



több
mint **30**
éve
az orvostudomány
szolgálatában

LEGEARTIS MEDICINAE LAM

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Kettős inkretinterápia
– új lehetőség a 2-es típusú
diabetes kezelésében

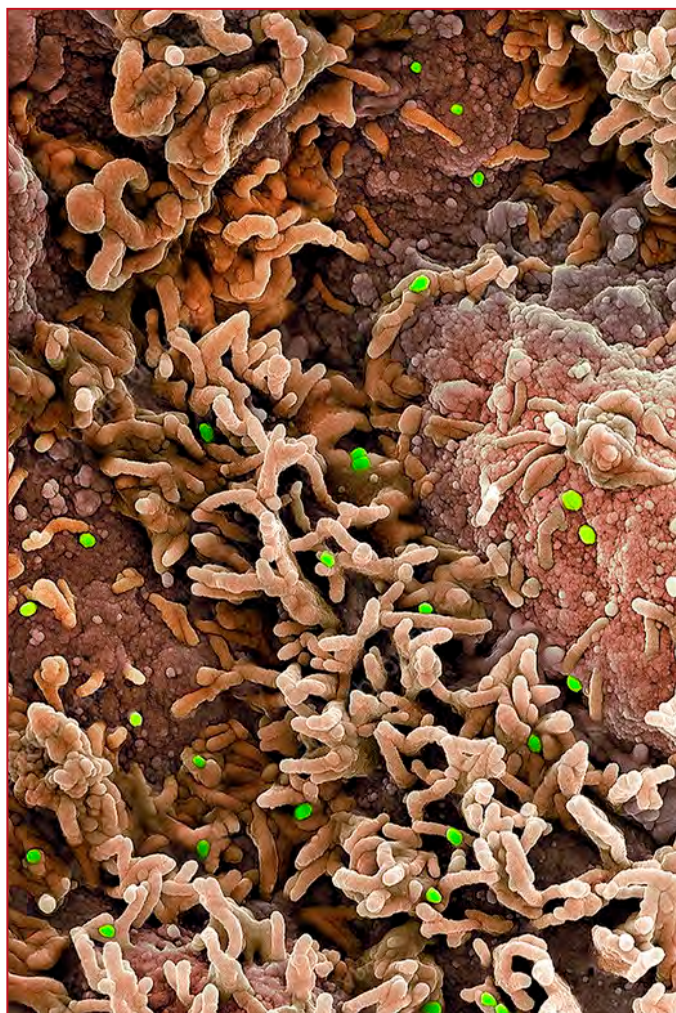
Az elhízás modern
szemlélete és korszerű
kezelése

A koragyermekkori Evés-
alvászavar Ambulancia
klinikai protokollja

Covid-19 terápiájában
alkalmazott természetes
anyagok és gyógynövények

Életvégi döntésekkel
kapcsolatos attitűdök
a neonatológiai intenzív
ellátásban dolgozók körében

Ha nem lett volna a Covid,
talán nem is figyelnék fel
a majomhimlőre



Majomhimlővírusok elektronmikroszkópos felvétele

Együttműködésben
a MOTESZ-szel



több
mint **30**
éve
az orvostudomány
szolgálatában

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

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

A LAM teljes tartalma
ingyenesen elérhető:



FŐSZERKESZTŐ:

KAPÓCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

KAPITÁNY KATALIN

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

ALTORJAY ISTVÁN, AMBRUS CSABA,
BENCZÚR BÉLA, BRYN 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

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET

(INTERNATIONAL ADVISORY BOARD):

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

BÉRES ANIKÓ

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

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

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

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

A szerkesztőség és a kiadó címe:
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 75/A.
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: 06-1-316-4556, e-mail: lam@lam.hu

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

A szerzőinknek szóló útmutató elérhető a
www.elitmed.hu honlapon. A tudományos
közlemények kézírataira 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 2022,
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 szoboremléke védett.

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

Nyomdai munkálatok:
Pauker Nyomdaipari Kft.
Felelős vezető:

Vértés Gábor



Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt.
(1900 Budapest). Kézbesítéssel kapcsolatos
információk: 06-1-767-8262.

TABLE OF CONTENTS

LAM 2022;32(6-7):241–320.

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLES

- Dual incretin therapy – a novel approach
in the antidiabetic therapy of type 2 diabetes 247
DR. GÁBOR WINKLER, DR. JÁNOS TIBOR KIS,
DR. LÁSZLÓ SCHANDL

- Modern approach and advanced treatment of obesity 255
DR. GÁBOR SIMONYI, DR. J. RÓBERT BEDROS,
DR. ISTVÁN WITTMANN

- Clinical protocol of the Early Childhood Eating
and Sleep Disorders Outpatient Clinic 265
NOÉMI SCHEURING, DR. ÁGNES GULÁCSI, OLGA ÁGOSTON,
MÓNKA SIBA, JUDIT STADLER, KRISZTINA BALÁZS, KATALIN ÉGYED,
JUDIT KECSKEMÉTI, DR. LILLA ESZTER HOLLÓSI, DR. ILDIKÓ DANIS,
DR. JUDIT GERVAI, DR. LÁSZLÓ SZABÓ

- Herbs and natural substances used in COVID-19
caused by Wuhan and delta variants of SARS-CoV-2
in the light of clinical trials 279
DR. DEZSŐ CSUPOR

ORIGINAL ARTICLE

- Attitudes towards end-of-life decisions among
neonatology intensive care workers – Legal aspects
behind decisions 289
DR. HELGA JUDIT FEITH, DR. ESZTER ZSÓFIA SALLAI, SOÓS NÉ DR.
ZSUZSANNA KISS, DR. ANDRÁS GÉZSI, DR. EDINA GRADVOHL,
DR. ARANKA KOVÁCS, DR. ISTVÁN BERBIK, DR. MIKLÓS SZABÓ

MOTESZ-PAGES

- Report about the interdisciplinary panel
discussion of Association of Hungarian Medical
Societies and Association of Negative Pressure
Therapy for Wound Healing 299
SZABÓNÉ DR. ERZSÉBET RÉVÉSZ

- Report about experiences on professional
competition of tender Innovative Techniques
in Wound Management 2022 300
DR. LÁSZLÓ HARSÁNYI

LITERATURE

- Evaluation and management of blood lipids through
a woman's life cycle 303
DR. NORBERT VARJAS

MEDICINE AND SOCIETY

- To be a “good enough” physician – The identification
and acceptance of shame 307
DR. GÁBOR KELEMEN

ASCLEPION

INTERVIEW

- Without COVID-19 maybe we should not concern
the monkeypox 316
JÁNOS VARGA

SPIRIT AND CULTURE

- Female aspects in the history of medicine 320
HANNA Solti



Az elhízás a szervezet zsírfelhalmozódásával járó recidiváló, progresszív krónikus betegség, kezelésének élethosszig kell tartania.



A gyógynövények alkalmazása Covid-19-ben már azelőtt elkezdődött, hogy jól tervezett klinikai vizsgálatok támasztották volna alá ennek tudományos alapját.

LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- 247 Kettős inkretinterápia – új lehetőség a 2-es típusú diabetes vércukorcsökkentő kezelésében

dr. Winkler Gábor, dr. Kis János Tibor, dr. Schandl László

- 255 Az elhízás modern szemlélete és korszerű kezelése

dr. Simonyi Gábor, dr. Bedros J. Róbert, dr. Wittmann István

- 265 A Koragyermekkorai Evés-alvászavar Ambulancia klinikai protokollja

Scheuring Noémi, dr. Gulácsi Ágnes, Ágoston Olga, Siba Mónika, Stadler Judit, Balázs Krisztina, Egyed Katalin, Kecskeméti Judit, dr. Hollósi Lilla Eszter, dr. Danis Ildikó, dr. Gervai Judit, dr. Szabó László

- 279 A wuhani és delta vírusvariánsok által okozott Covid-19 terápiájában alkalmazott természetes anyagok és gyógynövények a klinikai vizsgálatok tükrében

dr. Csupor Dezső

EREDETI KÖZLEMÉNY

- 289 Életvégi döntésekkel kapcsolatos attitűdök a neonatológiai intenzív ellátásban dolgozók körében – jogi szempontok a döntések hátterében

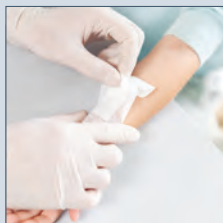
dr. Feith Helga Judit, dr. Sallai Eszter Zsófia, Soósné dr. Kiss Zsuzsanna, dr. Gézi András, dr. Gradwohl Edina, dr. Kovács Aranka, dr. Berbik István, dr. Szabó Miklós



A Koragyermekkorai Evés-alvászavar Ambulancia a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben 2017-ben kezdte meg működését.



Bioetikai szempontból azokban az esetekben nehéz dönteni, amelyekben a terápiás eljárás már nem kuratív, viszont meghosszabbítja a fájdalmat és nem javít az életminőségen.



A negatívnyomás-terápia, a sebek vákuumkezelése évezredes, dokumentálható orvostörténeti múltra visszatekintő sebészeti technológia.



A betegeket gyakorta a szégyen tartja vissza attól, hogy orvoshoz forduljanak, és vállalják a diagnosztikai címkézést és esetleg a megművelő kezelést.

MOTESZ-OLDALAK

- 299 Beszámoló a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége és a Negatívnyomás-terápiával a Sebgyógyulásért Egyesület interdiszciplináris fórumáról

Szabóné dr. Révész Erzsébet

- 300 Beszámoló az Innovatív sebkezelési technikák 2022 című szakmai pályázat tapasztalatairól

dr. Harsányi László

SZEMLÉZÉS

- 303 A vérzsírok értékelése és kezelése a női életciklusok mentén

dr. Varjas Norbert

ORVOSLÁS ÉS TÁRSADALOM

- 307 „Elég jó” orvosnak lenni – A szégyen felismerése és elfogadása

dr. Kelemen Gábor

ASZKLEPION

INTERJÚ

- 316 Ha nem lett volna Covid, talán nem is figyelnénk a majomhimlőre

Varga János

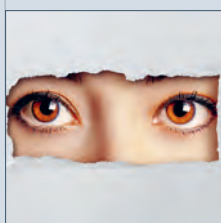
SZELLEMEK ÉS KULTÚRA

- 320 Női tekintet az orvostörténetben

Solti Hanna



A szemlézés a hormonális változások és a lipidek kapcsolatára összpontosít a női életciklusok mentén, bemutatva a nem specifikus rizikófaktorokat is.



A „Városzoba – női gyógyítók és páciensek az orvoslás periferiáján” című művészeti projekt számos, régóta mellőzött tudománytörténeti kérdést vetett fel.

Kettős inkretinterápia – új lehetőség a 2-es típusú diabetes vércukorcsökkentő kezelésében

WINKLER GÁBOR, KIS JÁNOS TIBOR, SCHANDL LÁSZLÓ

DUAL INCRETIN THERAPY – A NOVEL APPROACH IN THE ANTIDIABETIC THERAPY OF TYPE 2 DIABETES

Az inkretinhatáson alapuló vércukorcsökkentők, a dipeptidil-peptidáz-gátlók és a glukagonszerű peptid-1-receptor-agonisták (GLP-1 RA-k) bevezetése új távlatokat nyitott a 2-es típusú cukorbetegség antidiabetikus kezelésében. E gyógyszerek kedvező tulajdonságai irányították a figyelmet a szénhidrát-anyagcserét kísérletes megfigyelések alapján potenciálisan ugyancsak előnyösen befolyásolni képes további enterohormonok alkalmazásának tanulmányozására. Mint-hogy e hormonok támadáspontja egymáshoz viszonyítva részben eltérő, illetve egyező, receptoraik szimultán aktiválása a glykaemiás kontroll tekintetében – elméleti megfontolások alapján – szinergista és additív hatásokat eredményezhet. A közlemény áttekinti a 2-es típusú diabetes vércukorcsökkentő kezelésének multiagonista receptorstimuláción alapuló koncepcióját, valamint a GLP-1 és a glukózdependens inzulinotrop polipeptid (GIP) receptorai együttes stimulálásának lehetséges előnyeit. Röviden kitér a duális receptoragonisták első reprezentánsával, az FDA által klinikai alkalmazásra engedélyezett tirzepatiddal kapcsolatos első adatokra is.

The introduction of incretin-based blood glucose lowering drugs, the dipeptidyl peptidase inhibitors, and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) have opened up new perspectives in the antidiabetic treatment of type 2 diabetes. Beneficial properties of these drugs have directed the attention to study further enterohormones with potentially favourable effects on carbohydrate metabolism. Since the point of attack of these hormones is partly different partly identical, based on theoretical considerations, activating simultaneously their receptors in terms of glycemic control may result in synergistic and additive effects. This study reviews the concept of lowering the blood sugar level in type 2 diabetes based on multiagonistic receptor stimulation further the potential benefits of co-stimulating GLP-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptors. It also briefly discusses the first data on tirzepatide as the first representative of dual receptor agonists accepted for clinical use by the FDA.

enterohormonok, GLP-1, GIP, duális receptoragonisták, tirzepatid

enterohormones, GLP-1, GIP, dual receptor agonists, tirzepatide

dr. WINKLER Gábor (levelező szerző/correspondent): 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, Diósárok 1–3. E-mail: gabor.winkler@janoskorhaz.hu
dr. KIS János Tibor, dr. SCHANDL László: Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Diabetológia/North-Central Buda Center, New St. John's Hospital and Clinic, Diabetology; Budapest

Érkezett: 2020. június 15. Elfogadva: 2020. június 20.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.019>

Az inkretinhatáson alapuló vércukorcsökkentők, a dipeptidil-peptidáz (DPP)-4-gátló (i) készítmények és a glukagonszerű peptid (GLP)-1-receptor-agonista (RA) csoportú szerek bevezetése új távlatokat nyitott a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) antidiabetikus kezelésében. Megjelenésükkel ugyanis olyan

hatékony készítménycsoportok váltak a napi gyakorlat részévé, amelyek a hypoglykaemiakockázat érdemi fokozása nélkül, testsúlysemleges módon (DPP-4i csoport), vagy a testsúly csökkenése mellett (GLP-1-receptor-aktivátorok) biztosították az anyagcsere hatékony javítását. Továbbá, ez utóbbi csoport hosszú hatású

hatóanyagai előnyösnek bizonyultak az atherogén kockázat mérséklésében és vesevédő természetük is igazolódott (1, 2).

E gyógyszerek kedvező tulajdonságai irányították a figyelmet a szénhidrát-anyagcserét kísérletes megfigyelések alapján potenciálisan ugyancsak előnyösen befolyásoló további enterohormonok alkalmazásának tanulmányozására. Minthogy a vizsgált hormonok – kiemelten a glükózdependens inzulinotrop polipeptid (GIP), xenin, glükagon (Gcg) – támadáspontja egymáshoz és a GLP-1-hez viszonyítva részben eltérő, részben egyező, receptoraik szimultán aktiválása a glykaemiás kontroll tekintetében elméleti megfontolások alapján szinergista és additív hatásokat eredményezhet (3, 4) (1. táblázat). A felsoroltak közül az inzulinszekréciót közvetlenül csak a GIP befolyásolja (1, 3). Klinikai alkalmazhatóságának felülvizsgálata ezért – az új kísérletes megfigyelések tükrében, a diabetesben mutatókozó hatékonyságával kapcsolatos korábbi kedvezőtlen adatok ellenére – a kutatások előterébe került.

Írásunk a GIP hatástani sajátosságaival kapcsolatos újabb megfigyeléseket, a GLP-1- és a GIP-receptor aktivációs mechanizmusát, a T2DM kezelésének multiagonista peptid koncepcióját (4, 5), valamint a multipeptid agonista készítmények első reprezentánsával, az Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerbiztonsági Hivatal (FDA) által klinikai alkalmazásra engedélyezett (6) duális, GIP- és GLP-1-receptor-agonista tirzepatiddal (Mounjaro[®]) kapcsolatos első adatokat tekinti át (7–9).

A GIP szénhidrát-anyagcserét befolyásoló természete az újabb adatok tükrében

Munkánkban nem érintjük külön a GLP-1 és az önmagában, vagy inzulinnal kombinációban alkalmazott RA-i hatástani sajátosságait, mivel e kérdéskörrel a hazai irodalom is részletesen foglalkozott, és kellő mértékű tapasztalat is rendelkezésre áll. A GIP-étől eltérő jellemzőket azonban kiemeljük a későbbiek követhetősége érdekében.

A GIP glükózanyagcserét érintő hatásai különböznek intakt glükózanyagcserében, illetve T2DM-ben.

Nem cukorbeteg személyeken a GIP részese-dése az inkretinhatásban nagyobb, inzulinszekretagóg hatása erőteljesebb a GLP-1 által képviselnél. Ezt tükrözi az a megfigyelés is, hogy orális glükózterhelést követően a keringő GIP szintje a másik hormonénál magasabb (10, 11). A GLP-1-ével egyező elválasztását elsősorban az elfo-

RÖVIDÍTÉSEK

AMP: adenosin-monofoszfát
 ARP: Agouti-függő fehérje (Agouti-related peptide)
 cAMP: ciklikus AMP
 CART: kokain-amfetamin függő transzkript (cocain-amphetamin-related transcript)
 DPP-4: dipeptidil-peptidáz-4
 EPAC2: sejten belüli reguláló tényező (exchange protein activated by cAMP)
 ERK: extracelluláris reguláló kináz
 FDA: Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerbiztonsági Hivatal (Food and Drug Administration)
 Gas: G-protein α alegysége
 Gcg: glükagon
 GH: növekedési hormon (growth hormone)
 GIP: glükózdependens inzulinotrop polipeptid
 GLP-1: glükagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptide-1)
 GPCR: G-proteinhez kötött receptor (G-protein coupled receptor)
 HGO: hepaticus glükózkibocsátás (hepatic glucose output)
 i: gátló hatású szer (inhibitor)
 IIGU: inzulin indukálta glükózfelvétel (insulin-induced glucose uptake)
 IRS: inzulinreceptor-szubsztrát
 NASH: nem alkoholos májsteatosis (non-alcoholic hepatic steatosis)
 NPY: neuropeptid-Y
 PKA: proteinkináz A
 POMC: proopiomelanokortin
 RA: receptoragonista
 T2DM: 2-es típusú cukorbetegség
 TG: triglicerid

gyasztott táplálék szénhidrát- és trigliceridtartalma – valamint az emésztés során képződő köztes termékek – serkentik, a fehérjék triggerelő hatása jóval szerényebb mértékű. E tekintetben kivétel a glutamin, amely szelektíven és erőteljesen stimulálja a GLP-1 termelődését (12). Az inzulintermelést serkentő hatás mindkét inkretin esetében glükózfüggő, a receptoraktiváció mechanizmusát külön fejezetben részletezzük. E tekintetben fontos előrebocsátani, hogy a sejtmembrán káliumcsatornáit közvetlenül nem befolyásolják, membrándepolarizáló hatásuk ezért nincs. Ez az inkretinek csekély hypoglykaemiakockázatának elsődleges patofiziológiai háttere (12).

A két inkretin glükagonkibocsátást érintő hatása eltérő. Míg annak elválasztását a GLP-1-termelődés gátolja, a GIP a korábbi adatok szerint nem befolyásolja, vagy serkenti. Az újabb ismeretek azonban azt támasztják alá, hogy a

1. táblázat. A glükózhomeosztázis fenntartásában szerepet játszó enterohormonok főbb anyagszerehatásai (4, 5, 11, 13, 33)

Hormon	Pancreas	Fehér zsírszövet	GI traktus	Agy	Máj	Egyéb
GLP-1	inzulinszekréció ↑ β-sejt apoptózis ↓ glükagon-release ↓		gyomormotilitás ↓* ileummotilitás ↓*	teltségérzet ↑* táplálékfelvétel ↓	inzulinérzékenység ↑ HGO ↓ lipidakkumuláció ↓	testsúly ↓ csontkeringés ↑ csont-szervesanyag-tartalom ↑
GIP	inzulinszekréció ↑** glükagon-release ↑** β-sejt proliferáció	inzulinérzékenység ↑ TG tároló képesség ↑ szabadzsírsav-szint ↓ vérkeringés ↑ gyulladásos sejtes infiltráció ↓		táplálékfelvétel ↓		testsúly ↓ vázizomzat inzulin-érzékenység ↑ vázizomzat lipid-akkumuláció ↓ vázizomzat IIGU ↑
xenin	inzulinszekréció ↑ β-sejt-növekedés ↑ β-sejt-apoptózis ↓ β-sejt-dedifferenciálódás ↓	lipogenezis ↑ zsírsejt-differenciálódás ↑ adipo-/lipogenetikus génexpresszió ↑ IIGU ↑	gyomormotilitás ↓ ileumrelaxáció ↑ jejunumkontraktilitás ↑	táplálékfelvétel ↓		
glükagon	inzulinszekréció ↓	lipolízis ↑			HGO ↑ zsírsav-oxidáció ↑	leptinérzékenység ↑
CCK						
grelin			gyomorürülés ↑ bélmotilitás ↑	étvágy ↑		GH-release ↑?
PPY			gyomormotilitás ↓	teltségérzet ↑		

* RA-i hatása eltérő mértékű; ** nem diabeteses személyeken a táplálkozási állapot függvényében változik, diabetesben eltérően érvényesül (lásd a szövegben); o közvetett hatással; ↑, illetve ↓: fokozódik/csökken; GI: gastrointestinalis; TG: triglicerid; IIGU: inzulin indukálta glükózfelvétel; HGO: hepaticus glükózkibocsátás; GH: növekedési hormon; CCK: kolecisztokinin; PPY: peptid YY

GIP az inzulinszekréció és a glükagon-release szabályozásában úgynevezett „bifunkcionális vércukor-stabilizáló tényezőként” viselkedik. Nem cukorbeteg személyeknél a vércukorszint étkezéseket követő emelkedése erőteljesen serkenti az inzulinszekréciót, de nem hat a glükagonelválasztásra (sőt, gátolja azt). Éhezéskor, vagy hypoglykaemia fellépése esetén azonban fokozza a glükagon-release-t (míg az inzulinelválasztás változatlan marad) (3, 13).

Ez a felismerés magyarázza a DPP-4 gátlás experimentális vizsgálata során szerzett korábbi ellentmondó tapasztalatokat. A hatás természetéből adódik, hogy az enzim aktivitásának időleges gátlása az élettanilag termelődő GLP-1 és GIP hatását egyaránt megnyújtja. A glükagonkibocsátás GIP hatására változatlanul marad, vagy fokozott volta ellensúlyozhatná, de legalábbis gyengíthetné a GLP-1 szupprimáló hatását. Az új adatok tükrében ez a gyengítő hatás nem érvényesül.

Mindkét inkretin receptorait azonosították az agyban, igaz, más-más régiókban. A GLP-1 a nucleus arcuatusban aktiválja az anorexigén neuronokat (POMC/CART jelátvitel) és gátolja az orexigén természetű NPY/AGR neuronokat. Ez étvágycsökkenést, jóllakottságérzetet eredményez. A táplálékfelvétel csökkenéséhez az afférens paraszimpatikus rostokban és a hepatopor-

alis régióban elhelyezkedő receptorok aktivációja is hozzájárul. A következményes testsúlycsökkenés perifériás és centrális hatások együttes eredménye, önmagában az étvágycsökkenéssel nem magyarázható. A GIP esetében – a kellően hosszú hatású analóg ez idő szerinti hiányában – ellentmondóak az experimentális megfigyelések. A vizsgálatok a GLP-1-gyel részben agonista, részben antagonistá hatást tükröznek. Nem zárható ki, hogy a receptoraktiváció természetét a szervezet energiaállapota, valamint a fogyasztott táplálék összetétele befolyásolja (12). Legújában GIP-receptorokat igazoltak a nucleus arcuatus és paraventricularis neuronjaiban, a dorsomedialis magvakban, valamint a mediobasalis hypothalamus nem neuronális sejtcsoportjaiban (14).

A GLP-1 étvágycsökkentő/teltségérzetet fokozó hatása tekintetében is fontos megjegyezni, hogy csak farmakológiai dózissal RA-k hatására, fokozott plazmakoncentráció mellett figyelhető meg. Az élettani körülmények között elválasztódó GLP-1-nek nincs ilyen hatása. Ugyanakkor még az önmagában alkalmazott farmakológiai dózissal GIP bevitelével sem figyelhető meg érdemi étvágycsökkenés (12), míg GIP és GLP-1 RA hatású szer együttes adása csökkenti a táplálékfelvételt (14).

A GLP-1-nek nincs közvetlen zsírszöveti támadáspontja, míg a GIP lipotrop/lipogén ter-

mészetű. Tartós adagolásával állatkísérletekben mégis testsúlycsökkenést észleltek. Az ellentmondásnak ez idő szerint nincs pontos magyarázata, de szerepet játszhat benne a „szöveti szárazanyag-tartalom” (lean body mass) más, például az izomszövetben megfigyelt csökkenése is (12).

T2DM-ben módosul a GIP hatása: a korai inzulinválasz megtartott, a β -sejtek GIP-receptorainak expressziója érdemben változatlan marad. Tartós hyperglykaemia esetén a késői inzulinszekréciónak fázis károsodik: a GLP-1 adását követőhöz képest jelentősen mérséklődik, sőt, elmarad (13). Hátterében receptor-downreguláció áll, amely kiváltásában a glükó- és lipotoxicitás szerepe, esetleg a receptor funkcionális expressziójához nélkülözhetetlen N-glikoziláció károsodása feltételezhető. (Mint ahogy az inzulinkibocsátás döntő része a késői szekréciónak esik, az élettanilag termelődő GIP inzulinszekréciónak serkentő hatása T2DM-ben nem érvényesül.)

Mind a GLP-1, mind a GIP receptora G-proteinhez kapcsolt (GPCR). Hosszú N-terminálissal rendelkezik, amely számos asparaginhoz és leucinhoz kötött glikozilációs helyet tartalmaz. Az N-glikoziláció és a receptoroligomerizáció olyan ko-transzlációs folyamat, ami nélkülözhetetlen a GPCR-ek aktivációjához, s az endoplazmás reticulumból a sejtfelszínre kerüléséhez. Az N-glikoziláció párhuzamosan fokozza a receptor sejtfelszíni expresszióját és funkcióját, s a GIPR esetében szerepe kifejezettebb, mint a GLP-1R esetében. Hatására – az endoplazmás reticulumban történő degradáció mérséklésével – meghosszabbodik a receptor felezési ideje. [N-glikozilációra alkalmatlan szerkezetű – génkiütött – GIPR esetében jelentősen károsodik a GIP-hatás (15).]

A GIP glükagon-release-t érintő hatását T2DM-ben is megőrzi: a normoglykaemia stabilizálódásakor helyreáll. A GIP-re bekövetkező inzulintermelés késői fázisának elmaradását

ugyanakkor összefüggésbe hozzák a T2DM-ben megfigyelhető hyperglucagonaemiával (az inzulin glükagonszupprimáló természetének károsodásával) (3).

Újabb adatok alapján, a GIP pancreas α -sejteket érintő hatása alapvető jelentőségű az α - és β -sejtek közötti élettani parakrin szabályozás érvényesülésében. Koordináló szerepe van az inzulin- és glükagontermelés összehangolásában, a normális postprandialis vércukorszint biztosításában (16). Érdekes megfigyelés, hogy a – később részletezendő – duális, GIP és GLP-1 RA természetű tirzepatid nagyobb mértékű glükagon-

szuppressziót eredményezett, mint az önmagában adott GLP-1 RA hatású dulaglutid (12).

A T2DM-ben megfigyelt β -sejt-receptor-downreguláció megszűnik, és a GIP inzulinszekréciónak stimuláló hatása visszatér már 4 héttel a közel-normális vércukorszint – például inzulin adásával történő – helyreállítása után (13).

A GLP-1- és a GIP-receptor-aktiváció mechanizmusa

A GLP-1, valamint a GIP – és a glükagon – receptora a 7-transzmembrán híddal rendelkező G-proteinek közé, annak B1, másképpen szekretin típusú alcsoportjába tartozik. Kémiaiag glikoprotein természetűek. A sejtfelszíni receptorcsalád más tagjaival egyezően, a durva endoplazmás reticulumban szintetizálódnak, a sejtfelszínre jutásuk összetett transzlációs folyamatok eredménye, amelyben meghatározó szerepe van a már említett N-glikozilációnak (15). E receptorok extracellulárisan elhelyezkedő hosszú N-terminálissal, rövidebb transzmembrán- és intracelluláris C-terminális résszel rendelkeznek. A számos leucinkomponenst tartalmazó N-terminális rész kapcsolódik a megfelelő ligand C-terminálisával, ezt követi a receptorkonformáció módosulása (16, 17).

A receptoraktiváció két lépésben történik, ami részletesebben a 486 aminosavból felépülő GLP-1-receptor esetében tisztázott. Ez utóbbi nyolc doménje közül három-három alkotja az N-(ECL1-ECL3) és a rövidebb intracelluláris C-terminális részt (ICL1-ICL3), míg a transzmembrántörzs két domént tartalmaz, amely hét α -spirálisra tagolódik (TM1-TM7). Az aktiváció első lépéseként a ligand C-terminálisa a G proteinhez, annak Gas alegységéhez kötődik, ezt követi a ligand N-terminálisának a transzmembrán törzshöz történő dokkolódása, ami az aktivációs kaskád megindulását eredményezi (17).

Ez utóbbi az adenilátcikláz serkentése útján a cAMP-képződés fokozódásához vezet. Ennek eredményeként aktiválódik a glükóz triggerelő hatását erősítő, a káliumcsatorna záródását elősegítő tényező (EPAC-2A), emelkedik a sejten belüli kalciumtartalom, a proteinkináz A (PKA), majd az extracelluláris szignál regulálta kináz- (ERK-) aktivitás. Az ERK azután szövettípusonként részben eltérő effektormechanizmusokat indukál. Végül a receptor internalizálódik és a cytosolban alkotóelemeire bomlik. A degradációs folyamat a receptor ligand indukálta foszforilációjával indul, és kulcsszerepet játszik benne az „akasztó” (scaffold) protein, a β -arresztin (17–20). A GLP-1 esetében kísérletes körülmények között, sejtkultúrában, a G-

T2DM-ben módosul a GIP hatása.

proteintől független receptoraktiválódást is megfigyeltek.

A GIP esetében egy rövidebb (466 aminosavból felépülő) és egy hosszabb (493 aminosavból álló) receptorvariánst azonosítottak, a különbség funkcionális háttere ez idő szerint nem tisztázott. Mind a GLP-1, mind a GIP esetében dime- rizáció előfordulását is megfigyelték. A B1 alcsoportú receptorok között jelentős szerkezetegye- zés figyelhető meg – a GIP-receptor transz- membrán része például 50%-os homológiát mutat a glükagonreceptorával –, ez a magyaráza- ta annak, hogy mindegyik elsődlegesen a specifi- kus ligandra reagál, enyhe receptoraktivációt azonban idegen ligandnak a transzmembrán részhez történő kötődése is eredményezhet (19, 20). A glükagon- és a GLP-1-receptor közötti interakciót kísérletes körülmények között hazai munkacsoport is igazolta (22).

A receptorérzékenység elvesztése (deszenzitizá- ció) és az internalizáció sebessége a GIP, a glüka- gon és a GLP-1-receptor esetében eltérő, és eltérő abban a β -arresztinek részvétele is. Két receptor egyidejű stimulálása befolyásolhatja a másik inter- nalizációját is. A GLP-1- és a Gcg-receptor aktivá- lása például szövettenyészetben gátolta az ERK- aktivitást és a kalciumakkumulációt, de nem befo- lyásolta a cAMP-képződést. A GIP-receptor akti- válása felgyorsította a GLP-1-receptor internalizá- cióját (20). Mindent összevetve, a GIP-receptor aktiválása nagyobb mértékben befolyásolja a GLP- 1-receptor aktivítását, mint fordítva (18). E megfi- gyelések igen jelentősek a receptorok szimultán ser- kentésére irányuló farmakológiai vizsgálatok szem- pontjából (20).

GLP-1- és GIP-receptoragonista együttes adása: a „twincretin” hatás

A GLP-1-et és a GIP-t, az inzulinszekréciót nor- moglykaemiás körülmények között egyaránt ser- kentő, egyéb tulajdonságaikban egymást kiegé- szítő hatású bélhormont az újabb keletű szak- zsargon az inkretin szó elferdítésével „twincre- tin”-ként említi (23, 24). (Megjelent magyar vál- tozata is, de az „iker inkretin”, vagy „kettős ink- retin” elnevezés közel sem olyan találó – bár kifejező –, mint az angol eredeti.)

Az előzőekben részletezett experimentális megfigyelések, a GIP diabetesben észlelt haté- konyságával kapcsolatos újabb adatok, valamint elméleti megfontolások alapján kézenfekvőnek látszott receptoraik együttes serkentésének, és következményes terápiás hasznának vizsgálata. Inzulinelválasztást serkentő, a Gcg-release-t

érintő, továbbá eltérő struktúrákon érvényesülő – a GLP-1 anorexigén természetét támogató – központi idegrendszeri hatásaik ugyanis erősít- hetik egymást. A GIP fehér zsírszövetet érintő, a zsírsejtek közvetlen befolyásolásán alapuló hatásai pedig – az energiatárolás elősegítésével, a zsírsanyagcsere előnyös irányú módosításával – a GLP-1 által képviselthez képest járulékos előnyöket jelentenek. A receptorok szimultán aktiválása közve- tett és közvetlen hatások révén javítja az egész test és a májszöveti inzulinérzé- kenységet is (3, 10, 23, 24).

A leírtaknak részben ellentmond, hogy a már a preadipocytákon kimutatható, a zsírsejtérréssel párhuzamosan fokozott mértékben expresszáló- dó GIP-receptor stimulációja – a minél hatéko- nyabb energiatárolás biztosítására – a fehér zsír- szövet expanzióját eredményezi. Állatkísérletes megfigyelések szerint a kettős receptorstimulá- ciót biztosító GLP-1/GIP RA származék – az első közlésekben még LY3298176-ként szereplő tirzepatid – mégis kifejezettebb testsúlycsökke- néshöz és nagyobb mértékű anyagcsere-javulás- hoz vezetett, mint az összehasonlításként al- kalmazott GLP-1 RA. Ezt erősítették meg a pre- klinikai humán vizsgálatokban szerzett tapaszt-alatok is (8, 10, 14). A megfigyelés pontos magyarázata még várat magára. A zsírtárolás ha- tékonyabbá válását, kombinált receptorstimulá- ció esetén a lipogénhatás csökkent érvényesülé- sét feltételezik hátterében (14). Az egésztest- inzulinérzékenység kettős receptoraktiválást követő csökkenése mindenestre testsúlyfügget- len természetűnek bizonyult (7, 14, 15, 25).

Tirzepatid, strukturális és hatástani sajátosságok

A „twincretin” hatás lehetséges előnyeinek felisme- rése több duális koaktivátor-molekula kifejlesztésé- hez vezetett. Közülük az első, klinikai használatra engedélyezett kettős inkretin-receptoragonista, a tirzepatid, 39 tagú, C-terminálisán amidált ami- nosavláncot tartalmazó, a natív GIP szekvenciáját követő molekula, amelyben az aminosavlánc 20-as pozíciójű lizinjéhez – egy L- γ glutaminsavból és két 8-amino-3,6-dioxaoktánsavból álló összekötő elem (linker) segítségével – 20 szénatomos diacilált zsírsavlánc kapcsolódik. A zsírsavoldallánc a mole- kula fehérjekötődésének és ennek következtében hosszabb – megközelítőleg 116 órá – felezési ide- jének biztosítója, ami lehetővé teszi heti egyszeri – parenteralisan történő – alkalmazását (26).

GIP glükagon-release-t érintő hatását T2DM-ben is megőrzi.

2. táblázat. Kettős és hármas receptorstimuláló multiagonista peptidek kísérletes megfigyelések alapján valószínűsített anyagserehatásai (Hasib A után, módosítva) (4)

Kombinált receptorstimuláció	Glykaemiás kontroll	β-sejt-tömeg	Étvág	Testsúly	Zsírsanyag-csere	Egyéb hatások	Vizsgált származék
GLP-1 / Gcg	↑		↓	↓	?	NASH javulhat májregeneráció?	MEDI0382 SAR425899
GLP-1 / CCK	↑		↓	↓	javulhat		C2816
GLP-1 / gasztrin	↑	↑		↓			ZP3022
GLP-1 / xenin GIP / xenin	↑	↑			javulhat	GIP potenciózás	tirzepatid*
GLP-1 / amilin	↑			↓			
GLP-1 / GIP / Gcg	↑	↑	↓	↓	javulhat	májfibrosis javul neuroprotekción?	HM15211
GLP-1 / gasztrin / xenin	↑				javulhat	GIP potenciózás	MAR423

GLP-1: glükagon-szerű peptid-1, GIP: glükózdependens inzulinotrop polipeptid, Gcg: glükagon, NASH: nem alkoholos steatohepatosis, CCK:olecisztokinin, ↑: javul/nő, ↓: csökken, ?: kérdéses hatás, *: a tirzepatid aminosav-szekvenciája részben egyezést mutat a xeninnel

A GIP-receptor iránti affinitása a natív GIP-énél kisebb, cAMP-aktiváló hatása azonban azzal egyező. (Megfigyelések szerint az oldalláncától megfosztott vegyület a teljes molekulánál négyszer nagyobb affinitással kötődik a GIP-receptorhoz, felezési ideje azonban jelentősen rövidebb.) Korábbi megfigyelések szerint a GLP-1-receptorhoz a GLP-1 RA hatású szerekénél ötször kisebb affinitással rendelkezik, ez az adat azonban az újabb megfigyelések tükrében módosult. C-terminálisának az exendin-4-ével egyező szerkezete erőteljes GLP-1-receptor-kötődést biztosít, amit tovább fokoz, hogy kötődését követően a β-arresztinnel szemben nagyobb mértékben serkenti a cAMP-generációt. Ez a receptorinternalizáció késéséhez, következményesen tartósabb receptoraktivációhoz vezet (26–28). Hatástani sajátosságai alapján kiegyensúlyozatlan duális agonistaként tartják számon, erőteljesebb GIP-hatással (28).

Az áttekintésnek nem tárgya a tirzepatiddal kapcsolatos klinikai vizsgálatok {SURPASS [Safety Study of Tirzepatide /LY3298176/ in Participants With Type 2 Diabetes tanulmányok] (29), SURMOUNT [Study of Tirzepatide /LY3298176/ in Participants With Obesity or Overweight] vizsgálat (30)} részletes áttekintése, sem alkalmazási javallatai és potenciális kockázatainak taglalása. Megemlítjük azonban, hogy randomizált klinikai vizsgálatban anyagsere-javító és testsúlycsökkentő hatása is kedvezőbbnek bizonyult az e tekintetben

metaanalízisek alapján leghatékonyabbnak tartott semaglutidnál (8). (Érdekességként említjük, hogy mindkét akronim, tehát a SURPASS és a SURMOUNT is, egyben önálló, felülmúltni, meghaladni jelentésű szó is, utalva a kombinált készítmény GLP-1 RA-monoterápiát felülmúló hatékonyságára.) Elméleti megfontolások alapján – a GLP-1 RA-khoz hasonlóan – csökkentheti a cardiovascularis kockázatot (31), a releváns állásfoglaláshoz azonban kellő adat még nem áll rendelkezésre. Egy metaanalízis szerint a kontrollokhoz képest nem fokozta a súlyos nemkívánatos keringési események előfordulását (32). Az experimentális vizsgálatokban megfigyelt neuroregenerációt megerősítő humán klinikai adatokkal még nem rendelkezünk.

A multiagonista receptorserkentés jövőbeli lehetőségei

Multiagonista peptidek terápiás hasznosítása új irányvonal az anyagsere-támadáspontú gyógyszerkutatásban (4, 5, 33). Kettős és hármas agonistákkal is egyaránt folynak vizsgálatok (2. táblázat) (4). A GIP-/GLP-1-receptor kombináció kivételével adásukkal humán tapasztalatok még nem állnak rendelkezésre. Arra a kérdésre, hogy alkalmazásuk a gyakorlat részévé válik, vagy megreked a kísérletes próbálkozások szintjén, a jövő ad majd választ.

Irodalom

1. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Mech* 2021;46(101102):1-26. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>
2. Winkler G. Komplementer és additív hatások - a GLP-1 receptoragonisták és az SGLT-2 gátlók kardiorenális előnyeinek patobiokémiai háttere. *Diabetol Hung* 2021; 29(5):279-87. <https://doi.org/10.24121/dh.2021.17>
3. Christensen MB. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide: effects on insulin and glucagon secretion in humans. *Dan Med J* 2016;63(4):B5230. https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2018-11/b5230.pdf
4. Hasib A. Multiagonist unimolecular peptides for obesity and type 2 diabetes: current advances and future directions. *Clin Med Insights Endocrinol Diab* 2020;13(1):1-8. <https://doi.org/10.1177/1179551420905844>
5. Brandt SJ, Müller TD, DiMarchi RD, et al. Peptide-based multi-agonists: a new paradigm in metabolic pharmacology. *J Intern Med* 2018;284(6):581-602. <https://doi.org/10.1111/joim.12837>
6. U.S. Food & Drug Administration: FDA approves novel, dual-targeted treatment for type 2 diabetes. FDA news release, May 13, 2022. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-dual-targeted-treatment-type-2-diabetes>
7. Heise T, Mari A, DeVries JH, et al. Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomized, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10(6):P418-29. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00085-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00085-7)
8. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2021;385:503-15.
9. Scheen AJ. Add-on value of tirzepatide versus semaglutide. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10(6):377-8.
10. Bastin M, Andreelli F Dual GIP-GLP 1 -receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes: a short review of emerging data and therapeutic potential. *Diabetes Metab Syndr Obesity Targets Ther* 2019;12:1973-85. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00116-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00116-4)
11. Holst JJ. The incretin system in healthy humans: the role of GIP and GLP-1. *Metab Clin Experiment* 2019;96(1):46-55. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.04.014>
12. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et al. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: a pathophysiological update. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(Suppl. 3):5-29.
13. Mathiesen DS, Bagger JJ, Bergmann NC, et al. The effects of dual GLP-1/GIP receptor agonism on glucagon secretion - a review. *Intern J Mol Sci* 2019;20:4092:1-18.
14. Samms RJ, Coghlan MP, Sloop KW. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? *Trends Endocrinol Metab* 2020;31(6):410-21. <https://doi.org/10.1111/dom.14496>
15. Whitaker GM, Lynn FC, McIntosh HS, et al. Regulation of GIP and GLP 1 receptor cell surface expression by N-glycosylation and heteromerization. *PLoS One* 2012;7(3): 332675. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032675>
16. El K, Gray SM, Capozzi ME, et al. GIP mediates the incretin effect and glucose tolerance by dual actions on α and β cells. *Sci Adv* 2021;7(eabf1948):1-10. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abf1948>
17. Donnelly D. The structure and function of the glucagon-like peptide-1 receptor and its ligands. *Brit J Pharmacol* 2012;166(1):27-41. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01687.x>
18. Mayendaraj A, Rosenkilde MM, Gasbjerg LS. GLP-1 and GIP receptor signaling in beta cells - A review of receptor interactions and co-stimulation. *Peptides* 2022;151 (170749):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2022.170749>
19. Roed SN, Nøhr AC, Wismann P, et al. Functional consequences of glucagon-like peptide-1 receptor cross-talk and trafficking. *J Biol Chem* 2015;290(2):1233-42. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.592436>
20. Sonoda N, Imamura T, Yoshizaki T, et al. β -arrestin-1 mediates glucagon-like peptide-1 signaling to insulin secretion in cultured pancreatic β -cells. *PNAS* 2008;105(18): 6614-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0710402105>
21. Al-Sabah S. Molecular pharmacology of incretin receptors. *Med Princ Pract* 2016;25(Suppl. 1):15-21. <https://doi.org/10.1159/000433437>
22. Sélley E, Kun S, Szijjártó A, et al. Vasodilator effect of glucagon: receptorial crosstalk among glucagon, GLP-1, and receptor for glucagon and GLP-1. *Horm Metab Res* 2016;48:476-83. <https://doi.org/10.1055/s-0042-101794>
23. Chow E, Chan JCN. The emerging role of incretins and twincretins. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:73-74. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00607-w>
24. Tan Q, Akindehin SE, Orsso CE, et al. Recent advances in incretin-based pharmacotherapies for the treatment of obesity and diabetes. *Front Endocrinol* 2022;13(838410): 1-12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.838410>
25. Thomas MK, Nikooinnejad A, Bray R, et al. Dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide improves beta-cell function and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(2):388-96. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa863>
26. Wang L. Designing a dual GLP-1/GIPR agonist from tirzepatide: comparing residues between tirzepatide, GLP-1 and GIP. *Drug, Design, Developm Ther* 2022;16:1547-59. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S358989>
27. Sun B, Willard FS, Feng D, et al. Structural determinants of dual incretin receptor agonism by tirzepatide. *PNAS* 2022;119(13):e2116506119:1-11. <https://doi.org/10.1073/pnas.2116506119>
28. Willard FS, Douros JD, Gabe MBN, et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist. *JCI Insight* 2020;5(17):e140532:1-10. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.140532>
29. Min T, Bain S. The role of tirzepatide, dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in the management of type 2 diabetes: the SURPASS clinical trials. *Diabetes Ther* 2020;12(1):43-157. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00981-0>
30. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022, június 4. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>
31. Rizvi AA, Rizzo M. The emerging role of dual GLP-1 and GIP receptor agonists in glycemic management and cardiovascular risk reduction. *Diab Metab Syndr Obes: Targets and Therapy* 2022;15:1023-30. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S351982>
32. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nature Medicine* 2022;28(3):591-8. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01707-4>
33. Craig SL, Irwin N, Gault VA. Xenin and related peptides: potential therapeutic role in diabetes and related metabolic disorders. *Clin Med Insights: Endocrinol Diab* 2021; 14:1-10. <https://doi.org/10.1177/11795514211043868>

Az elhízás modern szemlélete és korszerű kezelése

SIMONYI GÁBOR, BEDROS J. RÓBERT, WITTMANN ISTVÁN

MODERN APPROACH AND ADVANCED TREATMENT OF OBESITY

Az elhízás a szervezet zsírfelhalmozódásával járó recidiváló, progresszív krónikus betegség. Jellege miatt kezelésének, gondozásának élethosszig kell tartania. A terápia elemei: az életmód (diéta és mozgás), a pszichés vezetés, a gyógyszeres, és szükség esetén a sebészi kezelés. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság a testtömegcsökkentő program első félévében csökkentett szénhidrát- és fokozott fehérjetartalmú diétát javasol. Fizikai aktivitás során előnyösek a dinamikus, aerob jellegű (például séta, gyaloglás, kocogás, úszás, kérempározás stb.) mozgásformák. A gyógyszeres kezelés lehetőségei hazánkban az orlistat, a naltrexon/bupropion fix kombináció, a subcutan liraglutid (3,0 mg), és a sebészeti kezelés, amelyek sikeres kiegészítői lehetnek a testtömegcsökkentő programnak.

