, hanem a pszichiátriával szemben ellenséges, gyanakvó diktatórikus politikai rendszerben képes volt (új) presztízszt szerezni a szakmának. Az már mintegy csak „hab a tortán”, hogy a korabeli meghatározó értelmiségiek (például Mérei Fe-

renc, Weöres Sándor, Kamondy László, Petri György vagy Huszárik Zoltán) is gyakran vendégeskedtek Goldschmidt Dénesnél.

Dér András és Muhi Klára művének első fele mintegy felépíti a progresszív főorvos mítoszát, ami még talán azt is sugallja, hogy ő egy rendszerellenes lázadó volt, aki dacolva a diktatúrával utat tört a demokráciának és a hatékony gyógyításnak/kezelésnek. Sőt Gécz János író – aki a pesthidegkúti tapasztalatairól (1971-től Goldschmidt az itteni Pszichoterápiás Osztály élére került) írta Vadnarancsok című könyvét – azt állította, hogy a rendszerváltásban kulcsszerepet vállalt értelmiségiekkel találkozott Pesthidegkúton. A dokumentumfilm második fele mintegy „mítoszrombolás”, azaz arra irányítja a figyelmet, hogy a (látszat)szabadságért súlyos árat fizettek az intapuzstaiak, majd a pesthidegkútiak. Gervai András 2015-ös könyvében, a Goldschmidt Dénest és más ügynököket is leleplező Titkos Magyarországon azt olvashatjuk, hogy a beszerzés okát nem tudjuk az eltűnt beszerzési dosszié ismeretének hiányában, pusztán a beszerzés alapja ismert: „hazafias”. Ez a bizonytalanság teszi a szabadság bolond köreit és főhősét is mintegy „misztikussá”, egyúttal gondolatébresztővé.

Miért vállalta a főorvos haláláig, hogy olykor másoknak (például az egykori segédorvosnak, dr. Süle Ferencnek) károkat okozó jelentéseket írjon? Egyesek szerint Goldschmidt Dénes az intézmény érdekében tett mindent. Mások úgy

vélik, karriert akart csinálni. Megint más teória szerint Mérei Ferenc, az ötvenhatos tevékenysége után bebörtönzött híres és meghatározó pszichológussal ápolt jó szakmai, baráti viszonya miatt kényszerítették Goldschmidtet együttműködésre azt követően, hogy Mérei 1963-ban amnesziát kapott. Sőt, a filmben megszólaló Horváth K. Zsolt társadalomtudós, Mérei-kutató még olyan hajmeresztő elméletet is említ, miszerint Mérei nemcsak tudott Goldschmidt ügynök mivoltáról, hanem egyenesen maga diktálta le neki a jelentések szövegét, ezzel mintegy tudatosan félrevezetve az elnyomó rendszert. A lényeg, hogy a rendelkezésre álló információk hiányosak, és A szabadság bolond köreiből az is elhangzik, hogy nem kizárt, hogy bizonyos dokumentumokat még meg is hamisítottak az állambiztonságnál. Így rendszerellenes „romantikus kettős ügynökként” – ahogy Gervai könyvében is jellemzik a főorvost – „kaméleonfiguraként” vagy „rendszerhű árulóként” sem azonosítható Goldschmidt teljes bizonyossággal.

