



több
mint **30**
éve
az orvostudomány
szolgálatában

LEGEARTIS MEDICINAE L A M

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Perifériás verőérbetegek
szűrése és ellátása
Magyarországon

Az érfali rugalmatlanság
klinikai jelentősége
időskorban

Cukorbetegség szülés körüli
ellátásának aktuális kérdései
a belgyógyász-diabetológus
szemszögéből

A betegtájékoztatás
jogszabályi alkalmazásának
vizsgálata felnőtt háziorvosi
alapellátásban

A magyarországi
várólista-csökkentési program
tapasztalatai

Az új típusú koronavírus
nanobiofizikája



Arteria femoralis áthidalt szűkülete

Együtműködésben
a MOTESZ-szel



több
mint **30**
éve

az orvostudomány
szolgálatában



LEGE ARTIS MEDICINAE

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, BRYZ ZOLTÁN,
TORZSA PÉTER, VÁLYI PÉTER

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

TUDOMÁNYOS TANÁCSADÓ TESTÜLET:

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

NEMZETKÖZI TANÁCSADÓ TESTÜLET (INTERNATIONAL ADVISORY BOARD):

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR:

BÉRES ANIKÓ

LAM (LEGE ARTIS MEDICINÆ)

Orvostudományi folyóirat

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

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

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

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

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

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

© LITERATURA MEDICA 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 Medicinae”, „LAM”,
„Literatura Medica” nevek, valamint az újság
címlapján látható szoboremléme védett.

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

Nyomdai munkálatok:
Pauker Nyomdaipari Kft.
Felelős vezető:

Vértes Gábor



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

TABLE OF CONTENTS

LAM 2022;32(3):81–160.

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLES

Screening and care of patients with lower
extremity arterial disease in Hungary 87
DR. KATALIN FARKAS, DR. ENDRE KOLOSSVÁRY

Clinical implication of arterial stiffness
in the elderly 95
DR. BÉLA BENCZÚR

Current issues in the peripartum management
of diabetic women from the perspective of
an internist-diabetologist 105
DR. ZSUZSANNA KERÉNYI

ORIGINAL ARTICLES

Exploring the legal implementation of patient
information in adult general practice 113
INGRID LENGYEL

Analysis of utilization and territorial distribution
of Hungary's waiting list reduction programme 121
RÓBERT PÓNUSZ, DR. IMRE BONCZ, DALMA KOVÁCS,
DIÁNA CSONKA, TIBOR GAZSÓ, DR. BÁLINT MOLICS,
ISTVÁN LUDMAN, DR. DÓRA ENDREI

Upgraded European Cardiovascular
SCORE risk-assessment 131

Whether we teach effectively what we consider
being important? As seen by medical educators 133
ZSUZSANNA VARGA, ZSUZSANNA PÓTÓ, DR. ÁRPÁD CSATHÓ,
DR. ZSUZSANNA FÜZESI

LITERATURE

Risk of morbidity and mortality of patients
with type 2 diabetes treated with SGLT-2 inhibitor
or DPP-4 inhibitor: a nationwide study 143
DR. BALÁZS CSÉKE

MOTESZ-PAGES

Nanobiophysics of new type coronavirus 147
BÁLINT KISS, ZOLTÁN KIS, BERNADETT PÁLYI,
DR. MIKLÓS KELLERMAYER

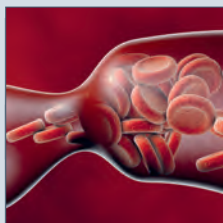
ASCLEPION

INTERVIEW

Antifibrotic eye drop against glaucoma 154
JÁNOS VARGA

ABOUT BOOKS

Attila Németh: Dostoevsky,
the pathologist of the soul 160
DR. FERENC TÚRY



Alsó végtagi verőérbetegségben szenvedőknél 3-4-szeres a stroke, 4-szeres a coronariaeredetű és 6-szoros az egyéb vascularis eredetű halál kockázata.