Obesity is a recurrent, progressive chronic disease associated with body fat accumulation the body. Due to the nature of the disease, its treatment and care is a life-long program. Elements of therapy: lifestyle modification (diet and exercise), psychological treatment, medication and if necessary, surgery. The Hungarian Society of Obesity and Exercise, recommends a low-carbohydrate and high-protein diet in the first half year of the weight loss program. During physical activity, dynamic, aerobic forms of movement (e.g. walking, jogging, swimming, cycling, etc.) are preferred. The options of drug treatment in Hungary are orlistat, naltrexone/bupropion fixed dose combination and liraglutide sc (3.0 mg) and bariatric surgery, which all can contribute successfully to the weight loss program.

elhízás, fogyás, diéta, fizikai aktivitás, gyógyszeres terápia, bariatriai sebészet

obesity, weight loss, diet, physical activity, drug therapy, bariatric surgery

dr. SIMONYI Gábor (levelező szerző/correspondent), dr. BEDROS J. Róbert: Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Országos Obezitológiai Centrum/South Buda Central Hospital, Szent Imre Teaching Hospital, Metabolism Center, National Obesity Center; Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Külső Obezitológiai Tanszék/ University of Pécs, Clinical Center, Department of External Obesity, H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16. E-mail: bmbel3@gmail.com
dr. WITTMANN István: Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum/University of Pécs, Medical School, 2nd Department of Internal Medicine and Nephrological Center, Pécs

Érkezett: 2022. június 3.

Elfogadva: 2022. június 24.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.020>

Az elhízás komplex, multifaktoriális, fokozott zsírfelhalmozódással jellemezhető betegség, amely számos kedvezőtlen kardiometabolikus hatással és más kísérőbetegségek fokozott kockázatával járhat. Európában jelenleg az elhízás és következményei jelentik az egyik legnagyobb közegészségügyi kihívást (1). Az elhízás és a túlsúly definíciója évtizedek óta a testtömegindex (BMI) meghatározásán alapul. Felnőttek (>18 év) esetében elhízásról beszélünk, ha a BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, túlsúlyt (praeobesitas) $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$ közötti BMI esetében diagnosztizálhatunk (1. táblázat) (2). Bár a BMI-meghatározás nem jelzi a test zsírtartalmát, ugyanakkor ezzel a módszerrel tudjuk a legolcsóbban és a legsebezhetőbb körben meghatározni a túlsúlyt és

annak mértékét. Populációs szinten a BMI korrelál a test zsírtartalmával, ezért használjuk még mindig ezt a módszert az elhízás diagnosztizálására. Kivételek persze léteznek, hiszen például egy csupa izom birkózó nehezen nevezhető elhízottnak, miközben a BMI-je ebbe a kategóriába esik (3). A haskőrfogat meghatározása jól korrelál az intraabdominalis zsírmennyiséggel és jelezheti a kardiometabolikus kockázatot is (4). Nem terhes nőknél $\geq 88 \text{ cm}$, míg férfiak esetében $\geq 102 \text{ cm}$ abdominalis obesitást jelent az emelkedett haskőrfogat. A fokozott zsírfelhalmozódás növeli a mortalitást, ezért az elhízottak várható élettartama a nem elhízottakhoz képest átlagosan 5 évvel kevesebb, miközben az egészségben eltöltött életek száma is mérséklődik (5). Az

1. táblázat. BMI-kategóriák és veszélyei az egészségi állapotra

Kategóriák	BMI (kg/m ²)	Kockázati szerepe
Alultápláltság	<18,5	fokozott
Súlyos alultápláltság	<16,0	igen magas
Mérsékelt alultápláltság	16,0–16,99	mérsékeltén magas
Enyhe alultápláltság	17–17,49	enyhén magas
Normál	18,5–24,9	a legkisebb
Túlsúly (praeobesitas)	25,0–29,9	emelkedett
Elhízás	≥30	fokozott
Elhízás I. fokozat (enyhe)	30,0–34,9	magas
Elhízás II. fokozat (mérsékelt)	35,0–39,9	kifejezetten magas
Elhízás III. fokozat (súlyos, extrém)	≥40	extrém magas

Egészségügyi Világszervezet (WHO) becslései szerint a túlsúly és az elhízás Európában évente mintegy 1,2 millió halálesetért felelős, és az összes haláleset 13%-ának hátterében is megtalálható. Az elhízás felelős a betegségben eltöltött évekek 7%-áért is (6).

Az elhízás számos kísérőbetegséggel jár (7), növeli a rokkantság, a mortalitás kockázatát, miközben rontja az életminőséget (2. táblázat). Míg egy normális súlyú egyénnek mintegy 80% esélye van a 70. életév megélésére, addig a II. fokú elhízásban (BMI = 35–39,9 kg/m²) ez az esély 60%-ra, míg 40–50 kg/m² közötti BMI esetén 50%-ra csökken (4). A WHO felmérése szerint a nem fertőző betegségek az európai régióban regisztrált halálesetek mintegy 80%-áért felelősek (8). A 25 kg/m² feletti BMI és a mortalitás szoros, pozitív irányú összefüggést mutat, minden 5 kg/m² BMI-többlet mintegy 30%-kal emeli az összhálozást, 40%-kal a cardiovascularis kórképek, míg 60–120%-kal a 2-es típusú cukorbetegség, illetve a vese- és májbetegségekkel összefüggő mortalitás kockázatát (9). Az elhízással összefüggő komorbiditás, illetve mortalitásnövekedés fokozottan terheli az egészségügyi ellátórendszert. Az elhízás direkt költsége Európában a teljes egészségügyi kiadások körülbelül 7%-át teszi ki, amely hasonló a daganatos betegségek kezelésére fordított kiadások arányához (7, 10).

A zsírszövet mint endokrin szerv

Korábban úgy gondolták, hogy a zsírszövet passzív energiatárolást végez, a későbbiekben ugyanakkor egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy ezzel szemben sok más fontos szerepe is van. Nemcsak a triglicerideket tárolja, hanem metabolikusan aktív endokrin szerv is, amely hormonokat, adipokint, citokint és egyéb biológiailag aktív anyagot termel (11).

A zsírszövet számos úton befolyásolja a szervezet működését, többek között a táplálékfelvételt, az energiaforgalmat, az inzulinszenzitivitást, a testhőmérsékletet és az immunválaszt. A zsírszövet rugalmassága nagy, mivel a különböző fiziológiai hatásokra nagymértékű metabolikus válaszokra képes, amelyekkel segíti a szervezet alkalmazkodását. A legújabb elméletek szerint e nagyfokú rugalmasság, plaszticitás gyengülése vezet a különböző kardiometabolikus betegségekhez és az elhízással összefüggő patológiás tényezők megjelenéséhez (12).

Az adipokinek

Az adipocytá komplex, metabolikusan aktív sejt. A zsírszövet által termelt anyagok az adipokinek, amelyek egy része proinflammatorikus, míg másik része antiinflammatorikus hatású. Ezen egyensúlyi állapot felborulása vezet a visceralis zsírszövet alacsony intenzitású inflammatív hatásához, amely az atherosclerosis patogenezisének is az egyik fontos tényezője. Léteznek még pro- vagy antikoaguláns adipokinek, illetve vannak olyanok, amelyek az inzulinérzékenységet pró és kontra befolyásolják. Az adipokinek fontos szerepet játszanak az étvágy és a táplálékfelvétel szabályozásában is (13).

A TNF- α -t és az IL-6-t elsősorban a zsírszöveti makrofágok termelik. Koncentrációjuk és aktivitásuk jelentősen emelkedik túlsúlyban és elhízásban. Alacsony intenzitású gyulladás előidézése és ennek fenntartása mellett, mindkét citokin inzulinrezisztenciát is eredményez, ezért az elhízásban gyakori metabolikus szindróma, 2-es típusú diabetes és az atherogenesis létrejöttében kiemelt jelentőségű. A zsírszöveti renin-angiotenzin rendszer aktivitása jelentősen emelkedik elhízásban, amely hozzájárul a hipertónia kialakulásához, de szerepet játszik az endothel-proliferációban is. A plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) szintje és aktivitása fokozódik túlsúlyban és elhízásban. A fokozott PAI-1-aktivitás felborítja a thromboticus és a fibrinolyticus folyamatok finom egyensúlyát, ezért az artériákban a thrombusképződés irányába tolja el a haemostasist (14).

Az adiponektin a zsírsejtek által termelt adipokin. Elhízásban szintje jelentősen csökken, míg súlyvesztéskor termelődése megemelkedik. Alapvetően nem befolyásolja a testsúlyt, de annál kifejezettebb hatást gyakorol a sejtek anyagcseréjére. Az adiponektin fokozza a sejtek glükózfelvételét, növeli a zsírsav-oxidációt, gátolja a glükoneogenezist, javítja a glükóztoleranciát és az inzulinszenzitivitást. Elhízásban a proinflammatorikus (inzulinrezisztenciát kiváltó) citoki-

2. táblázat. Az elhízással összefüggő betegségek és állapotok

Metabolikus komplikációk
– Diabetes, inzulinrezisztencia
– Dyslipidaemia
– Metabolikus szindróma
– Hyperuricaemia, köszvény
– Alacsony intenzitású gyulladásos folyamat
Vascularis következmények
– Hypertonia
– Ischaemiás szívbetegség
– Szívelégtelenség
– Stroke
– Vénás thromboemboliás kórképek
– Venectasia, varicositas
Légzőszervi betegségek és tünetek
– Asthma bronchiale
– Dyspnoe, fáradtság
– Hypoxaemia
– Alvási apnoe szindróma
– Pickwick-szindróma (hypoventilációs szindróma)
Rákbetegségek
– Oesophagus, vékonybél, colon, rectum, máj, epehólyag, pancreas, vese, leukaemia, myeloma multiplex, lymphoma
– Nők esetében endometrium-, cervix-, ovarium-, illetve emlőrák a menopauza után
– Férfiakban prostatarák
Mozgásszervi betegségek (a teherhordó ízületek fájdalmassága, illetve degeneratív elváltozásai)
– Térdarthrosis
– Coxarthrosis
– Gerincbetegségek
– Pes planus
– Gyakoribb csonttörés
– Immobilitás
Gastrointestinalis betegségek
– Epehólyag-betegségek (epékő)
– Nem alkoholos zsírmáj vagy nem alkoholos steatosis hepatis
– Gastrooesophagealis reflux
– Hiatushernia
Húgyúti rendszer
– Vizelet- (stressz-) incontinentia
Reproduktív rendszer
– Menstruációs zavarok, infertilitás, hirsutismus, polycystás ovarium szindróma
– Vetélés
– Gestációs diabetes, hypertonia, praeeclampsia
– Macrosomia, foetalis distressz, malformatio
– Szülési nehézségek, császármetszés
Pszichoszociális következmények
– Alacsony önbecsülés
– Testsémazavarok
– Idegesség, depresszió
– Megbélyegzettség
– Munkahelyi megkülönböztetés, elfogadottsági problémák, nehézségek a munkakeresésben
– Munkavégzési nehézségek
Egyéb
– Idiopathiás intracranialis hypertonia
– Meralgia paraesthetica
– Proteinuria, nephrosz szindróma
– Bőrfertőzések (például gombás és bakteriális)
– Higiénés problémák
– Striák
– Alsó végtagi stasis, lymphoedema
– Anesztézia alatti komplikációk
– Herniák
– Periodontosis
– Mellékvese-túlműködés
– Hemoreológiai zavarok

Megjegyzés: Az elhízott betegre vonatkozó kockázat függ az életkortól, a nemtől, az etnikumtól, továbbá a szociális helyzettől is.

nek csökkentik termelését, amely következményesen a vascularis NO-termelés mérséklődésével jár együtt, endotheldiszfunkciót okozva.

A rezisztin mennyisége túlsúlyban és elhízásban megemelkedik, és inzulinrezisztenciát okoz. Fontos adipokin a leptin, amelyet elsősorban a fehér zsírszövet adipocytái termelnek. A leptin-termelés fő ingere a zsírsejtek zsírtartalmának növekedése, vagyis az adipocyták táplálkozást követő megnagyobbodása, a membrán „nyíró-erő” miatt kialakuló feszülés. A leptinkoncentráció minden étkezést követően emelkedik és hatása néhány óráig tart. A keringésbe bejutó leptin az étvágy szabályozás afferens hírvivője, hatására csökken, illetve abbamarad a táplálékfelvétel és fokozódik a hőleadás (az energialeadás). Éhezés alatt a leptinkoncentráció csökken, majd a következő táplálékfelvételnél a ciklus előlről kezdődik. A leptin támadáspontja a hypothalamus lateralis és ventromedialis része. A leptin szerepét a leptinhoányos ob/ob egérmódelben tanulmányozták először. Ebben az örökletes elhízásban szenvedő egértörzsben a leptin nem fiziológias struktúrájú, biológiailag hatástalan, ezért erre a leptinreceptorok nem reagálnak. Az exogén leptin intravénás beadása csökkentette az egerek táplálékfelvételét és a testsúlyt, és úgy tűnt, hogy megtalták az elhízás kezelésére is alkalmazható „jóllakottság” hormont. Humán vonatkozásban megemlíthető, hogy a legtöbb elhízott nem leptinhoányos, hanem inkább leptinrezisztens, ezért hyperleptinaemia észlelhető és hamar leleltak a leptint mint megoldást kínáló készítménnyel kapcsolatos kezdeti túlzott várakozások (13–15). Már rövid távú testtömegcsökkentés is kedvező hatást gyakorol a hsCRP-re, a leptin- és a kemerinszintre, miközben emelkedik az adiponektin és az omentin-1 termelése (16).

A zsírszövet metabolikusan aktív endokrin szerv is.

A zsírszövet testsúlyhoz viszonyított aránya férfiaknál (nem elhízott esetben) 25 éves életkorban általában a testsúly mintegy 10–15%-a, nőknél ugyanebben az életkorban a testsúly mintegy 25%-a. Általánosnak mondható szabály, hogy az életkor előre haladtával 2,5–3 évenként mindkét nemben mintegy 0,5–1%-kal nő a mennyisége és a 25 éves életkorban jellemző 10%-os nemek közötti különbség megmarad (13).

A zsírszövet mennyisége és elhelyezkedése

A zsírszövet testsúlyhoz viszonyított aránya férfiaknál (nem elhízott esetben) 25 éves életkorban általában a testsúly mintegy 10–15%-a, nőknél ugyanebben az életkorban a testsúly mintegy 25%-a. Általánosnak mondható szabály, hogy az életkor előre haladtával 2,5–3 évenként mindkét nemben mintegy 0,5–1%-kal nő a mennyisége és a 25 éves életkorban jellemző 10%-os nemek közötti különbség megmarad (13).

A zsírszövet elhelyezkedését illetően megkülönböztetünk bőr alatti (subcutan) és mély vagy

zsigeri (főleg visceralis vagy intraabdominalis) lokalizációjút. Anatómiailag a kétféle elhelyezkedésű zsírszövet aránya nem elhízottaknál mintegy 50–50%. A mély vagy zsigeri szövet a perirenalis térben, a mediastinumban, a gerinc körül, a nyak, a törzs mély perivascularis területei körül, valamint a csepleszben helyezkedik el (13).

A bőr alatti zsírszövet a bőrfelület egésze alatt változó vastagságban található. Vékony a fülkagylón, a koponyán, a külső nemi szerveken, szemhéjakon, a végtagok acralis részein. Átlagos vastagságú a test egyéb területein, és bizonyos anatómiai tájakon vastag, sőt igen vastag réteget képes kialakítani. Sajátos különbség figyelhető meg a férfi és női subcutan zsírszövet elhelyezkedésében, ezt android és gynoid elrendeződés néven említik. Tipikus android jelleg a tarkó, a deltaizom területe és az epigastrium bőr alatti zsírszövetének felhalmozódása, míg a mell, a hypogastrium, a medence, a comb elülső és a térdék belső felszínének szöveti fejlettsége inkább gynoid típusra jellemző. Normális testalkatnál általában szabályos android-gynoid férfi-női eloszlást figyelhetünk meg (13).

Az elhízás patogenezise

Az elhízás kialakulásának okai komplexek és multifaktoriálisak. Legegyszerűbben megfogalmazva, az elhízás az energia-egyensúly hosszabb ideig tartó felborulása következtében alakul ki, amelyet a súlytöbblet fenntartásához elegendő, tartósan megemelkedett energiabevitel tart fenn. A biológiai (beleértve a genetikai, epigenetikai faktorokat is), a viselkedési és a környezeti tényezők közötti kölcsönhatások szerepet játszanak az energia-egyensúly és a zsírtárolás folyamatában. A nagy energiadenzitású étrend, a csökkent fizikai aktivitás, a mozgásszegény életmód, az evészavarok mind szerepet játszanak az elhízás kockázati tényezői között (17). A mindennapi gyakorlatban számolnunk kell azzal, hogy bizonyos endokrin kórképek szintén elhízáshoz vezethetnek (szekunder elhízás), azonban ezek részletes ismertetése meghaladná jelen közlemény kereteit (3. táblázat) (18).

Az energia-egyensúly megváltozásának okai

Keresni kell az energia-egyensúly felborulásának okait, azaz hogyan és miért alakult ki a testtömeg növekedése. Az energia-egyensúly megváltozásának hat alapvető oka lehet: környezeti, genetikai, stressz és pszichés tényezők, gyógyszerek,

3. táblázat. Az elhízás endokrin okai

Hypothyreosis
Cushing-szindróma
Polycystás ovarium szindróma
Növekedési hormon deficiencia
Hypothalamicus elhízás
Hypogonadismus
Insulinoma
Pseudohypoparathyroidismus

egyes életszakaszok: (korai gyermek- és felnőttkor, várandósság és szülés után, menopauza) és bizonyos események (a dohányzás elhagyása, házasságkötés, a sportolás abbahagyása, szabadság) (15).

Az alábbi okok vezethetnek elhízáshoz:

1. a modern életstílus szerepe,
2. egyes ritka génmutációk, amelyek már kora gyermekkorban manifesztálódnak,
3. általában a morbid obesitas nagyobb valószínűséggel fejlődik ki genetikai háttérrel, mint a túlsúly, amely rendszerint környezeti okokra vezethető vissza,
4. a pszichés stressz hatásai a testtömegre,
5. egyes gyógyszerek növelhetik a testtömeget,
6. a gyermek- és fiatalkori elhízás kockázati tényezői az élet későbbi szakaszában kialakuló elhízáshoz, a késő gyermekkori elhízás nagyobb kockázatot jelent,
7. a terhesség és a menopauza kritikus szakaszai az elhízás kialakulása szempontjából, a menopauza utáni testtömeg-gyarapodás kivédhető az életmód megváltoztatásával,
8. a menopauza utáni hormonpótló kezelés csökkenti a testzsír (főleg a felső testfél) növekedését,
9. bizonyos események, például a házasságkötés, a szabadság, sportolás abbahagyása a testzsírtartalom növekedése irányában hatnak,
10. a dohányzás elhagyása az első évben általában 5-6 kg-os testtömeg-növekedést okozhat,
11. a fogyókúra iránti motiváció hiánya, vagy a sikertelen fogyókúrák sora nehezíti a testtömeg-csökkentést,
12. pszichés faktorok szerepe a túlsúly és az elhízás kialakulásában, főleg a korai életkorban.

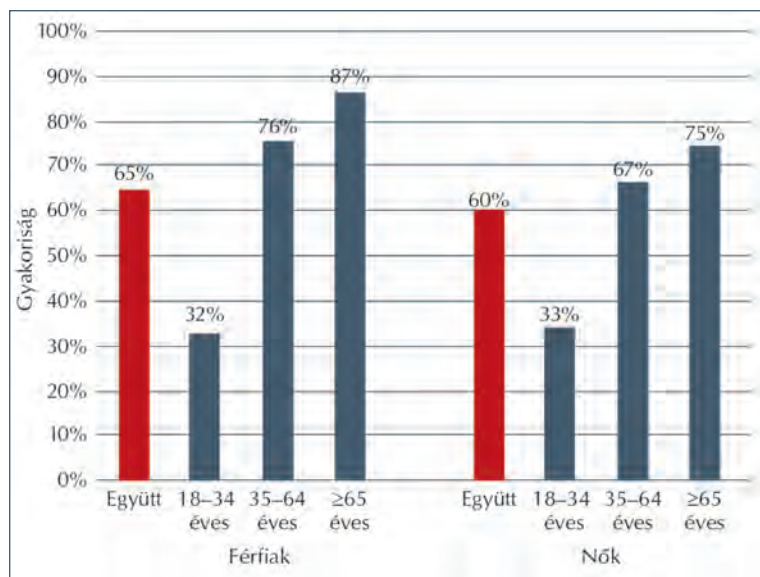
Az elhízás hazai epidemiológiája

Az elmúlt évtizedekben számos vizsgálatot végeztek a túlsúly és az elhízás hazai gyakoriságának felmérésére. 1985–1988 között történt az

első nagy elemszámú felmérés (19), amelyben a férfiak átlagos BMI-je 25,8 kg/m², míg a nők 26,1 kg/m² volt. A 2009-ben és 2014-ben végzett reprezentatív Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálatok (OTÁP 2009, OTÁP 2014) (20, 21) a felnőtt lakosság tápláltsági állapotát jellemző mutatók mérésén, célzott mintavételén alapultak, amely a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) első Európai Lakossági Egészségfelmérésének (ELEF) kisebb almintáján történt. Az OTÁP 2009 vizsgálat során antropometriai mérések (testtömeg, testmagasság, haskörfogat) történtek kalibrált mérőeszközökkel, miközben önkitöltős módszerrel háromnapos táplálkozási naplót vezettek a résztvevők. A tápláltsági állapotot jellemző mutatók mérésén, célzott lakossági mintavételén alapuló, a felnőtt lakosság reprezentatív vizsgálatára 2014-ben került ismét sor. A felmérés módszertanában követte a 2009-es OTÁP vizsgálatot, és ekkor is a KSH Európai Lakossági Egészségfelméréséhez kapcsolódott, célpopulációja a 18 éves és idősebb, nem intézményben élő felnőtt lakosság volt. Tekintettel arra, hogy a két vizsgálatot hasonló módszertannal végezték, így az adatok összehasonlítására is jó lehetőség nyílt.

Az OTÁP 2014-es felmérésben a BMI átlagértékei (férfiak 27,5 kg/m²; nők 27,4 kg/m²) – a 2009-es felmérés eredményeihez hasonlóan – azt mutatták, hogy a 18 év feletti férfiak és nők egyaránt a túlsúlyos kategóriába tartoztak. Csak a 18–34 éves korcsoportokban volt a BMI átlaga normális tartományban mindkét nemben. Az életkor növekedésével párhuzamosan emelkedett a BMI, és mindkét nemben megfigyelhető volt, hogy a legfiatalabb korcsoporthoz képest a következő korcsoportban a BMI átlaga szignifikánsan magasabb volt. A haskörfogat átlaga alapján a felnőtt nők 55%-a, míg a férfiak 38%-a volt hasi típusú elhízott. Az életkor előre haladtával mindkét nemben növekedett a haskörfogat. E felmérésben a túlsúly (BMI = 25–29,9 kg/m²) és elhízás (BMI ≥ 30 kg/m²) a férfiak 65%-át, míg a nők 60%-át érintette. A legfiatalabb korcsoportban észlelték a legkisebb arányt (férfiaknál 32%, nőknél 33%). Kiemelendő, hogy a 65 év feletti férfiak 87%-a volt túlsúlyos vagy elhízott (1. ábra) (20, 21).

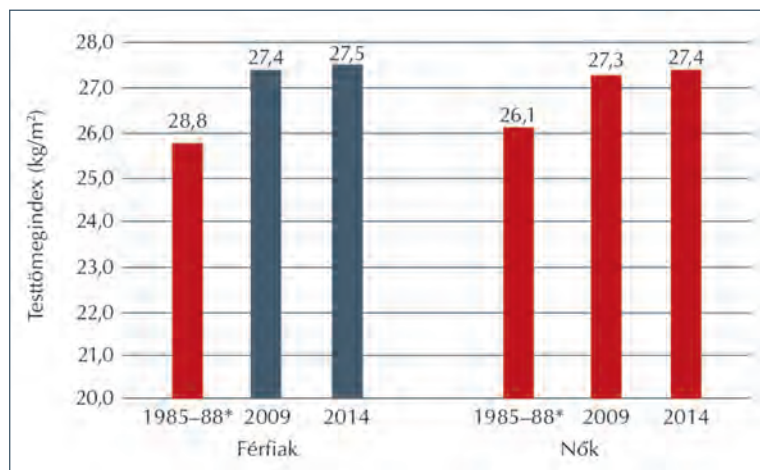
Az Első Magyar Reprezentatív Táplálkozási Vizsgálat (1985–1988), az OTÁP 2009 és OTÁP 2014 eredményeinek tanulmányozásával számos következtetés vonható le (16–18). A BMI átlaga alapján mindegyik vizsgálatban túlsúlyosnak bizonyult a felnőtt lakosság. Az 1980-as évekhez képest ugyanakkor a BMI átlaga emelkedett. A BMI növekedése a férfiaknál 1,6 kg/m², a nőknél 1,2 kg/m² volt a vizsgálatok között eltelt több



1. ábra. A túlsúly és az elhízás együttes gyakorisága az OTÁP 2014 felmérésben

mint 20 év során, ugyanakkor az erőteljes növekedés megtorpant, mivel 2014-re már csak 0,1 kg/m² emelkedés mutatkozott az előző vizsgálathoz képest (2. ábra).

A túlsúly és az elhízás gyakoriságának rohamos növekedését tükrözte, hogy míg az 1980-as években ez a felnőtt lakosság felét (55%), addig a 2000-es évek első évtizedére már mintegy kétharmadát (63%) érintette. Míg e periódus alatt a túlsúly előfordulási gyakorisága 6 százalékponttal csökkent, addig az elhízásé 14 százalékponttal nőtt. Korábban minden hatodik, majd később már minden harmadik magyar felnőtt szenvedett elhízásban. Férfiaknál 2,5-szeres, míg nőkben 1,5-szeres növekedés mutatkozott. Az 1985–1988-as vizsgálat idején lényegesen kevesebb volt



2. ábra. A testtömegindex átlagának változása a felnőtt lakosság körében (*19 év felettiek)

az elhízottak aránya a túlsúlyosakhoz képest: a férfiak negyede, a nők valamivel több mint a fele. A 2000-es évek vizsgálataiban az elhízottak aránya már megközelítette a túlsúlyosak arányát, sőt a nőknél 2014-ben már valamivel felül is múlta azt. A férfiakat az elhízás még kisebb arányban érintette, mint a túlsúly. A legutóbbi vizsgálat ezekben a paraméterekben lényeges változást nem hozott (19–21).

Az elhízás kezelése

Mivel az elhízás krónikus recidiváló betegség, ezért élethosszig tartó kezelést és gondozást igényel. Amennyiben abbahagyjuk az elhízás kezelését, a betegség kiújul és tovább progredial. A progresszió ugyanakkor nemcsak a zsírtömeg növekedésében merül ki, hanem a kardiometabolikus kockázat emelkedését, a kísérőbetegségek számának gyarapodását és súlyosságuk fokozódását is jelenti (22). Mindezek miatt az elhízás kezelésének célja nemcsak a testtömeg, ezen belül a zsírtömeg mérséklése, hanem a kísérőbetegségek kockázatának csökkentése és ezek kezelése (23). Az elhízás kezelése összetett, számos elemet tartalmazó folyamat.

A dietoterápia alapjai

Egy 2014-es reprezentatív vizsgálatban a magyar férfiak átlagos energiabevitele 2718 kcal/nap, míg a nők 2034 kcal/nap volt. Megfigyelhető volt, hogy mindkét nemnél a legfiatalabb korcsoport energiabevitele volt a legnagyobb. Ez azt jelentette, hogy a 18–34 éves korcsoportban az energiabevitel férfiaknál 2972,2 kcal/nap, míg a nőknél 2130,5 kcal/nap volt (24). Ez az adat különös aggodalomra ad okot, mivel előre jelzi, hogy a fiatalabb korosztály esetében az túlsúly és az elhízás további térhódításával kell majd számolnunk.

Minden testtömegcsökkentő program része az energiabevitel mérséklése (4. táblázat). Már évtizedekkel ezelőtt nyilvánvalóvá vált, hogy nemcsak a kalóriaredukció, hanem a tápanyag-összetétel is számíthat, ugyanakkor egyértelmű az energiakorlátozás szerepe is. Egy metaanalízisben a testsúlycsökkenés az energiabevitel korlátozásával és nem a szénhidrátbevitellel mutatott összefüggést (25). Más vizsgálatok is ezt támasztották alá, mivel az elhízottaknál különböző a tápanyag-összetételű diéta, de az egységes, 1700 kcal/nap energiakorlátozás mellett a fogyás csak energia- és compliance-függő volt (26). Nagyon alacsony energiatartalmú (VLCD) diéta csak

intézeti körülmények között végezhető. A Szent Imre Egyetemi Oktatókórházban alkalmazott egyhetes, 600 kcal/nap diéta hatására a betegek átlagosan 3,8 kg-ot fogynak (27). A Szent Imre Egyetemi Oktatókórház a Debreceni Egyetem Belklinikájával – *Paragh* és munkatársaival – végzett vizsgálatában (28) az egyhetes intézeti VLCD után 3 hónapig azonos 1200 kcal mellett az egyik csoport low-carb – low-GI, a másik low-fat diétát tartott (a fogyás –8,5 kg versus –6,4 kg). A low-carb csoportban a lipidparaméterek, a HOMA index, a CRP és az adiponektinszint is szignifikánsan kedvezőbben változtak. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) az elhízás diétás kezelésére az alábbiakat javasolja: 1200 (nő) – 1500 (férfi) kcal/nap energiabevitel, a tápanyag-összetétel 45%-a szénhidrát, alacsony glykaemiás indexű ételekből, 25% fehérje, amely főleg növényi eredetű legyen, míg 30%-a főleg telítetlen zsírsavak bevitelére és 30 g/nap rostfogyasztásra (23).

Gyakorlati szempontból fél évig a fehér kenyér, a rizs, a burgonya és a tésztafélék bevitelének a korlátozása javasolt. A gyümölcscukor, a fruktóz is átalakulhat zsírsavakká, ezért az édes gyümölcsöket, és a gyümölcshéjakat is korlátozni célszerű (23).

A fizikai aktivitás szerepe

Az elhízás kezelésében az életmód-változtatás másik alappillére a mozgásterápia. A megfelelő mértékű és minőségű mozgásmennyiség fokozhatja a kalóriabevitel megszorításával elérhető testtömegvesztést, miközben kedvező cardiovascularis és metabolikus hatásokkal is jár.

A testtömegcsökkentő program során a mozgásprogram mellett elengedhetetlen a kalóriabevitel korlátozása, a diéta, mivel jelentős (>5%) testtömegcsökkenés esetén diétás intervenció is szükséges (26). A visszahízás megelőzésében is nagy jelentőségű a mozgás, ugyanis számos kardiometabolikus előnnyel jár (30–32). Csökken az összességű mortalitás, továbbá a coronariabetegségek, a hypertonia, a 2-es típusú diabetes mellitus, a vastagbélrák és az emlőrák gyakorisága.

A MOMOT ajánlása szerint a testtömegcsökkentő diéta mellett meg kell tervezni a mozgásprogramot is. Főleg dinamikus, aerob jellegű, a beteg által előnyben részesített mozgásformák (séta, gyaloglás, kocogás, futás, tenisz, úszás, kerékpározás stb.) javasoltak. A mozgásprogramot fokozatosan kell felépíteni a beteg mindenkori fizikai állapota és kísérőbetegségei figyelembevételével. Minimálisan 40 perc 5,4 km/h sebességű gyaloglás vagy 20 perc 8 km/h sebességű

4. táblázat. Az elhízás kezelésének alapjai

Kezelés	BMI-kategóriák (kg/m ²)				
	25–26,9	27–29,9	30–34,9	35–39,9	≥40
diéta, mozgás, életmód-változtatás	+	+	+	+	+
gyógyszeres kezelés		kísérő-betegséggel	+	+	+
sebészeti kezelés				kísérő-betegséggel	+

végzett kocogás-futás (vagy ezzel megegyező energiafelhasználást biztosító más mozgásforma) javasolt, lehetőleg a hét minden napján. A testtömegcsökkentő programot követően a súlytartáshoz naponta legalább 45–60 perc időtartamú mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás szükséges (23).

Az elhízás gyógyszeres kezelése

Elhízásban gyógyszeres kezelés 30 kg/m² feletti testtömegindex (BMI) esetén, illetve olyan 27 kg/m² feletti BMI-vel rendelkező betegeknél javasolható, ahol már kísérőbetegségek (hypertonia, 2 típusú diabetes mellitus stb.) is igazolhatók. A mindennapok számára fontos, hogy három hónapos gyógyszeres terápiát követő kezelés után értékeljük az eredményességet. A sikeres (>5% testtömegcsökkenés nem diabeteses betegben, illetve >3%-os testtömegcsökkenés diabeteses betegben) gyógyszeres terápia folytatható, viszont nonresponder esetben az elhízásellenes gyógyszeres kezelést abba kell hagyni (23). A hazánkban elérhető elhízásellenes gyógyszerek – az orlistat kivételével – csökkentik az étvágyat és az étkezés utáni vágyat. A gyógyszeres terápia segítséget jelenthet a fogyásban és az elért testtömeg megtartásában, a visszahízás megelőzésében.

Az orlistat

Az orlistat egy intestinalis lipázinhibitor, amely kovalens kötést hoz létre a gyomorban és a pancreasban lévő lipázzal. Az inaktivált lipáz emiatt nem lesz képes a táplálékban jelen lévő triglicerideket a felszívódásra képes szabad zsírsavakra és monogliceridekre bontani. Az orlistat 3 × 120 mg-os adagban a táplálék zsírmennyiségének mintegy 30%-a, míg kisebb adagban (3 × 60 mg) körülbelül 25%-a felszívódását gátolja. Alkalmazása – főleg mellékhatásprofilja miatt – jelenleg háttérbe szorult (33).

A naltrexon/bupropion kombináció

A naltrexon/bupropion fix kombináció 2016 óta elérhető hazánkban is. A 8 mg naltrexon/90 mg bupropion fix kombinációt 4 héten keresztül kell feltitrálni. A fázis III. vizsgálatokban a terápiás dózisu (32 mg naltrexon/360 mg bupropion) kezelés, életmód-terápiával kiegészítve 5,0–9,3%-os fogyást eredményezett, amely a placeboval korrigálva 3,2–5,2%-ot jelentett a betegek 56 hetes követése során. A naltrexon/bupropion kombinációval kezelték 45–66%-a ért el 5%-nál kifejezettebb testtömegcsökkenést, amely a placebohoz képest 23–34 százalékpontos előnyt jelentett (33). Naltrexon/bupropion fix kombináció szedésekor a hányinger, a fejfájás, a szédülés, az alvászavar és a hányinger volt a terápia megszakításának főbb oka.

A liraglutid

A GLP-1-receptor-analóg liraglutid 2020-ban vált elérhetővé elhízásellenes indikációban hazánkban. Az enterohormonok között a természetes GLP-1 kitüntetett élettani szerepet tölt be a teltség- és jóllakottságérzés központi idegrendszer felé történő kommunikációjában. A liraglutid aminosav-szekvenciája nagyfokú homológiát mutat az endogén GLP-1-hez, azzal 97%-ban azonos, és segít abban, hogy központi idegrendszeri hatását is kifejtse. A liraglutid 3,0 mg használatával csökken az étvágy, a táplálékpreferencia a kevésbé energiagazdag irányba tolódik el. Következésképpen csökken az energiabevitel és a testtömeg (35). A testsúlycsökkentő hatás dóziszfüggő, obesitas indikációban 3,0 mg subcutan a maximális adagja (céldózis), amely lényegesen magasabb a 2-es típusú diabetesben használatos legnagyobb dózishoz (1,8 mg). Ebben az esetben is fontos a dózistitralás, amelyet 0,6 mg-mal kell kezdeni. Egy-egy hetes terápiás lépcsőfokokat követően kell az adagot 0,6 mg-mal emelni a céldózis eléréséig (3,0 mg) (33).

A liraglutid testtömegcsökkentő hatásosságát és biztonságosságát a SCALE vizsgálatokban értékelték. A SCALE Obesity and Prediabetes 56 hetes vizsgálatban a liraglutiddal a betegek átlagosan $8,4 \pm 7,3$ kg-ot fogytak, míg a placebo szedők súlycsökkenése $2,8 \pm 6,5$ kg volt (a különbség $-5,6$ kg a liraglutid javára $p < 0,001$) (37). A SCALE Diabetes tanulmányban a 3,0 mg-os liraglutidot használóknál tapasztaltak nagyobb mértékű fogyást (6,0%) (38). A SCALE alvási apnoe (OSAS) vizsgálatban az AHI nagyobb mértékben – a placebohoz képest – a liraglutid-csoportban csökkent ($-12,2$ vs. $-6,1$, $p = 0,015$), és a liraglutid eredményezett kifejezettebb száza-

lékos fogyást ($-4,2$ vs. $-1,6\%$, $p < 0,0001$) (39). A SCALE Maintenance vizsgálatban a liraglutid-csoportban – szemben a placeboval – a betegek nagyobb arányban tartották meg az 5%-nál nagyobb fogyást (81,4%) (48,9%, $p < 0,0001$, OR = 4,8) (40). A testsúlycsökkenésen túlmutató kardiometabolikus előnyök a liraglutid mellett fontos terápiaválasztási szempontként kapnak egyre nagyobb hangsúlyt, így például a vérnyomás csökkenése, az atherogen dyslipidaemiás profil javulása (az LDL-koleszterin és a triglicerid csökken) és szisztémás gyulladás javulása (a hsCRP csökken) (41). A SCALE vizsgálatokban az adverz események vonatkozásában a GLP-1-RA-nál a szokásos gastrointestinalis (hányinger, hányás) mellékhatások domináltak a betegek egy részénél, főleg a kezelés megkezdésekor. 2-es típusú cukorbetegségben a MACE események és cardiovascularis halálozás csökkenését figyelték meg a LEADER vizsgálatban liraglutid 1,8 mg mellett (42). Ezek hátterében komplex antiatheroscleroticus hatás valószínűsíthető. A liraglutid mellett a szintén GLP-1-RA semaglutid kapott Európai Unió jóváhagyást az elhízás kezelésére, ennek hazai bevezetése még várat magára.

Az elhízás bariátriai kezelése

A jelenleg rendelkezésre álló lehetőségek között a bariátriai beavatkozások kecsesetnek a legnagyobb mértékű fogyással és a testtömeg hosszú távú megtartásának esélyével. Az elhízás műtéti kezelése általánosságban 40 kg/m^2 feletti BMI esetében indikált, de társbetegségek (2-es típusú diabetes, hypertonia, mozgásszervi betegségek stb.) nem ritka megjelenése esetén már 35 kg/m^2 feletti BMI-nél is indokolt lehet az elhízás műtéti kezelése, amelynek jelentős kockázatai lehetnek. Bár sok beteg úgy gondolja, hogy a sebészek bárkit megoperálnak, a valóság ennél jóval árnyaltabb. A bariátriai sebészek a műtét előtt a jelentős túlsúllyal élőknek sokszor javasolnak jelentős fogyást. Ennek oka elsősorban a műtéti kockázatok csökkentése lehet. A bariátriai műtétekkel egyrészt csökkentik a gyomor kapacitását és új anatómiai viszonyok kialakításával mérsékelik a tápanyag felszívódását. A laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) műtéttel a fogyást a táplálékfelvétel korlátozása eredményezi. Laparoscopic gastric sleeve resection (LGSR) műtéti megoldásánál egy csőgyomrot alakítanak ki a gyomor kisgörbülete mentén. A laparoszkópos biliopancreatic diversion (BPD) során egy subtotalis gyomorresekciót végeznek Billroth II. szerint, majd egy körülbelül 150 cm-es Roux-kacsot alakítanak ki

úgy, hogy az Y-anastomosis és a caecum távolsága (gyakorlatilag a közös kacs hossza) 50–100 cm marad (43, 44).

A különböző bariátriai beavatkozásokkal egy év alatt a testtömeg akár 35%-át is leadhatják a betegek, és az eredmény tartósságát jelzi, hogy a visszahízás a későbbiekben csak minimális mértékű (45).

Összegzés

Az elhízás kezelése összetett folyamat. Alapja az életmód-terápia, amelynek részei a diéta és a mozgásprogram. Az életmód-terápia kísérőbe-

tegségek jelenlétekor már 27 kg/m² feletti BMI esetén is kiegészíthető gyógyszeres kezeléssel. Hazánkban jelenleg három lehetőség érhető el: az orlistat, a naltrexon/bupropion fix kombináció és a liraglutid (3,0 mg). Az orlistat – kedvezőtlen mellékhatásprofilja miatt – meglehetősen háttérbe szorult. Jelenleg a naltrexon/bupropion fix kombináció felírása szakorvos képesítéshez kötött, míg a liraglutid (3,0 mg) rendeléséhez utóbbira nincs szükség. A GLP-1-alapú testsúlycsökkentő kezelés napjainkban egyre nagyobb térnyerésének vagyunk tanúi, melyben a hatékonysági paraméterek mellett minden bizonnyal szerepet játszhat a kedvező biztonságossági és kardiometabolikus profil is.