Egészség, igazság, emlékezés, felejtés

Megismerhető-e az igazság? Muhiék dokumentumfilmje erre a kérdésre nem tud, és érezhetően nem is akar válaszolni, sokkal fontosabb ugyanis, hogy akik ismerték, illetve a játékidő alatt megismerték a főorvost, azok mit tudnak kezdeni a felszínre került, kompromittáló, személyét és intézményét más megvilágításba helyező információkkal. Ez pedig nem kizárólag az ő esetében fontos kérdés, ez egy általános problémája a mindenkor magyar társadalomnak, amelyet a történelem során különféle politikai rendszerek kényszerítettek a traumák elhallgatására, a közelmúlt szimbolikus megmásítására, vagy éppen a kollektív felejtésre. Így nem csodálkozhatunk azon, amiről A szabadság bolond körei is tájékoztat minket a „nagy leleplezés” után, feliratok formájában, hogy bár Gervai András könyve 2015-ben jelent meg, Goldschmidt Dénes kollégái már jóval korábban tudtak ügynöki tevékenységéről. Az említett Heim György például elmeséli a filmben, hogy édesanyját magához hívatta Goldschmidt nem sokkal a halála előtt, és a beszélgetés után Heim csak annyit tudott meg szülőjéről, hogy „meggyónt a Dénes”. „Mindenki lapult” – ahogy a pszichiáter lánya, Liza fogalmazott, aki egyébként szintén tudta, vagy legalábbis sejtette, hogy édesapja „kettős személyiséggel” rendelkezik, kettős életet él.

Nem, A szabadság bolond körei az alkotók szándéka szerint sem arra koncentrálnak, hogy „Mi



Jakab György történész és Goldschmidt Liza

az igazság?” hanem arra, hogy egy ilyen nagyság, mint Goldschmidt Dénes felmenthető-e a besúgás bűne alól olyan alapon, hogy „sokat letett az asztalra”, vagy hogy egyes feltételezések szerint „tartotta a hátát”, felhasználta kapcsolatait egy „nagyobb jó” érdekében (ezek az érvek, illetve interpretációk Szabó István filmrendező ügyében is rendre előkerülnek). A filmben megszólaló Süle Ferenc eleinte mentegetni próbálja Goldschmidtet azzal az indokkal, hogy ő olvasta a jelentéseket, amiket róla írt, de nem ártottak neki semmit. Ám dr. Draskóczy Magdolna pszichológus emlékezteti őt arra, hogy Süle 1966-os angliai útja meghiúsult: a Gervai könyvében szereplő, Süléről írt jelentésekből és az ezeket követő fejleményekből levezethető, hogy az angliai út meghiúsulása Goldschmidt Dénes számlájára írható. Még maga a cselekményt Lizával együtt összefogó Jakab György is megvallja, hogy amikor tudomására jutott az egykori főorvos ügynök múltja, először nem hitte el, majd mentegetni próbálta a gyerekkora óta bálványozott pszichiátert, ám minél inkább beleásta magát az ügybe, annál kevésbé tudott hinni abban, hogy Goldschmidt felmenthető.

A „Felmenthető-e valaki a múlt bűnei alól, csak mert jókat is cselekedett?” nem csak a film szereplői, de az egész magyar társadalom számára fontos, máig aktuális kérdés. Goldschmidt Dénes és az intapusztai intézet története azért is modellértékű, mert bizonyos szempontból hasonló Magyarország rendszerváltás előtti történetéhez. A „kádári kiegyezés” értelmében („aki nincs ellenünk, az velünk van”) az egyén lemondott bizonyos alapjogairól (például a választás és az utazás szabadsága), nem kérdezősködött, nem politizált; cserébe a rendszer biztosította számára a relatív anyagi jólétet és elvileg a privátszférája szabadságát (ami persze éppen a besúgórendszer miatt csak részben teljesült a gyakorlatban).



A film szereplői

Goldschmidt rendszere bizonyos mértékig hasonló volt: a betegek és a kollégák jóllétének, viszonylagos szabadságának megvolt a súlyos ára, hiszen folyamatosan megfigyelték őket, és olyan írások születtek róluk, amelyeket fel lehetett használni, olykor fel is használtak ellenük. A hatvanas, hetvenes és a nyolcvanas években élt emberek hajlamosak ma a jelenlegi politikai rendszer problémáit látva kiszínezni a Kádár-korszakot, elfelejtve például, hogy az nem 1963-ban, hanem 1956. november 4-én, a magyar szabadság eltiprásának és vérbe fojtásának napján kezdődött el, illegitim módon. Ugyanígy fennáll a veszélye annak, hogy egykori ügynökök bűneit seperjük a szőnyeg alá olyan alapon, hogy „sok jót is tettek” vagy „alapvetően jó emberek voltak”. Nem meglepő, hogy Goldschmidt Dénes kollégái – lánya szavaival – „lapultak”, amikor kiderült számukra a szörnyű igazság, vagy amikor az nyilvánosságra került. Mindez egy szimptomája annak a társadalmi szintű betegségnek, ami megakadályozza, hogy méltó módon szembenézzünk a múltunkkal, és a helyén kezeljük azt.