Az orvos-beteg találkozások száma, ideje nem elegendő a betegek tájékoztatáshoz való általános jogának maradéktalan teljesítéséhez.

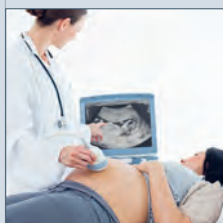
LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- 87 Perifériás verőérbetegek szűrése és ellátása Magyarországon
dr. Farkas Katalin, dr. Kolossváry Endre
- 95 Érfali rugalmatlanság, az artériás stiffness klinikai jelentősége időskorban
dr. Benczúr Béla
- 105 Cukorbetegség szülés körüli ellátásának aktuális kérdései a belgyógyász-diabetológus szemszögéből
dr. Kerényi Zsuzsanna

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- 113 A betegtájékoztatás jogszabályi alkalmazásának vizsgálata felnőtt háziorvosi alapellátásban
Lengyel Ingrid
- 121 A magyarországi várólista-csökkentési program orvosszakmai összetételének, igénybevételi mutatóinak és területi megoszlásának elemzése 2015–2018 időszakában
Pónusz Róbert, dr. Boncz Imre, Kovács Dalma, Csonka Diána, Gaszó Tibor, dr. Molics Bálint, Ludman István, dr. Endrei Dóra
- 131 Megújult az európai cardiovascularis SCORE-kockázatbecslés



A cukorbetegségben szenvedő nők inzulinigénye közvetlenül a méhlepény távoztása után gyorsan csökken.



A szűrkehályog, térd- és csípőízületi protézisek műtétei olyan kórformákhoz kapcsolódnak, amelyek prevalenciája az idősebb korosztály körében számottevő.



Az elméleti tudás az egyik legfontosabbnak tartott kompetencia, és ami egyben a legjobban átadható a kurzusok során.



Interjú dr. Fekete Andreával, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájának egyetemi docensével, aki kollégáival glaukóma elleni szemcseppet fejleszt.

- 133 **Eredményesen oktatjuk-e azt, amit fontosnak tartunk? Ahogy az orvosképzés oktatói látják**

Varga Zsuzsanna, dr. Pótó Zsuzsanna, dr. Csathó Árpád, dr. Füzesi Zsuzsanna

SZEMLÉZÉS

- 143 **Morbidity és mortalitási kockázat SGLT-2-gátlóval vagy DPP-4-gátlóval kezelt 2-es típusú diabetesesekben**

dr. Cséke Balázs

MOTESZ-OLDALAK

- 147 **Az új típusú koronavírus nanobiofizikája**

Kiss Bálint, Kis Zoltán, Pályi Bernadett, dr. Kellermayer Miklós

ASZKLEPION

INTERJÚ

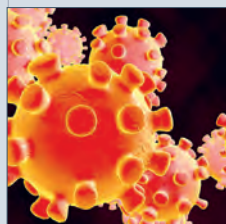
- 154 **Antifibrotikus szemcsepp a glaukóma ellen**

Varga János

KÖNYVEKRŐL

- 160 **Németh Attila: Dosztojevszkij, a lélek kórboncnoka**

dr. Tűry Ferenc



A SARS-CoV-2 tüskefehérjéi rendkívül dinamikusak, a virion meglepően lágy és egyúttal mechanikailag és termikusan is ellenálló.



A szerző több alapvető, ma már jól ismert és kutatott pszichológiai és pszichopatológiai állapotot ragadott meg Dosztojevszkij műveiben.