Irodalom

1. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussion-paper-on-obesity-final190821.pdf?sfvrsn=4cd6710a_24&download=true (hozzáférés: 2022. 05. 25.)
2. NICE 2021. Obesity: identification, assessment and management. www.nice.org.uk/guidance/CG189 (hozzáférés: 2022. 06. 08)
3. Sardinha LB, Lohman TG, Teixeira PJ, et al. Comparison of air displacement plethysmography with dualenergy X-ray absorptiometry and 3 field methods for estimating body composition in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:786-93. <https://doi.org/10.1093/ajcn/68.4.786>
4. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes Facts* 2019;12(1):40-66. <https://doi.org/10.1159/000496183>
5. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
6. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00008>
7. Simonyi G. Az elhízás kísérőbetegségei és kezelésük. *Magyar Családorvosok Lapja* 2019;3:25-34.
8. WHO: Global Health Observatory Data Repository. Overweight/ obesity: overweight (body mass index ≥ 25) by country, 2013. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A897?lang=en> (Hozzáférés: 2022. 06. 08)
9. Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML. Health economics of weight management: evidence and cost. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16(S1):329-338.
10. Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML. Health economics of weight management: evidence and cost. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16(S1):329-38.
11. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548-56. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>
12. Sakers A, De Siqueira MK, Seale P, et al. Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell* 2022;185:419-46. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.016>
13. Szollár L (szerk.): Kórélettan (egyetemi tankönyv, 5. kiadás). Budapest: Semmelweis Kiadó; 2005.
14. Castracane VD, Henson MC. The obese (ob/ob) mouse and the discovery of leptin, in Leptin (Castracane VD, Henson MC eds.). New York: Springer US; 2007. pp. 1-9. https://doi.org/10.1007/978-0-387-31416-7_1
15. Khan M, Joseph F. Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica* 2014;2014:328592. <https://doi.org/10.1155/2014/328592>
16. Siegrist M, Heitkamp M, Braun I, et al. Changes of omentin-1 and chemerin during 4 weeks of lifestyle intervention and 1 year follow-up in children with obesity. *Clin Nutr* 2021;40(11):5648-54. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.042>
17. National Heart, Lung, and Blood Institute. (2012). What causes overweight and obesity? <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/overweight-and-obesity> (hozzáférés: 2022. 06. 08.)
18. Weaver JU. Classical endocrine diseases causing obesity. *Front Horm Res* 2008;36:212-28. <https://doi.org/10.1159/000115367>
19. Bíró Gy (szerk.). Az első magyarországi reprezentatív táplálkozási vizsgálat (1985-1988) eredményei I. és II. kötet. Budapest: OÉTI; 1992.
20. Martos É, Kovács VA, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat - OTÁP2009. I. A magyar lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil* 2012;153:1023-30. <https://doi.org/10.1556/OH.2012.29375>
21. Erdei G, Kovács VA, Bakacs M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014. I. A magyar felnőtt lakosság tápláltsági állapota. *Orv Hetil* 2017;158:533-40. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30700>
22. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017;18:715-23. <https://doi.org/10.1111/obr.12551>
23. Bedros JR, Simonyi G. Az elhízás kezelésének aktualitásai. *Metabolizmus* 2021;19(suppl 1):19-22.
24. Sarkadi Nagy E, Bakacs M, Illés É, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat - OTÁP2014. II. A magyar lakosság energia- és makrotápanyag-bevitel - OTÁP2014. *Orv Hetil* 2017;158(15):587-97. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30718>
25. Bravata DM, Sanders L, Huang J, et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets. *JAMA* 2003;289:1387-50. <https://doi.org/10.1001/jama.289.14.1837>
26. Sacks FM, et al. Comparison of weight-loss diet with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;26:360-9. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000351673.32059.13>

27. Pados Gy. A túlsúly és elhízás korszerű kezelése. *Zafir Press Kiadó* 2010;43-99.
28. Pados Gy, Audikovsky M, Seres I, Paragh Gy. Effect of low-fat and low-carbohydrate diets on weight loss and metabolic parameters. *European Congress of Obesity Pre-Congress Satellite* 2007. Apr 20.
29. Blair SN, et al. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *American Journal of Clinical Nutrition* 2004;79:913S-920S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.913S>
30. Pate RR, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the centers for disease control and prevention and the American College of Sports Medicine. *Journal of the American Medical Association* 1995;273:402-7. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520290054029>
31. Saris WH, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews* 2003;4:101-14. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2003.00101.x>
32. Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR. Az elhízás mozgásterápiás kezelése In: Klinikai obezitológia. Szerk. Bedros JR. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2017. pp. 139-46.
33. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized trial. *JAMA* 1999;281:235-42. <https://doi.org/10.1001/jama.281.3.235>
34. Simonyi G, Pados Gy, Bedros JR. Új lehetőség az elhízás gyógyszeres kezelésére: a naltrexon-bupropion kombináció. *Metabolizmus* 2016;14:360-4.
35. van Can J, Sloth B, Jensen CB, et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycaemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:784-93. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.162>
36. (Saxenda alkalmazási előírás: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_hu.pdf (hozzáférés: 2022. 05. 31.))
37. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
38. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE DIABETES RANDOMIZED CLINICAL TRIAL [published correction appears in *JAMA* 2016;315:90]. *JAMA* 2015;314:687-99. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676>
39. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1310-9. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
40. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1443-51. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.148>
41. Katsiki N, Christou GA, Kiortsis DN. Liraglutide and cardiometabolic effects: More than just another antiobesity drug? *Curr Vasc Pharmacol* 2016;14:76-9. <https://doi.org/10.2174/157016111401151126161741>
42. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
43. Mohos E, Schmaldienst E, Prager M. Quality of life parameters, weight change and improvement of co-morbidities after laparoscopic Roux Y gastric bypass and laparoscopic gastric sleeve resection - comparative study. *Obes Surg* 2011;21:288-94. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0227-7>
44. Mohos E, János Z, Richter D, et al. Quality of life, weight loss and improvement of co-morbidities after primary and revisional laparoscopic roux Y gastric bypass procedure-comparative match pair study. *Obes Surg* 2014;24:2048-54. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1314-y>
45. Mohos E, János Z, Richter D, et al. Quality of life, weight loss and improvement of co-morbidities after primary and revisional laparoscopic roux Y gastric bypass procedure-comparative match pair study. *Obes Surg* 2014;24:2048-54. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1314-y>

A Koragyermekkorai Evés-alvászavar Ambulancia klinikai protokollja

SCHURING NOÉMI, GULÁCSI ÁGNES, ÁGOSTON OLGA, SIBA MÓNKA, STADLER JUDIT, BALÁZS KRISZTINA, EGYED KATALIN, KECSKEMÉTI JUDIT, HOLLÓSI LILLA ESZTER, DANIS ILDIKÓ, GERVAI JUDIT, SZABÓ LÁSZLÓ

CLINICAL PROTOCOL OF THE EARLY CHILDHOOD EATING AND SLEEP DISORDERS OUTPATIENT CLINIC

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Madarász utcai Koragyermekkorai Evés-alvászavar Ambulanciájának klinikai protokollját, az ellátás hatékonyságának nyomon követésére kialakított kutatási program módszertanát, és végül e kutatás első eredményeit háromrészes közleményünkben mutatjuk be. A fekvőbeteghátterrel is rendelkező ambulancia az egészségügyi szolgáltatásban – interdiszciplináris modell keretében – elsőként nyújtott szervezett ellátást hazánkban a kora gyermekkorai állapot-, érzelem- és viselkedésszabályozási problémákat mutató csecsemők, kisgyermek és családjaik számára.

Sorozatunk első részében az ambulancia – nemzetközi szakirodalom, valamint saját korábbi tapasztalataink alapján kialakított – klinikai protokollját ismertetjük. Szakirodalmi bevezetőnkben a kora gyermekkorai lelki egészség zavarai közül kifejezetten az alvás- és az evészavarok ellátási körét érintjük. A nemzetközi szakirodalom rövid összefoglalásával támasztjuk alá a 2017-ben indult ambulancia ellátótevékenységé-

In a three-part article series, we present (1) the clinical protocol used by the Early Childhood Eating and Sleep Disorders Outpatient Clinic of the Heim Pál National Pediatric Institute; (2) the follow-up monitoring methodology of treatment efficacy; and (3) the first results obtained by this monitoring program in a three-part article. The Clinic with in-patient background was the first in the Hungarian health care system to provide organized care by interdisciplinary methods for families of infants and young children struggling with early childhood emotional and behavioural regulation problems.

The present first article concerns the clinical protocol of our facility based on the international literature and our own prior experiences. In the literature review, we emphasize especially the early childhood range of care for eating and sleep disorders. Thus, we justify the rationale of structure and activities of our Outpatient Clinic launched in 2017 by a brief summary of the international literature. Our aim is to inspire

SCHURING Noémi: Koragyermekkorai Evés-alvászavar Ambulancia, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet/Early Childhood Eating and Sleep Disorders Outpatient Clinic, Heim Pál National Pediatric Institute, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Doktori Iskola/Semmelweis University Health Science Doctorial School, Budapest

dr. GULÁCSI Ágnes, ÁGOSTON Olga, BALÁZS Krisztina, KECSKEMÉTI Judit, dr. HOLLÓSI Lilla Eszter: Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet/Heim Pál National Pediatric Institute, Budapest

SIBA Mónika: Budapesti Korai Fejlesztő Központ/Budapest Early Intervention Centre; Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet/Heim Pál National Pediatric Institute, Budapest

STADLER Judit: Pest Megyei Pedagógiai Szakszolgálat Gödöllői Tagintézmény/Pest County Pedagogical Service Gödöllő Member Institution; Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet/Heim Pál National Pediatric Institute, Budapest

EGYED Katalin: Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet, Fejlődés- és Klinikai Gyermekpszichológia Tanszék/Eötvös Loránd University, Faculty of Education and Psychology, Institute of Psychology, Department of Developmental and Clinical Child Psychology, Budapest

dr. DANIS Ildikó: Semmelweis Egyetem EKK, Mentálhigiéné Intézet/Semmelweis University,

Institute of Mental Health, Budapest

dr. GERVAI Judit: MTA TTK Kognitív Ideg tudományi és Pszichológiai Intézet/RCNS Institute of Cognitive Neuroscience and Psychology, Budapest

prof. dr. SZABÓ László (levelező szerző/correspondent): Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet/Heim Pál National Pediatric Institute; Semmelweis Egyetem, Egészségtudomány Kar, Családgondozási Módszertani Tanszék/Semmelweis University, Institute of Health Science, Family Care Methodology Department; H-1089 Budapest, Üllői út 86. E-mail: szabo.laszlo.md@gmail.com

Érkezett: 2021. december 6. Elfogadva: 2022. február 19.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.021>

nek felépítését. Írásunknak a célja az, hogy az ambulancia klinikai munkájának részletes ismertetése más egészségügyi intézmények számára is ösztönzést jelentsen hasonló interdiszciplináris ellátások megszervezésére.

Koragyermekkori Evés-alvászavar Ambulancia, evészavarok, alvászavarok, klinikai protokoll

further health care providers to set up similar interdisciplinary services by a detailed description of our facility.

Early Childhood Eating and Sleep Disorders Outpatient Clinic, eating disorders, sleep disorders, clinical protocol

A *Koragyermekkori Evés-alvászavar Ambulancia* a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Madarász utcai telephelyén 2017 januárjában kezdte meg működését. Az ambulancia korszerű interdiszciplináris szemlélettel nyújt segítséget a csecsemők és a 3 év alatti kisgyermekek evéssel és alvással kapcsolatos problémáinak megoldásában. Munkamódszerünk lényege a belgyógyászati és pszichológiai jellegű komplex szakellátás, amely során a szervi okok orvoslása és kutatása kiegészül a pszichoszociális és viselkedési tényezők figyelembevételével. Az ambulancián ellátott családok többsége Budapestről és vonzáskörzetéből érkezik, de emellett több megyéből is van megkeresésünk. Az ambulancia szakembereknek és laikusoknak szóló fórumon és csatornán (honlap, előadások, képzések, szóróanyagok, tájékoztatófüzetek stb.) nyújt tájékoztatást az ellátás indokoltságáról, lehetőségeiről, azokról az életkori és tüneti jellemzőkről, amelyek az ambulancián ellátottak körét meghatározzák. Éves viszonylatban körülbelül 350 család fordul meg nálunk. Az esetek körülbelül 80%-ában táplálkozási nehézségek, körülbelül 35%-ában alvási nehézségek (körülbelül 15-20%-uk esetében evési és alvási problémák együttesen), míg körülbelül 5%-ban egyéb viselkedésszabályozási nehézségek a vezető tünetek.

A kivizsgálás és a kezelés házi gyermekorvos vagy más gyermekszakorvos javaslatára alapvetően a járóbeteg-ellátás keretében történik, amelynek során a gyermekorvosi ellátás interdiszciplináris szakmai csapat (gyermekpszichológus, gyógytornász, dietetikus, további szakorvosok) munkájára támaszkodhat. A súlyos, komplex beavatkozást és szoros követést igénylő esetek kezelésére kórházi fekvőbeteghátteret is biztosítunk. Az ellátásba való belépés és a program elhagyása közötti időtartamban nagy a változatosság (a néhány találkozástól a több hónapon át tartó kezelésig különböző ideig foglalkozunk a családokkal. A kezelési idő leginkább a problémák súlyosságával, komplexitásával függ össze.

RÖVIDÍTÉSEK

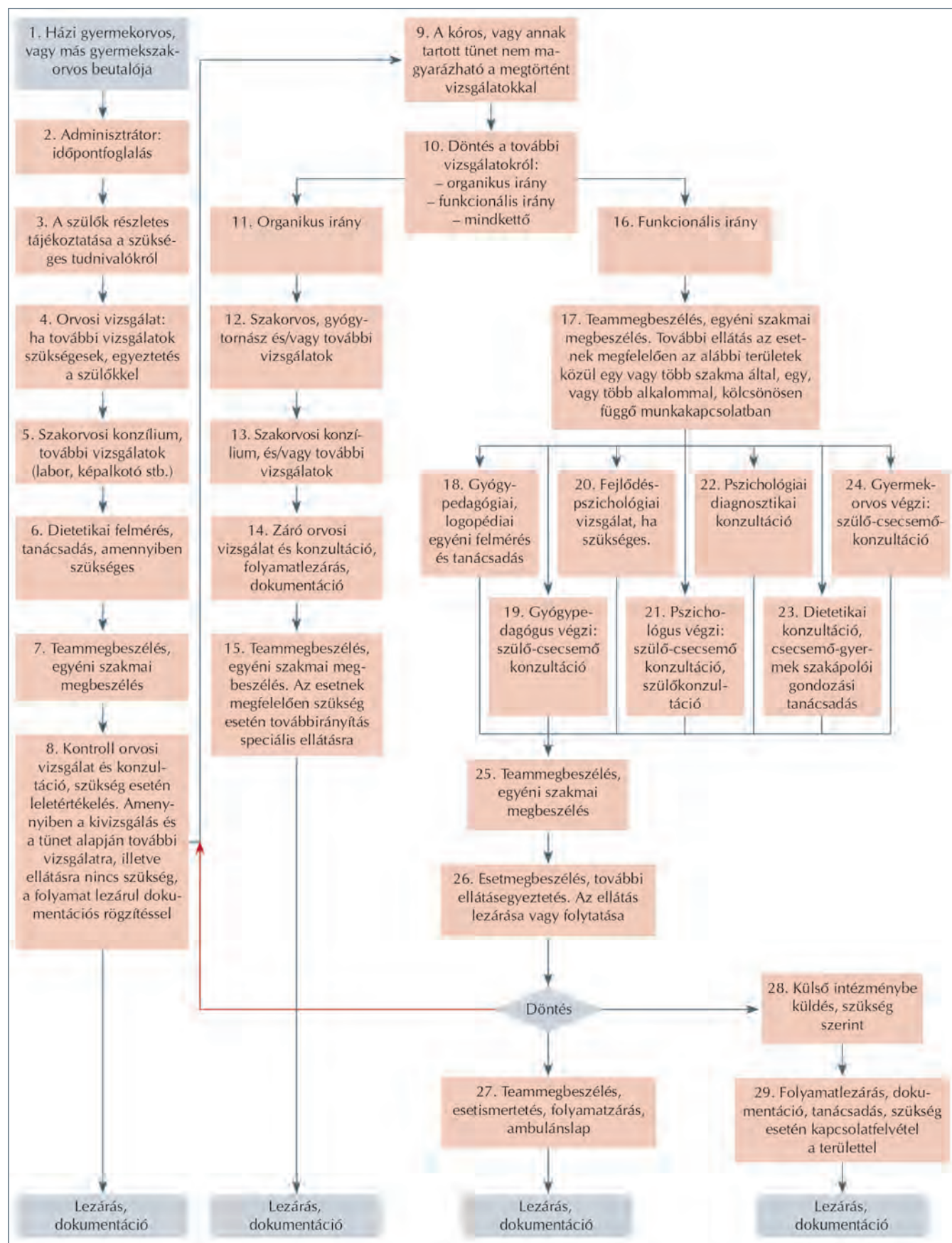
DSGM: Dévény speciális manuális technika – gimnasztika módszer
FEES: fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing
IECMH: infant and early childhood mental health
PEG: percutan endoszkópos gastrostoma
PFD: pediatric feeding disorder
PSG: polyszomnográfias vizsgálat

Ez határozza meg az ellátásban résztvevő szakemberek számát és az ellátások számát, gyakoriságát is.) Az ellátás folyamata az 1. ábrán látható.

Diagnosztikai és intervenciók protokollunk kialakítása a nemzetközi szakirodalomban közölt bizonyítékok és irányelvek, a külföldi jó gyakorlatok megismerése és korábbi klinikai tapasztalataink, valamint kutatási eredményeink alapján történt. A példaként szolgáló külföldi ellátó intézmények és elméleti-módszertani jó gyakorlatok az 1. táblázatban láthatók.

Klinikai munkánk problémaorientált, a csecsemők/kisgyermekek tünetei/jelzései diagnosztikai tevékenységünk során meghatározó elemek. A folyamatokat rendszeresen, teammunka során ellenőrizzük (1, 2). A megtervezett szakmai folyamat az 1. ábrán látható. A gyógyítás mellett részletes adatgyűjtéssel kutatást is végzünk. Célunk az, hogy hozzájáruljunk a kora gyermekkori viselkedési zavarok tudományos felméréséhez, elősegítve a bizonyítékon alapuló orvosi módszertani ajánlások kidolgozását.

Háromrészes sorozatunk első részében ellátásunk klinikai protokollját mutatjuk be, második tanulmányunkban az ellátáshoz kapcsolódó kutatás (tudományos nyomon követés) módszertanát, a használt mérőeszközöket és eljárásokat ismertetjük. Harmadik írásunkban kutatásunk első eredményeiről számolunk be, az ellátás felépítéséről és eredményességéről. A használt mérőeszközök pszichometriai sajátosságai-



1. ábra. A kivizsgálás és ellátás folyamata a Koragyermekkori Evés-alvászavar Ambulancián (2). (A kötet kiadójának engedélyével)

1. táblázat. A diagnosztikai és intervenciós protokoll kialakításához felhasznált források: külföldi ellátó intézmények és jó gyakorlatok

Intézmények/programok/jó gyakorlatok	Honlap
Evészavarral foglalkozó ellátóhelyek gyűjteménye az USA-ban	https://oley.org/page/FeedingPrograms
Evészavarral foglalkozó ellátóhelyek gyűjteménye világszerte	https://www.feedingmatters.org/resources-support/provider-directory/
CHOC Multidisciplinary Feeding Program	https://www.choc.org/programs-services/feeding-program/inpatient-feeding-overview/
Cincinnati Children's Hospital Interdisciplinary Feeding Team	https://www.cincinnatichildrens.org/service/f/feeding
Heim Pál Gyermekkorház „Egészséges Utódokért” program, 2010-2012	http://heimpalkorhaz.hu/kutatasi-programok/
Karitane program, Ausztrália	https://karitane.com.au/
Loughborough University	https://www.childfeedingguide.co.uk/
Melbourne Paediatric Specialists' Fussy Baby Clinic for Babies with Crying, Feeding, Settling & Sleeping Problem	https://www.melbournepaediatricsspecialists.com.au/fussy-baby-clinic/ChildFeedingGuideProgram
WHO - Reszponzív táplálás	https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf?ua=1
American Academy of Pediatrics: Phalen JA. Managing Feeding Problems and Feeding Disorders Pediatrics in Review 34:549-557,2013	https://pedsinreview.aappublications.org/
Irene Chatoor munkái, pl.: Diagnosis and Treatment of Feeding Disorders in Infants, Toddlers, and Young Children, Zero To Three, National Center for Clinical Infant Programs, 2009.	
UpToDate: Motil KJ, Dureya TK. Poor weight gain in children younger than two years in resource-abundant countries: Etiology and evaluation 2020	https://www.uptodate.com
UpToDate: Wise, Glaze. Assessment of sleep disorders in children, 2020.	https://www.uptodate.com

ról, leíró eredményeinkről és az ismertetésre kerülő klinikai-kutatási protokollban talált összefüggésekről későbbi tervezett elemzéseinkben és publikációinkban fogunk részletesebben beszámolni.

Elméleti háttér és szakmai indokolttság

A tanulmány néhány részében a közelmúltban megjelent könyvfejezet (1) tartalmára támaszkodtunk, amihez mind a szerzők, mind a kötet kiadója, a Semmelweis Egyetem EKK Mentálhigiéné Intézet is hozzájárult.

A kora gyermekkori táplálási/táplálkozási és alvászavarok a regulációs (érzelem- és viselkedésszabályozási) zavarok két legfontosabb problémakörét jelentik (3–6). E szakterületen évtizedek óta töretlen a kutatási érdeklődés és törekvés az egyre megalapozottabb és hatékonyabb klinikai intervenciók kidolgozására.

A koragyermekkori evés- és alvászavarok meghatározása, előfordulása

A csecsemő- és kisgyermekkori evészavaroknak sokáig nem volt egységesen elfogadott meghatározása, minden szakterület a saját szempontjai szerint kategorizált. 2019-ben az Egészségügyi Világszervezet egy munkacsoportja átfogó definíciót dolgozott ki. Eszerint gyermekkori táplálási zavarnak (pediatric feeding disorder, PFD) az életkornak nem megfelelő orális bevitelt nevezünk, amelyhez szervi ok, tápanyaghiány, az evési készség elmaradása és/vagy pszichoszociális működészavar kapcsolódik (7). Az elhúzódó evészavar kognitív elmaradást, gyarapodási zavart, növekedéssel elmaradást és a betegségekre való fokozott hajlamot eredményezhet, valamint fokozott szülői szorongással és a gyermek számára szociális nehézségekkel járhat együtt, ami gyakran problémákat okoz a család működésében is (8–10).

2. táblázat. A koragyermekkori táplálási és evészavarok kialakulásának lehetséges háttértényezői

Organikus okok	szomatikus betegségek fejlődési rendellenességek atipikus fejlődésmenet
Traumatikus események	intubálás szondatáplálás száj- és garattájéki beavatkozások étkezés erőltetése
A gyermek individuális jellemzői	temperamentum szenzoros érzékenység
Szülő-gyermek interakciók	nehezített szülő-gyermek kommunikáció összeállítás hiánya, egymásra hangolódás nehezítettsége anyai inszenzitivitás

A gyakorlatban alapvető fontosságú a beavatkozás nélkül megoldódó, átmeneti táplálási nehézségek és a klinikai jelentőségű zavarok elkülönítése, hiszen míg akár a gyermekek 25–50%-ánál is beszámolnak evéssel kapcsolatos problémákról (11, 12), az intenzív kezelést igénylő esetek gyakorisága körülbelül 10% (12, 13).

A kora gyermekkori alvásproblémáknak nincs egységes meghatározása. Elsősorban a szülők jelzik és jellemzik a problémát, és megítélésüket nagyban befolyásolja a gyermek fejlődésmentete, temperamentuma és kulturális környezete. Csecsemő- és kisgyermekkorban gyakoriak az éjszakai ébredések és az elaltatási, megnyugtatósi nehézségek (14). A kora gyermekkori alvásproblémák jelentőségét kiemeli, hogy egyaránt negatívan hatnak a testi, kognitív, szociális és érzelmi fejlődésre (15, 16). A szülők gyermekeik 6–12 hónapos kora között 25–50%-ban, 1 éves korban 30%-ban, míg 1–3 éveseknél 25–30%-ban számolnak be gyakori éjszakai ébredésekről, elalvási, illetve éjszakai visszaalvási nehézségekről (17).

Korábbi hazai 1164 fős mintán végzett nem reprezentatív kutatásunk során (Egészséges Utódokért Program, 2010–2011) a szülők 16%-a evésproblémát és 10%-a alvásproblémát jelzett (18).

Az evészavarok ellátásának szakmai alapjai

A kora gyermekkori táplálási és evészavarok kialakulásának a háttere komplex, többtényezős etiológián alapul. Lehetséges, hogy egy központi, de akár több, egyidejű oki tényező áll a kialakult ételutasítás vagy atipikus, problémát okozó evésviselkedés és/vagy gyarapodási zavar hátterében (2. táblázat).

Mindezek miatt az individuális, kapcsolati és környezeti tényezők komplex feltérképezése elengedhetetlen az anamnézisben, és az ellátás

során is indokolt a multidiszciplináris gondolkodás és együttműködés, amelyben a kóreredet azonosítása határozza meg az ellátás fókuszpontjait (19–21).

Az utóbbi évtizedben kialakult szakmai konszenzus alapján a súlyos gyermekkori evészavarok ellátásának követendő modellje az *intenzív multidiszciplináris intervenció*, nappali vagy fekvőbeteg-kezelés formában (9, 22–24). Ezt hangsúlyozza a kora gyermekkori táplálási zavar definícióját meghatározó WHO-munkacsoport közleménye is: erősen javasolt, hogy a kezdeti felmérés mind a négy, szorosan összefüggő szakterület (orvosi, pszichoszociális, evési készségek fejlődése és a dietetika) szempontjából megtörténjen, illetve kimondják, hogy a táplálási zavaros gyermekek optimális kezelése csapatmunkát igényel. Az általuk javasolt multidiszciplináris team összetétele: orvos, evésspecialista (logopédus, gyógypedagógus, fejlesztésben jártas terapeuta), gyermekpszichológus, egyéb szakorvosok, ápoló, és szociális munkás (7). A multidiszciplináris ellátási rezsím különösen hangsúlyos a nyelés zavarai esetén, ebben az esetben ugyanis az organikus háttér tisztázása és a probléma kezelése számos szakmát érinthet (25).

3. táblázat. A táplálkozási zavarok kezelése során kitűzött célok (a CHOC Multidisciplinary Feeding Program alapján)

Az elfogadott ételek/italok változatosságának növelése
Az orálmotoros készségek fejlesztése az életkornak megfelelő állag elfogadásához
Új ételek elfogadása
Nagyobb mennyiségű étel fogyasztása
A szondatáplálás csökkentése
Pozitív kapcsolat kialakítása az ételekkel
Az önálló evés támogatása
Az étkezések hosszának csökkentése
A szülő-gyermek interakció támogatása az étkezések során
A szülő edukációja és támogatása

4. táblázat. *Néhány organikus tényező, amely az alvást befolyásolhatja*

Gyakori felébredést okozó krónikus betegségek	légúti betegségek gastrooesophagealis reflux veleszületett szívbetegség arthritis egyéb krónikus fájdalom
Obstruktív alvási apnoét okozhatnak	arcoponya anatómiai eltérései a száj-garatot érintő diszfunkciók
Cirkadián ritmust és viselkedést befolyásoló neurológiai betegségek	központi idegrendszeri sérülés értelmi fogyatékoság autizmus spektrum zavar ADHD különböző gyógyszerek

5. táblázat. *Az ambulancián működő team tagjai*

Gyermekszakorvosok szülő-csecsemő/kisgyermek konzulens végzettséggel
Gyermek- és ifjúsági klinikai szakpszichológus, anya-csecsemő konzulens
Fejlesztésben jártas gyógypedagógusok és logopédus szülő-csecsemő/kisgyermek konzulens végzettséggel
Dietetikus
Csecsemő-gyermek szakápolók
Adminisztrátorok
Egyéb szakterületek képviselői

Komplex esetekben már az orvosi kivizsgálás során bevonják a társszakmákat: gasztroenterológiai, neurológiai, fül-orr-gégészeti, alvásdiagnosztikai és egyéb szakellátás is történhet. A pontos diagnosztika esetenként további vizsgálatokat igényel, például labor, képalkotó eljárások, endoszkópia, FEES (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing) stb. (19, 25). Amennyiben organikus eltérés igazolódik, a terápiás beavatkozások a többi között a következők lehetnek: gondozási tanácsadás (például pozicionálás gastrooesophagealis refluxnál), orvosi gyógyászati segédeszköz használata (például inhalátor hörgűhurut esetén), gyógyszeres kezelés (helyi: börelváltozás esetén; szisztémás: gastrooesophagealis refluxnál), műtéti beavatkozás (nyelőcső-szűkület esetében), dietetikai javaslatok (tehéntej- vagy egyéb ételallergia esetében). Szájon át történő bevitel elégtelensége esetén, ami súlyos következménnyel járhat, kiegészítő mesterséges táplálás (nasogastricus szonda, gasztrotubus, percutan endoszkópos gastrostoma) alkalmazása válhat szükségessé. A kora gyermekkori evés- és nyelészavarok multidiszciplináris megközelítésével és az egyes szakellátási területek bemutatásával korábbi publikációk is foglalkoznak (26).

A szakirodalomban leírt intervenciókat általánosságban véve járóbeteg-, nappali és fekvőbeteg-ellátásra oszthatjuk. A járóbeteg-ambulanciák általában elérhetőbbek és kisebb költséggel

szolgáltatnak. Az intenzív nappali ellátás gyakoribb találkozással és szorosabb kontrollal járhat, több lehetőséget ad a szakmák közötti együttműködésre. A kórházi osztályos ellátás során a legszorosabb az étkezés körülményeinek nyomon követése és az orvosi felügyelet, így itt valószínűsíthető meg a legsúlyosabb esetekben a komplex orvosi kezelés a belgyógyászati osztállyal, de orvosilag indokolt esetekben a gasztroenterológiai, gégészeti, neurológiai osztályos ellátás és az alvásdiagnosztika is biztosított (1).

Ugyan a különböző centrumok (1. táblázat) szakmai programjai igen változatosak, általában egy kezdeti, több szakterület szempontjait figyelembe vevő felmérés követően, a gyermek szükségleteire és képességeire szabott egyéni kezelési terv készül a szülők aktív bevonásával. A kezelés során kitűzött célok a 3. táblázatban láthatók.

Az alvászavarok ellátásának szakmai alapjai

Gyermekeknél az elalvási nehézségek és a gyakori ébredések leggyakrabban funkcionális eredetűek, azaz nincs egyértelmű organikus ok a tünetek magyarázatára. Ez a részletes anamnézis, a fizikális vizsgálat, az alvásnapló, az alvási környezet és az altatási szokások elemzése során általában megállapítható. Az anamnézis kiter az alvás-ébrenlét időtartamára, az elalvási vagy átalvási nehézségekre, az alvás közben jelentkező horkolás, abnormális mozdulatok vagy viselkedés előfordulására, a nappali kísérő tünetekre (álmosság, figyelmetlenség, nyugtosság), a tünet kezdetére és gyakoriságára, időbeli változására. További okok vagy súlyosbító tényezők lehetnek a pszichoszociális stresszorok, a fennálló szervi okok és a szorongás. Organikus eredet gyanúja esetén belgyógyászati, neurológiai, fül-orr-gégészeti szakvizsgálatra, EEG-re, poliszomnográfias vizsgálatra (PSG) lehet szükség. Amennyiben

pszichológiai és/vagy egyéb tényezők is felmerülnek a háttérben, további ellátásként szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció, pszichológiai konzultáció, illetve terápia (egyéni, párterápia, családterápia stb.) jön szóba (15).

Az alvást számos organikus tényező befolyásolhatja (4. táblázat). Ezek önmagukban is zavart okozhatnak, illetve előnytelen alvási (például irreguláris alvás-ébrenlét ritmus) vagy altatási szokások (például hosszas szülői jelenlét szükséges az elalváshoz) kialakulásához vezethetnek (15).

Ambulanciánk kialakítása és működése

Ambulanciánk működési kereteinek megtervezésében az ausztrál szakspecialista, *dr. Sarah Mares* (perinatalis-, csecsemő-, gyermek- és családpszichiáter; Jade House & Toddler Clinics, Karitane, Sydney, Ausztrália; valamint egyetemi magántanár a New South Wales Egyetem Pszichiátriai Karán) segített. Közös munkánk nemzetközi megvilágításba helyezte megközelítésünket, mely a kora gyermekkori lelki egészség (infant and early childhood mental health, IECMH) elvein alapszik (5, 28). *Dr. Sarah Mares* közreműködésével a Koragyermekkori Evés-alvászavar Ambulancia programjának kialakítása során a Karitane központ diagnosztikai és intervenciós modelljére építettünk. A részletes kidolgozásban kórházunk belgyógyászati, gasztroenterológiai, pszichiátriai, neurológiai, pszichológiai osztályain és további területeken dolgozó vezető szakemberek nyújtottak szakmai támogatást.

Az ambulancia működési formája lehetőséget ad az interdiszciplináris csapatmunka kialakítására. A team tagjai az 5. táblázatban láthatók.

Ambulanciánk munkacsoportja multidiszciplináris szemléleti alapokról kiindulva, interdiszciplináris módon működik. Lényeges különbséget tenni a multidiszciplináris, interdiszciplináris, transzdiszciplináris fogalmak között, mivel ezek a kifejezések egyre fokozottabb együttműködési formát jelölnek. A legkorábbi modellben a multidiszciplinaritás azt jelentette, hogy egy esettel több szakma képviselője foglalkozott párhuzamosan a szükséges információkat megosztva, azonban ambulanciánkat pontosan az interdiszciplináris együttműködés írja le: a munkatársak valódi teamben, csapatként, állandó visszacsatolással, közös tervezéssel és kezeléssel végzik munkájukat. A transzdiszciplináris munkamód is egyre gyakoribb a kora gyermekkori lelki egészség szakterületén, például egy dietetikai ajánlás esetén az orvos részéről, vagy éppen egy egészségpszichológus is tolmácsolni tud a kliensek

6. táblázat. Az ambulanciára érkező csecsemők és a három éves kor alatti gyermekek leggyakrabban előforduló tünetei

Elnyújtott etetés
A táplálás elutasítása
Félbeszakadó, stresszes étkezések
Nem az életkornak megfelelő táplálási forma
Figyelemelterelés a bevitel növelésére
Újabb állagok bevezetésének sikertelensége
Félsziklott etetési szokások (például erőltetés vagy „üldözéses” etetés, álometetés)
Súlygyarapodás elmaradása elégtelen kalóriabevitel miatt
A szülő számára lelkileg megterhelő etetési helyzetek
Elalvási nehézség, gyakori éjszakai felébredés, nehéz megnyugtathatóság
Egyéb evéssel és alvással kapcsolatos problémák

felé egy közös megbeszélést az ajánlás megfogalmazását követően (1).

A Koragyermekkori Evés-Alvászavar Ambulancia ellátási protokollja

Protokollunkat a nemzetközi szakirodalom (20–27), a kora gyermekkori evés- és alvászavar ellátása során szerzett korábbi klinikai és kutatási tapasztalataink (Egészséges Utódokért projekt, <http://heimpalkorhaz.hu/kutatasi-programok/>) elemzése, valamint az ausztrál Karitane központban tett látogatás és szakmai együttműködés alapján alakítottuk ki. Hangsúlyos célkitűzésünk a különböző szakmák összehangolt működésének szervezése, amelyben közös szakterület a kora gyermekkori lelki egészség (infant and early childhood mental health, IECMH). A kialakított betegút során (1. ábra) előre meghatározott szakmai keret alapján történik a tünetek/panaszok leírása, a szakvélemények meghatározása, a problémák menedzselése. Közös megbeszéléseken van lehetőségünk a különböző szakterületeket képviselő szakemberek közötti egyeztetésre és az intervencióra vonatkozó konszenzus kialakítására. Ambulanciánk kiemelt célja a csecsemők, kisgyermekek és családjaik teammunkában történő eredményes ellátása a nemzetközi irányelveknek megfelelően. Ezért terveztük meg kutatási programunkat, és az ellátás hatékonyságának nyomon követését. Az ellátási protokollhoz illeszkedő kutatási protokoll egyik legfontosabb célja az alapinformációk dokumentálása és elemzése mellett a klinikai protokoll folyamatának és általános hatékonyságának empirikus alátámasztása.

7. táblázat. Az orvosi konzultáció tartalmának, célkitűzéseinek néhány példája

<i>Az orvosi vizsgálat során az eredmények értelmezése és gyakorlati tanácsok az előírások alkalmazásának megvalósításáról a szülővel egyeztetve (1)</i>
<i>A felmerülő kérdések, kétségek, aggályok részletes megbeszélése, az organikus hátterű problémák értelmezése IECMH keretben (1)</i>
Evészavar esetén a háttérben esetlegesen fennálló egyéb pszichoszociális tényezők felmérése, a különböző táplálási zavarok hátterének átbeszélése, azoknak az információknak az ismertetése, amelyek a szülők (és a gyerekek) számára fontosak és érthetők lehetnek
Az evéskészség fejlődésének ismertetése, legalább azt jelezve, hogy ez egy fejlődési utat követ, és előfordulhatnak zavarok/elakadások az optimális fejlődés során is
Alvászavar esetén az alvás-ébrenlét ciklus, az éberségi állapotok ismertetése, különösen a félálom állapotának jellemzőire, az elalvás és a visszaalvás nehézségeire és hátterére
Az önálló elalvási készség fejlődésének támogatása, az igény szerinti szoptatás és az alvás összefüggéseinek ismertetése
<i>A kisgyermekek jelzéseinek szülő általi észlelése és azok közös értelmezése</i>
<i>Az evés és az alvás mint kapcsolati, diádikus helyzet értelmezése</i>
<i>Videofeedback alkalmazása (30), a táplálási (esetleg altatási) interakciók közös elemzése a szülőkkel</i>
<i>Tanácsadás, illetve a szülővel közös megbeszélés a gyermek evési, alvási nehézségeiről, korábbi megoldási törekvésekről; tanácsadó füzetek átadása, közös értelmezése</i>

Kivizsgálás és kezelés

Programunkba a családok házi gyermekorvosi vagy más gyermekszakorvosi beutalóval érkeznek. Ambulanciánkra csecsemőket és három év alatti gyermekeket várunk, akik leggyakrabban a 6. táblázatban felsorolt tünetekkel érkeznek.

Az első gyermekorvosi szakvizsgálat alapján tervezzük meg a kivizsgálás módját (1. ábra), amely során amennyiben szükséges, gasztroenterológus, szomnológus (alvászavarokkal foglalkozó specialista), neurológus és más szakorvosok véleményét is kikérhetjük. Evészavarok esetében nagy hangsúlyt fektetünk a dietetikus szakember bevonására is. A tünettől függően gyógytornász bevonására is lehetőség nyílik, így a mozgásszervek fejlettségének és működésének felmérésére is sor kerülhet. Amennyiben száj- és arcizommasszázs alkalmazására van szükség, DSGM-szakgyógytornász Dévény-kezeléssel egészíti ki az ellátást. Gyógypedagógus kollégáink a lelassult vagy eltérő koragyermekkori fejlődésменettel összefüggő viselkedésproblémák hátterének feltárásában és kezelésében segítik a

családokat, a logopédus pedig szükség esetén etetéstreníng kialakításával és gyakorlatok tanításával támogatja az ellátást.

Az előzmények, valamint a problémával összefüggésbe hozható egyéb családi és környezeti körülmények elemzése is része a tevékenységünknek, szülői hozzájárulást követően. Minden esetben elsődleges az organikus (szervi) háttér vizsgálata, de a gyermek fejlődésében, viselkedésében, illetve a szülő-gyermek kapcsolati működésben észlelt nehézségek esetén pszichológiai diagnosztikai konzultáció is történik.

A kivizsgálás legalább két gyermekorvosi vizsgálatból áll, amely kiegészülhet a felsorolt szakterületek bevonásával. A szakvéleményt a javasolt kezelések összefoglalása alapján adjuk meg.

A kezelés első lépése az orvosi szakellátás, amely mellett a pszichológiai hátterű problémák megoldására pszichológiai konzultációt, szülő-csecsemő/kisgyermek konzultációt, illetve pszichoterápiát javasolhatunk. Ezt a kezelést gyógypedagógiai, logopédiai fejlesztéssel-tanácsadással is kiegészíthetjük. A probléma megoldására szoptatási, illetve egyéb táplálási tanácsadást is biztosítunk.

Az alábbiakban részletesen ismertetjük csapattunk szakembereinek ellátási területeit, feladatait.

Orvosi ellátás

Orvosi anamnézis és fizikális vizsgálat

Munkánk a részletes anamnézis (15, 29) felvételével kezdődik, amely az általános belgyógyászati előzmények és a probléma tüneti feltárását biz-

8. táblázat. A pszichodiagnosztikai konzultáció jellemző témái

Az aktuális probléma és tünetek, valamint a kialakulásukhoz vezető folyamat
A táplálkozás- és az alvásmagatartás fejlődése
A csecsemő sajátosságai: általános fejlődése és temperamentuma
A szülők aktuális lelkiállapota, nehézségeik, a családi rendszer jellemzői
A szülő-csecsemő kapcsolat jellege
Fontos és jelentős környezeti hatások: kockázati és védőtényezők

9. táblázat. A gyógypedagógiai vizsgálat és megfigyelés részletei

Gyógypedagógiai szűrés és megfigyelés az általános fejlődésmentet alapján	A gyermek viselkedésének, játékanak, szociális kommunikációs fejlettségének, nagymozgásának megfigyelése spontán helyzetben
A fejlődési skála (SEED) felvétele és (az aktuális részterületre vonatkozó) Bayley-vizsgálat	A szülők kikérdezése a gyermek fejlődésével kapcsolatban a fejlődési mérföldkövek szempontjai mentén
Szenzoros kérdőív	A fejlettségi szint, illetve az attól való időbeli, minőségbeli eltérés, elmaradás megállapítása
	A neurológiai küszöbszint és a szenzoros feldolgozási típusok feltérképezése

tosítja. Fizikális vizsgálat (15, 29) során az általános állapot megítélését követően részletes gyermekgyógyászati vizsgálat történik. Az orvosi vizsgálatok alatt megfigyelhetjük a kisgyermek viselkedését, valamint a szülő gondozói tevékenységére utaló megnyilvánulásait is.

Orvosi konzultáció

A gyermekgyógyászati konzultáció kiindulási alapja a kisgyermek kórtörténete és adott állapota. Protokollunkban az orvosi feltárás és a kezelés különböző szakaszai, így az orvosi konzultációk is a kora gyermekkori lelki egészség (infant and early childhood mental health, továbbiakban IECMH) (5, 28) támogatásának biopszichoszociális keretrendszerében zajlanak. Ezekre néhány példa a 7. táblázatban látható.

Biopszichoszociális szemléletű orvosi konzultáció

Alapszakmánk a konzultációs tevékenységünket oly módon határozza meg, hogy bizonyos kóros vagy annak tartott tünetet funkcionális szempontok szerint is tudjuk észlelni és értékelni. Képesek vagyunk az alapképzettségünk szerinti ismereteinket az IECMH szemléletmódjával ötvözni.

Az organikus háttér elemzése mellett az előzmények felmérése, a szülő szubjektív beszámolója, a gyermek jelzéseinek és a szülő-gyermek interakcióknak a megfigyelése, a szülők mentális állapotának a figyelembevétele segítenek abban, hogy azonosítsuk a probléma kialakulásához hozzájáruló egyéb tényezők jellegét.