„Mi van akkor, ha tényleg a gyerekkoromat át kell értelmezni?” – kérdezi a filmben Jakab György, Goldschmidt Liza pedig akkor még nem mert szembesülni a rendelkezésre álló dokumentumokkal, nem állt készen erre. A szabadság bolond körei az igazságnak hitt mítosz szertefoszlását fájdalmasnak mutatja be, ami alapjaiban rendítheti meg az egyén identitását és a világról alkotott képét. Jakab és Liza számára Intapuszta a gyerekkori idillel és a szabadsággal egyenlő, így nehéz számukra elfogadni, hogy ezt Gold-

schmidt Dénes feltehetően olyan áron teremtette meg, hogy el kellett árulnia kollégáit, betegeit és hozzátartozóit. Sokak fejében a hatvanas–hetvenes évek Magyarországá is nosztalgikus élményekkel kapcsolódik össze, és a „nosztalgizáló” indulatosan elutasítják, ha szóba kerül, hogy Kádár Jánosnak nemcsak pozitív rendelkezései voltak, nemcsak „tartotta a hátát a Szovjetunióknak az ország jóléte érdekében”, hanem egyúttal diktátor, sőt 1956. novemberi „pálfordulása” miatt hazaáruló is volt, besúgórendszere pedig rengeteg ember életét tette tönkre, miközben mások bambit ittak, és önfeledten nyaraltak a Balatonnál. A szabadság bolond körei nem mond ítéletet, pusztán szembesít minket ezzel a problémával, a Goldschmidt-ügy kapcsán exponált társadalmi mentalitással (a bűnök felejtése az érdek és erények fejében), ami táplálhatja, legitimálhatja a tekintélyelvű rendszereket és a diktatúrákat.

A film az alábbi linken megnézhető:

https://film.indavideo.hu/video/f_aszabadsag-bolondkorei

—
A szerző: *filmkritikus, filmtörténész, szerkesztő.*
E-mail: cheattila@gmail.com

Felhasznált irodalom

Gervai A. Titkos Magyarország. „Célszemély”: a társadalom. Budapest: Kalligram; 2015. p. 99-116.



Sugárzó sápadtság A tuberkulózis egykori romantikája

Cziglényi Boglárka

*A vérerek bús ágbogán
Roncsolt tudóm rőt lomb a fán...
...Levannyad róla, mint a bús,
Elomló lomb, a gyenge hús...
(Tóth Árpád: Elkoptam)*

Covid idején sem hallgatnak a múzsák, akkor sem, ha bezártak a színházak, és képernyő mögé költöztek a koncertek. A művészet befogadása közösségi eseményből egyéni elmélyüléssé változott. De vajon az alkotók számára inspiráció lesz-e a koronavírus-járvány? Egyelőre úgy tűnik, a járvány kapcsán nem maga a betegség, hanem a megváltozott élethelyzetek emelhetők be a művészeti alkotásokba: a karantén, az összezártság vagy magány, a szorongás tapasztalatai. Van azonban olyan betegség az emberiség közelmúltjában, amelynek a kórlefolyása rengeteg művészeti alkotásban megjelent, sőt, esztétikai jelenséggé vált. A tüdőbetegség, amelyről nem sokat tudtak, pusztító hatását azonban annál többen tapasztalták a 19. században.

A tuberkulózis rejtély volt, mégis meghatározó életélmény, amely éveken át kísérte a beteget. Az arcát sápadttá, szemeit csillogóvá tette, a testét légiessé sorvasztotta. Robert Koch 1882-ben bejelentett felfedezéséig nem volt világos, mi okozza a tbc-t és hogyan terjed. Azonban, ha a betegséget nem is ismerték a maga mélységében, a művészetekben erősen jelen volt a gondolat, hogy ennek a betegségnek a révén az ember megismerheti önmagát.