Perifériás verőérbetegek szűrése és ellátása Magyarországon

FARKAS KATALIN, KOLOSSVÁRY ENDRE

SCREENING AND CARE OF PATIENTS WITH LOWER EXTREMITY ARTERIAL DISEASE IN HUNGARY

A perifériás verőérbetegség az alsó végtagi panaszok által okozott életminőség-romlás, a végtagvesztés kockázata mellett fokozott cardiovascularis rizikót hordoz. Nemzetközi epidemiológiai adatok extrapolációjára alapozva, a magyar népességben a betegség közel 600 000 embert érinthet. Az utóbbi években két tudományos kutatás kezdődött, amely 1. célul tűzte ki egy reprezentatív, magas vérnyomásban szenvedő kohorsz vizsgálatát során a perifériás verőérbetegség szűréseinek elemzését (ÉRV program), és amely 2. a teljes biztosított népesség adatait használva elemezte azon betegek adatait, akik alsó végtagi amputáción estek át, vagy revascularisatióban részesültek (HUNVASCADATA vizsgálat). Jelen összefoglaló tanulmány e két vizsgálat eredményeit mutatja be. Azért kiemelt a hazai adatelemzés jelentősége, mert a magyarországi érbetegellátás javulásának feltétele a hazai helyzet részletes ismerete.

Lower extremity arterial disease, in addition to the worsening life quality due to the concerning complaints and the risk of amputation, entails high risk of cardiovascular morbidity and mortality. The prevalence of this disease in the Hungarian population is close to 600 000 people, based on an extrapolation of the international epidemiological data.

In the recent years two target studies started (i) to analyse the performance of screening for lower extremity arterial disease in a representative hypertensive population (ÉRV Program), and (ii) to analyse the data of patients in the whole Hungarian health insurance population with lower extremity amputation or revascularization (HUNVASCADATA study). The present review summarizes the outcomes of these two studies. Data analysis on national sample bears high importance, since any improvement in vascular care in Hungary rests entirely on this information.

**alsó végtagi verőérbetegség,
boka-kar index,
érbetegségszűrés,
alsó végtagi amputáció,
alsó végtagi érbeavatkozás**

**lower extremity arterial disease,
ankle-brachial index,
screening of vascular patients,
lower extremity amputation,
lower extremity vascular procedures**

dr. FARKAS Katalin, dr. KOLOSSVÁRY Endre (levelező szerző/correspondent): Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológia Profil, Semmelweis Egyetem, Angiológia Tanszéki Csoport, Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság (MAÉT)/South Buda Central Hospital, Szent Imre University Teaching Hospital, Angiology Profile, Semmelweis University, Department of Angiology Group, Hungarian Society of Angiology and Vascular Surgery; H-1115 Budapest, Tétényi u 12–16. E-mail: kolossendre@gmail.com

Érkezett: 2021. november 30. Elfogadva: 2022. február 23.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.007>

Az atherosclerosis generalizált, progresszív betegség, amely az először tüneteket okozó érterület alapján különböző formákban jelentkezik. A perifériás verőérbetegség (PAD) az aortának és az aorta koszorúereken kívüli ágainak progresszív szűkületéhez, elzáródásához, vagy éppen permanens tágulatához (aneurysmájához) vezető megbetegedése (1). Szűkebb értelemben a perifériás verőérbetegség az alsó végtag artériáinak obliteratív megbetegedése (perifériás obliteratív verőérbetegség). Ez az

elnevezés az Európai Kardiológus Társaság (ESC) irányelvében alsó végtagi verőérbetegségre (lower extremity arterial disease, LEAD) változott (2), és közleményünkben is ezt a terminológiát követjük. Az alsó végtagi verőérbetegség akkor került a figyelem középpontjába, amikor a prospektív vizsgálatok azt igazolták, hogy a LEAD-betegek halálozása kiemelkedően nagy, 5 év alatt eléri a 30%-ot (3). Kiderült, hogy ezeket a betegeket nemcsak a végtagot érintő események (revascularisatiós beavatkozás, amputáció)

fenyegetik, hanem sokkal inkább az életet veszélyeztető cardiovascularis események, amelyek a koszorúér és cerebrovascularis atherosclerosis következtében lépnek fel. A LEAD-betegekben 3-4-szeres a stroke, 4-szeres a coronariaeredetű és 6-szoros az egyéb vascularis eredetű halál kockázata (4). Az alsó végtagi verőérbetegség mortalitása összefüggést mutat a betegség súlyosságával, de már tünetmentes betegekben is jelentősen növekedett.