Konzultációs munkánk szakmai egységünk teamtevékenységének folyamatába illeszkedik. A team tagjaival rendszeresen konzultálunk a közös esetekről, majd a kollégák visszajelzéseit beépítjük a munkánkba. Amennyiben szükséges, kezdeményezzük a szakmai team többi tagja által nyújtott ellátást. Ennek mentén valósul meg a kóros, vagy annak tartott tünet interdiszciplináris megközelítése.

A családdal bizalmi kapcsolat kialakítására törekszünk. Ez hozzájárul ahhoz, hogy a probléma megoldása érdekében a szülőkkel közösen és összehangoltan cselekedjünk. Mindez különösen fontos szempont a szülő-csecsemő konzultációk során, amelyre nem a hagyományos „orvos-beteg” viszony a jellemző. A konzultációs munka fontos része a személyre szabott edukáció, a gyermek tüneteinek értelmezése és a szülők támogatása többféle szempontból a problémával való megküzdésben.

A szakmai konzultáció takarja igazán azt a „hibrid” szakmai tevékenységet, amely az alapszakma (gyermekgyógyászat) és a szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció (3, 31) egységéből adódik. Ennek az a lényege, hogy az alapszakmánk szerinti gyermekgyógyászati ellátás mellett minden szempontból figyelembe vesszük a többi pszichoszociális (egyéni, családi, kapcsolati) háttértényezőt is. Ez az integrált működésmód a diagnosztikai és a terápiás folyamatban is érvényesül. A szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció munkánk fontos eleme, de ez valójában a kivizsgálás/felmérés/tanácsadás utáni szakaszban következik, ha az jelenti a megoldást.

A keretek meghatározása igen lényeges, mert a konzultációs munkánál nagyon fontosnak tartjuk annak tudatosítását, hogy mikor érzük el a kompetenciánk határát. Ennek megfelelően, ha a konzultáció során a szülőnél hangulatzavarra, szorongásra vagy mentalizációs nehézségre utaló jeleket látunk, ha a környezettel való kapcsolata konfliktusokkal terhelt, vagy ha a kötődés kialakulásában elakadást tapasztalunk, javasoljuk a klinikai pszichológussal való kapcsolat felvételét.

Gyakran azt tapasztaljuk, hogy két-három, IECMH szemléletű orvosi konzultáció már megoldja a problémát. Ezek inkább tanácsadásként működnek. Az edukáció igen fontos része e tevékenységnek, és a szülők rövid tanácsadó füzeteinket is hasznosan forgatják. Sok esetben viszont hosszabb ellátás indokolt, vagy azt a szülők igénylik. Ezekben az esetekben többszöri szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció történik.

10. táblázat. A gyógypedagógiai kezelési terv elemei: edukáció, konzultáció a gyógypedagógussal, valamint a terápiás lehetőségek ismertetése

Edukáció	
<i>Edukáció az alvásról</i>	Általános (gyógy)pedagógiai szempontok, az alvás (el- és átvás) életkori sajátosságainak megbeszélése. Az elvárható alvás (el- és átvás), napirend, alvás mennyisége, altatási rituálék, valamint az alváshoz szükséges fejlettségi területek és a tárgyi/fizikai személyi környezet átbeszélése. A regulációs folyamatok, önmelegnyugtató fejlődésének, valamint az adott életkorban elvárható reakcióknak az értelmezése.
<i>Edukáció az evésről</i>	Általános (gyógy)pedagógiai szempontok, a szülő edukálása az életkornak megfelelő mennyiségű és minőségű ételről. Edukáció az életkornak vagy a gyermek fejlettségi szintjének megfelelő étkezési viselkedésről, a gyermek reakcióinak értelmezéséről és az önállóodási törekvésekről, az evésfejlődés adott életkorban megjelenő tipikus jellemzőiről, mérföldköveiről, a napirend kialakításáról az étkezésekben.
<i>Edukáció a viselkedésszabályozásról (excesszív sírásról, nehéz megnyugtathatóságról, a serkentés-gátlás nehézségeiről)</i>	Általános (gyógy)pedagógiai szempontok a viselkedésszabályozással összefüggésben. A szülő edukálása az egyéni temperamentumról (a gyermek és a szülő oldaláról), az állapotszabályozás fejlődéséről kora csecsemőkorban és a viselkedés életkornak megfelelő szabályozásáról, az életkornak, fejlettségi szintnek megfelelő napirend kialakításáról.
<i>Edukáció a fejlődési mérföldkövekről</i>	A tipikus fejlődés ismertetése a nagymozgás, a finommotorika, az excesszív-receptív beszéd, a kommunikáció, az adaptív funkciók és gondolkodás, a kognitív fejlődés, a szociális-érzelmi fejlődés, az alapmodalitások és az egyszerű önkiszolgálás területein.
<i>Edukáció a szükséges terápiákról, és/vagy ellátó intézménybe irányításról.</i>	
Szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció a gyógypedagógussal	
<i>Alvás</i>	Alvási/elaltatási/átvási fókuszú konzultációs technikák alkalmazása gyógypedagógiai kompetenciahatárok megtartásával.
<i>Evés</i>	Evés/etetés fókuszú konzultációs technikák alkalmazása gyógypedagógiai kompetenciahatárok megtartásával.
<i>Viselkedés</i>	Viselkedésszabályozás, serkentés-gátlási nehézség, excesszív sírás, nehéz megnyugtathatóság fókuszú konzultációs technikák alkalmazása gyógypedagógiai kompetenciahatárok megtartásával.
Terápiák ismertetése, ajánlása	
<i>Szenzoros diéta</i>	A szenzoros diéta (auditív, vizuális, taktilis, íz, szaglás) értelmezése, iránymutatás. Tanácsadás a spontán helyzetekbe építhető szenzoros helyzetekről, a gyermek reakcióinak megfigyeléséről, dekódolásáról, a környezet szenzoros akadálymentesítéséről.
<i>Szenzoros integrációs terápiák</i>	A szenzoros integrációs terápiák (mozgásos élmények) értelmezése, iránymutatás.
<i>Szájtéren belüli tapasztalatszerzés</i>	A szájtéren belüli tapasztalatszerzés, tájékozódás, rágás-harapás életkorban elvárható koordináltságának megfigyelése és szükség esetén javítása.
<i>Beszédindítás</i>	A beszédindítás értelmezése, iránymutatás. Tanácsadás a szükséges terápiákról, az ellátó intézményekről, a bejelentkezésről.
<i>Komplex gyógypedagógiai fejlesztés</i>	A komplex gyógypedagógiai fejlesztés értelmezése, iránymutatás. Tanácsadás a szükséges terápiákról, az ellátó intézményekről, a bejelentkezésről.

A teamben dolgozó gyermekgyógyász, pszichológus és gyógypedagógus szakemberek (akik mindegyike képzett a szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció módszertanában) megosztják a konzultációs eseteket. Azokkal a családokkal, ahol a gyermek orvosi szempontból is folyamatos követést igényel (például dystrophiás, szondán keresztül táplálás esetében), inkább a gyermekgyógyászok konzultálnak, míg neheztett pszichoszociális háttér és pszichés állapot esetén

a pszichológusok, a gyógypedagógusok pedig akkor, ha főként szenzoros, vagy éppen rágási problémája van a gyermeknek.

Orvosi terápia

Amennyiben a diagnosztika során organikus tényező igazolódott, jellegétől és súlyosságától függően szakellátásra (labor, képakotó eljárások, endoszkópia, FEES és PSG) küldjük tovább a

11. táblázat. A dietetikai ellátásban alkalmazott módszerek

Dietetikai felmérés és tanácsadás	A gyermek tápláltsági állapotának felmérése Táplálkozási anamnézis felvétele A táplálkozással összefüggő rizikótényezők feltárása az attitűd és a környezeti tényezők figyelembevételével A táplálkozást befolyásoló egészségügyi eredmények és adatok áttekintése
Dietetikai elemzés és tanácsadás	Energia-, tápanyag- és folyadékszükséglet meghatározása Étkezési napló elemzése mennyiségi és minőségi szempontok szerint, szükség esetén étrendelemző szoftver segítségével A dietetikai diagnózis meghatározása Az egyénre szabott dietoterápiás terv összeállítása Felmerülő étrendi változtatások és javaslatok átbeszélése A gyermek táplálásával kapcsolatos edukáció Speciális diéta esetén az étrend betanítása Információs anyagok összeállítása
Dietetikai kontroll, utógondozás	A gyermek tápláltsági állapotának monitorozása A dietetikai intervenció hatékonyságának kiértékelése Szükség esetén reedukáció

családot vagy általános gyermekgyógyásként az ambulancián kezeljük, szükség esetén (például gyermekgasztroenterológus, -neurológus, -gész) szakorvossal egyeztetve.

Pszichológiai ellátás

A pszichológiai fejlődésmentet feltárásának szükségessége (fejlődési késés vagy atipikus fejlődésmentet gyanúja) esetén *fejlődépszichológiai vizsgálatot* kezdeményezünk, amit pszichológusunk jelenleg többek között a Brunet–Lezine-teszt alapján végez. Amennyiben az aktuális körülmények között alkalmazható vizsgálatok alapján (anamnézis, megfigyelés, Brunet–Lezine-teszt) olyan probléma gyanúja merül fel, amely a fejlődés átfogó és alapos vizsgálatát teszi szükségessé, olyan ellátási területre utaljuk a családot, ahol ezt biztosítani tudják. Emellett folyamatban van a Bayley III diagnosztikai teszt bevezetése is.

A regulációs zavarok pszichés, pszichoszociális hátterének feltérképezése céljából *pszichodiagnosztikai konzultáció* történik, amelynek jellemző témái a 8. táblázatban láthatók.

Amennyiben szükséges, a pszichológus által vezetett *szülő-csecsemő/kisgyermek konzultáció* célja a pszichodiagnosztikai konzultáció során megfogalmazott problémák átdolgozása és a szülővel közös megoldáskeresés a reguláció rendezésére. Konzultáció közben a csecsemő/kisgyermek jelenléte lehetővé teszi a szülő-csecsemő/kisgyermek interakció megfigyelését, alakítását, konzultációba emelését.

A *szülőkonzultáció* célja a szülő aktuális nehézségeinek, és/vagy a korábbi, jelen helyzetet befolyásoló élettörténeteinek átbeszélése. (A beszélgetések alapján felmerülő mélyebb problémák

12. táblázat. A szakápolók megfigyelési szempontjai evési helyzetekben

Időtartam
Keretek
Kommunikáció
Kölcsönösség
A gyermek elköteleződése, illetve elutasító magatartása
Testhelyzetek és azok változása az étkezés során
Táplálással összefüggésben aktuálisan megjelenő tünetek (odafordulás, a száj kinyitása, elfordulás, hátrafeszlés, öklendezés)
Szülői megnyilvánulások az etetés során (nyugodt, kapkodó, erőltető, ráhagyó, szenzitív stb.)
Szülői ráhangolódás a gyermek szükségleteire
A kínált étel mennyisége és minősége

mák esetén javasolt lehet felnőttekkel foglalkozó klinikai szakpszichológus, pszichoterapeuta, pszichiáter felkeresése.)

Szupportív beszélgetés a szülő pszichés támogatására és a helyzethez való alkalmazkodásának segítése céljából történik, hosszabb ideje fennálló, krónikus probléma esetén.

Gyógypedagógiai ellátás

A gyógypedagógusok is többféle ellátási formát biztosítanak. Az első találkozás alkalmával *vizsgálat és megfigyelés* történik, melynek részletei a 9. táblázatban láthatók.

A gyógypedagógiai szűrésből és megfigyelésből, valamint az addig elvégzett vizsgálatokból származó információk alapján történik a legrelevánsabb vizsgálóeljárás és a problémaszpecifikus vizsgálati részterület meghatározása. További cél az egyéb (pedagógiai, esetleg szak-

orvosi) vizsgálatok szükségességének megállapítása, javaslata.

A vizsgálatokat és a megfigyelést követően készül el a *gyógypedagógiai kezelési terv*. A második, illetve a további alkalmak lehetséges módszereit, a gyógypedagógussal folytatott konzultációk lehetséges fókuszpontjait, valamint a leggyakrabban ajánlott terápiákat a 10. táblázatban mutatjuk be.

Dietetikai ellátás

Dietetikussal is többször találkozhatnak a családok. Leggyakoribb alapkérdés a dietetikai konzultáció során, hogy mennyiségileg és minőségileg megfelelő-e a gyermek per os (szájon át történő) táplálékbevitel. A dietetikai ellátásunkban alkalmazott leggyakoribb módszerek a 11. táblázatban láthatók.

Szakápolói munka

Ambulanciánk szakápolói az orvosi vizsgálatok alapján felmerülő ápolási teendőket látják el, megfigyelést és támogató beszélgetést alkalmazva felméri a szülők gondozási ismereteit. A napi tevékenységek terén és a legfontosabb gondozási témákban tanácsot is adhatnak. Az orvos kérésére, előre meghatározott szempontok (12. táblázat) szerint (3, 20, 32) megfigyelhetik az evésviselkedést, videofelvételeket készíthetnek, illetve segítséget adhatnak evési helyzetekben.

Dokumentáció

A teammunka zavartalan tevékenységéhez elengedhetetlen a pontos adatrögzítés és a családokkal való kapcsolattartás, az előjegyzések szervezése. Ebben kiemelkedő szerepet kap az egészségügyi operátor és a koordinátor.

Összegzés

A koragyermekkori állapot-, érzelem- és viselkedésszabályozási zavarok köre, különösen az evészavar mindennapi nehézségeket és gyakran komoly problémákat okoz az érintett családoknak és az ellátásban részt vevő szakembereknek. Ambulanciánkon – az ellátásunk hatékonyságának és a családok elégedettségének növelése érdekében – különös figyelmet fordítunk a témát érintő nemzetközi és hazai szakirodalom követésére. A betegút folyamatának tervezett elemzése, a kutatási adatok felhasználásával, különösen hasznos információkkal szolgálhat a diagnosztika és az ellátás gyakorlatának fejlesztésére, az ellátás hatékonyságának, minőségének biztosítására. Bízunk abban, hogy klinikai protokollunk bemutatásával, illetve az ellátáshoz kapcsolódó kutatási adataink elemzésével hasznos eredményekkel járulhatunk hozzá a hazai jó gyakorlatok, interdiszciplináris ellátási modellek kialakításához a kora gyermekkori evés- és alvászavarok támogatásának szakterületén.

Irodalom

1. Scheuring N, Szabó L. Koragyermekkori Evés-alvászavar Ambulancia a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben. In: Danis I, Németh T, Prónay B, Góczán-Szabó I, Hédevári-Heller É. (editors). A kora gyermekkori lelki egészség támogatásának elmélete és gyakorlata II. Módszerek, irányzatok, modellprogramok. Budapest: Semmelweis Egyetem EKK Mentálhigiéné Intézet; 2020. p. 190-202.
2. Scheuring N, Gulácsi Á, Tóth F, Ágoston O, Siba M, Keskeméti J, Szabó L. Koragyermekkori Evés-alvászavar Ambulancia a Heim Pál Gyermekkorházban. *Gyermekgyógyászat* 2018;69(3):150-6.
3. Hédevári-Heller É. A szülő-csecsemő konzultáció és terápia. Budapest: Animula; 2008/2020.
4. DeGangi GA. Pediatric disorders of Regulation in Affect and Behavior. 2nd Ed. Academic Press; 2017. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810423-1.00005-2>
5. Zeanah CH (editor). Handbook of Infant Mental Health. 4th ed. New York: Guilford Press; 2018.
6. Papousek M, Schieche M, Wurmser H (editors). Disorders of behavioral and emotional regulation in the first years of life: early risks and intervention in the developing parent-infant relationship. Washington DC: ZERO TO THREE Press; 2008.
7. Goday PS, Huh SY, Silverman A, Lukens CT, Dodrill P, Cohen SS, et al. Pediatric feeding disorder: Consensus definition and conceptual framework. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68(1):124-9. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002188>
8. Manikam P. Pediatric feeding disorders. *J Clin Gast* 2000; 30(1):34-46. <https://doi.org/10.1097/00004836-200001000-00007>
9. Sharp WG, Volkert VM, Scallan L, McCracken CE, McElhanon B. A systematic review and meta-analysis of intensive multidisciplinary intervention for pediatric feeding disorders: How standard is the standard of care? *J Pediatr* 2017;181:116-24.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.002>
10. Sharp WG, Volkert VM, Stubbs KH, Berry RC, Clark MC, Bettermann EL, et al. Intensive multidisciplinary intervention for young children with feeding tube dependence and chronic food refusal: An electronic health record review. *J Pediatr* 2020;223:73-80.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.034>
11. Bryant-Waugh R, Markham L, Kreipe RE, Walsh BT. Feeding and eating disorders in childhood. *Int J Eat Disord* 2010;43(2):98-111. <https://doi.org/10.1002/eat.20795>
12. Aldridge VK, Dovey TM, Martin CI, Meyer C. Identifying clinically relevant feeding problems and disorders. *J Child Health Care* 2010;14(3):261-70. <https://doi.org/10.1177/1367493510370456>

13. Kerwin ME. Pediatric feeding problems: a behavior analytic approach to assessment and treatment. *Behav Anal Today* 2003;4(2):162-75. <https://doi.org/10.1037/h0100114>
14. Reuter A, Silfverdal SA, Lindblom K, Hjerm A. A systematic review of prevention and treatment of infant behavioural sleep problems. *Acta Paediatr* 2020;109(9):1717-32. <https://doi.org/10.1111/apa.15182>
15. Wise MS, Glaze DG. Assessment of sleep disorders in children. www.uptodate.com; 2020.
16. Field T. Infant sleep problems and interventions: A review. *Infant Behav Dev* 2017;47:40-53. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2017.02.002>
17. Ophoff D, Slaats MA, Boudewyns A, Glazemakers I, Van Hoorenbeeck K, Verhulst SL. Sleep disorders during childhood: a practical review. *Eur J Pediatr* 2018;177(5):641-8. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3116-z>
18. Scheuring N, Danis I, Papp E, Benedek P, Németh T, Gulácsi A, Szabó L. Recognizing early regulation disorders in pediatric care: the for healthy offspring project. *Med Sci Monit* 2021;27:e930214. <https://doi.org/10.12659/MSM.930214>
19. Scheuring N, Danis I, Karoliny A, Szabó L. Az első három életév táplálási és táplálkozási zavarai organikus és funkcionális nézőpontból. *Lege Artis Med* 2016;26(5-6):247-54.
20. Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *J Pediatr* 2015;135(2):344-52. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1630>
21. Chatoor I. Diagnosis and treatment of feeding disorders in infants, toddlers and young children. Washington DC: ZERO TO THREE; 2009.
22. Lukens CT, Silverman AH. Systematic review of psychological interventions for pediatric feeding problems. *J Pediatr Psychol* 2014;38:903-17. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsu040>
23. Krom H, de Winter JP, Kindermann A. Development, prevention, and treatment of feeding tube dependency. *Eur J Pediatr* 2017;176(6):683-8. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2908-x>
24. Bryant-Waugh R. Feeding and eating disorders in children. *Psychiatr Clin North Am* 2019;42(1):157-67. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.10.005>
25. Willging JP, Miller CK, Cohen AP (editors). Pediatric dysphagia-etiology, diagnosis, and management. *Plural Publishing*; 2020. p. 199-285.
26. Miller CK, Burklow KA, Santoro K, Mason D, Rudolph CD, et al. An interdisciplinary team approach to the management of pediatric feeding and swallowing disorders. *Child Health Care* 2001;30(3):201-18. https://doi.org/10.1207/S15326888CHC3003_3
27. Silvermann HA. Interdisciplinary care for feeding problems in children. *Nutr Clin Pract* 2010;25(2):160-5. <https://doi.org/10.1177/0884533610361609>
28. Mares S, Newman L, Warren B (editors). Clinical skills in infant mental health. Australia: Acer Press; 2011.
29. Motil KJ, Dureya TK. Poor weight gain in children younger than two years in resource-abundant countries: Etiology and evaluation. <http://www.uptodate.com>; 2020.
30. Góczán-Szabó I, Németh T, Hédevári-Heller É. Csecsemőmegfigyelés a szülő-csecsemő konzultációban és terápiaiban. In: Danis I, Németh T, Prónay B, Góczán-Szabó I, Hédevári-Heller É (editors). A kora gyermekkori lelki egészség támogatásának elmélete és gyakorlata II. Módszerek, irányzatok, modellprogramok. Budapest: Semmelweis Egyetem EKK Mentálhigiéné Intézet; 2020. p. 20-48.
31. Hámori E. Csecsemő-szülő kapcsolatdiagnosztika és konzultáció. In: Danis I, Németh T, Prónay B, Góczán-Szabó I, Hédevári-Heller É (editors). A kora gyermekkori lelki egészség támogatásának elmélete és gyakorlata II. Módszerek, irányzatok, modellprogramok. Budapest: Semmelweis Egyetem EKK Mentálhigiéné Intézet; 2020. p. 122-39.
32. Miron D, Marva IL, Zeanah CH. Clinical use of observational procedures in early childhood relationship assessment. In: Zeanah CH (editor). Handbook of infant mental health. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2009. p. 252-66.

Honlapok

<http://heimpalkorhaz.hu/kutatasi-programok/>
<https://karitane.com.au/>
<https://oley.org/page/FeedingPrograms>
<https://pedsinreview.aappublications.org/>
<https://www.childfeedingguide.co.uk/>
<https://www.choc.org/programs-services/feeding-program/inpatient-feeding-overview/>
<https://www.cincinnatichildrens.org/service/t/feeding>
<https://www.feedingmatters.org/resources-support/provider-directory/>
<https://www.melbournepaediaticspecialists.com.au/fussy-baby-clinic/ChildFeedingGuideProgram>
<https://www.uptodate.com>
https://www.who.int/nutrition/publications/guiding_principles_compfeeding_breastfed.pdf?ua=1

Válogatás a Klinikum rovat szemlézéseiből



A szérumban D-vitamin-koncentrációja és a demenciakockázat közötti összefüggés 2-es típusú cukorbetegségben

Számos epidemiológiai vizsgálat bizonyította, hogy a szérumban D-vitamin-koncentrációja az általános populációban összefügg a demenciakockázattal. Ennek mechanizmusa valószínűleg az, hogy a D-vitamin csökkenti a neuroinflammációt és az érfalpusztulást. A diabeteses patológia, a neuroinflammáció és a diabeteses betegek prothromboticus profilja közötti lehetséges szinergikus hatások miatt eddig nem tudtuk, hogy a szérumban D-vitamin-szint pozitív hatást gyakorol-e a 2-es típusú diabeteses (T2D-) betegek demenciakockázatára. *Tingting Geng* és munkatársainak *PLoS Medicine*-ben megjelent prospektív vizsgálata a UK Biobank adatai alapján megvizsgálta, milyen összefüggésben van a felnőtt T2D-betegek szérumban D-vitamin-koncentrációja a bármilyen okból bekövetkező demenciával, az Alzheimer-kórral és a vascularis demenciával. A szerzők nemlineáris negatív kapcsolatot tártak fel a cukorbetegség szérumban 25(OH)D-vitamin-szintje és a bármilyen okból bekövetkező demencia között. A hatásmechanizmus hátterében vélhetően az áll, hogy a D-vitamin a makrofágok stimulálása révén serkenti az amyloid plakkok eltávolítását, és gátolja a diabetesesek esetében a makrofág migrációt, javítja a glikémiás kontrollt, a vérnyomást és a lipid-metabolizmust. A közlemény eredményei alapján felvethető, hogy a szérumban D-vitamin-szint-szűrésének a cukorbeteg-ellátás és -prevenció szerves részévé kéne válnia.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/a-szerum-d-vitamin-koncentracioja-es-a-dementiakockazat-kozotti-osszefugges-2-es-tipusu-cukorbetegsegenel>



A cukros üdítőitalok szerepe az elhízásjárványban és a krónikus betegségek prevalenciájának növekedésében

Az elfogyasztott cukor legnagyobb része a cukros üdítőitalokból (CÜ) származik. Világszinten a serdülők 54%-a legalább napi egy pohár CÜ-t fogyaszt, ami 1 év alatt felnőtteknél 0,12 kg súlygyarapodáshoz vezet, míg gyermekeknél 0,05 kg/m² BMI-növekedést okoz. A CÜ-fogyasztás csökkentésének BMI-csökkentő hatása kifejezettebben a túlsúlyos és az elhízott gyermekek körében jelentkezik. Bizonyíték támasztja alá, hogy a CÜ-fogyasztás növeli a T2DM kockázatát (napi egy pohár, majd minden további pohárnyi CÜ-fogyasztás 18-18%-os T2DM-kockázattal növekedést okoz), egyrészt a súlygyarapodáson keresztül, másrészt attól független metabolikus útvonalakon. A CÜ-fogyasztás a metabolikus szindróma, a dyslipidaemia és a gyulladás kialakulásának kockázatát is növeli. Bizonyíték támasztja alá a CÜ-fogyasztás és a cardiovascularis betegségek (CVD), valamint a hipertónia közötti kapcsolatot is, ami lineáris, napi egy pohárral több CÜ-fogyasztás 8%-os CVD-kockázattal növekedést okoz. A CÜ-fogyasztás elhízást okozó mechanizmusa részben az lehet, hogy szilárd étellel összehasonlítva, folyadékfogyasztás után kisebb a jóllakottság-érzés, és kevésbé csökken a következő étkezés kalóriatartalma, továbbá a fruktóz csökkenti az alapanyagcserét és leptinrezisztenciát okoz. Mivel a cukor gyorsan növeli a szérumban glükózsztent, ami szintén hozzájárul az obesitogen és carcinogen hatásához, az inzulinrezisztencia és a gyulladás kialakulásához. Egyes gyümölcslevek a cukros üdítőitalokhoz hasonló mennyiségben tartalmaznak cukrot (és kalóriát), így ezek ugyanúgy elhízást és T2DM-et okozhatnak, mint a CÜ-k. A teljes gyümölcsök esetében, mivel rosttartalmuk miatt a cukor lassabban szívódik fel belőlük, nem áll fenn ez az összefüggés. A CÜ-fogyasztás endogén opioidok felszabadulását váltja ki a nucleus accumbensben, továbbá aktiválja a dopaminerg jutalmazó rendszert, ezáltal a morfin- és a kokainfüggőséghez hasonló cukoraddikcióhoz vezet.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/a-cukros-uditoitalok-szerepe-az-elhizasjarvanyban-es-a-kronikus-betegsegek-prevalencianovekedeseben>

A wuhani és delta vírusvariánsok által okozott Covid-19 terápiájában alkalmazott természetes anyagok és gyógynövények a klinikai vizsgálatok tükrében

CSUPOR DEZSŐ

HERBS AND NATURAL SUBSTANCES
USED IN COVID-19 CAUSED
BY WUHAN AND DELTA VARIANTS
OF SARS-COV-2 IN THE LIGHT
OF CLINICAL TRIALS

A gyógynövények alkalmazása a Covid-19 megelőzésében és kezelésében a világjárvány kezdete után nem sokkal megkezdődött. Egyes országokban (például Kína) hivatalosan deklarált cél volt a gyógynövények ilyen irányú hasznosítása. A terápiában alkalmazott növényeket *in silico* vizsgálatok, preklinikai adatok vagy a népi gyógyászati tapasztalatok extrapolációja alapján választották ki. A világ más részein a gyógynövények zömét a hivatalos orvosláson kívül, jellemzően étrend-kiegészítőként alkalmazzák a Covid-betegek. Cikkünkben a gyógynövénykészítményekkel végzett randomizált kontrollált klinikai vizsgálatokat tekintjük át, bemutattva a növényi készítmények helyét a Covid-19 terápiájában. Összesen 17 vizsgálatot azonosítottunk, amelyek többségében a betegség tüneteire kifejtett hatást tanulmányozták. Bár a vizsgált készítmények legtöbbje hatásosnak bizonyult legalább egy végpont szempontjából, a vizsgálatok minősége (többségében nyílt vizsgálat, standardizálatlan összetételű termékek) nem teszi lehetővé a hatással kapcsolatos pozitív megállapításokat.

**Covid-19, etnomedicina,
gyógynövénykészítmények,
randomizált kontrollált klinikai vizsgálatok**

The use of medicinal plants in the prevention and treatment of Covid-19 started soon after the pandemic began. In some countries (e.g. China), the use of medicinal plants for this purpose was an officially declared goal. The plants used in therapy were selected on the basis of *in silico* studies, preclinical data or extrapolation of folk medicinal experience. In other parts of the world, the majority of medicinal plants are used by Covid patients outside of formal medicine, typically as food supplements.

In this article, we review randomised controlled clinical trials of herbal preparations, introducing the potential place of herbal preparations in the therapy of Covid-19. A total of 17 trials were identified, most of which studied the effect on disease symptoms. Although most of the products tested were shown to be effective in at least one endpoint, the quality of the studies (mostly open-label, using non-standardised formulations) does not allow positive conclusions on efficacy.

**Covid-19, ethnomedicine,
herbs,
randomized controlled clinical trials**

dr. CSUPOR Dezső (levelezési cím/correspondence): Szegedi Tudományegyetem,
Gyógyszerésztudományi Kar, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet/University of Szeged, Faculty of Pharmacy,
Institute of Clinical Pharmacy; H-6720 Szeged, Szikra u. 8. E-mail: csupor.dezso@szte.hu

Érkezett: 2021. augusztus 2.

Elfogadva: 2022. június 1.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.022>

A SARS-CoV-2 vírus által okozott Covid-19 betegség új, máig sem tökéletesen megoldott kihívás elé állította az egészségügyi ellátórendszert. A világjárványban megbetegedett milliók hatékony gyógyítására nem álltak és máig sem állnak rendelkezésre megfelelően hatásos és biztonságos vírusellenes szerek.

Ez nem meglepő, hiszen egy korábban nem ismert kórokozó elleni új hatóanyagok kifejlesztése szerencsés esetben is éveket vesz igénybe – a SARS-CoV-2 vírust pedig mindössze mintegy két és fél éve ismerjük.

A pandémiával kapcsolatos gyógyszerkutatóknak három fókuszpontja van: a védőoltások, a

vírusellenes szerek, valamint a hosszú-Covidban szenvedők kezelésére alkalmas gyógyszerek fejlesztése. A vakcinafejlesztés területén 2020. év végén megtörtént az áttörés, mára számos hatásos oltóanyag áll rendelkezésre. Az utóbbi két területen párhuzamosan zajlanak az új, originális hatóanyagokkal kapcsolatos kutatások, illetve a már (egyéb célokra) alkalmazott hatóanyagok potenciális alkalmazhatóságának vizsgálata. A hasonló betegségekben hatékonynak bizonyult hatóanyagok újbóli hasznosítása (úgynevezett *repurposing* vagy *repositioning*) azért célszerű megközelítés, mert ezekkel a preklinikai vizsgálatokat és a klinikai vizsgálatok egy részének sok időt felemésztő korai fázisait már korábban elvégezték, így megfelelő hatékonyság esetén az *újrahasznosított* Covid-ellenes szerek relatíve gyorsan forgalomba kerülhetnek. Ilyen megközelítéssel nemcsak monokomponensű készítményeket, hanem komplex összetételű gyógynövénykivonatokat is tanulmányoznak.

A gyógynövények alkalmazása Covid-19-ben már azelőtt elkezdődött, hogy jól tervezett klinikai vizsgálatok támasztották volna alá ennek tudományos alapját. Az ok ugyanaz, mint ami néhány gyógyszervegyület (például klorokin, ivermektin) esetén is: a preklinikai adatok alapján feltételezett hatásosság – bizonyítottan hatásos gyógyszerek híján – elegendő volt ahhoz, hogy a készítmények a kezelés eszközeivé váljanak. Európában és az USA-ban a hivatalos irányelvekben ugyan a bizonyítatlan hatású hatóanyagok zöme nem jelent meg, a terápiás gyakorlat azonban néha ennél megengedőbb volt.

Bár a gyógynövénykészítmények jellemzően nem tartoztak a terápiás irányelvekben vagy orvosilag javasolt készítmények közé, a Covid-19-betegek jelentős része alkalmaz az előírt kezelés kiegészítésére vagy akár annak helyettesítésére vény nélkül beszerezhető termékeket (jellemzően étrend-kiegészítőket). Ázsiában a gyakorlat némileg eltérő: Kínában és Indiában kifejezett törekvés volt, hogy a növényi készítmények az orvosok által rendelt terápia részévé váljanak (1). Ennek érdekében nemcsak a tudományos kutatásokat ösztönözték, hanem jelentős intellektuális erőfeszítéseket tettek annak érdekében, hogy a hagyományos gyógyászati rendszerek tudományosan alá nem támasztott elméleteit összhangba hozzák a modern medicinával (1).

Cikkünk célja, hogy áttekintse a gyógynövénykészítményekkel kapcsolatos randomizált, kontrollós klinikai vizsgálatokat, valós képet adva arról, hogy mely növényi készítmények és milyen bizonyítékok alapján kaphatnak helyet a Covid-19 bizonyítékokon alapuló terápiájában.

Módszerek

Arra törekedtünk, hogy a Covid-19 kezelésével kapcsolatba hozható növényi készítményekkel végzett klinikai vizsgálatokat a lehető legteljesebb módon azonosítsuk. Azokat a publikációkat terveztük elemzés alá vonni, amelyek valamely elfogadhatóan definiált (a felhasznált növény, növényi rész azonosítható, az adagolás egyértelmű) természetes anyag klinikai hatásosságának elemzéséről számolnak be randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A vizsgált anyagok körét nem szűkítettük le kizárólag gyógynövényekre, olyan egyéb természetes anyagokat is bevontunk a vizsgálatba, amelyekkel a betegek jellemzően étrend-kiegészítők összetevői között találkozhatnak, a vitaminok, ásványi anyagok hatásosságát tanulmányozó vizsgálatokat azonban nem vontuk be elemzésünkbe.

Három tudományos adatbázisban (Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed, és Embase) végeztünk irodalomkutatást 2021. július 15-én. A Cochrane adatbázisban a COVID-19 Study Registert vizsgáltuk át az eredménnyel rendelkező cikkekre szűrve, a másik két adatbázist a 'covid 19' OR 'wuhan virus' OR 'coronavirus' OR '2019 ncov' OR 'sars-cov-2' keresőkulcs segítségével, a randomizált klinikai vizsgálatokra szűkítve. A terápiás eszközök szempontjából nem volt lehetséges úgy szűkíteni, hogy az esetleges adatvesztés biztosan elkerülhető legyen. A három adatbázisban azonosított találatokat ($n_1 = 327$, $n_2 = 1780$ és $n_3 = 643$ közlemény) referenciakezelővel egyesítettük, a duplumokat szűrtük, majd előbb a címek, következő lépésben pedig az absztraktok alapján szűkítettük a célkitűzéseinknek megfelelő cikkek körét. A tudományos közlemények átvizsgálása során törekedtünk azok irodalomjegyzékében a potenciálisan bevonható egyéb tudományos közlemények azonosítására is.

Eredmények

Elemzés alá vont vizsgálatok

A szakirodalmi adatbázisok átvizsgálása eredményeként 16 olyan randomizált, kontrollós vizsgálatot azonosítottunk, amelyben növényi készítmények hatásosságát vizsgálták Covid-19 esetén (1. táblázat). A közlemények irodalomjegyzékének átnézése során további egy elemzésre alkalmas vizsgálatot azonosítottunk.

A vizsgálatok zömét Covid-19-ben szenvedő betegek részvételével végezték, egy esetben a

1. táblázat. Növényi készítmények randomizált, kontrollos vizsgálata Covid-19 betegségben

Közlemény (ország)	Közlés helye	Tervezés	Kezelés	Kontroll	Betegek	Időtartam	Elsődleges végpontok
Mesri, 2021, Irán (2)	Journal of Complementary and Integrative Medicine (Q2)	RCT, O	kasvirág- és gyömbértabletta + standard kezelés	standard kezelés	n = 100 (1:1), feltételezett Covid-19 a klinikai és radiológiai kép alapján	kezelés: 7 nap, követés: 14 nap	klinikai javulás
Sardari, 2021, Irán (3)	Journal of Advances in Medical and Biomedical Research (Q4)	RCT, O	5 ml kakukkfű-illóolaj, naponta háromszor + standard kezelés	standard kezelés	n = 80 (40 vs. 43), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 7 nap	nincs megjelölve
Di Pierro, 2021, Pakisztán (4)	International Journal of General Medicine (Q2)	RCT, O	400 mg kvercetin + 400 mg napraforgólecitin /nap + standard kezelés	standard kezelés	n = 176 (1:1), igazolt (PCR) fertőzés, súlyos tünetek nélkül, 93% fölötti O ₂ -szaturáció	kezelés: 30 nap, követés: 30 nap	1) kórházi kezelés szükségessége, 2) kórházi kezelés hossza, 3) noninvazív oxigén terápia szükségessége, 4) intenzív ellátás szükségessége, 5) halálozás
Doaei, 2021, Irán (7)	Journal of Translational Medicine (Q1)	RCT, DB	1000 mg-os omega-3 zsírsavtartalmú készítmény (400 mg EPA, 200 mg DHA) + magas fehérjetartalmú enterális tápszer	magas fehérjetartalmú enterális tápszer	n = 128 (2:1), igazolt (PCR) fertőzés, súlyos tünetekkel, intenzív ellátás	kezelés: 14 nap, követés: 30 nap	nincs megjelölve
Pawar, 2021, India (8)	Frontiers in Pharmacology (Q1)	RCT, DB	225 mg kurkumin és 2,5 mg piperin naponta kétszer + standard kezelés	probiotikum naponta kétszer + standard kezelés	n = 140 (1:1), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 14 nap	15 elsődleges végpont
Kosari, 2021, Irán (9)	Phytotherapy Research (Q2)	RCT, DB	1,6 mg bolondító beléndek kivonatot és 450 mg propoliszt tartalmazó szirup naponta háromszor + standard kezelés	placebo-szirup + standard kezelés	n = 50 (1:1), feltételezett Covid-19 a klinikai kép alapján	kezelés: 6 nap	SARS-CoV-2 vírussal fertőzöttek aránya
Silveira, 2021, Brazília (10)	Biomedicine & Pharmacotherapy (Q1)	RCT, O	400 mg standardizált propolisz (EPP-AF®) naponta + standard kezelés, 800 mg standardizált propolisz (EPP-AF®) naponta + standard kezelés	standard kezelés	n = 124 (40, 42 vs. 42), igazolt (PCR) fertőzés, hospitalizáció	kezelés: 7 nap, követés: 28 nap	klinikai javuláshoz szükséges idő (kórházi tartózkodás ideje, oxigénterápia szükségességének időtartama)
Xiong, 2020, Kína (11)	Integrative Medicine Research (Q3)	RCT, O	Xanfei Baidu főzet + standard kezelés	standard kezelés	n = 42 (22 vs. 20), feltételezett Covid-19 a klinikai kép alapján	kezelés: 7 nap	betegség fő tüneteinek (láz, köhögés, fáradtság)
Feng, 2021, Kína (12)	Phyto-medicine (Q1)	RCT, O	Shenhuang Granule napi kétszer + standard kezelés	standard kezelés	n = 111 (57 vs. 54), igazolt (PCR) fertőzés, súlyos vagy kritikus állapot, hospitalizáció	kezelés: 14 nap, követés: 75 nap	klinikai javulás
Hu, 2021, Kína (13)	Phyto-medicine (Q1)	RCT, O	Lianhuaqingwen kapszula, napi háromszor 4 + standard kezelés	standard kezelés	n = 284 (1:1), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 14 nap	tünetek (láz, köhögés, fáradtság) enyhülése

Folytatás a következő oldalon.

Az 1. táblázat folytatása

Közlemény (ország)	Közlés helye	Tervezés	Kezelés	Kontroll	Betegek	Időtartam	Elsődleges végpontok
Sanger, 2021, India (14)	European Journal of Molecular & Clinical Medicine (Q4)	RCT, O	Chyawanprash SF, naponta 12-24 g + standard kezelés ICB03, 40 ml naponta háromszor + standard kezelés	standard kezelés	n = 90 (1:1:1), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 28 nap, követés: 28 nap	immunológiai markerek (CD4+, CD8+, NK, CD16/CD56 sejtek száma); gyulladásos mediátorok (CRP, IL-6 és TNF- α) szintje; tünetek (láz, köhögés, légszomj, fáradtság, izomfájdalom, íz- vagy szagvesztés)
Ni, 2021, Kína (15)	Frontiers of Medicine (Q1)	RCT, O	20 ml / 40 ml / 60 ml Shuanghuanglian oldat naponta háromszor + standard kezelés	standard kezelés	n = 235 (56, 61, 59 vs. 59), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 14 nap	gyógyulásig eltelt idő
Zhang, 2020, Kína (16)	Phytotherapy Research (Q2)	RCT, O	Xiyanping injekció, 10 mg/ ttkg naponta + standard kezelés	standard kezelés	n = 130 (1:1), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 7-14 nap, követés: 28 nap	tünetek megszűnése (köhögés, láz)
Dutt, 2021, India (17)	Contemporary Clinical Trials Communications (Q2)	RCT, O	Aayudh Advance + standard kezelés	standard kezelés	n = 60 (1:1), igazolt (PCR) fertőzés, enyhe és mérsékelt tünetekkel	kezelés: 14 nap, követés: 14 nap	nincs megjelölve
Devpura, 2021, India (18)	Phytomedicine (Q1)	RCT, DB	1 g Tinospora cordifolia, 2 g Swasari Ras hagyományos, növényi és ásványi anyagokat tartalmazó készítmény, 0,5 g Withania somnifera, 4 csepp Anu taila hagyományos növényi orrcsepp naponta	placebo	n = 95 (45 vs. 50), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 7 nap	vírusmentesség (PCR)
Nesari, 2021, India (19)	Alternative Therapies in Health and Medicine (Q2)	RCT, DB	50 mg neem naponta kétszer	placebo kapszula	n = 190 (1:1), kórházi dolgozók és Covid-19-betegek hozzátartozói	kezelés: 28 nap, követés: 56 nap	SARS-CoV-2-fertőzések aránya
Nursilawati Syamsi, Indonézia (20)	European Journal of Molecular & Clinical Medicine (Q4)	RCT, SB	Onoiwa MX (5100 mg Channa striata kivonat, 240 mg Curcuma xanthorrhiza, 240 mg Moringa oleifera) naponta háromszor 240mg + standard kezelés	5100 mg Channa striata kivonat naponta háromszor + standard kezelés	n = 48 (1:1), igazolt (PCR) fertőzés	kezelés: 7 nap	nincs megjelölve

RCT: randomizált, kontrollos vizsgálat, SB: egyszeresen vak, DB: kettős vak, O: nyílt

vizsgált készítmény fertőzést megelőző hatását tanulmányozták. Egyetlen készítményt sem vizsgáltak egynél több vizsgálatban, egyedül a propoliszt tanulmányozták két vizsgálatban (de eltérő összetételű készítmények komponenseként), valamint a sokkomponensű kínai készítmények összetevői között van néhány átfedés.

A legtöbb vizsgálatot (5-5) Kínában és Indiában végezték, ezt követte Irán (4). Mindegyik vizsgálatot Európán kívül végezték, 16-ot Ázsiában, egyet Dél-Amerikában. A közlemények zöme rangos lapokban jelent meg: 7 közlemény a Sci-

mago rangsorolása szerinti Q1-es lapban, 6 cikk Q2-esben. Három vizsgálat eredményeit Q4-es besorolású lapban jelentették meg.