A mai egészségkultúra számára nehezen elképzelhető az, amit a tuberkulózis a 19. század művészetében jelentett. A 21. századi ember rettegett betegsége, a rák, tragédiaként és küzdelemként él a mai közgondolkodásban és a művészetben. A tuberkulózis viszont sok 19. századi műben szinte eszményi kórrá absztrahálódott, amely felmagasztosít. Stanisław Lack kritikus írt így 1900-ban a lengyel Wojciech Weiss egyik festményéről:

„Íme A tüdőbajos alakja, ahogy kibontakozik a sötét háttérből. Kifinomult, pengeéles arc, vonásai feltűnően határozottak, mégis hajszálfinomak, légiesek. Fanyar mosolyra húzódik a szája. De hirtelen halvány, tompa, beteges sárgás fény önti el az arcot, a bomlás nagy eksztázisára tüzel, mintha át akarná itatni a maga teljes pompájával ezt az idegen világot, melyet a semmiből hívott elő a napvilágra hatalmas teremtőerejével.”

Sorai jól mutatják a tüdőbajnak azt az átszellemitő értelmezését is, amely a romantika idején született, és még a századfordulón is érezhető volt. A lassan sorvasztó tüdőbetegség feloldja a test durva anyagiságát, kitágítja a tudatot, és megnyitja a halhatatlanság felé a személyiséget. A betegség olyan halálos elhivatás, amely kivezet a hétköznapi szűkös korlátai közül. Ez együtt járt a haldoklás esztétizálásával is. 1853-ben Henry David Thoreau amerikai író így fogalmazott, bár maga is tbc-s volt: *„A halál és a betegség gyakran oly szép, mint (...) a tüdőbaj hektikus sugárzása.”*

A tüdőbajnak ez a transzcendens értelmezése magába sűrítette a romantika világszemléletét. Kultúrtörténeti bonmot, hogy a felvilágosodás művészei állítólag mind délben születtek, míg a romantika szerzői legszívesebben azt írták az önéletrésükben, hogy éjfélkor jöttek a világra. A déli napsütés jó metaforája a rációba, a világ áttekinthetőségébe vetett hitnek. A közösségi felemelkedés optimizmusa azonban fél évszázad alatt kérdésessé vált, és előhívta az individuumként önmagát kiteljesítő, a polgári életformán túllépő ember eszményét, aki jobban otthon van az álmok irracionális világában, mint a kijózanító napfényben. A romantika számára a művész kiválasztott, azon kevesek egyike, aki megélheti az emberi lét teljességét. Ehhez az elmúlással való érintkezés is hozzátartozott:

„Sápadtnak látszom«, mondta Byron a tükörbe nézve. »Szeretnék tüdőbajban meghalni« »De miért?«, kérdezte vissza Byron tbc-s barátja, Tom Moore, aki 1828 februárjában Patrasban meglátogatta a költőt. »Mert minden hölgy azt mondaná: Nézzétek, milyen érdekes a szegény Byron, ahogy haldoklik.«

A Susan Sontag által felidézett történet némi iróniával szemléleti, hogy a romantika művészetkultuszába jól beleillett a „tüdőbeteg” szerepe is, annak minden attribútumával. Gondoljuk meg, hány íróról, zenészről, festőről tudjuk, hogy tüdővészben szenvedett! Csak néhány név a legnagyobbak közül: Petőfi Sándor, Novalis, Schiller, Chopin, Emily Brontë, Dosztojevszkij, Csehov, Sztravinszkij, Modigliani, Kafka... Ez a névsor mutatja, milyen elterjedt volt ez a betegség,



Edvard Munch: *A beteg gyermek*, 1907. Tate Modern, London

amely az urbanizáció és a túlszűfolt munkásnegyedek kialakulásával rohamosan elérte a társadalom minden rétegét; de arra is emlékeztet, hogy ezeknél a művészeknél fontosnak tűnt feljegyezni, hogy tüdőbajuk van.