Természetes anyagok „újrahasznosítása”

A klinikai vizsgálatok célja egyes esetekben az volt, hogy a más vírusok okozta légúti fertőzésekben hatásosnak vélt növények hatásosságát Covid-19 esetén is tanulmányozzák. Ez történt abban a vizsgálatban is, amelyben kasvirág (*Echinacea* sp.) és gyömbér (*Zingiber officinale*) kombinációjának hatását vizsgálták. A kasvirágfajokat Európában elterjedten alkalmazzák (gyógyszerként is) vírusos légúti megbetegedések tüneti kezelésére. Immunrendszeri és vírusellenes hatásait, hatásmódjukat és hatóanyagaikat napjainkban is intenzíven vizsgálják. A gyömbért a népi gyógyászatban megfázás kezelésére is alkalmazzák, gyulladáscsökkentő (gyulladáskeltő citokinek termelését gátló) hatása kísérletesen igazolt. A cikkben ugyanakkor nem ismertetik a felhasznált termékek pontos összetételét, adagolását (a kasvirág esetén még azt sem, hogy az a gyógyászatilag használt *Echinacea* fajok melyikének kivonatát tartalmazta) (2). A klinikai tüneteket (láz, köhögés, izomfájdalom, légszomj, torokfájás) és a hospitalizáció arányát hétnapos kezelés után vizsgálták (az utóbbit 14 nap után is). A köhögés, az izomfájdalom és a légszomj esetén a növényi termékkel kezelték körében szignifikánsan magasabb volt a javulást tapasztalók aránya, míg a többi tünet esetén nem tapasztaltak különbséget. A hospitalizáció aránya jobb volt a gyömbér-kasvirág kezelés esetén (2% vs. 6%), de az eltérés statisztikailag nem volt szignifikáns (2).

Ugyanilyen megfontolások alapján kezdeményezték azt a vizsgálatot, amelyben a kakukkfű-illóolaj hatásosságát elemezték. A közönséges kakukkfű (*Thymus vulgaris*) az európai népi gyógyászatban felső légúti betegségek kezelésére alkalmazott növény, amelynek alkalmazását hagyományos növényi gyógyszerként az Európai Gyógyszerügynökség is elismeri. Vírusellenes, köptető hatása igazolt, a rendelkezésre álló preklinikai vizsgálatok és humán gyógyászati tapasztalatok alapján tanulmányozása Covid-19-ben indokoltnak tűnik. Erre egy iráni kutatók által kezdeményezett vizsgálatban került sor, amelyben a betegség tüneteinek enyhítését dokumentálták (3). Ebben a vizsgálatban az alkalmazott dózis meglepően magas volt: napi 15 ml, ami több mint tízszerese az Európai Gyógyszerügynökség által elfogadott adagnak (1,25 ml). Ez biztonságossági aggályokat vet fel, és ezeket a

cikk sem oszlatja el (ugyanis a szerzők nem tesznek említést a nemkívánatos hatásokról). A hatásosságot tekintve az összkép kedvező: a fejfájás, torokfájás, étvágytalanság, levertség, fáradékonyság és mellkasi fájdalom szempontjából a kakukkfűolajjal kiegészített kezelés szignifikánsan hatásosabb, mint az önmagában alkalmazott standard terápia. A köpetürítés és a hasmenés szempontjából nem volt kimutatható különbség (3).

Preklinikai adatok alapján perspektivikus anyagok

A vizsgálatok egy részében olyan növényi vagy természetes anyagokat vizsgáltak, amelyek hatásosságát nem a korábbi terápiás alkalmazás alapján feltételezték. Erre példa a kvercetin nevű flavonoid, amely a növényvilágban széles körben előforduló vegyület, specifikus ismert gyógyászati javallat nélkül. Ugyanakkor számítógépes modellezés alapján feltételezték, hogy kölcsönhatásba lép a SARS-CoV-2 proteázaival [3-kimotripsinszerű proteáz (3CLpro), papainszerű proteáz (PLpro)] és a humán angiotenzinkonvertáz 2-vel (hACE2). A kvercetin antioxidáns, gyulladáscsökkentő és immunmoduláns hatásai ismeretek, humán hatásosságát azonban nem tanulmányozták korábban vírusos eredetű betegségekben. A vegyület biohasznosulása nagyon kismértékű, ami terápiás alkalmazásának egyik akadálya lehet. *Di Pierro* és munkatársai ezek megfontolásával a kvercetin hatásosságát Covid-19-betegeken olyan formuláció alkalmazásával tanulmányozták, amelyben a kvercetin felszívódásának elősegítésére a vegyületet foszfolipidekkel kombinálva alkalmazták (4).

Hasonló megközelítés alapján választották ki klinikai vizsgálatra az omega-3 zsírsavakat. Ezek a vegyületek [például a növényekben található α -linolénsav (ALA), a halolajban található dokozahexaénsav (DHA) és az eikozapentaénsav (EPA)] és metabolitjaik gyulladáscsökkentő hatásúak, sejtmembrán-stabilizáló és immunműködést reguláló aktivitásuk is van. Alkalmazásuk esetén csökkenhet a szisztémás gyulladásos reakció (SIRS) és a többszervi elégtelenség (MODS) kockázata (5). Az omega-3 zsírsavak adagolásának előnyeit több klinikai vizsgálat igazolta, például a gyulladásos citokinek koncentrációjának mérésével, de ennél

A klinikai vizsgálatok célja egyes esetekben az volt, hogy a más vírusok okozta légúti fertőzésekben hatásosnak vélt növények hatásosságát Covid-19 esetén is tanulmányozzák.

A tanulmányozott készítmények legtöbbje hatásosnak bizonyult legalább egy végpont (többnyire a tünetek mérséklődése) szempontjából.

relevánsabb végpont (például halálozási arány szeptikus betegeknel) is pozitív hatással volt kimutatható (6). Ennek figyelembevételével súlyos állapotú covidos betegek részvételével azt tanulmányozták, hogy az omega-3 zsírsavak hogyan befolyásolják a betegek állapotát (7). A kezelt csoportban jelentősen magasabb egy hónapos túlélési arányt figyeltek meg (21% vs. 3%), ezenkívül kedvező hatásokat figyeltek meg a veseműködést, a véralvadást, az elektrolit-háztartást jellemző és egyéb laborparaméterek egy részénél. A szerzők jelentősnek ítélték meg a plazma bikarbonátkoncentrációjára, kémhatására és a standard bázisfeleslegre kifejtett kedvező hatást. A vizsgálat gyengesége, hogy a cikkben nem található információ a betegek kezelésében alkalmazott egyéb szerekről és módszerekről (7).

A Covid-19-kezelésre potenciálisan alkalmas vegyületek között gyakran említik a kurkumafajok színanyagát, a kurkumint, tekintve, hogy különböző preklinikai vizsgálatokban igazolt gyulladáscsökkentő, vírusellenes, antithromboticus hatásokkal rendelkezik, ráadásul számítógépes modellezési kísérletek szerint képes lehet megakadályozni a SARS-CoV-2 vírusok kapcsolódását a sejtekhez. A kurkumin biohasznosulása ugyanakkor nagyon rossz, ami gyakorlati akadály lehet terápiás alkalmazásának. Ezért nem önmagában, hanem a felszívódását bizonyítottan fokozó piperinnel kombinációban alkalmazták egy jól tervezett vizsgálatban (gyengeségként talán csak az említhető, hogy célszerűbb lett volna a placebóként egy hatóanyagot nem tartalmazó készítményt alkalmazni a probiotikum helyett). A kezelt csoportba tartozó betegeknel a tünetek (láz, köhögés, légszomj, torokfájás) gyorsabb enyhülését/megszűnését figyelték meg. Ritkábban jelentkeztek figyelmeztető tünetek, az oxigénszaturáció körükből magasabb volt, kevesebb betegnek volt szüksége oxigénterápiára, és a D-dimer szintjének emelkedése is mérsékeltebb volt (8).

Egy iráni vizsgálatban a tanulmányozott készítmény propoliszt és bolondító beléndek (*Hyoscyamus niger*) kivonatát tartalmazó szirup volt. A propolisz felhasználását annak kvercetin-tartalmával indokolták, míg a beléndek görcsoldó, asthmaellenes hatását említik. A beléndek kivonata több alkaloidot, köztük atropint is tartalmaz, így valóban rendelkezik paraszimpaticus, ebből adódóan görcsoldó és hörgőtágító

hatással, azonban ezt az erős hatású növényt ilyen módon ma már nem alkalmazzák a modern terápiában (9). A kezelés megkezdése után 2, 4 és 6 nappal egyaránt szignifikáns hatásosságot mutattak ki placebóhoz képest a köhögés, a légszomj, a hasi fájdalom és a torokfájás súlyossága tekintetében, míg a mellkasi fájdalom, az izomfájdalom és fáradtság esetén csak a 4. és 6. napon bizonyult szignifikánsan hatásosabbnak a növényi kezelés. A fejfájás, hasmenés, étvágytalanság hányinger és hányás esetén nem volt különbség a kezelések között. Mellékhatásként a növényi készítménnyel kezelt csoportban egy főnél hőhullám jelentkezett (9).

Szintén a propolisz hatását tanulmányozták egy brazil vizsgálatban, ez azonban sokkal jobban tervezett volt. Az alkalmazott propolisz (EPP-AF®) ugyanis kémiai standardizált volt, és monoterápiában, két dózisban alkalmazták. A standardizálás a propolisz esetén különösen fontos, mivel az összetétel nagyon változékony és számos tényezőtől függ. Ebben az esetben a propolisz vizsgálatának indokoltóságát megalapozottabb módon támasztották alá: nemcsak igazolt immunmoduláns és antivirális hatásaira, hanem a Covid-19 szempontjából relevánsabb hatásokra (TMPRSS2-expresszió és ACE-2-kapcsolódás befolyásolása) is hivatkozva (10). A vizsgálatban az egyik elsődleges végpont, a kórházban töltött idő szempontjából az alacsonyabb és a magasabb dózis esetén is szignifikáns hatásosság volt kimutatható a csak standard kezelésben részesülő csoporthoz képest (hospitalizáció átlagos időtartama 9,5 és 8,2 nap vs. 12,6 nap). Az oxigénterápia iránt igény is csökkent mindkét csoportban, de ez esetben a különbség nem volt szignifikáns. A magasabb dózisú kezelésben részesülő csoportban szignifikánsan kisebb arányú volt az akut vesekárosodás, mint a kontrollcsoportban. A nemkívánatos hatások tekintetében nem volt különbség a csoportok között (10).

Hagyományos gyógyászatban gyökerező gyógynövénykészítmények

Egyes vizsgálatokat a hagyományos gyógyászatból származó, olyan összetett készítményekkel végeztek, amelyek esetén az összetétel racionalitása a bizonyítékokon alapuló orvoslás elvei alapján nem ítéltető meg. Ezekben a vizsgálatokban az indiai (ájúrvédikus) vagy a hagyományos kínai orvoslás készítményeit tanulmányozták. Megjegyzendő, hogy napjaink hagyományos kínai és indiai gyógyászatában a sok évezredes hagyományok és az innováció elegyednek. Ennek eredményeként előfordul, hogy a készítmények összetevői (részben) tradicionális növények, ugyanak-

kor a tanulmányozott termék kvalitatív és kvantitatív összetétele nem ősi receptekből származnak, hanem vadonatúj egyedi kompozíciók. Erre példa a Xuanfei Baidu főzet, amelyet a Covid-19 betegség kínai gyógyászat szerinti jellegzetességei alapján fejlesztettek ki wuhani kutatók. A cikk szerint a Covid-19 a külső ártalmak sajátosságaival rendelkezik, mint amilyen a méregártalom, a nedvességártalom, a hidegártalom. A kínai orvoslásban a Covid-19-re nedves méregártalmi ragályként hivatkoznak, és a kezelésére használt termékeket is ennek megfelelően állítják össze. A készítmény összetétele és pontos adagolása nem található meg a klinikai vizsgálatról beszámoló cikkben, csak az előállítására felhasznált 13 alkotórész felsorolása (11). A tanulmányban a betegség fő tüneteire fókuszáltak, a növényi termékkel kiegészített standard kezelés és a standard kezelés hatásosságát a 7 napos terápiát követően tünetekkel rendelkezők arányával hasonlították össze. A köhögés, láz és fáradtság csökkentése szempontjából a Xuanfei Baidúval kiegészített kezelés szignifikánsan hatásosabb volt. A másodlagos végpontok (például fejfájás, hasmenés, hányinger, hányás, álmatlanság) csökkenésében nem volt kimutatható különbség. A növényi termékkel is kezelték a nőtt a fehérvérsejtek és lymphocyták száma, csökkent a CRP koncentrációja. Nemkívánatos hatást nem jeleztek fel (11).

Egy (szintén kínaiak által jegyzett) cikkben a szerzők arról tájékoztatnak, hogy virális és bakteriális eredetű betegségek, szepszis és szepikus sokk kezelésével kapcsolatos vizsgálatok eredményeként fejlesztettek ki egy Shenhua Granule nevű készítményt. Bár a termék hatóanyagát tartalmaz, az összetételével kapcsolatban csak arra utalnak, hogy a benne található rebarbara (a kínai orvoslás elméletének megfelelően) csökkenti a forróságot, javítja a vérkeringést, megszünteti a nyirokpangást, a ginzeng pedig növeli az erőt, a vértérfogatot, fiatalító hatású és javítja az étvágyat. A többi összetevővel, illetve a termékkel kapcsolatos preklinikai adatok nem találhatók a cikkben (12). A Shenhua Granule készítménnyel kezelt betegek körében a klinikai javulás aránya jelentősebb volt, mint azoknál, aki csak standard kezelést kaptak (61,4% vs. 24,1%). A tendencia a kritikus állapotú betegekénél is hasonló volt (44,7% vs. 16,2%), míg a súlyos betegek csoportjának post hoc analízise szerint ebben az alcsoportban a különbség még jelentősebb volt (94,7% vs. 41,2%). A másodlagos végpontok közül a mortalitás kedvezőbb volt a növényi készítménnyel is kezeltékénél (38,6% vs. 75,9%), a súlyos betegekénél pedig különösen jelentős volt a különbség

(5,3% vs. 58,8%). A súlyos betegek 88,2%-a kritikus állapotba került a kontrollcsoportban, míg a Shenhua Granule készítménnyel kezeltékénél csak 47,4%. A különbség minden esetben statisztikailag szignifikáns volt. A standard kezeléshez képest nem figyeltek meg újabb és nagyobb arányú nemkívánatos hatásokat a növényi terápia hatására (12).

A Lianhuaqingwen nevű sokkomponensű (*Forsythia suspensa*, *Lonicera japonica*, *Ephedra sinica*, *Isatis indigotica*, *Pogostemon cablin*, *Rheum palmatum*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Dryopteris crassirhizoma*, *Rhodiola crenulata*, *Howittynia cordata*, *Prunus sibirica*, gipsz és mentol) kínai készítményt szintén az ókori hagyományok alapján fejlesztették ki légúti betegségek kezelésére. Ennek hatásosságát a standard kezelés kiegészítéseként tanulmányozták (13). A Lianhuaqingwen kapszulával végzett kiegészítő kezelés esetén a tünetmentessé válók aránya szignifikánsan magasabb volt a kezelés 14. napján (91,5% vs. 82,4%). A felgyógyuláshoz szükséges medián idő is rövidebb volt a növényi készítménnyel is kezeltékénél (7 vs. 10 nap). A vírusmentessé válók arányában nem volt kimutatható különbség. A vizsgálat során nem figyeltek meg súlyos nemkívánatos hatást, és a mellékhatások gyakorisága a két csoportban azonos volt (13).

Egy vizsgálatban a hagyományos indiai gyógynövénykincsen alapuló két készítményt tanulmányoztak. Az egyik készítmény, a Chyawanprash Sugar Free esetén nemhogy a pontos összetételt, de még a komponensek számát sem közlik. Mindössze annyi derül ki a cikkből, hogy mintegy 50 növényt tartalmaz, és fő komponense az amla (*Phyllanthus emblica*). A másik vizsgált termék, a Polyherbal Immune Booster formulation (ICB03) 11 összetevőből áll, ezek közül csak a „kulcs összetevőket” ismertetik a cikkben (bugás andrográfisz – *Andrographis paniculata*, kurkuma – *Curcuma longa*, édesgyökér – *Glycyrrhiza glabra*, tulsi – *Ocimum sanctum*). A cikk szerint ezeket a termékeket az immunrendszer modulálásának céljával dolgozták ki, a Covid-19 gyógyításának elősegítésére (14). A két kombinációs ajúrvidikus eredetű készítményt tanulmányozó vizsgálat eredményeit nehéz értelmezni, mivel az adatok közlése következetlen, és felvetődik a manipuláció szándéka is. Bár a vizsgálatban volt kontrollcsoport, egyes végpontoknál (például immunológiai paraméterek) a két termékkel nyert eredményeket hasonlították össze, a

Ahhoz, hogy a természetes anyagok helyet kapjanak a Covid-19 terápiájában, több és jobban tervezett kutatásra lenne szükség.

gyulladásos markerek esetén pedig az időbeli változásokat csak csoporton belül vizsgálják. A tünetek súlyossága esetén szignifikanciavizsgálatot nem is végeztek. A cikk alapján nem lehet megítélni a beavatkozások hasznosságát, de a nemkívánatos hatások jelentése sem megfelelő módon történt (14).

A Shuanghuanglian nevű kínai készítmény három növény, a japán lonc (*Lonicera japonica*), a bajkái csukóka (*Scutellaria baicalensis*) és a bókóló aranyfa (*Forsythia suspense*) kivonatát tartalmazza. Ezt a készítményt Kínában régóta alkalmazzák megfázás, torokfájás és lázzal járó köhögés kezelésére. Vírusellenes hatását több patogénnel [például SARS (H7N9, H1N1 és H5N1 influenzavírusok)] szemben kimutatták, és a hagyományos kínai orvoslás széles spektrumú vírusellenes szerének tartják. A vizsgálat előzménye az az esetleírás, amely szerint a termék hatásosnak bizonyult a Covid-19-kezelésben három betegnél. A Shuanghuanglian oldattal végzett vizsgálat nem találta hatásosnak a készítményt a standard kezeléshez viszonyítva. Azok körében, akik a készítményt alacsony/közepes/magas dózisban kapták a standard kezelés kiegészítésére, nem volt szignifikáns különbség a gyógyultak arányában a kontrollhoz viszonyítva, és a tünetekben sem volt kimutatható eltérés. Ugyanakkor a kezelés 14. napján a negatív PCR-tesztet produkálók aránya a kezelt csoportokban magasabb volt, mint a kontrollcsoportban (93,4% vs. 73,9%). A nemkívánatos hatások súlyossága és gyakorisága nem volt nagyobb, mint a kontrollcsoportban (15).

A Xiyanping injekciót több évtizede alkalmazzák Kínában felső légúti fertőzések, virális pneumonia, influenza és bronchitis kezelésére. A termék fő összetevői andrografolidok, amelyek a bugás andrográfisz (*Andrographis paniculata*) hatóanyagai. Az andrografolidok széles spektrumú antivirális hatású anyagok, amelyeknek gyulladásos citokinek termelését csökkentő hatását is kimutatták. Újabban pedig számítógépes modellezés alapján feltételezik, hogy az andrografolidok a SARS-Cov-1 vírus proteázaihoz kapcsolódva gátolják annak fertőzőképességét. A Xiyanping injekció hatásosságát vizsgáló tanulmányban a tünetek teljes megszűnéséhez szükséges idő szignifikánsan rövidebb a növényi eredetű injekcióval is kezelteknél (átlagosan 8,33 nap vs. 11,86 nap). A kezelés lerövidítette a vírusmentessé váláshoz átlagosan szükséges időt (7,97 nap vs. 12,23 nap). A kontrollcsoport mintegy 9%-a esetén a betegség progrediált, míg az injekcióval is kezeltek egyikenél sem volt megfigyelhető súlyosbodás. A nemkívánatos hatások

zöme enyhe és átmeneti volt, és nem volt jelentős különbség a két csoport között (16).

Egy vizsgálatban egy ájúrvedikus eredetű komplex gyógynövénykészítmény hatását tanulmányozták a standard kezelés kiegészítőjeként. Ez a termék 21 növényi anyagot tartalmazott (18 illóolaj és 3 növényi kivonat), és egy *in vitro* vizsgálatban H1N1 vírus elleni hatását figyelték meg. Egy hét kezelés esetén a növényi kezeléssel kiegészített standard kezelés és a standard kezelés hatásosságában nem volt kimutatható különbség a kórházban töltött napok száma, a légszomj, a köhögés súlyossága tekintetében (az utóbbi mutató mindkét csoportban szignifikánsan javult). A 14 napos kezelési időszak végére a növényi szerrel is kezeltek mindegyike felgyógyult (negatív PCR-teszt), míg a kontrollcsoportban ez az arány 85% volt (statisztikailag szignifikáns különbség, $p < 0,01$). A növényi termék alkalmazása esetén nemkívánatos hatást nem figyeltek meg (17).

A távol-keleti hagyományos gyógyászati rendszerekben jellemző a több készítmény együttes alkalmazása. Erre példa az a vizsgálat, amelyben három gyógynövényt és egy összetett, ásványi anyagokat is tartalmazó készítményt szájon át alkalmaztak, valamint a betegeket egy növényi alapú orrcseppel is kezelték. Ezt a kombinációs kezelést az ájúrvedikus orvoslás elvei alapján, a Covid-19 tüneti kezelésének céljával dolgozták ki (18). A kombinációs ájúrvedikus kezelés hatására a vizsgálat 3. napján a kezelt csoport 71,1%-a vált PCR-negatívvá, míg a placebocsoportban ugyanez az arány 50% volt. A hetedik napon az arány 100%, illetve 60% volt. A kezelés mindkét időpontban szignifikánsan hatásosnak bizonyult a placebohoz képest. A vizsgálat során nemkívánatos hatásokat nem figyeltek meg (18).

A hagyományos keleti gyógyászat gyógynövényeit nemcsak kombinációs készítmények részeként alkalmazhatják. Erre példa az a vizsgálat, amelyben az indiai orgona (más néven neem, *Azadirachta indica*) hatását tanulmányozták. A kiindulási alap nemcsak az volt, hogy ezt a növényt az ájúrvedikus gyógyászatban lázzal járó betegségek kezelésére alkalmazzák, hanem az is, hogy kivonatát modern vizsgálatokban számos vírus ellen hatásosnak találták *in vitro*, és gyulladáscsökkentő hatását is kimutatták. Ez a vizsgálat némiképp kakukktojás a többi között, mivel ebben nem gyógyhatást, hanem preventív, a fertőzés kialakulását meggátló hatást tanulmányoztak Covid-19-fertőzött betegeket ellátó kórházi alkalmazottak és a betegek hozzátartozói körében. Bár a vizsgálat kezdetén és során PCR-teszttel vizsgálták fertőzés jelenlétét, a már eset-

legesen korábban (tünetmentesen) lezajlott betegséget nem vizsgálták, ami torzíthatja az eredményeket. A bevont 190 betegből végül 154-en fejezték be a vizsgálatot. A kezelt csoportban a követési időszakon belül 4,3% volt a fertőzöttek aránya, míg a placebocsoportban 9,5% – ebből következően a kezelés esetén a relatív kockázat 0,45 volt a placebokezelésben részesülőkhöz képest. A nemkívánatos hatásokat tekintve nem volt különbség a két csoport között (19).

Az elemzés alá vont vizsgálatok között volt olyan, amelynél az alkalmazott készítmény összetételének racionalitását nehéz alátámasztani. Egy indonéz kutatócsoport a sávós kígyófejű hal, a kurkuma (*Curcuma xanthorrhiza*) és a lóretékfa (*Moringa oleifera*) kivonatának hatásosságát vetette össze a sávós kígyófejű hal (*Channa striata*) placebóként alkalmazott extraktumával. A szerzők szerint ez a kombináció antimikrobás, vírusellenes, antioxidáns, májvédő, metabolikus szindrómát és dyslipidaemiát mérséklő hatással bír, az ennek alátámasztására hivatkozott cikk azonban nem tartalmaz ezzel kapcsolatos bizonyítékokat azon túl, hogy a lóretékfa flavonoidjai és a kurkumin *in silico* vagy *in vitro* vizsgálatok alapján a vírus ellen hathatnak (20). A hatásosságot tanulmányozó vizsgálat eredményei alátámasztják azt a megállapításunkat, miszerint a vizsgálati készítmény összetétele kevésbé tűnik megalapozottnak. A kórházi tartózkodás idejében nem volt eltérés, és ugyanez mondható el a gyulladásos folyamatok jellemzésére használt C-reaktív proteinnél (mindkét csoportban csökkent, de a csökkenés mértéke nem volt szignifikánsan különböző). A célkitűzések között szerepelt a D-dimer mérése is, de ezt később nem vizsgálták a szerzők – feltehetőleg azért, mert a két vizsgált csoportban a kiindulási átlagos értékek olyan nagy mértékben különböztek, hogy ez nem tett lehetővé további vizsgálódást. Mindezt figyelembe véve súlyosan félrevezető és etikátlan az a megállapítás, amit a cikk utolsó mondatában tesznek a szerzők: „*Onoíwa MX (...) is an effective adjuvant therapy for the treatment of COVID-19*” (20).

Megbeszélés

Ha az elemzés alá vont klinikai vizsgálatok alapján próbálunk képet alkotni arról, hogy milyen céllal alkalmazhatóak az orálisan adott gyógynövények és egyéb természetes anyagok a Covid-19 terápiájában, megállapítható, hogy a kutatások fókusza a tünetek mérséklése. A vizsgálatok zömének ez az elsődleges végpontja, egy vizsgá-

latban pedig a fertőzés megakadályozásában kifejtett hatást tanulmányozták. A hosszú-Covid tüneteinek enyhítésével kapcsolatban ez idáig nem végeztek klinikai vizsgálatokat.

Kutatásunk limitációja, hogy csak angol nyelvű adatbázisokban végeztünk irodalomkutatást. Tekintve, hogy az azonosított cikkek zöme ázsiai, feltételezhető, hogy jelentős mennyiségű a kínai nyelven megjelent, általunk nem elemzett közlemények száma. Ezt igazolja, hogy egy összefoglaló cikkben 58, kínai gyógynövényeket tanulmányozó klinikai vizsgálat, köztük 10 randomizált, kontroll vizsgálat adatait elemzik – ezek zöme kínai lapokban jelent meg (21).

A vizsgálatok zöme nyílt, ami azzal magyarázható, hogy a pandémia által okozott rendkívüli helyzetben prioritás volt a vizsgálatok gyors elvégzése. Célszerű lenne a kedvező eredménnyel zárult kutatásokat kettős vak tervezésű vizsgálatként megismételni a magasabb szintű bizonyítékok érdekében. A legtöbb kutatás alacsony elemszámú, ezekben az esetekben is növelné a megbízhatóságot újabb vizsgálatok elvégzése. Erre már csak azért is szükség lenne, mert egyetlen termék sincs, amelynek hatásosságát két, egymástól független kutatócsoport vizsgálta volna.

A tanulmányozott készítmények leg többje hatásosnak bizonyult legalább egy végpont (többnyire a tünetek mérséklődése) szempontjából. Egyes tanulmányokban nem jelöltek meg elsődleges végpontot, ami rontja a megbízhatóságot. Pozitívumként említhető, hogy az alkalmazott végpontok zöme a hasonló célú kutatásokban általánosan elfogadott mutató volt. A vizsgálatokba bevont betegek többségénél PCR-vizsgálattal igazolták a fertőzöttséget, és volt olyan vizsgálat, ahol a vírusmentessé válást ugyanilyen módon bizonyították.

A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján nehéz általánosító következtetéseket levonni, ugyanis a tanulmányozott készítmények nagyon különböző összetételűek, és egyetlen sincs, amelyet legalább két kutatócsoport vizsgált. Szisztematikus hiba, hogy számos vizsgálatban elégtelenül jellemzik a termékek kvalitatív és kvantitatív összetételét, a standardizált készítmények alkalmazása pedig inkább szabályt erősítő kivétel. Ahhoz, hogy a természetes anyagok helyet kapjanak a Covid-19 terápiájában, több és jobban tervezett kutatásra lenne szükség. Az ugyan biztató, hogy egyik vizsgálatban sem figyeltek meg komolyabb nemkívánatos hatásokat, azonban a Covid-19 kezelésében csak a biztonságos, egyúttal bizonyítottan hatásos termékek kaphatnak helyet.

Irodalom

1. Zhao Z, Li Y, Zhou L, et al. Prevention and treatment of COVID-19 using traditional Chinese medicine: A review. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 2021;85:153308. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153308>
2. Mesri M, Esmaili Saber SS, Godazi M, et al. The effects of combination of *Zingiber officinale* and *Echinacea* on alleviation of clinical symptoms and hospitalization rate of suspected COVID-19 outpatients: A randomized controlled trial. Article in Press. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 2021;18(4):775-84. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0283>
3. Sardari S, Mobaien A, Ghassemifard L, Kamali K, Khavasi N. Therapeutic effect of thyme (*Thymus vulgaris*) essential oil on patients with covid19: A randomized clinical trial. Article. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2021;29(133):83-91. <https://doi.org/10.30699/jambs.29.133.83>
4. Di Pierro F, Derosa G, Maffioli P, et al. Possible therapeutic effects of adjuvant quercetin supplementation against early-stage covid-19 infection: A prospective, randomized, controlled, and open-label study. Article. *International Journal of General Medicine* 2021;14:2359-66. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S318720>
5. Zhao Y, Wang C. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplemented parenteral nutrition on inflammatory and immune function in postoperative patients with gastrointestinal malignancy: A meta-analysis of randomized control trials in China. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(16):e0472. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010472>
6. Chen H, Wang W, Hong Y, Zhang H, Hong C, Liu X. Single-blinded, randomized, and controlled clinical trial evaluating the effects of Omega-3 fatty acids among septic patients with intestinal dysfunction: A pilot study. *Exp Ther Med* 2017;14(2):1505-11. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4680>
7. Doaei S, Gholami S, Rastgoo S, et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. Article. *Journal of Translational Medicine* 2021;19(1):121. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02795-5>
8. Pawar KS, Mastud RN, Pawar SK, et al. Oral curcumin with piperine as adjuvant therapy for the treatment of COVID-19: A randomized clinical trial. Article. *Frontiers in Pharmacology* 2021;12:1-7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.669362>
9. Kosari M, Nouredini M, Khamechi SP, et al. The effect of propolis plus *Hyoscyamus niger* L. methanolic extract on clinical symptoms in patients with acute respiratory syndrome suspected to COVID-19: A clinical trial. Article in Press. *Phytotherapy Research* 2021. <https://doi.org/10.1002/ptr.7116>
10. Silveira MAD, De Jong D, Berretta AA, et al. Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial. Article. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 2021;138:111526. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111526>
11. Xiong WZ, Wang G, Du J, Ai W. Efficacy of herbal medicine (Xuanfei Baidu decoction) combined with conventional drug in treating COVID-19: A pilot randomized clinical trial. Article. *Integrative Medicine Research* 2020;9(3):100489. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.100489>
12. Feng J, Zhou S, Xie Q, et al. Traditional Chinese medicine shenhuang granule in patients with severe/critical COVID-19: A randomized controlled multicenter trial. Article. *Phytomedicine* 2021;89:153612. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153612>
13. Hu K, Guan WJ, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. *Phytomedicine* 2021;85:153242. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153242>
14. Sanger NS, Kankane A, Singh R, Gupta A, Shrikhande B, Ganu G. A randomized controlled clinical trial to evaluate the potential of ayurvedic medicines in patients with mild symptoms of COVID-19. Article. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine* 2021;8(3):3017-27.
15. Ni L, Wen Z, Hu X, et al. Effects of Shuanghuanglian oral liquids on patients with COVID-19: a randomized, open-label, parallel-controlled, multicenter clinical trial. Article in Press. *Frontiers in Medicine* 2021;15(5):704-17. <https://doi.org/10.1007/s11684-021-0853-6>
16. Zhang XY, Lv L, Zhou YL, et al. Efficacy and safety of Xiyianping injection in the treatment of COVID-19: A multicenter, prospective, open-label and randomized controlled trial. Article in Press. *Phytotherapy Research* 2021;35(8):4401-10. <https://doi.org/10.1002/ptr.7141>
17. Dutt J, Ganatra B, Suthar N, et al. A randomized and comparative study to assess safety and efficacy of supplemental treatment of a herbal formulation - Aayudh Advance comprising essential oils in patients with corona virus 2019 (COVID-19). Article. *Contemporary Clinical Trials Communications* 2021;22:100755. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100755>
18. Devpura G, Tomar BS, Nathiya D, et al. Randomized placebo-controlled pilot clinical trial on the efficacy of ayurvedic treatment regime on COVID-19 positive patients. *Phytomedicine* 2021;84:153494. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153494>
19. Nesari TM, Bhardwaj A, ShriKrishna R, et al. Neem (*Azadirachta Indica* A. Juss) Capsules for prophylaxis of COVID-19 infection: A pilot, double-blind, randomized controlled trial. Article in Press. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 2021;27(S1):196-203.
20. Nursilawatisyamsi L, Amin C, Andayani N, Abdillah S. The effectiveness of poly-herbal adjuvants for the standard treatment of COVID 19 in patients with moderate degree. Article. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine* 2021;8(3):2945-57.
21. Liang SB, Zhang YY, Shen C, et al. Chinese herbal medicine used with or without conventional western therapy for COVID-19: An evidence review of clinical studies. *Front Pharmacol* 2020;11:583450. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.583450>

Életvégi döntésekkel kapcsolatos attitűdök a neonatológiai intenzív ellátásban dolgozók körében – jogi szempontok a döntések hátterében

FEITH HELGA JUDIT, SALLAI ESZTER ZSÓFIA, SOÓSÉ KISS ZSUZSANNA, GÉZSI ANDRÁS, GRADVOHL EDINA,
KOVÁCS ARANKA, †BERBIK ISTVÁN, SZABÓ MIKLÓS

ATTITUDES TOWARDS END-OF-LIFE DECISIONS AMONG NEONATOLOGY INTENSIVE CARE WORKERS – LEGAL ASPECTS BEHIND DECISIONS

BEVEZETÉS – A kiskorú betegek életvégi dilemmái a legnehezebb döntések egyikét jelentik. A technológia fejlődésének köszönhetően jelentősen javult a koraszülöttek túlélési esélye. Magyarországon a jelenleg hatályos jogi szabályozásban azonban nem jelenik meg szempontként a kiskorúak életminősége. Közleményünk célkitűzése, hogy összehasonlítsa a neonatológiai ellátásban (NIC) dolgozó szakszemélyzet véleményének húsz év alatt bekövetkezett változását a súlyosan károsodott újszülöttek intenzív kezelésének korlátozásáról.

MÓDSZERTAN – Kvantitatív, teljes körű szociológiai felmérések a magyarországi NIC-ekben, önkitöltős, anonim kérdőívekkel (n = 728). Az adatok értékelése keresztábra-elemzéssel és Pearson χ^2 -próbával történt.

EREDMÉNYEK – A válaszadók többsége a két kutatás szerint abban egyetértett, hogy amennyiben az újszülött állapota fatális, indokolt lehet korlátozni az intenzív terápiát. Általában nőtt a kezeléskorlátozás elfogadottsága, de az aktív eutanázia továbbra sem elfogadott az ellátásban. A válaszadók többsége nem elégedett a

INTRODUCTION – Minors' end-of-life dilemmas are among the most difficult decisions. Premature infants' chance of survival has greatly improved thanks to the development of technology. Under-age children's quality of life, as an aspect, does not appear in the effective Hungarian legislation. The aim of our study is to survey the change in NICU (neonatology intensive care unit) workers' opinions/attitudes after a 20-year-period about restrictions in severely impaired new-borns' intensive cares.

METHODS – Quantitative, complete sociological surveys in the Hungarian NICUs using self-administered, anonymous questionnaires (n = 728). Cross-Tabulation analysis and Pearson chi-squared test have been used for the data evaluation.

RESULTS – In both studies, the majority of participants agreed that if the condition is fatal, it may be appropriate to limit the intensive care. Acceptance of treatment withdrawal has increased, but active euthanasia is still not accepted. Most healthcare workers are unsatisfied with the current legal order and there is a need for change, especially in cases of fatal and poor prognosis.

dr. FEITH Helga Judit (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Társadalomtudományi Tanszék/Semmelweis University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Sciences; H-1088 Budapest, Vas u. 17. E-mail: feith@se-etk.hu Budapest

dr. SALLAI Eszter Zsófia: Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Perinatális Intenzív Centrum/Szent János Hospital and North Buda Unified Hospitals Perinatal Intensive Care Centre, Budapest

SOÓSÉ dr. KISS Zsuzsanna: Széchenyi István Egyetem, Egészség- és Sporttudományi Kar, Egészségtudományi Tanszék/Széchenyi István University of Győr, Faculty of Health and Sport Sciences, Department of Health Sciences, Győr

dr. GÉZSI András: MTA-SE Immun-Proteogenomikai Extracelluláris Vezikula Kutatócsoport/MTA-SE Immune-Proteogenomics Extracellular Vesicle Research Group, Budapest; Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Villamosmérnöki és Informatikai Kar, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék/Department of Measurement and Information Systems, Budapest University of Technology and Economics, Budapest

dr. GRADVOHL Edina: Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Társadalomtudományi Tanszék/Semmelweis University, Faculty of Health Sciences, Department of Social Sciences, Budapest

dr. KOVÁCS Aranka: Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Klinikai Tanszék/Semmelweis University Faculty of Health Sciences Department of Clinical Studies, Budapest

†dr. BERBIK István: Vaszary Kolos Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály/Vaszary Kolos Hospital, Department of Obstetrics-Gynaecology, Esztergom

dr. SZABÓ Miklós: Semmelweis Egyetem, Neonatológiai Tanszéki csoport I. Sz. Gyermekklinika/Semmelweis University, Department of Neonatology I. Clinic of Paediatrics, Budapest

Érkezett: 2020. augusztus 1. Elfogadva: 2021. április 15.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.023>

hatályos jogrenddel, megjelenik a változtatás igénye, különösen a fatális és rossz prognózis esetében.

KÖVETKEZTETÉSEK – Annak ellenére, hogy a hatályos magyar egészségügyi törvény súlyos esetekben sem engedélyezi a kezelés korlátozását, a magyarországi NIC-en dolgozók jelentős hányada bizonyos esetekben megengedhetőnek tartaná, ráadásul a támogatók aránya az elmúlt két évtizedben még növekedett is. A válaszokat összevetve a hatályos szabályozással megállapítható, hogy szükségszerű a jogalkotók érzékenységeinek növelése, valamint a kapcsolódó jogi normák megváltoztatása.

**neonológiai intenzív ellátás,
döntéshozatali eljárás,
életvégi döntések, egészségügyi jog**

CONCLUSION – Despite the fact that the effective Hungarian health care regulation does not allow withdrawal of treatment even in severe conditions, a significant number of those working at Hungarian NICUs would consider it as acceptable in some cases, moreover the share of acceptance has increased in the last two decades. Comparing the results with the current regulations, it can be suggested that it is necessary to increase the sensitivity of the legislators and to change the related legislation.

**neonatal intensive care,
decision making procedure,
end of life care, health care law**

A legvitatottabb és egyben legnehezebb kérdések közé tartoznak az életvégi dilemmák, ami különösen igaz a kiskorú betegek esetében. A koraszülöttek intenzív ellátásában bekövetkezett változásoknak köszönhetően kizárólag azokban az esetekben merül fel a terápia felfüggesztése vagy további terápiás eskaláció mellőzése, amikor egy adott újszülöttnél fatális kimenetelről, vagy rossz neurológiai prognózisról beszélünk (Pediatric/Neonatal Cerebral Performance Categories, PCPC) (1–8). A döntéseket nagymértékben befolyásolja a terápiás sikeresség valószínűsége. Bioetikai szempontból különösen azokban az esetekben nehéz dönteni, amelyekben szakmailag a terápiás eljárás már nem kuratív, viszont meghosszabbítja a fájdalmat, a szenvedést, és nem javít az életminőségen (9–11).

A nagymértékű technológiai fejlődés hatására a koraszülöttek intenzív ellátásában megjelenő legfőbb morbiditási okok is változtak. Drasztikusan csökkent a súlyos agyi vagy központi idegrendszeri rendellenességgel születő gyermekek száma, köszönhetően a fejlett intrauterin diagnosztikának (12–13). A neonatalis intenzív osztályokon jelenleg a súlyos állapotot előidéző morbiditás fő oka az extrém koraszülöttség (ennek minden következményével), illetve az időre született csecsemők hypoxiás-ischaemiás agykárosodása.

Ez a kérdéskör az orvostudományi kérdéseken túl nagyon súlyos etikai és olykor jogi dilemmákkal terhelt, melyeket igen gyakran valláserkölcsei alapelvek, magatartásminták szönek át, valamint

RÖVIDÍTÉSEK

EURONIC: European Neonatal Intensive Care Study/Project
HUNIC: Magyarországi Neonatális Intenzív Ellátás kutatási projekt
NIC: újszülött intenzív ellátás (Neonatal Intensive Care)
PCPC: Pediatric/Neonatal Cerebral Performance Categories

a tradíció is (14). Az orvostudomány és a technológia fejlődésével, a jogi szabályozás változásával, a gyermek-, majd a koraszülött-ellátás fokozatos intézményesülésével jelentősen megváltozott a koraszülöttek és újszülöttek jogi és társadalmi megítélése, fejlődött egészségügyi ellátásuk minősége és hatékonysága, mindezekkel együtt javultak mortalitási adataik (1–2, 13–16).

Az életvégi döntések (benne az eutanázia, a halálba segítés) kérdésköre már az antik görög világban is megjelent (17–18), azonban – köszönhetően az orvostudomány és a jogtudomány fejlődésének – szenzitív, komplex (orvostudományi, etikai, jogi, szociális, sőt pénzügyi), és emiatt számos ponton vitatható kérdéssé csak az utóbbi évtizedekben vált (15, 19). Különösen igaz ez a jogi szempontból igen sérülékeny, cselekvőképtelen kiskorúak, ezen belül is az újszülöttek ellátására, hiszen esetükben a kezelések (például agresszív újraélesztés, parenterális táplálás) visszautasítása, megszakítása számos etikai dilemmát vet fel (19–21).

Eutanázia – a helyes értelmezésben – a beteg érdekében történhet leginkább azért, mert az érintett személy elviselhetetlenül fájdalmas, gyógyíthatatlan betegségben szenved. A végrehajtás módja szerint megkülönböztetünk aktív (egyes szándékból elkövetett cselekedet), valamint passzív eutanáziát (hagyjuk meghalni a beteget). A modern orvosi ethosz beköszönteivel célként jelenhet meg az „élet mindenáron való meghosszabbítása”, amelyet azonban elsősorban az orvostudomány technikai vívmányai alapoztak meg (22). A modern értelemben vett aktív eutanáziát Európában először Hollandiában (2002) legalizálták, majd Belgiumban (2002), a kiskorú betegek esetében alkalmazott eutanázia jogi szabályozása, eljárásrendje pedig Belgiumban jelent meg elsőként (23–27).

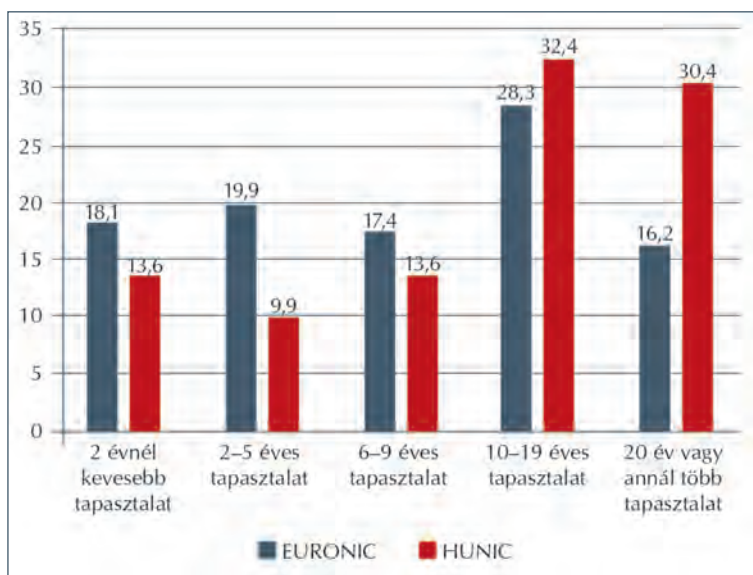
Magyarországon az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (továbbiakban Eütv.) szabályozta először átfogóan a betegjogokat, benne az életmentő, életfenntartó beavatkozások visszautasítását. A hatályos magyar szabályozás szerint kiskorú beteg esetében sem a törvényes képviselő, sem az egészségügyi szolgáltató nem dönthet az eutanáziáról. Amennyiben a kiskorú törvényes képviselője nem egyezik bele a gyermek életmentő, életfenntartó kezelésébe, az egészségügyi szolgáltatónak eljárást kell indítania a bíróságon a beleegyezés pótlására. A jelenlegi magyar szabályozásban a kiskorú életminősége, ehhez kapcsolódóan a szenvedés mértéke nem jelenik meg szempontként.

A tanulmány legfontosabb célkitűzése, hogy összehasonlítsa a neonatológiai intenzív ellátásban dolgozó orvosok és ápolók – közel húsz év alatt bekövetkezett – véleményének változását a súlyosan károsodott újszülöttek intenzív kezelésének esetleges korlátozásáról.

Minta és módszer

Az 1996–1997-ben készült EURONIC kutatás (European Neonatal Intensive Care Study/Project, továbbiakban EURONIC) (28), valamint annak 2015–2016-ban megismételt és részben módosított kutatása, a Magyarországi Neonatális Intenzív Ellátás kutatási projekt (továbbiakban HUNIC) során teljes körű kvantitatív kérdőíves felmérés készült a magyarországi III. szintű NIC osztályokon dolgozó orvosok és ápolók körében (29).

Mindkét vizsgálati időpontban Magyarország valamennyi NIC III-as szintű osztálya részt vett a kutatásban. Összesen 728 fő adott értékelhető választ ($n_{\text{EURONIC}} = 333$, válaszadási arány: 92,0%, $n_{\text{HUNIC}} = 395$, válaszadási arány: 61,0%).



1. ábra. Koraszülött intenzív osztályon eltöltött munkaidő (betöltött években megadva) az EURONIC és HUNIC kutatásban (%) ($n = 673$)

Az EURONIC kutatásban az orvos/ápolói válasszadók aránya 36,0% versus 64,0% volt, míg a HUNIC kutatásban 28,1% versus 71,9%.

A teljes mintában mindössze két férfi ápoló volt (0,4%, mindkettő a HUNIC kutatásban), míg az orvosok körében 28,1% volt férfi. Ugyanakkor az orvosok körében is nagyjából felére csökkent a férfi válasszadók aránya a két kutatás időpontja között (EURONIC: 12,4%; HUNIC: 6,4%; $p = 0,005$).

A két kutatás között eltelt idő alatt a válasszadók koraszülött intenzív osztályon eltöltött (betöltött években megadott) munkatapasztalata jelentősen átrendeződött ($p < 0,001$) (1. ábra).

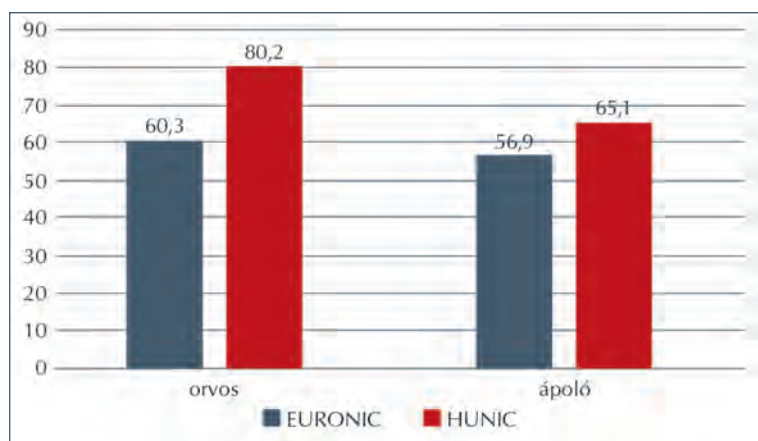
A HUNIC kutatásban az ápolóknak jóval kevesebb volt a munkatapasztalata, mint az orvos válasszadóknak ($p < 0,001$).

Közleményünkben kizárólag az életvégi dilemmákkal összefüggő orvosi és ápolói véleményeket vizsgáljuk a következő szempontok szerint:

- a kérdőív felvételének időpontja,
- foglalkozás,
- neonatológiai intenzív osztályon eltöltött szakmai tapasztalat,
- nemi különbségek (az említett ok miatt kizárólag az orvosok körében).

Az adatok feldolgozása az SPSS 22.0 statisztikai programmal történt, valamint keresztábra-elemzést és Pearson χ^2 -próbát végeztünk ($p < 0,05$).

A kutatáshoz szükséges kutatás-ethikai engedélyek: SE TUKEB engedély száma 263/2014, ETT TUKEB engedély száma 9991-3/2015/EKU, 62/2015.



2. ábra. Az állítással egyetértők aránya foglalkozás szerint a két kutatásban (%) ($n_{EURONIC} = 318$; $n_{HUNIC} = 383$)

Eredmények

A válaszadók többsége mindkét kutatásban egyetértett azzal, hogy amennyiben az újszülött állapota fatális, indokolt lehet a neonatalis intenzív medicinában határokat szabni az intenzív terápiás beavatkozásoknak és a természetre bízni az eseményeket, akkor is, ha ez az újszülött halálát okozza. Az EURONIC és a HUNIC kutatás között eltelt közel két évtized alatt a válaszokban változás következett be ($p < 0,001$). Az egyetértők aránya növekedett a két kutatás időpontja között (EURONIC: 58,2%; HUNIC: 69,5%), miközben kifejezetten csökkent az elutasítók aránya (EURONIC: 11,3%; HUNIC: 4,4%), és megközelítőleg stagnált a bizonytalanok aránya (EURONIC: 30,5%; HUNIC: 26,1%). A HUNIC kutatásban a fog-

lalkozás befolyásolta a válaszokat (EURONIC: $p = 0,824$; HUNIC: $p = 0,011$) (2. ábra).

Sokkal inkább megoszlottak a válaszok abban az esetben, ha az újszülött állapota bár nem fatális, de a neurológiai prognózisa különösen rossz volt. Bizonytalan választ adott a minta 47,0%-a (EURONIC: 50,3%; HUNIC 44,3%), és 41,7% értett egyet azzal, hogy ilyen esetben (is) a természetre kell bízni az eseményeket (EURONIC: 35,3%; HUNIC: 46,9%). A két kutatás különbsége statisztikailag szignifikánsnak ($p = 0,003$) bizonyult. Az erre a kérdésre adott válaszokat a foglalkozás nem befolyásolta (EURONIC: $p = 0,091$; HUNIC: $p = 0,427$).

Az újszülött bizonyos állapotaiban (biztos diagnózis esetében) a két kutatásban jelentős különbségek adódtak az aktív újraélesztéstől és/vagy gépi lélegeztetéstől való tartózkodásra adott válaszokban (1. táblázat).

Az EURONIC kutatásban a fatális kromoszómaabnormalitás ($p = 0,009$), a súlyos asphyxiás érett újszülött ($p = 0,001$), valamint az anencephalia ($p = 0,002$) esetében a foglalkozás befolyásolta a válaszokat. Az első két betegség esetén az ápolók, az utóbbiban viszont az orvosok tartózkodnának az aktív újraélesztéstől és/vagy a gépi lélegeztetéstől. A HUNIC kutatásban is mutatkoztak különbségek a foglalkozás szerint, azonban a válaszok némiképpen átrendeződtek. Fatális kromoszóma-abnormalitás ($p = 0,012$) és anencephalia ($p < 0,001$) esetén egyértelműen az orvos válaszadók, míg a súlyos congenitalis hydrocephalus esetén inkább az ápolók ($p = 0,006$) tartózkodnának az aktív újraélesztéstől és/vagy a gépi lélegeztetéstől.

Megvizsgáltuk, hogy az intenzív kezelés korlátozásának egyes módjait a válaszadók milyen

1. táblázat. Tartózkodás az aktív újraélesztéstől és/vagy gépi lélegeztetéstől bizonyos újszülöttstátusz esetén az EURONIC és a HUNIC kutatás összehasonlításában (%)

Újszülött állapota	Kutatás	Aktív újraélesztéstől és/vagy gépi lélegeztetéstől tartózkodna (%)				p-érték
		mindig	rendszerint	esetenként	sohasem	
Fatális kromoszóma-abnormalitás (mint például 13-as triszómia) (n = 675)	EURONIC	43,6	17,5	25,1	13,9	0,019
	HUNIC	35,5	23,1	31,5	9,9	
Súlyos congenitalis hydrocephalus (n = 691)	EURONIC	33,4	22,6	32,8	11,1	0,013
	HUNIC	24,1	19,9	41,9	14,1	
Súlyos asphyxiás érett újszülött (n = 684)	EURONIC	7,8	6,1	39,8	46,3	<0,001
	HUNIC	13,1	17,6	46,9	22,4	
Anencephalia (n = 707)	EURONIC	75,5	14,9	5,9	3,7	<0,001
	HUNIC	59,1	15,1	17,7	8,1	

2. táblázat. Az intenzív kezelés korlátozásának elfogadható esetei bizonyos élethelyzetekben az EURONIC és a HUNIC kutatásban

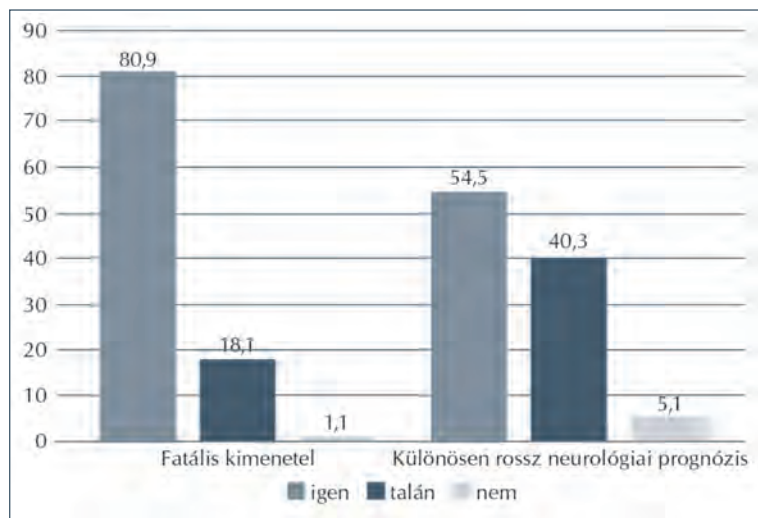
Intenzív kezelés korlátozásának típusa	Kutatás	Elfogadható bizonyos esetekben		Foglalkozás szerinti különbség p-érték
		(%)	p-érték	
Tartózkodás a sebészi beavatkozásoktól (n = 700)	EURONIC	55,9	<0,001	<0,001
	HUNIC	30,3		<0,001
Folytatni a beállított kezelést, de nem alkalmazni újabb eljárásokat (n = 698)	EURONIC	72,0	<0,001	<0,001
	HUNIC	55,6		<0,001
Tartózkodni a respirációs paraméterek fokozásától (n = 699)	EURONIC	44,9	<0,001	0,047
	HUNIC	28,2		0,097
Tartózkodni antibiotikumok adásától (n = 699)	EURONIC	38,0	<0,001	0,020
	HUNIC	17,1		0,896
Tartózkodni teljes körű parenteralis táplálástól (n = 700)	EURONIC	28,1	<0,001	<0,001
	HUNIC	13,8		0,003
Tartózkodni szondatáplálástól (n = 698)	EURONIC	27,3	<0,001	0,001
	HUNIC	11,2		0,291
Tartózkodni gépi lélegeztetéstől (n = 696)	EURONIC	54,5	<0,001	<0,001
	HUNIC	28,3		<0,001
Tartózkodni életmentő gyógyszer adásától (például cardiotonicumok) (n = 698)	EURONIC	44,4	0,257	<0,001
	HUNIC	40,2		0,013
Szedatívumokat és analgetikumokat adagolni fájdalomcsillapítás érdekében, még akkor is, ha ezek légzési depressziót és így halált is okozhatnak (n = 690)	EURONIC	46,5	<0,001	0,003
	HUNIC	32,7		<0,001
Gyógyszereket beadni a páciens életének kioltása érdekében (n = 697)	EURONIC	5,3	0,193	0,229
	HUNIC	7,7		0,002

hányada tartja elfogadhatónak bizonyos újszülöttállapotok esetén. A fenti 2. táblázat mutatja a két időszak közötti eltéréseket, valamint a foglalkozás szerinti különbségeket.

A HUNIC kutatásban, egy kivételtől eltekintve, csökkent az egyes intenzív kezeléskorlátozás módjaitak elfogadottsága az EURONIC kutatásban mértekhez képest. Az adatokat részletesen a 2. táblázat mutatja. Egy-egy esetet leszámítva, a statisztikailag bizonyított különbségek foglalkozás szerinti válaszaiban mindenütt az orvos válaszadók tekintették inkább elfogadhatónak az egyes intenzív korlátozásokat. Az EURONIC kutatásban a szondatáplálástól való tartózkodás, a HUNIC kutatásban a páciens életének kioltása érdekében a gyógyszerek alkal-

mazása (továbbiakban aktív eutanázia) jelent meg csak nagyobb arányban az ápolói válaszokban. Kiemelendő, hogy mindkét kutatásban elhanyagolható volt azoknak a száma, akik elfogadhatónak tartanak az újszülöttellátásban az aktív eutanázia alkalmazását, azonban a két kutatás időpontjában valamelyest nőtt az ezt elfogadó ápolók aránya (EURONIC_{ápoló}: 6,4%; HUNIC_{ápoló}: 10,4%), miközben az orvosok körében csökkent (EURONIC_{orvos}: 3,3%; HUNIC_{orvos}: 0,9%).

Megvizsgáltuk azt is, hogy a válaszadók mennyire elégedettek a vonatkozó hatályos jogrenddel. Legtöbben azt válaszolták, hogy meg kellene változtatni a kapcsolódó jogi normát, bár a HUNIC kutatás szerint összességében csökkent



3. ábra. Az intenzív beavatkozások korlátozásának elfogadása a jogrenden változtatni kívánó HUNIC válaszadók körében ($n_{\text{fatális}} = 369$; $n_{\text{neurológiai}} = 365$)

ennek a válasznak az aránya (EURONIC: 53,1%; HUNIC 47,9%). Elutasító választ az EURONIC kutatásban mindössze 2,8%, a HUNIC kutatásban pedig 5,8% adott, a résztvevők valamivel több mint egynegyede bizonytalan volt (EURONIC: 27,0%; HUNIC 27,2%), illetve sokak szerint ezek a kérdések jogi úton nem szabályozhatók (EURONIC: 17,2%; HUNIC 18,5%). Mind az EURONIC ($p = 0,005$), mind a HUNIC kutatásban ($p < 0,001$) az orvosok szerint inkább a jogrenden kellene változtatni.

Mindkét felmérésben megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés az intenzív terápiás beavatkozások korlátozására, valamint a jogrend megváltoztatására adott válaszok között. Míg az EURONIC kutatásban sem a fatális kimenetel ($p = 0,146$), sem a neurológiailag különösen rossz prognózis esetében nem találtunk összefüggést ($p = 0,101$), addig a HUNIC kutatásban összefüggés mutatkozott a fatális ($p < 0,001$) és a különösen rossz neurológiai prognózis eseteiben ($p = 0,001$) az intenzív beavatkozások korlátozását elfogadó és a jogrendben változtatást kívánók válaszaiban (3. ábra).

A felvetett kérdéseket megvizsgáltuk a válaszadók nemével és a neonatológiai intenzív osztályon eltöltött szakmai tapasztalattal összefüggésben is. A válaszadók neme (melyet az ápolók körében előfordul nagyon kevés férfi válaszadó miatt csak az orvosok között tudtunk vizsgálni) egyik vizsgált kérdésben sem befolyásolta a válaszokat.

Jellemzően – az alábbi kivételeket leszámítva – a koraszülöttszótálon eltöltött munkatapasztalat sem befolyásolta a vizsgált kérdésekre adott válaszokat.

Az EURONIC kutatásban a fatális kromoszóma-abnormalitásra ($p = 0,006$) adott válasznál azt tapasztaltuk, hogy a válaszadó minél hosszabb időt töltött el a koraszülöttszótálon, annál inkább tartózkodna minden esetben az aktív újraélesztéstől és/vagy a gépi lélegeztetéstől. Akiknek nem volt még kétéves munkatapasztalata, azoknak csak a 33,3%-a, míg a hús, vagy annál több év munkatapasztalattal rendelkezőknek a 61,9%-a jelölte meg ezt a válaszlehetőséget. Az EURONIC kutatásban további különbség adódott a szondatáplálástól való tartózkodás ($p = 0,039$), valamint az aktív eutanáziára ($p = 0,018$) adott válaszokban: minél kevesebb munkatapasztalattal rendelkezett a válaszadó, annál inkább elfogadta ezeket.

A HUNIC kutatásban a súlyos congenitalis hydrocephalusra adott válaszok esetén figyelhető meg különbség ($p = 0,009$). A két évnél kevesebb munkatapasztalattal rendelkezőknek csak a 8,3%-a, míg akiknek 20, vagy annál több éves tapasztalata volt, azoknak 35,0%-a tartózkodna az aktív újraélesztéstől és/vagy a gépi lélegeztetéstől. A HUNIC kutatásban a gépi lélegeztetéstől való tartózkodásra ($p = 0,026$), valamint az akár halált okozó, fájdalomcsillapítás érdekében alkalmazott szedatívumok és analgetikumok adagolására ($p = 0,013$) adott válaszoknál jelentkezett különbség: mindkét esetben a 10 évnél kevesebb munkatapasztalattal rendelkezők körében volt gyakoribb az elfogadás.

Megbeszélés

Eredményeink alapján, a NIC osztályokon dolgozók jelentős hányada – függetlenül a foglalkozás típusától, a munkatapasztalattól és a válaszadó nemétől – általánosságban nem utasítaná el egyértelműen (vagyis bizonyos esetekben megengedhetőnek tartaná) az osztályon kezelt kiskorú betegek intenzív beavatkozásainak korlátozását. Sőt – a vonatkozó szakirodalommal megegyezően – az ezt elfogadó orvosok és ápolók aránya növekedett is az elmúlt közel két évtizedben (30–32). Ahogyan arra számítottunk, fatális kimenetel esetén többen, míg rossz neurológiai prognózis esetén jóval kevesebben fogadnák el a kezelések korlátozását azzal együtt, hogy az utóbbira sokkal többen adtak bizonytalan választ. Egy vonatkozó tanulmány szerint (33) az ápolók és az orvosok körében mutató eltérések a korlátozó intézkedésekben elsősorban a legsúlyosabb állapotú betegek hosszú távú kimenetele, semmint a túlélés kérdése körül alakulnak ki. Az ápolók általában pesszimistábban ítélik meg a helyzetet, de gyakrabban reálisak a kö-

vetkeztetések (34). Eredményeink szerint a HUNIC kutatásban sokkal többen értettek egyet rossz neurológiai prognózis esetén a kezelések korlátozásával, és kevesebben voltak a bizonytalanok is. Mindeközben fontos megjegyeznünk, hogy az életvégi döntéshozatallal való egyetértés hiánya egyértelműen morális distresszt okozhat (34).

A HUNIC kutatás egyértelműen igazolta, hogy a válaszadók véleménye alapján az intenzív beavatkozások korlátozásával összefüggő hazai szigorú jogrend módosítása szükséges, hiszen különösen fatális kimenetel esetén, a jogrenden változtatni kívánó válaszadók döntő hányada egyben egyetértene az intenzív kezelés korlátozásával is.

A jogi norma fontosságát emeli ki az a tanulmány, amely szerint a kollégákkal történő egyeztetés és a prognózis értékelésének nyomon követhetősége, a fájdalomcsillapítás, a „comfort care” és a hozzátartozókkal való kommunikáció is jelentősen javul abban az esetben, ha ilyen esetekre írásos protokoll, szabályzat áll rendelkezésre (35). Ugyanakkor a jogrend módosítása nem vonatkozik az aktív eutanázia esetkörüire. Bár a HUNIC kutatásban kismértékben ugyan, de növekedett ennek elfogadhatósága az ápolók körében, azonban megközelítőleg a kilenctizedük továbbra is abszolút elutasító választ adott. Orvosok esetében viszont tovább csökkent az alkalmazhatósága, hiszen a HUNIC kutatásban már az 1%-ot sem érte el az aktív eutanáziát elfogadók aránya.

A közleményben ismertetett négy, biztos diagnózisra épülő újszülöttállapot közül az érett, de súlyos asphyxiás állapotú gyermekek esetét leszámítva – ahol a kimenetel jóslása bizonytalanabb, inkább csak erősen valószínű jóslás tehető (36–39) – mindenütt csökkent az aktív újraélesztés és/vagy gépi lélegeztetést elutasítók száma. A konkrétan megnevezett egyes beavatkozások korlátozásának növekvő elutasítása különösen annak tükrében érdekes, hogy a korlátozásokra irányuló általános kérdéseknél növekvő elfogadottságot mértünk. Mindez arra utal, hogy az elmúlt 20 év során a válaszadók körében az elvi megfontolás és a gyakorlati álláspont távolodott egymástól, ami a jövőben további kutatások tárgyát képezheti.

A két kutatás között eltelt idő ellenére, a válaszadók leginkább továbbra is az anencephalia esetében lennének megengedők a kezelés korlátozásában, hiszen ez az állapot halálos kimenetelű. Az asphyxiás újszülöttek esetében lennének a legkevésbé megengedők a válaszadók, hiszen ebben az állapotban nem lehet pontosan megítélni a kimenetelt.

Időben jelentős változás állt be az intenzív kezelés korlátozásának 2. táblázatban felsorolt esetei között is: a HUNIC kutatásban – két esetet leszámítva – az elfogadás mindenütt csökkent. Mindkét kutatásban az *újabb eljárások helyett csak a már beállított kezelések folytatása* bizonyult a leginkább elfogadott kezeléskorlátozásnak. A legkevésbé elfogadott mindkét kutatásban messzemenően az aktív eutanázia volt, ami megegyezik a kiskorúakra vonatkozó korábbi nemzetközi kutatások ilyen irányú eredményeivel (40–41).

A foglalkozás erősen befolyásolta a válaszokat néhány konkrét betegség esetén. Anencephaliánál az orvosok mindkét kutatásban sokkal inkább tartózkodnának az aktív újraélesztéstől és/vagy a gépi lélegeztetéstől. A fatális kromoszóma-abnormalitásnál pontosan az ellenkezőjére változtak az orvosi és ápolói válaszok, vagyis míg az EURONIC kutatásban inkább az ápolók, a HUNIC kutatásban inkább az orvos válaszadók tartózkodnának az aktív újraélesztéstől és/vagy a gépi lélegeztetéstől. A fatális kimenetel hátterében az anencephaliával kapcsolatos sokkal egyértelműbb szakmai álláspont állhat, ilyen esetekben a terhességmegszakítások száma ugyanis jóval nagyobb a többi neurológiai fejlődési rendellenességgel szemben (42–43). Nem számítottunk arra, hogy az intenzív kezelés korlátozásának eseteireiben az ápolókkal szemben az orvosok lesznek azok, akik többnyire elfogadhatóbbnak tekintik az egyes kezeléseket. Ugyanakkor lényeges kiemelnünk, hogy egy korábbi közlemény szerint is az ápolók ilyen esetekben legtöbbször az orvosok döntésére hagyatkoznak (44). Mindemellett a jogrenden is főként az orvosi végzettségűek változtatnának. Kompetens páciensek esetében az orvosok sokkal inkább hajlandók a kezelést korlátozó döntések meghozatalára, mint az ápolók (45).

Eredményeinket összehasonlítva ebben a tárgykörben a szülők bevonására vonatkozó korábbi kutatásunk eredményeivel (46), meglepő különbségként a szülők bevonására inkább az ápolók lennének nyitottak, míg a kezelések korlátozására összességükben inkább az orvosok.

Egy korábbi kutatás szerint a döntéseket egyértelműen befolyásolja az adott orvos preferenciája, illetve az ápoló munkatapasztalata (47). Fontos azonban leszögeznünk, hogy az ápolók és az orvosok döntéshozatali folyamataiban és az együttműködésükben jelentkező eltérések ellenére, a végső döntést az orvosok hozzák meg.

Bizonyos esetekben az orvosok sokkal inkább hajlandók a kezelést korlátozó döntések meghozatalára, mint az ápolók.

Előzetes várakozásunkkal ellentétben a válaszadók neme (orvosok körében) egyáltalán nem, valamint a koraszülött intenzív osztályon eltöltött munkatapasztalat is csak néhány esetben befolyásolta a válaszokat. Míg konkrét betegségekben a hosszabb munkatapasztalat egy-egy esetben, addig a konkrét kezelések megvonásánál pontosan ellenkezőleg, két-két esetben a kevesebb munkatapasztalat esetén vonnák meg inkább a kezelést.

Nagyon fontos hangsúlyoznunk, hogy 1. a témához szorosan kapcsolódó más kérdések elemzése (például szülők szerepe) túlfeszítenék a közlemény terjedelmét, 2. az ismertetett eredmények kizárólag a kutatásban résztvevők véleményét és nem a hazai gyakorlatot tükrözik. A HUNIC kutatásban a válaszadási arány kisebb volt az előző kutatáshoz képest, így a szakemberek egy bizonyos hányadának véleményét ez utóbbi kutatásban nem ismerhettük meg. Ugyanakkor a neonatológiai intenzív ellátásban különösen fontos az ilyen típusú, olykor súlyos dilemmákkal terhelt kérdések vizsgálata, ugyanis a szubjektív (akár munkatapasztalatra épülő) orvosi és ápolói vélemény komolyan nekifeszül-

het az egyébként objektív és alapvetően nem megengedő, egyes különleges esetekre nem érzékeny hazai jogi szabályozásnak. Mindez komoly szerepkonfliktust okozhat az adott egyénben, hiszen az elvárás és a saját meggyőződés ellentmondhat egymásnak (48), nem beszélve arról, hogy amennyiben a kiskorú törvényes képviselője is a kezelés korlátozását igényelné, akkor különösen nehéz helyzetbe kerülhet a kiskorút ellátó személyzet.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetünket fejezzük ki az Európai Unió által támogatott EURONIC kutatás (BMH1-CT93-1242) kutatócsoportjának és vezetőjének, Maria Cuttininek. Ugyancsak köszönet a Magyar Perinatológiai Társaság vezetőségének, valamint a kutatásban részt vevő NIC osztályokon dolgozó orvosoknak és ápolóknak a támogatásukért. Köszönetet mondunk a Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar volt hallgatóinak: Détári Idának, Nyergesné Závodi Editnek, Varga Tímeának, Váci Annának, és Wladyczanski Viviennek, akik ebben a témában végezték tudományos diákköri munkájukat.

Irodalom

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015;314(10):1039-51. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
2. Varga P, Berecz B, Gasparics Á, Dombi Z, Varga Z, Jeager J, et al. Morbidity and mortality trends in very-low birth weight premature infants in light of recent changes in obstetric care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;211(4):134-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.051>
3. Varga P, Berecz B, Pete B, Kollár T, Magyar Zs, Jeager J, et al. Trends in mortality and morbidity in infants under 500 grams birthweight: Observations from Our Neonatal Intensive Care Unit (NICU). *Med Sci Monit* 2018;24:4474-80. <https://doi.org/10.12659/MSM.907652>
4. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;(7905):480-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(75\)92830-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(75)92830-5)
5. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Guidelines on basic newborn resuscitation. World Health Organization, 2012. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75157/9789241503693_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y [accessed: March 14, 2019]
6. Janet S, Carrara VI, McGready R. Early neonatal mortality and neurological outcomes of neonatal resuscitation in a resource-limited setting on the Thailand-Myanmar border: A descriptive study. *PLoS ONE* 2018;13(1): e0190419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190419>
7. Pollack MM, Holubkov R, Jenkins TL. Relationship between the functional status scale and the pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scales. *JAMA Pediatr* 2014;168(7):671-6. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.5316>
8. Yu VY. Ethical decision-making in newborn infants. *Acta Med Port* 1997;10(2-3):197-204.
9. The AMA Code of Medical Ethics Opinions on Seriously Ill Newborns and DoNot-Resuscitate Orders. *Virtual Mentor American Medical Association Journal of Ethics* 2010;12(7):554-57. <https://www.ama-assn.org/delivering-care/ethics/treatment-decisions-seriously-ill-newborns> [accessed: March 14, 2019] <https://doi.org/10.1001/virtualmentor.2010.12.7.coet1-1007>
10. Lantos JD, Tyson JE, Van Marter LJ. Withholding and withdrawing life sustaining treatment in neonatal intensive care: issues for the 1990s. *Archives of Disease in Childhood* 1994;71:F218-F23. <https://doi.org/10.1136/fn.71.3.F218>
11. Campbell AGM, McHaffie HE. Prolonging life and allowing death: infants. *J Med Ethics* 1995;21:339-44. <https://doi.org/10.1136/jme.21.6.339>
12. Berger T, Bernet V, Zimmermann R. Revision of the Swiss recommendations, Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13280. <https://doi.org/10.4414/smww.2011.13280>
13. World Health Organization; Preterm birth. 2018 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> [accessed: March 14, 2019]
14. Oehmke F, Lauer T, Baecker J, Mader S, Soydan N, Born T, et al. Ethical, legal, and religious aspects at the border of viability. *Front Pediatr* 2019;7:175. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00175>
15. Gradwohl E, Soós Kiss Zs, Feith HJ. Koraszülöttek és a koraszülött ellátás történeti vonatkozásai. *Kaleidoscope* 2018;16:9. <http://www.kaleidoscopehistory.hu/index.php?subpage=cikk&cikkid=377> [accessed: March 14, 2019] <https://doi.org/10.17107/KH.2018.16.57-67>
16. Born too soon the global action report on preterm birth. WHO 2012, ISBN: 9789241503433, Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503433> [accessed: March 14, 2019]

17. Flemming R. Suicide, euthanasia and medicine: reflections ancient and modern. *Economy and Society* 2005;34(2): 295-321.
<https://doi.org/10.1080/03085140500054685>
18. Biotti-Mache F. Euthanasia: Elements of language and history. *Études sur la mort* 2016;2:17-33.
<https://doi.org/10.3917/eslm.150.0017>
19. Campbell AG. Which infants should not receive intensive care? *Arch Dis Child* 1982;57 8:569-71.
<https://doi.org/10.1136/adc.57.8.569>
20. Cuman G, Gastmans C. Minors and euthanasia: a systematic review of argument-based ethics literature. *Eur J Pediatr* 2017;176:837-47.
<https://doi.org/10.1007/s00431-017-2934-8>
21. Bovens L. Child euthanasia: should we just not talk about it? *J Med Ethics* 2015;41:630-4.
<https://doi.org/10.1136/medethics-2014-102329>
22. Kovács J. A modern orvosi etika alapjai. Bevezetés a bioetikába. Budapest: Medicina; 2015. pp: 403-8.
23. Dan B, Fonteyne C, De Cleij, Clement S. Self-requested euthanasia for children in Belgium. *Lancet* 2014;383: 9918-2.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60110-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60110-0)
24. Vizcarrondo FE. Neonatal euthanasia: The Groningen protocol. *Linacre Q* 2014;81(4):388-92.
<https://doi.org/10.1179/0024363914Z.000000000086>
25. Jo S. Children and euthanasia: Belgium's controversial new law. *Diversity & Equality in Health and Care* 2015;12 (1):4-5.
<https://doi.org/10.21767/2049-5471.1000e7>
26. Silva FM, Nunes R. The Belgian case of euthanasia for children, solution or problem? *Revista Bioética* 2015;23 (3):475-84.
<https://doi.org/10.1590/1983-80422015233084>
27. Van Gool S, De Lepeleire J. Euthanasia in children: Keep asking the right questions. in: euthanasia and assisted suicide. Lessons from Belgium. Cambridge University Press; 2017. p. 150-72.
<https://doi.org/10.1017/9781108182799.011>
28. Cuttini M, Kaminski M, Saracci R, Vonderweid U. The EURONIC Project: A European concerted action on information to parents and ethical decision-making in neonatal intensive care. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(4):461-74.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-3016.1997.d01-29.x>
29. Feith HJ, Soósé Kiss Zs, Pilling J, Kovács A, Szabó M, Cuttini M, et al. The impact of ethical and legal decision-making in neonatal intensive care on psychosocial wellbeing of the health care professionals: The overview of the HUNIC project study design. *Eur J Ment Health* 2019;14: 311-23.
<https://doi.org/10.5708/EJMH.14.2019.2.6>
30. Moura H, Costa V, Rodrigues M, Almeida F, Maia T, Guimarães H. End of life in the neonatal intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66(9):1569-72.
<https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000900011>
31. Myo-Jing K, Jin-Hyeok L, Hyoung-Doo L. recent changes in end-of-life decisions for newborns in a korean hospital. *Am J Hosp Palliat Care* 2018;35(4):574-8.
<https://doi.org/10.1177/1049909117730024>
32. Willems DL, Verhagen E, Wijlick E. Committee end-of-life decisions in severely ill newborns of royal dutch medical association infants' best interests in end-of-life care for newborns. *Pediatrics* 2014;134(4):e1163-8.
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-0780>
33. McAndrew NS, Leske JS. A balancing act: Experiences of nurses and physicians when making end-of-life decisions in intensive care units. *Clinical Nursing Research* 2015; 24(4):357-74.
<https://doi.org/10.1177/1054773814533791>
34. Frick S, Uehlinger DE, Zenklusen RMZ. Predicting outcome of intensive care unit patients by nurses and doctors – a prospective comparative study. *Crit Care Med* 2003; 31(2):456-61.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000049945.69373.7C>
35. Douplat M, Fraticelli L, Claustre C, Peiretti A, Serre P, Bischoff M, et al. Management of decision of withholding and withdrawing life-sustaining treatments in French EDs. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2020;28(1):52.
<https://doi.org/10.1186/s13049-020-00744-7>
36. Natarajan G, Mathur A, Zaniletti I, DiGeronimo R, Lee KS, Rao R, et al. Withdrawal of life-support in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2019;91: 20-6.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.08.027>
37. Groenendaal F, de Vries LS. Fifty years of brain imaging in neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia. *Pediatr Res* 2017;81(1-2):150-5.
<https://doi.org/10.1038/pr.2016.195>
38. Fattuoni C, Palmas F, Noto A, Fanos V, Barberini L. Perinatal asphyxia: a review from a metabolomics perspective. *Molecules* 2015;20(4):7000-16.
<https://doi.org/10.3390/molecules20047000>
39. De Wispelaere LA, Ouweland S, Olsthoorn M, Govaert P, Smit LS, de Jonge RC, et al. Electroencephalography and brain magnetic resonance imaging in asphyxia comparing cooled and non-cooled infants. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23(1):181-90.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.09.001>
40. Huang LC, Chen CH, Liu HL, Lee HY, Peng NH, Wang TM, et al. The attitudes of neonatal professionals towards end-of-life decision-making for dying infants in Taiwan. *J Med Ethics* 2013;39(6):382-6.
<https://doi.org/10.1136/medethics-2011-100428>
41. Dombe S, Barzilay B, Koton S, Tabak N. Nurses' behavioral intentions toward euthanasia of severely ill preterm infants and neonates. *AJOB Empirical Bioethics* 2015;6(2): 43-50.
<https://doi.org/10.1080/23294515.2014.970295>
42. Johnson CY, Honein MA, Flanders WD, Howards PP, Oakley Jr GP, Rasmussen SA. Pregnancy termination following prenatal diagnosis of anencephaly or spina bifida: a systematic review of the literature. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94(11):857-63.
<https://doi.org/10.1002/bdra.23086>
43. Nguyen JE, Salemi JL, Tanner JP, Kirby RS, Sutsko RP, Ashmeade TL, et al. Survival and healthcare utilization of infants diagnosed with lethal congenital malformations. *J Perinatol* 2018;38(12):1674-84.
<https://doi.org/10.1038/s41372-018-0227-3>
44. Kirchhoff KT, Kowalkowski JA. Current practices for withdrawal of life support in intensive care units. *Am J Crit Care* 2010;19(6):532-41.
<https://doi.org/10.4037/ajcc2009796>
45. Fumis RL, Deheinzeln D. Respiratory support withdrawal in intensive care units: families, physicians and nurses views on two hypothetical clinical scenarios. *Crit Care* 2010;14(6):R235.
<https://doi.org/10.1186/cc9390>
46. Feith HJ, Sallai E Zs, Soósé Kiss Zs, Kovács A, Szabó M, Gézi A. Orvosok és ápolók véleménye a szülői döntési kompetenciákról a NIC osztályokon. *Gyermekgyógyászat* 2019;70(6):393-8.
47. Flannery L, Ramjan LM, Peters K. End-of-life decisions in the Intensive Care Unit (ICU) - Exploring the experiences of ICU nurses and doctors - A critical literature review. *Aust Crit Care* 2016;29(2):97-103.
<https://doi.org/10.1016/j.aucc.2015.07.004>
48. Janvier A, Barrington K, Farlow B. Communication with parents concerning withholding or withdrawing of life-sustaining interventions in neonatology. *Semin Perinatol* 2014;38(1):38-46.
<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.07.007>

Beszámoló a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége és a Negatívnyomás-terápiával a Sebgyógyulásért Egyesület interdiszciplináris fórumáról

A Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége és a Negatívnyomás-terápiával a Sebgyógyulásért Egyesület 2022. május 24-én tartotta *A negatívnyomás-terápia széles körű használatának lehetőségei* című közös fórumát. Az előadások számos orvostudományi területet érintettek.

A tudományos napot *Altörjay István* professzor, a Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetségének elnöke és *Tóth Csaba* főorvos, a Negatívnyomás-terápiával a Sebgyógyulásért Egyesület elnöke nyitotta meg.

A fórum nyitóbeszédeit követően *Szokoly Miklós* professzor a diabeteses láb sebeinek kezelése során a negatívnyomás-terápia (NPWT) alkalmazásával nyert tapasztalatokról számolt be. Az általa bemutatott, ambulánsan alkalmazott eljárások nagyon figyelemreméltóak, mert NPWT-vel a Covid-időszak alatt is kiváló megoldásokat találtak a betegcsoport kezelésére.

A traumatológiában alkalmazott NPWT-kezelések alátámasztották, hogy minél korábban érdemes alkalmazni azokat, akár komplikált esetekben is – erre mutatott be példákat *Várbelyi Levente* főorvos előadása.

Both Béla főorvos az eljárás rehabilitációban való felhasználását mutatta be. Kiemelte, hogy a rehabilitáció alatt alkalmazott kezelés mekkora könnyebbséget jelent a betegnek akár a közlekedésben, akár a fizioterápia során.

Az NPWT az érsebészet területén is jól alkalmazható, amelyről *Benkő László* adjunktus tartott előadást. Esetbemutatásaiban kiemelte, hogy a lágyéki területeken jelentkező posztoperatív fertőzések megelőzésében mekkora a jelentősége a kezelésnek. A bemutatott esetek alátámasztották, hogy az NPWT milyen jól védi műtetet követően a sebet.

Szabó Éva egyetemi docens asszony az égési sérültek kezeléséről tartott előadást, beillesztve ebbe az NPWT-kezelést is.

Révész Erzsébet adjunktusné témája az NPWT hatékonysága volt, melyet az irodalmi adatok tükrében dolgozott fel. A Cochrane-tanulmányok egyes sebtípusok esetében nem tudtak még csupán közepes szintű evidenciákat sem felmu-



Both Béla főorvos előadása az NPWT fórumon

tatni az NPWT-re, aminek fő oka az, hogy bár az NPWT felhasználása egyre szélesebb körű, lassan alig akad kontraindikációja és a beteganyagot is nehéz homogenizálni.

Az NPWT sebészetben való alkalmazásáról több előadást is hallhattunk. *Szentkereszty Zsolt* és *Bennemann Stephan* doktorok az elsődleges alkalmazás és a „bridging terápia” fontosságára hívták fel a figyelmet a témában.

A fórumon igen tartalmas és érdekesítő előadásokat hallottunk a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika előadótermében. Fontos kiemelni, hogy bár a járvány nehéz feladat elé állított mindenkit, látható, hogy a sebkezelés terén is vannak olyan lelkes kollégák, akik a reménytelennek tűnő eseteket is megpróbálják sikeresen kezelni.

Szabóné dr. Révész Erzsébet,
a Negatívnyomás-terápiával
a Sebgyógyulásért Egyesület elnökségi tagja

Az előadások diái megtekinthetők az NPWT Egyesület (<https://www.npwt.hu/az-egyesulet>) és a MOTESZ (<https://motesz.hu/info.aspx?sp=1>) honlapján.

Beszámoló az Innovatív sebkezelési technikák 2022 című szakmai pályázat tapasztalatairól

A negatív nyomású sebkezelés (negative pressure wound therapy, NPWT), vagyis a sebek vákuumkezelése évezredes, dokumentálható orvostörténeti múlttal rendelkező sebllátási technológia. Korszerű, bizonyítékalapú felhasználásáról azonban csak alig 30 éve találunk közléseket (Apelquist J et al: <https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1>). Az első közleményeket szinte kizárólag traumatológiai centrumok orvosai készítették nagy kiterjedésű, és reménytelen gyógyulási esélyűnek ítélt roncsolásos sérülések kezelésével szerzett – meglepően jó – tapasztalataikról. Ezek birtokában, és az orvoslást némi kurázssal művelő szakemberek révén, az eljárás hihetetlen gyorsan és elképesztően széles szakmai körben terjedt el, mára éppúgy rutinszerűen alkalmazza az ér- és szívsebészet, a plasztikai sebészet, mint a fej-nyak sebészet, vagy a szemészet.

Magyarországon 2015-öt tartjuk a koncepciónálisan alkalmazott vákuumterápia születési évének. Kutatásaitok engedély birtokában ugyanis ekkor indult meg az MH Honvédkórház és a budapesti, szegedi és pécsi orvosegyetemek részvételével egy hazai multicentrikus klinikai vizsgálat a témában. A sok pozitív egyéni tapasztalat birtokában hamarosan igény támadt a szakmaszervezés következő lépcsőjének kiépítésére: 2016-ban



Dr. Suszták Nóra pályázatát a bizottság megosztott első helytel díjazta

megalakult a Negatívnyomás-terápiával a Sebgyógyulásért Egyesület. A szervezet azóta is sokféle módon, például konferenciák szervezésével, szakmonográfia kiadásával, továbbképző előadásokkal, a MOTESZ-szel közös interdiszciplináris fórumokon stb. igyekszik az eljárás előnyeit egyre



Dr. Bennemann Stephan (balról a harmadik) a Hartmann-Rico Hungária Kft. különdíjasa



Dr. Jancsó Máté (balról a harmadik) az „Innovatív Sebkezelési Technológiák” pályázat egyik első helyezettje

szélesebb körben bemutatni. Mindennek nyomán 2015 óta számos szakmai műhely alakult a hazai ellátórendszerben, a ritkább betegségformákból is szépszámban betegcsoportokból nyertünk tapasztalatokat, és prospektív, multicentrikus vizsgálatok is zajlanak már. Néhány doktori iskolában NPWT-vel kapcsolatos témakiírások is születtek. Tudomásunk van például arról, hogy mind klinikai, mind kísérletes témában több – nagyon ígéretes – doktori munka is készül.

Ezek az információk ösztönözték arra a Negatívnyomás-terápiával a Sebgyógyulásért Egyesületet, hogy a Hartmann-Rico Kft. szakmai támogatásával pályázati felhívást adjon ki *Innovatív sebkezelési technikák* címmel, illetve témakörben. A kiíró fiatal, 40 év alatti szakemberek klinikai, kísérletes vizsgálatait bemutató pályázati anyagok legjobbját tervezte egy jelentős összegű díjjal elismerni.