Még az 1920-as években írott *Varázsbegy* (Thomas Mann) is úgy mutatja be a tbc-t, mint ami kiemel a tömegből, segít egyéniséggé válni. A regény főszereplője, Hans Castorp érzékenyebb, intelligensebb és szenvedélyesebb lesz, miután diagnosztizálják. Sőt, a regényben kétféle orvosi nézet is összecsap: a felvilágosult nyugati tudomány és az ókori misztériumvallások gondolkodásmódja, amely egy beavatási folyamat kiválasztottjainak látja a betegeket.

A tüdőbajjal kapcsolatba hozott érzékenységek, szellemi egzaltáltság és túlfűtött érzékiség igaz a nőalakokra is. Gondoljunk az operák tragikáira, Violetára a *Traviatából* (Verdi) és Mimire a *Bohéméletből* (Puccini). Mindketten a tbc által félbetört élet drámai hősnői, akik nyílt színen haladokolnak, az életük mégis intenzívebb és igazabb sokakénál. De úgy tűnik, nemcsak a férfi szerzők által megálmódott nőalakok vállalták a halállal való szenvedélyes flörtöt. A korszakból származó női naplók alapján a betegségben valóban szenvedő nők is hasonló jelentést tulajdonítottak

a tüdővésznek. A tüdővész a 19. század közepének női szépségideáljára is hatással volt. A nők erősen meghúzott fűzővel, púderrel, rúzzsal próbálták elérni, hogy éterien sovánnyá, fehér bőrvé, piros ajkú és csillogó szeművé váljanak – azaz úgy nézzenek ki, mint egy tbc-s beteg.

Az a gondolat, hogy a tbc bizonyos személyiségjegyekkel jár, a későbbi, 20. századi gyógyászatban is hangot kapott, de már pszichológiai alapon: a tüdőbetegeket érzékeny, de érzelmeit visszafojtó, sokszor művészi beállítottságú embereknek látták. Dr. Levendel László tüdőgyógyász, aki a Korányi Intézetben számos művészt is gyógyított, csodálkozva tapasztalta Anna Margit festővel való első találkozásakor, hogy Anna nem olyan volt, mint amit Levendel a többi páciensénél megfigyelt:

„Nem éreztem [bennem] a betegeim bizonytalanságát, kifinomult és szomorú gyengeségét, szeretetigényét, támaszkeresését. Dühöt, kegyetlen lényeglátást (...) szabályozhatatlan erőt éreztem benne. Igen, beteg ember volt, de egészen másképpen beteg, mint megszoktam, és amit ismerni véltem.”

A művészetterápia fogalma is egy tüdőgümőkóros festőtől, Adrian Hilltől ered, aki 1938-ban maga is épp szanatóriumban volt, amikor a festészetet a gyógyulása érdekében kezdte el alkalmazni. De számos olyan képzőművészeti alkotás is foglalkozik a tbc témájával, amely nem terápiás szándékkal született. A *sikoly* festője, Edvard Munch tanúja volt tüdőbajos anyja, fivére és nővére leépülésének, amit több képen is megörökített, például *A beteg gyermek* című szívbetegesztményén. A betegség pusztítását érzékeny realizmussal mutatja be Ferdinand Hodler vagy Eugene van Mieghem is. Az utóbbi, az antwerpeni kikötő krónikásaként is ismert grafikus a tuberkulózis miatt egyre elesettebb feleségét rajzolta meg újra és újra, egyre beesettebb arccal, lázasan, cserepes ajkakkal, mégis vonzón és lélekkel telítetten.

A tuberkulózis a 20. század első felében az érzékeny művész kiválasztottságának stigmájából társadalmi problémává változott, a nyomor betegségévé. A betegség romantikáját lassan felváltotta a realizmus. A tbc mindenkit fenyegető népbetegségként jelent meg, amely azonban egyre kevésbé volt rejtélyes, és a szervezett megelőzésnek és betegellátásnak köszönhetően fokozatosan kiszorult a hétköznapi tapasztalataink közül.

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