Az első alkalommal kiírt pályázat ötletgazdái némi aggodással néztek a jövőbe: érkezik-e elég számú és megfelelő színvonalú pályamunka a zsűrihez? A határidőre több pályázat is érkezett, köztük körülbelül fele-fele arányban klinikai betegcsoportokban szerzett tapasztalatokról, illetve kutatás-fejlesztési eredményekről szóló művek. Érkeztek klinikai betegcsoportokban szerzett tapasztalatokról szóló pályázatok érsebészeti, lágyrész-fertőzések ellátása témában, de a pályázók dolgozataikban beszámoltak az NPWT sikeres alkalmazásáról a gastrointestinalis sebészet szövődményeinek kezelésében, és a vákuumterápia plasztikai/helyreállító sebészetben kiteljesíthető szerepéről. Kifejezetten szakmaközi együttműködésben elérhető terápiás sikerekről is érkeztek pályázatok: ezek egyike érdekes mikrobiológiai megfigyelésről, a baktériumflóra NPWT-

kezelés alatti változásáról szólt, de beszámoltak az ápolási munkát könnyítő tapasztalatokról is. Ezek a munkák akár konkrét hazai kezelési útmutatók megalapozását is lehetővé tennék.

A kutatás-fejlesztési témájú anyagok között kiemelkedő fontosságúnak értékeltünk egy olyan kísérletes anyagot, ami – a vizsgálatok teljes lezárulta után – akár termékfejlesztési irányt is mutathat.

A pályázat eredményének kihirdetésére 2022. május 24-én, az Egyesület és a MOTESZ által a témában szervezett immár IV. Interdiszciplináris Fórum végén került sor. A kifejezetten tartalmas pályázatokra tekintettel, a kiírók úgy döntöttek, hogy a díjak számát megemelik, és két I. díjat, valamint egy Hartmann-különdíjat ítélnek oda.

A díjazottak:

I. díjasok:

Dr. Jancsó Máté (MH EK Plasztikai és Égéssebészeti Osztály): NPWT a plasztikai sebészetben

Dr. Suszták Nóra (Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Általános Sebészeti Profil): Alsó végtagi, végtagvesztéssel fenyegető sebek negatívnyomás-terápiával (NPWT) elért rövid és hosszú távú eredményeink: egycentrumos, retrospektív, pilot klinikai vizsgálat

Hartmann-Rico Kft. különdíj:

Dr. Bennemann Stephan (SE Sebészeti, Traszplantációs és Gasztroenterológiai Klinika): Negatív nyomású sebkezelési regiszter (Országos NPWT Regiszter).

Budapest, 2022. május 31.

dr. Harsányi László
a pályázatokat bíráló szakmai bizottság
nevében

A vérzsírok értékelése és kezelése a női életciklusok mentén

Sharma J, McAlister J, Aggarwal NR, et al. Evaluation and management of blood lipids through a woman's life cycle. *American Journal of Preventive Cardiology* 2022;10:100333.

Szemlézte: dr. Varjas Norbert

A szív- és érrendszeri betegségeket (CVD) vizsgáló klinikai kutatásokban rendszerint felülreprezentáltak a férfiak, és gyakori, hogy a nemzetközi ajánlásokban is csak kevés adat áll rendelkezésre a nemek közti különbségeket illetően. Az irányelvek általános ajánlást fogalmaznak meg a nők lipidcsökkentő kezelésére vonatkozóan. A szemlézés a normál hormonális változások és a lipidek kapcsolatára összpontosít a női életciklusok mentén, magába foglalva a nem specifikus rizikófaktorokat, a terápiákat és a mellékhatásokat.

Gyermekkor és serdülőkor

Bár a hyperlipidaemiára nem gyermekkori betegségeként gondolunk, szűrése már a rutin gyermekgyógyászati ellátás során is javasolt. Az ajánlások alapján a lipidek vizsgálata először 9–11 év között, majd a 17–21 évesek körében is ajánlatos, ezt követően pedig öt évente. A nagyobb rizikójú gyermekek szűrése 2 éves kortól javasolt.

A korai menarche (≤ 11 éves kor) megjelenése összefüggést mutat a fokozott cardiovascularis rizikóval. A korai menarche legfőbb kockázati tényezője a nagyobb testtömegindex, így az elhízás megelőzésének kiemelkedő a jelentősége gyermekkorban is a hosszú távú CVD-kockázat csökkenése érdekében. Egy újabban megjelent tanulmány azt mutatja, hogy a cardiovascularis egészségre irányuló iskolai programok már óvodás kortól tartós életmódbeli változásokat érhetnek el. A 2018-ban megjelent AHA/ACC koleszterincsökkentéssel kapcsolatos, majd a 2019-es cardiovascularis betegségek primer prevenciójával foglalkozó ajánlása részletesen kitér az optimális diéta összeállítására, valamint a megfelelő fizikai aktivitásra.

A tinédzserkorú lányoknál különböző fogam-

zástgátló készítmények használatosak a terhesség elkerülése érdekében, valamint a különböző menstruációs zavarok kezelésére. Az ösztrogéntartalmú kombinált fogamzásgátló készítmények növelhetik a triglicerid- és HDL-szintet, de LDL-csökkentő hatásuk van. Minél nagyobb az ösztrogéntartalom, annál nagyobb a triglicerid-növelő hatás, így ezek a készítmények súlyos hypertrigliceridaemiát ($>5,64$ mmol/l) okozhatnak a már kezdetben is emelkedett triglicerid-szinttel rendelkező nők esetében.

Menstruációs ciklus

A lipidprofilban normálisnak tekinthető változások következnek be a menstruációs ciklus során (5–8%). Menstruációt követően gyors emelkedés tapasztalható az összkoleszterin- és az LDL-értékben, amely a follicularis fázisban tetőzik, majd a lutealis fázisban csökkenés következik be. Az emelkedés hátterében ösztrogénhatás mutatkozik, míg a csökkenésben a progeszteron hatása játszik szerepet. A jelenleg érvényben levő ajánlások nem térnek ki arra, hogy nőknél mikor kell ellenőrizni a lipideket, de ideális esetben a menstruációs ciklus ugyanazon fázisában kellene az összehasonlítást végezni.

Várandósok

A cardiovascularis egészség optimalizálásának kiemelt jelentősége van mind a várandósoknál, mind a születendő gyermekeknél. A már meglévő dyslipidaemia kockázatot jelent az anya és a magzat számára is. Számos tanulmány kimutatta, hogy a várandósság előtti kedvezőtlen lipidprofil összefüggésbe hozható a praeeclampsia kialakulásának fokozott kockázatával. A Framingham

Heart Study arra a következtetésre jutott, hogy az anyai LDL-szint összefüggésbe hozható a gyermek felnőttkori LDL-szintjével.

Egy amerikai vizsgálatban a várandósok mindössze 39%-ának volt ideális a lipidprofilja. Az anyai fiziológiában számos változás következik be várandósság alatt. Egy vizsgálatban 8700 nő bevonásával szövődménymentes várandós időszak alatt az összkoleszterinszint 35–37%-kal nőtt. Első trimeszterben a magas koleszterin-, triglicerid- és LDL-szint, valamint az alacsony HDL-szint összefüggésbe hozható a terhességi diabétesszel, tüdőembóliával és a koraszüléssel is, harmadik trimeszterben pedig a gestatiós korhoz képest nagyobb testtömegű magzattal és macrosomiával. Jelenleg nincs érvényes ajánlás a lipid-szintek szűrésére a várandósság során, mindenesetre érdemes lenne még a fogamzás előtt megismerni az adott nő lipidprofilját.

Az FDA nemrégiben módosította azt az ajánlást, miszerint a statinok kontraindikáltak várandósságban. Egy vizsgálatban a lipofil statinterápiában részesülő terhes nők esetében kisszámú magzati fejlődési rendellenességet írtak le az első trimeszter során. Későbbi kohorszvizsgálatok és metaanalízisek nem azonosítottak teratogén hatást hidrofíli statinokat (például pravastatin, rosuvastatin) szedő nők esetében.

A tervezett fogamzás előtt 1-2 hónappal javasolt elhagyni a statint. Fogamzás után a beteg egyéni jellemzői alapján kell meghozni a döntést a terápia folytatását illetően. Jelenleg is vizsgálják a statinok potenciális hatásait a praeclampsia megelőzésére, tekintettel arra, hogy javítják az endotheldiszfunkciót, csökkentik a gyulladásos folyamatokat és az oxidatív stresszt.

A statinok szoptatás alatti alkalmazását nem vizsgálták, és nincs olyan publikált adat sem, amely arra utalna, hogy káros lenne a csecsemőre. A kis dózisú rosuvastatint és a pravastatint egyetlen vizsgálatban tanulmányozták, és a szoptatás alatt is megfontolhatóak, ha az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatot. Fontos megjegyezni, hogy az FDA jelenleg nem javasolja a statinok használatát szoptatás alatt.

Pre- és perimenopauza

Számos nem specifikus cardiovascularis rizikónövelő tényező jelenik meg a pre- és perimenopauzális időszakban. Általánosságban elmondható, hogy a premenopauzális nők lipidprofilja kevésbé proatherogen, mint a férfiaké. A nők életkorának előre haladtával 40 és 60 éves kor között azonban az LDL szintje évente átlagosan

0,05 mmol/l-rel növekszik. Míg a nők esetében az atheroscleroticus CVD (ASCVD) 10 éves kockázata kicsi vagy közepes lehet, az élethosszra szóló kockázat jelentősen növekszik. A 2018-as AHA/ACC antilipaemiás ajánlás a primer prevenció érdekében egyéb kockázatonövelő tényezők figyelembevételét javasolja a borderline- és közepes kockázati csoportba tartozó betegeknek, hogy azonosítsák azokat, akiknek nagyobb az ASCVD kockázata. A nem specifikus kockázatonövelő tényezők közé tartoznak a korai menopauza és a várandóssággal összefüggő állapotok, mint a praeclampsia, a terhességi hypertonia és diabetes, valamint a koraszülés. A gyulladásos betegségek közül a rheumatoid arthritisnek és a szisztémás lupus erythematosusnak kockázatonövelő hatása van. Nőknél a magas triglicerid- és az emelkedett Lp(a)-szint szintén fontos kockázati tényező. Fiatal nőknél a kis LDL-partikulumok (small dense LDL) túlsúlya a szívinfarktus fokozott kockázatával jár. Az elvégzett képalkotó vizsgálatok, különösen a CAC (coronary artery calcium) score, is segítséget nyújthatnak a lipidcsökkentő terápiák elkezdéséhez. Az ARIC vizsgálatban a carotislakkok megjelenésének nagyobb volt a CV-kockázata nők esetében, mint férfiaknál. Az emlőrákszűrésen részt vevő nőknél az emlőartériák meszesedése összefüggést mutatott a CAC score-ral és a coronaria-atherosclerossissal.

Menopauza

Ezt a szakaszt az ösztrogénszint csökkenése jellemzi, ami megváltoztatja a lipidprofilot a premenopauzális szakhoz képest. A menopauza atherogenebb lipidprofillal, megnövekedett LDL-, összkoleszterin, Lp(a)-szinttel és csökkent HDL-szinttel jár. Egy metaanalízisben évi 0,03–0,05 mmol/l LDL-növekedést tapasztaltak a menopauzát követően. Ezen változások részben az ösztrogénszint csökkenésével és az LDL-receptorok downregulációjával magyarázhatók.

Az ösztrogénhiány által kiváltott hasi zsíreloszlás változása szintén befolyásolja a lipidprofilot és növeli az általános cardiovascularis kockázatot. A metabolikus szindróma kialakulásának kockázata is fokozódik.

Posztmenopauza és időskor

Az összkoleszterin- és LDL-szint folyamatos emelkedést mutat a nők élete során nagyjából

75 éves korig, majd ezt követően összkoleszterin-, LDL- és HDL-koncentráció-csökkenés figyelhető meg, függetlenül a testsúlytól, az életmódtól és a krónikus betegségektől. A csökkenés ellenére idősebb nőkben magasabb trigliceridszintek figyelhetők meg, mint a hasonló korú férfiakban.

Egy 70–100 éves életkorú populáción végzett koppenhágai vizsgálat szerint az emelkedett LDL-szint összefüggésbe hozható az ASCVD-események fokozott kockázatával. Megállapítható, hogy a lipideknek tulajdonítható CVD-kockázat továbbra is fennáll az idősebb betegeknél, bár az INTERHEART vizsgálatban az ApoB koleszterinnel összefüggő CVD-kockázat kisebb volt az idősebb egyéneknél, mint a fiataloknál.

Nincs meghatározott korhatár, amely felett a lipidparaméterek szűrését nem lenne érdemes elvégezni a CVD primer prevenciója céljából, de a jelenlegi irányelvek kevés konkrét útmutatást adnak a 75 év feletti korosztály részére. Az ASCVD 10 éves kockázatának becslésére szolgáló egyenletek a 80 év felettieknél szuboptimálisak, és túlbecsülhetik a kockázatot. Ráadásul idősekben a CAC score és a carotisplakk jelenléte pontosabban jelzi előre a coronariabetegség kockázatát.

A PROSPER vizsgálatban 40 mg pravastatint hasonlítottak össze placebóval, és a statinkezelés mellett 15%-os rizikócsökkenést tapasztaltak a coronariaeredetű halálozás, a myocardialis infarktus és a stroke tekintetében idős (70–82 év közötti) betegeknél, azonban nők esetében ezek az eredmények statisztikailag nem bizonyultak szignifikánsoknak. A JUPITER és HOPE-3 vizsgálat 70 év feletti résztvevői esetében nemől függetlenül abszolút CVD-gyakoriságcsökkenés volt megfigyelhető statinterápia mellett. Jelenleg is folynak időskorúakkal kapcsolatos primer prevenció vizsgálatok, melyeknek nem specifikus analízisét is szükséges lesz elvégezni.

A kezelésre adott válaszok

Metaanalízisek kimutatták, hogy a hasonló kockázatú nők és férfiak egyaránt profitálnak a statinkezelésből mind a primer, mind a szekunder prevenció esetén, nemi különbségek nélkül. Hasonló előnyök származnak nők esetében az ezetimib- és a PCSK9-gátló terápia alkalmazásából is. Mindazonáltal a nőknek kisebb valószínűséggel írnak fel bármilyen statinterápiát vagy kapnak az irányelveknek megfelelő intenzitású statint. Ennek egyik fő oka az lehet, hogy

nők esetén a klinikusok nem jól értékelik a CVD kockázatát. A nők kialakult CVD esetén is kisebb valószínűséggel kapnak statin- vagy ezetimibterápiát. PCSK9-gátló kezelések tekintetében a nők nagyobb arányban utasítják el a terápiát. Továbbá a nők gyakrabban hagyják el a statint az észlelt mellékhatások miatt, mint a férfiak. Izompanaszok, beleértve a statinasszociált izomtünneteket (SAMS), a nők 31%-ánál fordulnak elő, szemben a férfiak 26%-ával. A kis (10 mg) és nagy (80 mg) dózisu atorvastatint összehasonlító metaanalízis adatai nem találtak különbséget a myopathia vagy a rhabdomyolysis előfordulási gyakoriságában. Az sem bizonyított, hogy a SAMS a közvetlen fiziológias statinhatással volna összefüggésben. A rehabilitációs programok, jól ismert előnyeik ellenére, sokszor kihasználatlanok maradnak a nők körében.

Reprezentáció a klinikai vizsgálatokban

Koleszterincsökkentő gyógyszerek klinikai vizsgálataiban a nők alulreprezentáltsága továbbra is akadályt jelent hatékony lipidkezelésükben. Az IMPROVE-IT vizsgálatba akut coronaria-szindrómát követően vonták be a betegeket, és statin-, illetve statin + ezetimibcsoportra randomizálták őket. A statin + ezetimibcsoportban a primer cardiovascularis végponti események száma kedvezőbb volt, ám a bevont betegek csupán 24%-a volt nő. Az IMPROVE-IT nem specifikus eredményei azt sugallják, hogy a primer események száma alapján ($p = 0,08$) a nők többet profitálhatnak az ezetimibkezelésből. A bempedoinsav vizsgálataiban is alulreprezentáltak voltak a nők (73% férfi a CLEAR Harmonyan és 63,7% férfi a CLEAR Wisdomban). Egy folyamatban lévő, hosszú távú, keményvégpontú bempedoinsav-vizsgálatba (CLEAR-Outcome) statinintoleranciában szenvedő betegeket vontak be, de itt már a nők a vizsgált populáció körülbelül felét tették ki. A mérföldkönek számító PCSK9-gátló vizsgálatokban (FOURIER és ODYSSEY) a nők aránya szintén kicsi volt (~25%).

A cikk konklúziója

A gyakorló orvosok legyenek tisztában a nők hormonális tényezőkkel összefüggő lipidprofilváltozásaival az életciklusok során, és ismerjék fel a nemre specifikus CVD-kockázati faktorokat a nők dyslipidaemiás kezelésekor. A kolesz-

terincsökkentésre vonatkozó ajánlásoknak tartalmazniuk kellene olyan útmutatási és kezelési stratégiákat, amelyek figyelembe veszik ezeket a kockázati tényezőket. Tisztában kell lenni a nők kezelése során a fennálló torzításokkal, és különös gondot kell fordítani arra, hogy a nőbetegek megfelelő és agresszív terápiában részesüljenek. Végezetül, a jövőbeni CVD-vizsgálatokban a nők fokozottabb részvételére kellene törekedni.

A szemlésző kommentárja

A közlemény alapján részletes betekintést nyerhettünk a női életciklusok során fellépő hormonális változások okozta lipidprofil-módosulásokra, a CVD rizikóbefolyásoló tényezőire, valamint a terápiás különbségekre. Kétségtelenül egyet kell értenünk azzal a megállapítással, hogy a nők részvételi arányát növelni szükséges a klinikai vizsgálatokban.

A cikk olvasását követően számos fontos kérdés merül fel, melyekkel a mindennapi orvosi gyakorlatban naponta találkozhatunk. Vajon minden esetben világosan látjuk a nőbetegek valós CVD-rizikóját? Időben felismerjük, és jól felmérjük a panaszok mögött álló atheroscleroticus betegségek súlyosságát? Kellően határozottak vagyunk a nők dyslipidaemiájának kezelésében akár primer, akár szekunder prevencióban? A válasz valószínűleg a legtöbb esetben: nem.

A ma érvényben levő nemzetközi ajánlások (1–4) egyértelmű elérendő LDL-célértékeket fogalmaznak meg, melyeket mindig szem előtt kell tartani. Nők esetében is nagy dóziszú, nagypotenciálú statinterápiát kell alkalmazni a cél elérése érdekében. Amennyiben ez sem bizonyul elegendőnek, a kezelést ezetimibbel szükséges kiegészíteni. Az IMPROVE-IT vizsgálat (5) eredményei szerint a nők kezelése során az ezetimib hozzáadásával nagyobb arányban számíthatunk kedvező hatásokra.

Irodalom

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;74: e177-232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2019;139: e1082-143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000698>
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 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). *European Heart Journal* 2020;41:111-88.
4. Frank LJ Visseren, Mach F, Yvo, et al. ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-337. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.04.003>
5. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>

ORVOSLÁS ÉS TÁRSADALOM

„Elég jó” orvosnak lenni A szégyen felismerése és elfogadása

KELEMEN GÁBOR

TO BE A “GOOD ENOUGH” PHYSICIAN THE IDENTIFICATION AND ACCEPTANCE OF SHAME

A szégyen témaköre – akár a hibák eltuosolását eredményező toxikus, akár a betegbiztonság javítására serkentő adaptív formában – két és fél évezreden át szinte hiányzott a medicina történetéből. A szerző a szégyen orvosi problematizálásának útját követi nyomon, elsősorban azon magyar pszichoanalitikus orvosok munkásságának tükrében, akik ebben a folyamatban szerepet játszottak. Az „elég jó” orvos koncepció tükrében vizsgálja a perfekcionizmus negatív, kiválóságot aláásó következményeit.

For two and a half millennia, the subject of shame, either in a toxic form that results in the masking of errors or in an adaptive form that may promote patient safety, has been almost missing from the narrative of medicine. The author traces the path of medical problematization of shame, mainly in the light of the work of those Hungarian psychoanalytic doctors who have played a role in this process. In the light of the concept of a “good enough” doctor, he examines the negative consequences of perfectionism for excellence.

**toxikus és adaptív szégyen,
elég jó orvos, orvosidentitás,
betegbiztonság, önreflexió**

**toxic and adaptive shame,
good enough doctor, medical identity,
patient safety, self-reflection**

dr. KELEMEN Gábor (levelezési cím/correspondence):
CGL Bromley Drug and Alcohol Service, 35 London Road BR1 1DG UK.
E-mail: gabor.kelemen@cgl.org.uk

Érkezett: 2022. január 16. Elfogadva: 2022. március 12.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.024>

A szégyen egyaránt áthatja az orvosok és a betegek életének mindennapjait. A betegeket gyakorta a szégyen tartja vissza attól, hogy orvoshoz forduljanak, és vállalják a diagnosztikai címkézést és a potenciálisan megbélyegző kezelést. Az orvos munkájának minősége, hatékonysága, empátiás készsége, betegeivel és munkatársaival való együttműködésének színvonala pedig nagymértékben függ attól, hogy mennyire képes felismerni, tudatosítani és tanulási, illetve fejlődési tapasztalatként kezelni a tevékenységével kiküszöbölhetetlenül együtt járó szégyent. A szégyen regulációjának, az önnön szégyenünkre való reflektálásnak és a szégyen-

rezilienciának (rugalmas alkalmazkodóképességnek) „elég jó” orvoslástól elválaszthatatlan jelentőségére azonban a medicina csak az 20. század végén kezdett el ráébredni, s vált aztán egyre világosabbá ennek modern orvosidentitásban betöltött centrális szerepe.

A medicinától távol tartott szégyen

A tudományos orvoslás megalapítójának tartott *Hippokratész* (i. e. 460–377) korában az orvosi tevékenység összefonódott a filozófia művelésé-

Démokritosz észrevette, hogy az ember képes önmagában is szégyenkezni.

vel. A *fájdalmat csillapító orvosok* filozófiával is foglalkoztak, a görög *filozófusok*, a *bölcsesség szeretői* pedig a „iatrike”-nek nevezett orvoslással. A „kézműves” gyógyítás elsősorban gyakorlati mesterség volt, míg a filozófia a lélekgyakorlat etikai irányultságú művészete. A társadalmi élet egyes szféráinak önállósodási, önálló mezővé

szerveződő folyamatában idővel egyre markánsabbá váltak a kompetenciaterületek és a szakismeretek határai. A testi fájdalmak terápiaja orvosi feladattá vált, mialatt a lélek gyötrelmeinek kezelésén több foglalkozási ág osztozott. Ebből a

medicina bizonyos részt magára vállalt, ám a lelki eredetűnek tartott szenvedés kúrálása nem volt súlyponti része a világivá váló orvoslásnak, hanem döntően vallási tennivaló maradt.

A *páciensnek* (a latin fogalom jelentése: *szenvedő*) szüksége van arra, hogy megtanulja, hogyan éljen egészségesen és miként újítsa meg az életét. Egyes idült betegségek esetében ez a diéta és egészség-magatartás társadalmi eszményekkel összeillő módosítását jelenti, míg a szintén krónikus addikciók (szertől vagy szokástól függőség) esetén az alternatív életstílus kialakításának programja gyökeres attitűdmódosulást kíván. Mindamellet a Hippokratész óta orvosi esküvel szentesített medicina az élet feltétlen megóvását és az egészség védelmét tekinti fő feladatának, függetlenül attól, hogy a beteg változtat-e az életvitelén. „Az orvosi hivatás célja az emberi élet védelme, annak fogantatásától haláláig” – deklarálja a Magyar Orvosi Kamara Etikai Kódexe (1, I.1.3./3/). A gyógyításra való érdem kérdésének felvetése ellentétes az orvosi hivatással és a medicina missziójával. Mind Hippokratész írásai, mind pedig az eskü világossá és egyértelművé teszik a „beteg java a legfőbb törvény” szállóigévé vált maximáját. A betegnek ugyanakkor lehetnek az élet és egészség megőrzésénél, illetve javításánál fontosabbnak vélt érdekei, s ez alapján jó oka arra, hogy elutasítsa az élet és egészség szakértőjének beavatkozását. Az orvos hozzáértése kétirányú: nemcsak az élet és az egészség fenntartására, hanem az élet kioltására, s az egészség tönkretételére is alkalmazhatja szakértelmét. A beteg erre irányuló kérését azonban köteles megtagadni.

A Hippokratésznél tíz évvel idősebb *Szókratészt* (i. e. 470–399), az erkölcsfilozófia megteremtőjét nem az élet megőrzésének, hanem a *jó élet* elérésének kérdése foglalkoztatta. „A vizsgálódás nélküli élet nem emberi élet” – jelenti ki Platón (i. e. 427–347) *Szókratész védőbeszéde*

című dialógusában a nagyhírű filozófus (2, 38a6). A reflektálatlan (a jó és a rossz, illetve az erények alapján nem megvizsgált) életet emberhez méltatlannak tekintő Szókratész célkitűzését Hippokratész a medicina keretén kívül esőnek tekintette. Hippokratész a korabeli filozófia egy másik, preszókratikus eredetű ágában, a természet-filozófiát megtestesítő materialista *Démokritosz* (i. e. 460–370) tanításában látta a medicina számára hasznos tudás forrását. Démokritosz képzeletét megragadta a kozmosz természetfölöttire való utalás nélkül felfogható rendje. Hippokratész pedig hozzálátott ahhoz, hogy az emberi testben és annak betegségeiben is feltárja a személytelen, materiális törvények által létező kozmosz működési módját. Noha Démokritosz érdeklődése kiterjedt az érzelmek és morál tárgykörére, beleértve a szégyen, az *aidos* témáját, Hippokratész ebben nem követte kortársát. Démokritosz észrevette, hogy a másik ember előtti szégyenkezés mellett, az ember képes önmagában is szégyenkezni. Ez az etikában új utat törő meglátás fontos lépés volt a lelkiismeret történelmi fejlődésében (3, 27. oldal). A Platón dialógusaiban több helyen tárgyalt szégyen, érdekes módon Hippokratész vonatkozásában is felbukkan, mégpedig a *Prótagorasz* című dialógusban. Az ott megszólaló, szégyenkező és elpiruló férfi azonban csak névrokona az orvostudomány atyjának (4, 312a3 és a10).

Arisztotelész (i. e. 384–322), Platón tanítványa, Hippokratésszel megegyezően orvos családból származott. Mindkettőjük apja az aszklépioszi kultusz jegyében gyógyító orvos volt. Arisztotelész elismeréssel írt a Hippokratész által kimunkált, a medicinát a vallástól elválasztó, a pontos megfigyelésre, diagnózisra, a test harmóniáját helyreállító terápiára és mindennek a lejegyzésére összpontosító új orvosi paradigmáról. Az orvos nem teremt egészséget, csupán a természetes erők mozgásba hozásával és másolásával segíti az egészség javulását. Emiatt kell az orvoslást a természetfilozófiára alapozni, állította – a patológia forrását a testnedvek harmóniájának megbomlásában látó hippokratészi orvosi ideológiát is támogató – Arisztotelész. Ám Arisztotelész arra is felhívta a figyelmet, hogy az orvosi munka eredménye gyakorta hiányos és befejezetlen. Az elégtelen gyógyítási folyamat mint eszköz sokszor nem képes kielégítő mértékben biztosítani a cél, az egészségjavulás elérését (5). Arisztotelész a munkáiban nemegyszer felbukkanó szégyent elsősorban nem rossz cselekvésre csábító és fejlődést gátló negatív érzelmeként mutatja, habár ennek a lehetőségét is szóba hozza. Az erényes élet eshetőségét vizsgáló Arisztotelész szerint a szégyen ugyan nem erény, de az egyetlen olyan

érzelem, amely révén a még nem erényes ember képessé válik jó és nemes cselekedeteket gyakorló tisztességes személlyé válni. Az erény berögződésének folyamatában a felidézett vagy előre vetített szégyen fájdalma motivál a jóra. Az önnön erkölcsi minőségében még bizonytalan személy a szégyenérzet révén ismeri fel és teszi belsővé annak tudását, hogy mi a veszélyes és gonosz, s mi az, ami értékes és érdemleges. Az ártalmas cselekmény megtorlásától való félelem mellett az előre látott jótett vágya, s a velejáró öröm és elégedettség motivál minket arra, hogy legyen bátorságunk ismételni a nagylelkűség gesztusait, amíg azok – karaktervonássá válva –, ahogy Szókratész daimónja, belső lelkiismereti hangként kezdenek automatikusan megszólalni bennünk (6).

A szégyen pozitív szerepének gondolata nem halt ki teljesen a filozófiában. A középkor tekintélyes keresztény filozófusa, *Aquinói Tamás* (1225–1274) megújította Arisztotelésznek a szégyennek az erény előfeltételéről szóló koncepcióját (7). A terjedő szekularizáció ellenére, a modernitás szégyent megemlítő filozófusai – *Søren Kierkegaardtól, Friedrich Nietzschén át Jean-Paul Sartre-ig* – megőrizték azt a negatív jelentést, amelyet – az eredeti bűn keretében – a *Biblia* kölcsönözött a *Paradicsomban* bűnbe eső, s ezután meztelenségére ráébredő első emberpár érzésének. A jó és rossz tudás fájának tiltott gyümölcsét megkóstoló, szabályszegő és meg szégyenült Ádámnak és Évának a becsülete és a méltósága rendült meg. *Hegel* ama kevés modern filozófus közé tartozott, aki a szégyen határokat és korlátokat megmutató szerepében pozitív, az emberi integritást védő funkciót látott (8).

A szégyen megjelenése a medicinában

Amíg a szégyennek a Bibliáig visszanyúló civilizációtörténeti jelentősége van, addig a medicina historikumából a 20. századig egyszerűen hiányzott ez a tárgykör. Testet öltése az orvoslás kerekeinek és mentalitásának, az orvos-beteg kapcsolat arculatának, az orvosidentitás jellegének megváltozásával, a betegbiztonsággal kapcsolatos szükségletek igényné formálódásával kapcsolatos.

E spontán civilizációs mutáció – vagyis a két és fél ezredes kulturálisan átörökölt hagyományt maradandóan módosító – folyamata a betegek kimondatlan, tudattalan egyéni szégyenének akaratlan feltárásával kezdődött. Az orvos szégyen iránti sebezhetőségének, és az orvostársadalom kollektív szégyenének kérdése még nem

vetődött fel annak a *Sigmund Freudnak* (1856–1939) a munkásságában, akinek egyáltalán nem állt szándékában az, hogy a szégyennel foglalkozzon. Amikor a *bűntudat* (pontosabban: bűnérzet) problematikáját vizsgáló Freud váratlanul szembekerült a beteg szégyenének tényével, eleinte még professzionális tudásvágyból, ám saját terápiás módszertana alapjainak lerakása után már nem annyira kíváncsiságból, mint a riválisai-val való intellektuális verseny kényszerétől hajtva kezdett észrevételeket tenni a szégyenről. Amennyiben érdekelt volna az orvostársadalom szégyene, úgy erre bőven talált volna anyagot a klórvizes kézmosás életmentő jelentőségét felismerő és klinikai osztályán bevezető, ezáltal az „anyák megmentőjévé” vált, ugyancsak Bécsben működő *Semmelweis Ignác* (1818–1865) történetében. *Semmelweis* 1847-beli innovatív meglátásának előfeltételéhez tartozott az a körülmény, hogy négy évvel korábban a bécsi egyetemen kötelezővé tették a kórbonctan gyakorlati oktatását az orvostanhallgatók számára. Ugyanakkor a bábajelöltek nem részesültek kórbonctani gyakorlati képzésben. A klinika két kórterme közül az egyik az orvostanhallgatók, a másik pedig a bábajelöltek oktatását végezte. Az orvostanhallgatók kivétel nélkül férfiak voltak, a bábajelöltek pedig egytől egyig nők. *Semmelweis* észrevette, hogy a gyermekágyi láz miatti halandóság tartósan magasabb azon a klinikán, ahol a boncolásból hullaszagú kézzel visszatérő orvostanhallgatók gyakorlatoztak. A hullaszagot eltüntető kötelező és szigorúan betartatott kézmosás nyomán a halálozási adatok látványosan javultak. Az eredményes gyakorlat jócskán megelőzte önnön elméletét. A mikroorganizmusokat azonosító *Louis Pasteur* (1822–1895) felfedezése nyomán a sebészetbe antiszeptikus eljárásokat bevezető *Joseph Lister* (1827–1912) által hozott elméleti és gyakorlati áttörést *Semmelweis* már nem érte meg. A bécsi orvosi kar korifeusai *Semmelweis* statisztikai adatait komolytalannak minősítették, és két évre rá elbocsátották az állásából. Az esetet nem lehet a gyakorlathoz képest késésben lévő tudomány szégyenének minősíteni. A tudomány világa nem azonos a hierarchikusan magasabb szinten álló életvilággal. A szégyen nem a tudomány, hanem az *emancipáció* szintjén jelentkezett. A korabeli mentalitás szerint – amit a medicina is osztott – a nők mind testileg, mint mentálisan fejletlenebbek és bizonyos fokig ellentétei, illetve kiegészítői voltak a férfiaknak (9). Az az adat, hogy a halálozásért az akkor kizárólag férfi orvostanhallgatók felelősek, s a csupán bábákat (nőket) képző klinikán szignifikánsan kisebb mértékű a halálozás, egyszerűen elfogadhatatlan a férfiuralmi társadalomban. A

A szégyen gátolja
a megkapaszkodást, így
a társas önlenyugtatóstól
elzárja az egyént.

kézhygiéné fogatosítása ugyan megoldást hozott a Semmelweis betegeit fenyegető veszély elhárítására, de – amint ezt *Balázs Péter* feltárta – az eljárás gyors és széles körben való elterjedésének sem a hely, sem az idő nem kedvezett (10).

Freud 1885 októberétől fél évre Párizsba utazott tanulmányútra, hogy a Salpêtrière klinikán *Jean-Martin Charcot* (1825–1893) hisztériásokat pszichoterápiával kezelő, s erről látványos, szín-

házi előadásra hasonlító bemutatókat tartó módszerét tanulmányozza. A hisztériát akkoriban a méh anatómiai és funkcionális zavarából eredő női betegségnek tartották. (A hisztéria elnevezés az uterus ógörög nevéből, a *hysterából* származik.) Éppen Freud tanul-

mányútja idején Charcot kételyt fogalmazott meg ezzel a Hippokratészre visszavezetett köröki elképzeléssel kapcsolatban, s felvetette a férfi hisztéria lehetőségét. A Charcot ötletétől felbuzduló, Bécsbe visszaérkező Freud nemcsak ismertető előadást tartott a francia neurológus férfi hisztéria tételéről, de az orvostársaság ülésén be is mutatott egy saját férfi hisztériás esetet (11). Freud akkoriban nyitott magánpraxist és igyekezett újításokkal hatékonyra tenni terápiás módszerét, amit tíz évvel később pszichoanalízisnek nevezett el. Sajátos társadalmi háttérű, zömében női eseteinek a terápiában felszínre kerülő történetét elemezve arra a feltételezésre jutott, hogy a hisztériás tünetek háttérében felnőtt férfiak, többnyire hozzátartozók általi gyermekkorú szexuális bántalmazás áll. A terápia hozzáférhetővé tette a lelkiileg traumatizáló tudatalan élményanyagot. Az ártatlan kislányokat szexuálisan zaklató, elcsábító és vérfertőzéssel megsejényítő férfiakra szóló sejtést Freud nyilvánosan sosem nevezte „csábítási elmélet”-nek, viszont – amint ez barátjával, *Fliess*-szel való levelezéséből tudható – élénken foglalkoztatta a csábítási trauma kérdése. Hosszas vívódás után, végül 1897-ben feladta a csábítás hipotézisét. Immár nem hitte el betegeinek az incesztiozus emlékekről szóló elbeszéléseket, hanem fantáziának és vágyteljesítő álmodozásnak tekintette azokat. Ekkor született meg az Ödipusz-komplexus elmélete (12). Az új elmélet több szempontból is meglehetősen lazán használta a mitológiai anyagot. A mitológiában ugyanis egy férfi veszi feleségül a saját anyját, míg Freud klinikai eseteiben döntő többségükben nő páciensek fantáziáltak az apjukkal való szexuális kapcsolatáról. Továbbá, minthogy Ödipusz csak a nevelőanyját ismerte gyermekkorában, az ő „komplexusának”

a nevelőanyára, s nem a csak felnőttként megismert vér szerinti anyára kellett volna irányulnia. Ödipusz nem a lányait csábította el (viszont annyira megszegegyenültnek érezte magát előttük, hogy kiszúrta a szemét, és – száműzetésbe vonulva – elhagyta őket). Az Ödipusz-komplexus tézis alkalmas volt arra, hogy visszaállítsa a férfiak csábítási elmélet által megtépzott közmegebecsülését.

A két elméletnek nem feltétlenül kellene kizárnia egymást, ám Freud, a korabeli orvostudomány uralkodó modellje alapján, monokauzális magyarázatra törekedett. Érdekes módon a freudi szexuális ösztönelméletet felváltani igyekvő utódok rendre arra tettek kísérletet, hogy megőrizték az egyetlen hatóokra visszavezető módszertant. Így vált például a kisebbségkérdés komplexus az adleri individuálszociológia, az önmegvalósítás a humanisztikus pszichológia, a sorskönyv pedig a tranzakcióanalízis legfőbb lélektani oksági meghatározójává. Azóta változott a gondolkodásmód. Mára elfogadottá vált az a nézet, hogy egyes, elsősorban krónikus betegségek, például az *arteriosclerosis* esetében a komplex oki struktúrából nem lehet egyetlen gyökértényezőt azonosítani, és a kezelést ennek az egyetlen faktornak a kiküszöbölésére összpontosítani (13).

A higiénia úttörője, Semmelweis és a mentálhigiéné előharcosa, Freud egyaránt a saját bőrükön tapasztalták a korabeli tudomány férfiperspektívát érvényesítő erejét. Freud elméletének férfibaráttá formálása révén tudta megőrizni a módszert, a pszichiátria terápiás eszköztárát megújító pszichoanalízist. Ilyen manőverre Semmelweisnek nem volt lehetősége. Mindamellet a csábítási elméletet felváltó Ödipusz-komplexus úgy mentesítette a szexuális erőszak vádjától a férfiakat, hogy közben szinte kiküszöbölte a lélektani problémák terepéről a bűn és vétek problematikáját. Bűnös dolgokat álmodni és szégyenletes dolgokról fantáziálni se nem bűn, se nem szégyen. A korabeli mentalitás inkább volt befogadó a bűn helyett a *bűntudatot* tematizáló terápiás gondolkodás- és beszédmódra, mint a szégyen lelkiismerettel való felváltására. A medicina Hippokratész óta a betegségeket nem bűnök és nem isteni büntetés következményének tekinti. A lelki élet magatartás-változásban megnyilvánuló zavarainak betegséggé nyilvánítása lehetővé tette azt, hogy a terápia anélkül összpontosítson a bűntudatra, hogy közben akár csak érintse is a bűn kérdését. Ez a lelki gondoktól szenvedők szélesebb körének igényeit kielégítő kezelés természetesen nem mindenki számára volt elfogadható. *Rainer Maria Rilke* (1875–1926), a Freuddal kétszer találkozó impresszionista költő 1912-ből származó levelei-

ben ellenszenvét fejezte ki a pszichoanalízissal szemben, melyet hajmeresztőnek nevezett. „Ha kiűzné az ördögeimet, az angyalaimat is eljcszené, amit semmilyen áron nem kockáztatnék” – írta Rilke (14).

Freud összes műve 1999-es német nyelvű kiadásának tárgymutatójában a büntudatra utaló szavak, szóösszetételek (Schuld) 674-szer, míg a szégyen (Scham, Schande) fogalmai mindössze 59-szer fordulnak elő (15). Egyébként a 19. század közepétől a szégyen szó előfordulási gyakorisága egészen a 20. század végéig folyamatosan csökkent az angol nyelvű közbeszédben, különösen az USA-ban (16). A szégyen funkciójának meghatározása komoly fejtörést okozott Freud számára. Első pszichoterápiás tárgyú, az 1895-ben Breurrel közösen írt *Tanulmányok a hisztériáról* című könyvében a szégyen az elhárítás motiválójaként jelenik meg. Az elhárítás célja a szégyen fájdalmas érzése által előlegezett elutasítás tudatosulásának megakadályozása. Az 1905-ben publikált *Három értekezés a szexualitásról* című kötet a szégyent a libidinális impulzusok tudatba törése, a nemi ösztön korlátozása érdekében kialakított *reakcióképzés* keretébe helyezi. Az elfojtott vágygal ellentétes beállítódást kialakító egyén reakcióképződésként kialakuló cselekedetei, nézetei folyamatos *karaktervonássá* alakulnak. Freud a szégyent csak a fiatal- és serdülőkorban tekintette a nemi érést elősegítő, ezért hasznos érzésnek. Az erkölcsileg érett, érényes felnőtt életében azonban Freud szerint nincs helye a szégyenérzésnek (17). Freud említést tesz a szégyen exhibicionizmust gátló szerepéről, s arról is, hogy a szégyen – melynek az ógermán nyelvekben az elrejtést jelentő skem/skam a gyökere – a nemi szervek eltakarását, s ezáltal védelmét szolgálja. Egyes kutatók *A nárcizmusról* című 1914-ben megjelent Freud-tanulmány alapján a Freud által akkor bevezetett *énideál* fogalmát a szégyennel hozzák összefüggésbe. Freud valóban mindkettőt az elfojtáshoz kapcsolta, de azt már nem állította, hogy egymással is rokonságban állnak (18). Összességében az mondható, hogy Freud nem dolgozott ki egységes és világos koncepciót a szégyenről. Helyenként ott is büntudatról írt, ahol valójában szégyen volt a kérdéses érzés. A szégyen mellőzésébe a szégyen iránti, részben család- és élettörténeti eredetű, részben az orvosszerepből adódó sebezhetősége egyaránt belejátszhat. Freud a büntudatot a szégyennél fontosabb és magasabbrendű érzelemnek tartotta. Az Ödipusz-komplexus, Freud elméletének sarokköve a büntudattal állt kapcsolatban (19).

A pszichoanalízis mozgalmát szigorú alapítói önkénnyel vezető Freud leszámolt azokkal, akik

az általa megengedettnél nagyobb mértékben vitták az egyébként folyamatosan fejlődő elméletét és terápiás gyakorlatát. Követői és tanítványai, akik számára a pszichoanalízis egyszerre jelentett szerepidentitást és biztosított tisztességet, hogy elkerüljék a mozgalomból való kiközösítést, igen óvatosan nyúltak azokhoz a témákhoz, melyekre Freud érzékeny volt. A lojalitás gyakorta került szembe a tudományos igazság keresése iránt érzett elkötelezettséggel és a kiválóságra törekvő ambíciókkal. A magyar pszichoanalitikusok kimagasló alakjainak tekintélyes hányada előbb-utóbb vállalta a kihíváskockázatot.

A szégyen tematizálódása a magyar pszichoanalitikus orvosok munkásságában

Ferenczi Sándor (1873–1933), a pszichoanalízis magyarországi meghonosítója, hat évvel a Freuddal való találkozását követően, 1914-ben az első világháború kitörése után honfitársait a *Nyugat* hasábjain arra bátorította, hogy ne szégyenkezzenek, mert nem szégyen felismerni magunkban az állatot, s ezáltal a természettel való közeli rokonságunkat (18). Franz Kafka (1883–1924) ekkoriban fejezte be *A per* című, a főhős K. halálával végződő regényét. K. „úgy érezte, szégyene talán még túléli őt” – jelentette be az író (21). Amikor 19 évvel később a Freud által kitesztelt és hamarosan elhunyt Ferencziről a nemzetközi pszichoanalitikus mozgalomban Ernest Jones (1879–1958) azt kezdte terjesztetni, hogy utolsó tanulmányai és terápiás újításai, mindenekelőtt a *Nyelvzavar a felnőttek és a gyermek között*, valamint a *kölcsönös analízis* háborodott elme szüleményei, őt is elérte a karkai K. életét túlélő szégyen végzete (22). A freudi rendszer megbolygatása eleve a tiltott gyümölcs megízlelésének szégyenét vont maga után. A bajt csak tetézte, hogy Ferenczi Freud régi, s a mester által elvetett csábítási elméletének radikálisan módosított visszahozatalával próbálkozott. Ferenczi sem akarta a lelki traumákat kizárólag a csábítás *külső* tényezőjével magyarázni. Ugyanakkor már nem hitt a *belső* fantázia traumatikus kórnműző szerepében sem. Ehelyett egy harmadik magyarázatra, „az érem harmadik oldalára” mutatott rá; arra, hogy amire a hisztériában/neurózisban szenvedő betegek emlékeznek, az szimbolikusan, illetve metaforikusan igaz. A páciens emlékei pszichológiai/érzelmi igazságot (például a szülői szeretet elégtelenségét vagy a nem kívánt gyermek feleslegességérzését) rekonstruálnak. Ferenczi arra is rámutatott, hogy a pszichológiai

A szégyen akkor toxikus, amikor a hibák elhallgatását, és az elrontott beavatkozásokból való tanulás elmulasztását eredményezi.

igazság nem zárja ki a tényleges szexuális erőszakot, azt amikor a gyermek gyengédségre vágyódását a felnőtt erotikus közeledésnek értelmezi. Az elcsábított gyermek szégyenkezik a történetek miatt, s még inkább megszégyenül, amikor a felnőtt letagadja az abúzust és súlyos hazugsággal vádolja a gyermeket.

Az 1920-as évek második felében, amikor Ferenczi kezdte megfogalmazni új koncepcióját, egyik korai tanítványa, *Hermann Imre* (1889–1984) is igyekezett felzárkózni mentorához az úttörő nézetekben. Francia nyelven írt – évtizedekkel később tanítványai által megtalált – tanulmányában a szégyen társas, kötődéssel kapcsolatos jellegét hangsúlyozza (23). *Vizin Gabriella* és *Unoka Zsolt* a következőt írják erről: „Hermann szégyen és szorongás összehasonlításában két fő különbséget hangsúlyoz, melyek a megkapaszkodási vágy konkrét, és a közösségbe tartozás elvontabb szintjén egyaránt megnyilvánulnak: az egyik, az aktív megkapaszkodási vágy elmaradása, a másik az emberi kollektivitásból való kizártság élménye. A szorongás esetén fokozódik az aktív megkapaszkodási vágy, mivel a megkapaszkodás vagy annak megfelelője biztonságnövelő. A szégyen gátolja a megkapaszkodást, így a társas önle nyugtatástól elzárja az egyént. Minden izolált örömszerző és önle nyugtató tevékenység hátterében szégyen állhat” (24).

Az első világháború után úgy tűnt, a hazai pszichoanalitikusok Magyarországot jóval többre értékelték, mint Magyarország őket. Helyzetük ellehetetlenedésével sokan közülük a kivándorlást választották. *Alexander Ferencnek* Berline át Chicagóba, *Angyal Andrásnak* Prágán, Bécsen és Torinón át Bostonba, *Bálint Mihálynak* pedig Nagy-Britanniába vezetett az útja.

Az 1932-től a Chicagói Pszichoanalitikus Intézet első igazgatójaként működő Alexander Ferenc (1891–1964) 1938-ban, egy évvel Freud halála előtt jelentette meg a *kisebbrendűségi érzés és a bűnösség érzés kapcsolatát* elemző tanulmányát (25). A Freuddal és Ferenczivel egyaránt régi bensőséges kapcsolatot ápoló Alexander – valószínűleg okulva Ferenczi példáján – nem provokálta Freudot azzal, hogy a szégyent és a bűntudatot egyformán alapvető érzésként mutassa be, hanem ehelyett a szégyent az *Alfred Adler* (1870–1934) által népszerűvé tett kisebbrendűségi érzés fogalmával helyettesítette. Míg a bűntudatot az *én és a felettes én*, addig a kisebbrendű-

ségi/szégyen érzést az *én és az éniideal* közötti ellentétből, illetve feszültségből eredeztette. Az előbbi bűnhődést és jóvátételt, az utóbbi versengést és az agressziót gerjeszt. Alexander időskorában írt pszichiátriatörténeti könyvében nem hagy kétséget afelől, hogy amikor kisebbrendűségi érzésről írt, szégyent értett alatta. Amikor szégyenkezőnk, gyengének, hiábavalónak és másokhoz képest alsóbbrendűnek érezzük magunkat, magyarázza Alexander. Ehhez hozzáteszi, hogy patológiás esetben a szégyen és a bűntudat dinamikus, körkörös viszonyban áll egymással. A tiltott szexuális vágy bűntudatot kelthet, a bűntudat cselekvésgátló és/vagy regresszióba (primitív viselkedésbe) vezető, ami szégyenkeltő; a szégyen kompenzatorikus impulzív szexuális cselekménybe visz, amit bűntudat követ stb. (26, 300. oldal). A terápiát illetően Alexander a 20. század közepén a Ferenczi által hangsúlyozott – intellektuális megértésnél sokkal lényegesebb – pozitív érzelmi tapasztalat megélését elősegítő megközelítés egyik jelentős pártolójává vált. A *korrektív emocionális élmény* Alexander által bevezetett fogalma arra a gyógyító hatásra utal, amikor a kliens a terapeutával való kapcsolatában újra átéli régi, érzelmileg elintézetlen konfliktusait, ám azokat egy új, hasznos befejezéssel.

A korán elhunyt, Amerikába szakadt Angyal András (1902–1960) felismerte, hogy a korrektív emocionális élmény *kétirányú* folyamat, amennyiben a terapeutának is gyakorolnia kell az alázat bátorságát, s elismerni sikerületlen – nem csálhatatlan és nem hibátlan emberi voltát megmutató – kommunikációs megnyilvánulásait. A páciens érzéseinek érzékeny felismerése és a szakember saját, az ideálisnál kevesebb, nem hiánytalanul példás, tehát nem hibátlan megnyilvánulásainak beismerése egymást előnyösen kiegészítő folyamat (27, 306. oldal). Bálint Mihály volt az, aki új színteret nyitott az orvosok számára ahhoz, hogy a semleges megfigyelő szerepből kilépve, botránkozásmentes, biztonságos környezetben módszeresen gyakorolják a saját hibák felismerésének és az azokból való tanulás beállítottságát.

Az orvosi gyakorlat pszichológiájának megértését az általános orvosok munkájának keretében kezdeményező Bálint Mihály (1896–1970) a londoni Tavistock Klinikán az 1950-es évek végén olyan tanulócsoportot indított, melyben a szakemberek megismerhették és megtapasztalhatták az emocionális élmény jelentőségét. A Bálintcsoportnak nevezett képzés folyamán a résztvevők egy-egy érzelmileg megterhelő terápiás esetük tükrében beszéltek a beteggel való interakciójuk nehézségeiről, konfliktusairól. A támogató és elfogadó csoportban elmondhatták a majd-

nem elkövetett vagy valóban megtörtént – tanulási tapasztalatként kezelt – hibáikat, fejleszthetők szakmai kíváncsiságukat, figyelmüket és önreflektivitásukat, gazdagítva ezzel kompetenciájukat és professzionális identitásukat egyaránt. Bálint kapcsolatban állt az *elég jó környezet*, majd 1953-ban az *elég jó anya* fogalmát megalkotó gyermekgyógyász pszichoterapeutával, Donald Winnicott-tal (1896–1971). Winnicott rájött arra, hogy nem használ a csecsemő pszichológiai fejlődésének az, ha az anya saját, tökéletességre, legjobbra törekvése felülmúlja a csecsemő természetes növekedési szükségletei iránti odaadó figyelmét. A tévedés, melléfogás, elrontás teljesen nem kiküszöbölhető emberi kondíció. Éppen két, Amerikába emigrált magyar szakember, a csecsemők vizsgálatába a filmrevével vizuális episztemológiai metódusát bevezető orvos, Spitz René (1887–1974) és a klinikai pszichológiai tesztelés módszerét megújító Rapaport Dávid (1911–1960) hangsúlyozta azt, hogy nem lehet a csecsemő minden igényét minden pillanatban kielégíteni; s ez nem is volna hasznos. Az elég jó anya-gyermek kötődést nem a konfliktusmentesség, hanem a harmonikus és a nem teljesen összehangolt megnyilvánulások keveredése jellemzi (28, 29). A kommunikáció megtörésének, az unalom, a bosszúság, a csalódás vagy a szomorúság fájdalmas érzéseinek megtapasztalása nélkül a gyermek sosem válna a feszültségek tűrésére, a vágykielégítés későbbre halasztására képes, alkalmazkodó egyénné. A tökéletlen emberi világban az anyáknak is képeseknek kell lenni elviselni saját tökéletlenségüket. A folyamatos apró megszakadásait, az interakció parányi zökkenőit, a ráhangolódás kismértékű késéseit, vagyis a *mikrodisszinkronizmusokat* minden harmonikus anya-gyermek kapcsolat szerves, elválaszthatatlan részeként felismerő csecsemő kutatások a 20. század végén empirikus bizonyítékokkal erősítették meg Winnicott felismerését. A filmre vett, s aztán lassított lejátzásban elemzett teljes mértékben harmonikusnak látszó kapcsolatokról az derült ki, hogy a tökéletes szinkronban levés csupán az idő 30%-át teszi ki, míg az idő nagyobb részében, 70%-át a mikrodisszinkron megnyilvánulások helyrehozataláért, javításáért folyó erőfeszítések jellemzik (30, 31).

Az önreflektív szegény szerepe a kiválóságra törekvő elég jó orvoslásban

Bálint követői elsőik közt fogtak hozzá a szakmai karbantartás részét képező, önkorrekcióna sarkalló egészséges, illetve optimális szegény és az

elég jó orvos koncepció integrálásához (32). Míg a szegény egészségpszichológiai, szociológiai és filozófiai kutatása erős lendületet vett a 20. század utolsó harmadában, addig az adaptív szegény *elég jó* identitásban betöltött szerepének vizsgálata már az új évezred témája.

A változás szelét a 21. század elején a mindennapi orvoslást az úrbetegségek kutatására felváltó James Bagian 15 éves úrhajósi pályafutásából a földi egészségügybe való visszatérése hozta meg. A légi közlekedés biztonsága látványos javulásának tanulságait elemző Bagian felismerte, hogy míg a pilóták közel 100%-ban készek voltak bejelenteni és megbeszélni a feltevéseikkel mindazt, amit érzésük szerint jobban is elvégezhettek volna, illetve elrontottak vagy majdnem elrontottak, addig az orvosoknak legfeljebb csak a fele érzett erre hajlandóságot (33). A légiközlekedés *ártalmas eseménye* egyaránt veszélyezteti a személyzet és az utasok életét, míg az egészségügyben az ártalmas esemény mindenekelőtt a betegek életére jelent veszélyt. A légi közlekedésben a kiválóságra törekvés nem ellentétes az emberi létezésből kiküszöbölhetően bizonytalanság elfogadásával. Sem az egyes emberek, sem az emberi rendszerek nem lehetnek tökéletesek. Nem léteznek teljes mértékben kockázatmentes emberi szituációk. Bagian szerint a bajok megelőzése, a károk kijavítása szempontjából az egyéni hibákkal számoló megközelítésnél sokkal hasznosabb a rendszerelvű – a rendszer ártalmas eseményeire figyelő – hozzáállás. Az egyéni hibák leleplezésétől való félelem titkolózást kiváltó toxikus szegényt kelt, míg a meghibásodáshoz önkéntelenül hozzájáruló vagy a majdnem meghibásodást felismerő, önmagát a rendszer részeként felfogó személy szegénye adaptív, amennyiben hibajavításra és hibamegelőzésre sarkall. A tévesztés az emberi rendszer, s e rendszerben élő ember tényezője. Az adaptív szegény az ártó esemény észrevételére és megbeszélésére szólít fel (34). Az adaptív szegény magában foglalja a szegény felismerését, s a szegénnyel való szembenézést (35). A szegény akkor toxikus, amikor a hibák elhallgatását, s az elrontott beavatkozásokból való tanulás elmulasztását eredményezi. A biztonság szervezeti kultúrája nem a tökéletes, sosem hibázó emberekre akar építeni, viszont törekedhet a pácienseket sújtó károk megelőzésére. Ha valaki nem követi az előírt protokollt, akkor az okfeltáró elemzésnek keresni kell azokat a rendszertényezőket, melyek kiváltói lehetnek ennek a viszonyulásnak. Mindamellet vannak olyan esetek, amikor az egyén hibája az elsődleges. Bagian ezek közé sorolja a kriminalitást, azt, amikor valaki szándékosan rombol, és a

munkáját alkohol vagy drog hatása alatt végző ember esetét.

A kényszeres perfekcionizmus, a minden mást felülíró saját tökéletességre törekvés kontraproduktív mind az önmagunkkal való megfelelő törődés, mind pedig a biztonságos és minőségi, a beteg javát szolgáló terápia szempontjából (36). Mindez nemcsak az orvosokról, hanem az egészségügyi teammunka más szereplőiről – a nővérektől a szociális munkásokig – is elmondható (37).

Az eltussolásra, elrejtésre készítő szegény nehezen ismerhető fel. Amikor Bagian személyes

interjú során kérdezett meg orvosokat arról, hogy mi gátolja őket abban, hogy jelentsék a hibákat, akkor a leggyakrabban az orvosi műhiba adminisztratív és jogi következményei miatti aggodalmukat említették. Amikor ugyanezt a kérdést anonim kérdőívben tette fel, más válaszok születtek. A válaszok zöme a hiba miatti mélyreható szégyent nevezte meg (38).

Mindezek fényében talán megkockáztathatjuk azt a feltételezést, hogy a szegény orvosidentitásban és egészségügyi munkában játszott szerepének kutatása előtt még sok feladat áll.

Irodalom

1. A Magyar Orvosi Kamara Etikai kódexe. 2012. <https://www.mokkem.hu/index.php/dokumentumtar/func-startdown/9/>
2. Platón. Szókratész védőbeszéde. In: Platón összes művei. I. kötet. Budapest: Európa; 1984. p. 399-439.
3. Wurmser L. The mask of shame. *Northvale: Jason Aronson*; 1997.
4. Platón. Prótagorasz. In: Platón összes művei. I. kötet. Budapest: Európa; 1984. p. 173-266.
5. Baker SH. Aristotle on the nature and politics of medicine. *Apeiron* 2021;54(4):411-49. <https://doi.org/10.1515/apeiron-2019-0052>
6. Jimenez M. Aristotle on shame and learning to be good. Oxford: Oxford University Press; 2021. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198829683.001.0001>
7. Knuuttila S. The emotion of shame in medieval philosophy. *Spazio Filosofico* 2012;5:243-9.
8. Binswanger L. Grundformen und Erkenntnis menschlichen Daseins. Zürich: Niehans; 1942.
9. Lupton D. Medicine as culture. Los Angeles: Sage; 1994.
10. Balázs P. There was Semmelweis in the right place at the right time? *Kaleidoscope* 2015;6(11):169-72. <https://doi.org/10.17107/KH.2015.11.169-172>
11. Levin K. Freud's Paper 'On Male Hysteria' and the conflict between anatomical and physiological models. *Bulletin of the History of Medicine* 1974;48(3):377-97.
12. Bánfalvi A (szerk). Pszichoanalízis, filozófia, metapszichológia. Debrecen; 1996. <https://mek.oszk.hu/02000/02012>
13. Harman G. Immaterialism. Cambridge: Polity; 2016.
14. Greene JB, Norton MDH. Goodness and darkness of a poet: letters by Rainer Maria Rilke. *The Kenyon Review* 1947;9(4):511-31.
15. Freud S. Gesammelte Werke. Chronologisch geordnet. 19. Frankfurt: Fischer Taschenbuch; 1999.
16. Guo W. Responding to Freud. *CrossCurrent* 2019;69(2):137-63. <https://doi.org/10.1111/cros.12366>
17. Hazard PA. Freud's teaching on shame. *Laval théologique et philosophique* 1969;25(2):234-67. <https://doi.org/10.7202/1020145ar>
18. Lansky MR, Morrison AP. The widening scope of shame. Berkeley: Analytic Press; 1997.
19. Westerink H. A dark trace – Sigmund Freud on the sense of guilt. Leuven: Leuven University Press; 2013. <https://doi.org/10.2307/j.ctt9qdx21>
20. Ferenczi S. A veszedelmek jégkorszaka. *Nyugat* 16/17. szám. <http://epa.oszk.hu/00000/00022/00158/05160.htm>
21. Kafka F. A per. <https://mek.oszk.hu/07100/07123/07123.htm>
22. Bonomi C. Jones's allegation of Ferenczi's mental deterioration reconsidered. *International Journal of Psychoanalysis* 1999;80(2):507-42. <https://doi.org/10.1516/0020757991598882>
23. Hermann I. La honte comme angoisse sociale. *Confrontation* 1982;8:167-77.
24. Vizin G, Unoka Zs. A szégyen szerepe a mentális zavarok kialakulásában I. Elméleti háttér. *Psychiatria Hungarica* 2014;29(1):14-34.
25. Alexander F. Remarks about the relation of inferiority feelings to guilt feelings. *International Journal of Psychoanalysis* 1938;19:41-9.
26. Alexander F, Seleznick ST. The history of psychiatry. New York: Harper & Row; 1966.
27. Angyal A. Neurosis and treatment: A holistic theory. New York: John Wiley & Sons; 1965.
28. Spitz R. The first year of life. New York: International University Press; 1965.
29. Rapaport D. Interpersonal relationships, communications, and psychodynamics. In: Gill MM (ed.) The collected papers of David Rapaport. New York: Basic Books; 1967. p. 440-9.
30. Biringen Z, Emde RN, Pipp-Siegel S. Dyssynchrony, conflict and resolution: positive contributions to infant development. *American Journal of Orthopsychiatry* 1997;67(1):4-19. <https://doi.org/10.1037/h0080207>
31. Lewis JM. Repairing the bond in important relationships: A dynamic for personality maturation. *American Journal of Psychiatry* 2000;157(9):1375-8. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.9.1375>
32. Wilke G. How to be a good enough GP. Oxford: Radcliff Medical Press; 2001.
33. Bagian J. Patient safety – It's not rocket science. Faculty Development Presentations. Paper 1. <https://jdc.jefferson.edu/facultydevelopment/1/>
34. Benau K. Shame, attachment, and psychotherapy: Phenomenology, neurophysiology, relational trauma, and harbingers of healing. *Attachment: New Directions in Psychoanalysis* 2017;11:1-27.
35. Bynum WE IV, Artino AR. Who am i, and who do i strive to be? Applying a theory of self-conscious emotions to medical education. *Academic Medicine* 2018;93(6):874-80. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000001970>
36. Fekete S. Segítő foglalkozások kockázatai – Helfer szindróma és Burnout jelenség. *Psychiatria Hungarica* 1991;6(1):17-29.
37. Erdős MB, Gomory T. "Social workers" professional identity in its social context. In: Ellis R, Hogard E (eds.). Professional identity in the caring professions: Meaning, measurement and mastery. London: Routledge; 2021. <https://doi.org/10.4324/9781003025610-5>
38. Ofri D. When we do harm: A doctor confronts medical error. Boston: Beacon Press; 2020.

Aszklepion

2022 július

Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



A Duda Ernővel készült interjú áttekintést ad a majomhímlővel kapcsolatos legfontosabb tudnivalókról.

(A Ha nem lett volna Covid, talán nem is figyelnénk a majomhímlőre című interjú a 316. oldalon olvasható.)

A képen: James Gillray 1802-ben készült karikatúrája, amely az Edward Jenner oltási elmélete körül kialakult vitát ábrázolja.



Ha nem lett volna Covid, talán nem is figyelnénk a majomhimlőre

A Covid-pandémia legsúlyosabb fázisából talán még ki sem lábaltunk, máris itt egy új, Afrikán kívül szokatlanul gyorsan terjedő vírus okozta járvány, a majomhimlő. Mennyire kell aggódnunk? Mit tudunk a kórokozóról és a betegségről? Hogyan fertőz, hogyan nem, és milyen súlyosságú tüneteket okoz? Erről kérdeztük Duda Ernő virológust, a Szegedi Tudományegyetem emeritus professzorát.

– A majomhimlővírus nem új kórokozó, hiszen már több mint fél évszázada ismerjük. Eddig azonban még nem okozott ekkora járványt Afrikán kívül. Mennyire rendkívüli, újszerű és mennyire súlyos a jelenlegi helyzet? Legfőképpen pedig: mennyire kell aggódnunk?

– A szituáció talán újszerű, de súlyosnak egyelőre nem nevezném. A fertőzöttek csak enyhe tüneteket produkálnak, és a szövődményeik is minimálisak. A betegség lefolyása viszonylag hosszú, általában három hétig is eltart, ezért hosszabb karanténra van szükség a fertőzöttek elkülönítése érdekében.

– A kórokozót majomhimlővírusnak nevezik, amiből azt gondolhatnánk, hogy ez eredetileg a majmokat fertőző betegség volt, ami számos más zoonózishoz hasonlóan állatról terjedt át az emberre. Mennyire ismerjük a majomhimlő eredetét?

– Azt biztosan tudjuk, hogy nem egy majomfajtól „ugrott át” az emberre, ilyen értelemben az elnevezés megtévesztő. A betegségnek annyi

köze van a majmokhoz, hogy először laboratóriumi majmokon észlelték a kórt. De a majmok szinte biztosan nem az eredeti gazdaállatai a vírusnak, ők csak éppúgy megfertőződtek egy másik gazdától, mint az emberek. A feltételezett gazdaállatok mókusszerű rágcsálók lehettek, de e kérdésben még nagyon sok a bizonytalanság. A kis rágcsálók az egész világon elterjedtek, és legalább annyi vírus tenyészik bennük, mint a denevérekben. Ez az oka annak, hogy a történelem során rendkívül sok járványos betegség rágcsálóból indult ki, vagy rágcsálók terjesztették el. Ahogy az emberi települések, mezőgazdasági területek egyre nagyobb térségeket hódítanak meg a természettől, az ember egyre gyakrabban kerül szoros kapcsolatba például e rágcsálókkal is, így megnő a kórokozók állatról emberre történő átugrásának az esélye.

– A mostani járvány első Afrikán kívüli fertőzöttjét az Egyesült Királyságból jelentették, aki már betegként érkezett vissza Nigériából. De kérdéses, hogy

A 2022-es majomhimlőjárványról, röviden

Cikkünk írása idején a majomhimlővírus nyugat-afrikai kládjá által okozott, immár globális járvány legalább 42 országba (köztük Magyarországra) jutott el, és több mint 1500 embert fertőzött meg. Halálos áldozat az utolsó adatok szerint még nem volt.

Az első diagnosztizált, Nyugat-Afrikán kívüli esetet május 6-án találták az Egyesült Királyságban, az érintett egy nem sokkal korábban Nigériában járt férfi volt. Egyesek felvetik, hogy nem ő (vagy nem csak ő) hurcolta ki a vírust Afrikából, hanem az akár hónapokon keresztül is rejtve terjedhetett Európában.

Ez az első nagy, majomhimlővírus okozta járvány Afrikán kívül. A kórokozót már a múlt század közepe óta ismerjük, és néhányszor kijutott már Afrikából, de eddig Európában és Amerikában alig néhány embert fertőzött csak meg. A kutatók jelenleg még találgatják, hogy mi okozhatta a most jóval kiterjedtebb (bár a Covidtól nagyságrendekkel elmaradó) járványt okozó vírus elterjedését szerte a világon.

A majomhimlővírus a fekete himlő-vírus közeli rokona, de az általa okozott betegség súlyossága, illetve a kórokozó fertőzőképessége nem is említhető egy lapon a fekete himlővel. A tünetek közül jellemző a láz, a megduzzadt nyirokcsomók, illetve a gennyes hólyagként megjelenő bőrkiütések, amelyek néhány nap múlva kifakadnak és leszáradnak. A fertőződéshez általában szoros testi kontaktus szükséges a beteg bőrhólyagaival, illetve testnedveivel. Ezért a fertőzés terjedése jelentős részben szexuális kontaktus útján történik.

minden új fertőzött erre az incidensre vezethető-e vissza. Mit tudunk a jelenlegi járvány eredetéről?

– Az meglehetősen egyértelmű, hogy a kórokozó valamelyik nyugat-afrikai országból származik. A majomhimlővírusnak több szerotípusa, tehát egymástól elkülöníthető változata létezik. A jelenlegi járványban szerte a világon izolált és szekvenált vírusok mind a nyugat-afrikai majomhimlő genetikai jegyeit viselik magukon. Ez abból a szempontból előnyös, hogy a nyugat-afrikai típus által kiváltott betegség mortalitása sokkal kisebb, mint a közép-afrikai változaté, ami főképpen a Kongói Demokratikus Köztársaságra jellemző. Az ottani vírusvariáns okozta megbetegedés miatti halálozás akár 10% is lehet, de megint hangsúlyozni kell, hogy ez a nagyfokú halálozás az afrikai körülmények között jellemző, a fejlett világban ez nagyságrendekkel kisebb lehet. Feltételezhetjük, hogy a vírus nem egy alkalommal jutott ki Afrikából a nyugati világba.

– Milyen társadalmi csoportok tagjai érintettek elsősorban a járványban?

– Sok fertőzött homoszexuális, illetve a más férfiakkal szexuális kapcsolatot létesítő férfi. Ebből a szempontból a mostani majomhimlőjárvány nagyon hasonlít arra, ahogy a múlt század nyolcvanas éveinek elején a HIV terjedt. De ezzel semmiképpen sem szeretném azt mondani, hogy a majomhimlő bármilyen tekintetben is hasonlítható a HIV-hez, illetve az AIDS-hez. A nagy különbség ugyanis az, hogy a majomhimlő a nyugati higiénés és egészségügyi viszonyok között nem tekinthető halálos betegségnek az esetek nagy részében. Ettől függetlenül, a jelenlegi járvány teljesen egyértelműen visszavezethető néhány, meleg férfiak által látogatott tömeges rendezvényre, ahol gyakori az ismeretlenek közötti szexuális aktus. A Spanyolországban azonosított első fertőzöttek kivétel nélkül egy melegek által látogatott szaunába voltak visszavezethetők, amelyet bezárattak a hatóságok. Teljesen egyértelmű, hogy e járvány jelenlegi fázisában a meleg emberek közötti érintkezés a fertőzés átadásának



Duda Ernő

nagyon lényeges faktora. Ezért, ha meg akarjuk előzni a járvány további terjedését, akkor ezt a társadalmi csoportot kell különösen megvédeni.

– Sokan azt hangoztatják, hogy ez a melegек problémája, és a heteroszexuális többségi társadalomnak nincs semmi dolga vele.

– Amellett, hogy ez elfogadhatatlanul önző álláspont, még csak gyakorlati szempontból sincs értelme. Ahogy a HIV-járvány kezdetén is teljesen egyértelművé vált; a nemi úton terjedő betegségek soha nem maradnak a meleg közösségen belül. A majomhimlővel fertőzöttek között is sok a biszexuális, akik heteroszexuális nőkkel is létesítenek szexuális kapcsolatot. Ezért az lenne elsődleges fontosságú, hogy az egészségügyi hatóságok fölvilágosítsák a homoszexuális személyeket tömörítő szervezeteket a veszélyről. Tudatosítani kell e szervezetek közvetítésével a meleg emberekben, hogy ez a veszély most már Magyarországon is jelen van. Ha majomhimlőről esik szó, olyan képeket mutatnak, ahol a himlős hólyagok a fertőzött kezén láthatók.

A jelenlegi járványban azonban nem ez az általános: az első közlemények szerint a hólyagok rendszerint az ágyék- és a fenéktájon jelennek meg. Ha pedig a ruhából kilátszó testtájakon, például az arcon vagy a kézfejekon nincsenek hólyagok, az megnehezíti a fertőzöttek vizuális azonosítását. Ezáltal megnövekszik a fertőzöttel való szoros kontaktus esélye, hiszen az egészséges személy adott esetben nem értesül idejében a veszélyről.

– *A hólyagok kialakulásának helye összefügg a fertőződés helyével?*

– Igen, összefügg: a fertőződés helyén gyakrabban a hólyagok. Ennek oka az, hogy – ellentétben a rettegett fekete himlővel – a majomhimlővírus nem nagyon fertőző. A fekete himlőnél ismert volt az, hogy a fertőzött személy testfelületén keletkező, majd leszáradó gennyes hólyagok tartalma porszerűen válik le, és e por a levegőben terjedve rendkívül fertőző, mert tele van vírussal. Ezt használták ki a történelmi korokban, amikor egy ostromlott városba himlős holttesteket hajítottak be, mintegy a biológiai hadviselés eszközeként. A himlős halottból felszabaduló, vírust tartalmazó port belélegezték a városiak, illetve a bőrük lépett érintkezésbe vele, így elterjedt a betegség a városban. Előfordult, hogy Észak-Amerikában az indiánokkal gyarmati háborút vívó brit hadsereg katonái a himlős betegek lepedőjét rázták ki az indián falvakban, és ezzel gyakorlatilag kiirtották őket.

– *A jelenlegi helyzetben mennyire kell elővigyázatosnak lennünk a betegekhez köthető tárgyakkal, illetve magával a beteggel? Fertőzők-e a fertőzött személy ruhadarabjai, a kézfogása, a használati tárgyai?*

– Szerencsére, ahogy már említettem, a majomhimlővírus sokkal kevésbé fertőzőképes, mint a feketehimlő-vírus volt. Így nem kell attól félni, hogy ha valaki arrébb teszi a fertőzött ruháját, vagy összehajtogatja az ágyneműjét, akkor ettől el fogja kapni a majomhimlőt. Tehát például a szállodai alkalmazottak ilyen szempontból nincsenek veszélyben. Jelenlegi ismereteink szerint a fertőzés átadásához szoros test-test közötti kontaktusra van szükség a vírus személyek közötti átjutásához. Ez a kontaktus az esetek többségében szexuális aktus közben valósul meg. Tehát a himlős hólyagokkal való testi érintkezés vezethet fertőzéshez. Szerencsére, a hólyagok miatt az orvosok elé kerülő, illetve más helyzetekben ruhátlan fertőzöttek viszonylag könnyen felismerhetők ránézésre is, így az egészségügyi személyzet még azelőtt megteheti a szükséges fertőzésellenes óvintézkedéseket, hogy felmerülne a fertőződés veszélye.

– *Interjúnk készítésekor az Afrikán kívüli járványban már több mint 1500 személy fertőződött*

meg, 42 országból jelentettek fertőzötteket, köztük Magyarországról is, de halálos áldozatról nem számoltak még be az egészségügyi hatóságok. Afrikában azonban elő-előfordulnak majomhimlős halálesetek. Mi ennek az oka? Az afrikai egészségügyi ellátórendszer gyengesége, a higiénia vagy esetleg más szempontból különböznek az ottani körülmények?

– Afrikában is mindösszesen 1% a nyugat-afrikai majomhimlő halálozása, de kétségtelenül meghalnak időnként a betegek. Ebben szerepe lehet az egészségügyi körülményeknek, de az érintett személyek egyéb betegségeinek és fertőzéseinek is. A HIV-ről is tudjuk, hogy Afrikában sokkal több nőt fertőz arányaiban, mint máshol, ahol a férfiak vannak nagy többségben a fertőzöttek között. Ennek részben az az oka, hogy az afrikai nők körében lényegesen nagyobb a más nemi betegségek előfordulási gyakorisága is. Ezek egy része, például a gonorrhoea, a hüvely-nyálkahártya sebzésével jár, és e seben keresztül sokkal könnyebben bejut a HIV a véráramba.

– *Az első majomhimlő-fertőzések felbukkanásakor sokan kétségbeestek. Ennek részben természetesen az elmúlt két évben zajló Covid-pandémia az oka, de a betegség elnevezésében szereplő himlő szó sem sejtet sok jót a laikusok számára. Mennyiben jogos a két kórokozó összehasonlítása?*

– Teljes joggal említik ezeket a kórokozókat (a fekete és a majomhimlőt) egy lapon, hiszen ezek nagyon közeli rokonai egymásnak. Mi sem bizonyítja ezt jobban, mint hogy a fekete himlő ellen kifejlesztett vakcina a majomhimlő ellen is hatékony. Ez a vakcina olyan hatékony, hogy jelenlegi ismereteink szerint, ha a fertőzés utáni első négy napban kap valaki védőoltást, akkor a betegség viszonylag lassú kialakulása miatt ez megakadályozhatja a tünetek megjelenését. Vannak országok, ahol el is kezdték beoltani az érintett személyeket. Abban a szerencsés helyzetben vagyunk, hogy minden ország rengeteg himlő elleni védőoltást tart raktáron a biológiai terrorizmus elleni készségesség jegyében. (Bár a fekete himlőt az Egészségügyi Világszervezet, az oltási kampányoknak köszönhetően, kiirtottnak nyilvánította 1980-ban, de néhány laboratóriumban őriznek a halálos vírustól, így elméletileg előfordulhat, hogy e vírusok egyszer terroristák kezébe kerülhetnek, akik biológiai támadásra használhatják. E támadások elleni védekezésként tartanak az országok himlőoltásokat készleten – *a szerk.*) A leghatékonyabb himlő elleni vakcinát úgy hozta létre egy német virológus, hogy rendkívül hosszú időn keresztül újra és újra olyan sejtekben szaporította a vírust, amelyek nagyon különböztek az emberi sejtektől. Így végeredményben egy olyan feketehimlő-változatot alakí-

tott ki, amely már az emberi sejtekben szaporodik rosszabbul. Ez rendkívül jól használható védőoltások készítésére. Mire azonban ez a védőoltás elkészült, a WHO már sikeresen felszámolta a himlőt, így e vakcinát természetes himlőjárvány ellen még sohasem vetették be.

– *A jelenlegi körülmények között szükség van a Covid elleni oltási kampányhoz hasonló vakcinálási programra a majomhimlő ellen?*

– Jelenleg nincs, csupán a betegek közvetlen kontaktszemélyeit oltják be egyes országokban. Persze, a fertőződés jellemző körülményei miatt a betegek egy része nem szívesen vallja be még a közvetlen ismerőseinek, hozzátartozóinak sem, hogy fertőzött. Így a kontaktszemélyek jelentős része nem is tudja magáról, hogy érintett lehet, és erről az egészségügyi hatóságok sem értesülnek. Mindenki egyéni közegészségügyi felelőssége, hogy ha tüneteket észlel magán, akkor értesítse erről az orvosát, és pozitív diagnózis esetén a vele kapcsolatba került személyeket is.

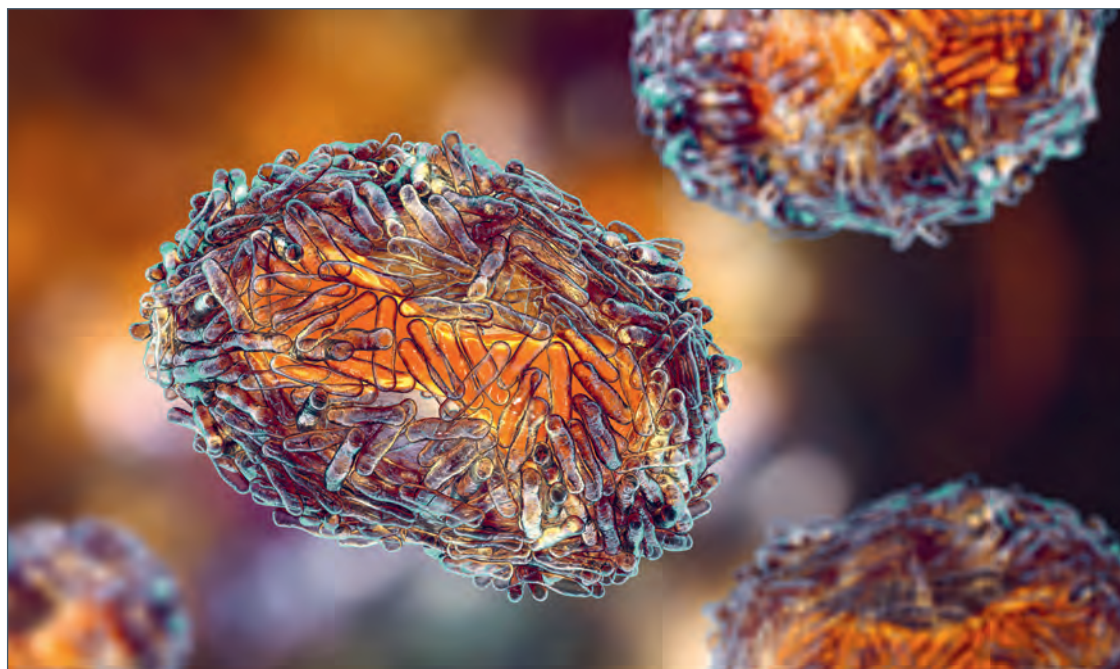
– *A SARS-CoV-2 kapcsán mindenkinek a mutáció jut eszébe, ha járványról, illetve az ellene bevett védőoltásról van szó. A Covidnál tudjuk, hogy az újabb variánsok egyre jobban megkerülik a vakcinák nyújtotta védeltséget. Számíthatunk-e erre a majomhimlőnél is, és esetleg szert tehet-e a vírus a terjedését segítő újabb képességekre?*

– A himlővírusnak sokkal kisebb a mutációs rátája, mint a koronavírusnak (amely egyébként ugyancsak viszonylag stabil vírusnak tekinthető, például az influenzavírushoz hasonlóan). A him-

lővírus egy nagy DNS-vírus, az összes vírus egyik legnagyobbja, akkora, hogy fénymikroszkóp alatt is látszik. Az ilyen vírusok genomja rendkívül lassan változik. Jól tudjuk, hogy a fekete himlő évszázadok alatt alig változott genetikailag. Tehát nem kell attól félni, hogy megint jönnek a görögbetűs variánsok, amelyek elpusztítják az emberiséget. Ettől függetlenül, igen rossz fejlemény, hogy jelenleg sok ember között terjed a vírus, hiszen a hatékonyabban fertőző variánsok kialakulása hosszú távon nem kizárt. De a jelenlegi állapot szerint a majomhimlő nem okozhat a Covidhoz hasonló pandémiát. Sőt, ha nem határozta volna meg az elmúlt két évet a Covid, most nem is tudnánk a majomhimlőről. Vagy legalábbis senki nem foglalkozna egy, az egész világon 1500 embert megfertőző, nem halálos, és a legtöbb esetben néhány hét alatt magától gyógyuló betegséget okozó vírussal. Ugyanakkor éppen a pandémia mutatta meg, hogy egyetlen újonnan (vagy a megszokott elterjedési területén kívül) felbukkanó járványos betegséget sem szabad félvállról venni, mert csak a kezdetén van reális esély a járvány megállítására. Nem elhanyagolható annak a veszélye sem, hogy az emberekről áterjedhet a fertőzés a kis rágcsálókra is. Ennek következtében a mérsékelt égövi területeken is endémiássá válhat a vírus, folyamatos fenyegetést jelentve a lakosságra.

Az interjút készítette:
Varga János

Majomhimlővírus-részecskék, illusztráció





Női tekintet az orvostörténetben

Solti Hanna

A Semmelweis Orvostörténeti Múzeumban megrendezett „Városzoba – női gyógyítók és páciensek az orvoslás periferiáján” című kortárs művészeti projekt számos, régóta mellőzött tudománytörténeti kérdést vetett fel. A testről, betegségről és egészségről való gondolkodásunkat nagyban meghatározza, hogyan beszélnek a különböző társadalmi intézmények – a politika, a kultúra, a történelemtudomány – ezekről a témákról. Ahogyan az is, amiről nem beszélnek, vagy legalábbis nem eleget. Úgy tűnik, a női gyógyítók és páciensek még mindig a periferián, a „városzobában” helyezkednek el.

Az intézményesült orvoslás nemi szerepek körüli kérdéseire kritikus szemmel ránézni nincs is jobb alkalom napjainknál: a Covid-járvány világszerte kihívások elé állította az egészségügy frontvonalában dolgozó ápolókat, javarészt nőket. A testünkhöz való egyéni és társadalmi viszonyunk problémáit pedig olyan közel-múltbeli politikai-ideológiai síkon zajló események teszik folyamatosan próbára, mint a család fogalmára, összetételére vonatkozó törvényjavaslatok, az abortusztörvény szigorítása körüli viták és abortusztilalmi törvények Európában és a tengeren túl, vagy éppen a nők elleni erőszak megszüntetését célzó isztambuli egyezmény elutasításának ténye. Továbbá jelen vannak még olyan, a köztudatban frissen megjelent fogalmak is, mint például a szülészeti erőszak. Az egészségügyi és a női testet érintő családpolitikai döntéseket a jelenben is szinte kizárólag férfiak hozzák, bennük a nőt tárgyasítók, a nők önrendelkezési jogát figyelmen kívül hagyó retorika annyira magától értetődő, hogy néha még észrevenni is nehéz. Ezt az elmaradt paradigmaváltást leghatékonyabban a jelenen lehet számon kérni.

A „Városzoba projekt” ezt a problémát orvosolni – sem szó szerint, sem átvitt értelemben – nem tudja, azzal viszont, hogy más szemszögből tekint a nyugati orvoslás felvilágosodás utáni gyakorlatára – és a muzeológia ugyanezen korszakból származó, művészeti kánont és az állandó kiállítási műfajt megalkotó törekvéseire is –, jogosan hajítja be a társadalmon, és nem csak az orvosokén, a régóta mellőzött, halogatott kér-

dések és válaszok sorát. A kortárs művészet orvoslással, egészségüggyel foglalkozó diskurzusainak egyik színtere pedig mi más lehetne, mint az orvostörténettel foglalkozó gyűjtemények; hiszen itt érhető legjobban tetten, mi és ki az, amit a muzeológusok és a történészek szerint a témával kapcsolatban leginkább tudni, ismerni érdemes. És mi az, amit nem.

A radikális egészségügyi aktivizmus („radical health activism”) képviselői is a nyugati orvostudomány posztkolonialista kritikáját fogalmazták meg, eredendően az afroamerikai lakosok egészségügyi ellátásának problémáira, az őket érő hátrányos megkülönböztetésre és az egészségügyben dolgozókkal szemben gyakorolt eltérő bánásmódra hívták fel a figyelmet. Az általuk lefektetett elvek viszont a feminizmus szempontjából is értelmezhetőek. A kritikus feminista vagy genderszpontú megközelítés az orvoslásban nem csupán a nőt érintő betegségeket helyezi előtérbe, hanem a női pácienseket érő, hierarchiából fakadó visszaélésekkel, hátrányos megkülönböztetéssel, fizikai vagy verbális erőszakkal, a különféle betegségek kizárólag nőt érintő aspektusaival is foglalkozik, és beemeli a párbeszédbe az egészségügy olyan elemeit is, amik a láthatatlan női munkán, női gondoskodáson alapulnak. Felveti a kérdést: hogyan viszonyul a társadalom a női testhez, és milyen folyamatokat eredményez ez a női sorsokban? Hogyan befolyásolja a testünkhöz és az egészségünkhöz való hozzáállásunkat a politika? Hogyan képződnek le a nőkkel szembeni társadalmi elvárások a klasszikusan inkább nők által végzett orvosi tevékenységekben? Hol vannak a női orvosok, a női szemszög az orvoslás történetéből, és miért nem találjuk meg őket a „kánonban”?

A „Városzoba projekt”-et megvalósító csapat is nagyrészt nőkből áll(t) (a kurátorok: Gadó Flóra, Lázár Eszter, Nagy Edina, Óze Eszter; művészek: Eperjesi Ágnes, Fátyol Viola és Szász Lilla, Simon Zsuzsanna, Trapp Dominika, Varju Tóth Balázs; arculat: Vékony Dorottya), akik a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum 1960-as években létrejött, állandó gyűjteményi kiállítását az orvoslásból is ismert intervenció eszközeivel értelmezték újra. A dokumentált adatok és események hiányzó női perspektíváit személyes tapasztalatokon és történeteken keresztül pótolták, de ami talán még fontosabb, ezzel ráirányították a figyelmet a hiányára is. A 2021-ben számos programon, kerekasztal-beszélgetésen keresztül végigvezetett kiállítás anyagából idén januárban egy kötet is készült, ami azonos címen megtalálható az ISBN Galéria könyvesboltjában – és online.

A szerző: újságíró.