Több epidemiológiai vizsgálat igazolta, hogy az alsó végtagi verőérbetegség előfordulása az utolsó két évtizedben tovább növekedett. Egy nagy metaanalízisben azt találták, hogy a LEAD előfordulása 2000 és 2010 között a nagy, a közepes és a kis jövedelmű országokban egyaránt emelkedett (5). A Global Burden of Disease (GBD) vizsgálat 2017-es publikációjában a cardiovascularis betegségek globális, regionális és országos előfordulását értékelték. A vizsgálat adatai szerint a tíz leggyakrabban előforduló cardiovascularis betegség között a világ legtöbb régiójában az alsó végtagi verőérbetegség prevalenciája volt a legnagyobb (6). Amennyiben *Fowkes* és munkatársainak globális előfordulásra vonatkozó adatait vesszük alapul (5), és azt a magyarországi népesség korfájára illesztjük, akkor Magyarországon közel 600 000 ember lehet érintett.

A betegpopuláció ellátásának alapja a korai felismerés, valamint a fenyegető kimenet (végtagvesztés és cardiovascularis morbiditás, halálozás) lehetőség szerinti elkerülése. Az elmúlt években több olyan kutatás eredményei láttak napvilágot, amelyek e két kérdéssel kapcsolatban magyarországi adattal szolgáltak (*ÉRV Program, HUNVASC-DATA vizsgálat*).

Az alsó végtagi verőérbetegség korai felismerése

A LEAD kezdeti stádiumában tünetmentes, a betegség csak műszeres vizsgálattal mutatható ki (Fontaine I stádium). Később az érzékszűket következtében a keringés nem képes a szöveti oxigénigényt biztosítani. Ez enyhébb esetben claudicatio intermittenshez (Fontaine II. stádium) vagy súlyosabb esetben szöveti károsodáshoz, kritikus végtagischaemiához vezet (Fontaine III., IV. stádium).

A claudicatio intermittens (CI) immár klasszikus leírása *Charcot* nevéhez fűződik (1858): az érintett végtag izmaiban járás hatására fájdalom lép fel, amely a beteget bizonyos távolság megtétele után megállásra kényszeríti. Jellemző a fájdalom lokalizációja (leggyakrabban vádli vagy comb), az ismétlődés, és pihenésre a 10 percen

RÖVIDÍTÉSEK

ACCF/AHA: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association
 BKI: boka-kar index
 DM: diabetes mellitus
 RF: cardiovascularis rizikófaktor
 ÉRV: EReink Védelmében
 ESC: Európai Kardiológus Társaság
 GBD vizsgálat: Global Burden of Disease
 HTA: egészségügyi technológiaelemzés
 IMT: intima-media vastagság, intima-media thickness
 LAU: helyi adminisztratív szint, local administrative unit
 LEAD: alsó végtagi verőérbetegség, lower extremity arterial disease
 MAÉT: Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság
 NUTS: statisztikai célú területi egységek osztályozása, Nomenclature of Territorial Units for Statistics
 PAD: perifériás verőérbetegség

belüli megszűnés. Magas szintű elzáródás esetén (aortabifurkáció magasságában: úgynevezett Leriche-szindróma) a járáskor jelentkező panaszok mellett fartáji fáradtság, szexuális funkciózavarok is tarkíthatják a klinikai képet. Típusos tünetek a betegek viszonylag kis százalékában jelentkeznek (10–35%), gyakoriak az atípusos tünetek, és gyakran az előrehaladott LEAD is tünetmentes lehet például mozgásszegény életmód vagy egyidejűleg fennálló neuropathia esetén. Ez az állapot az úgynevezett maszkírozott LEAD, amelynek az a jelentősége, hogy a betegek a nagy cardiovascularis kockázat mellett a végtagi események szempontjából is nagy rizikójúaknak tekinthetők.

A LEAD-betegek túlélése már tünetmentes stádiumban is lényegesen rosszabb a nem érbeteggekhez képest (7). A cardiovascularis prevenció szempontjából fontos tény, hogy a LEAD már tünetmentes állapotban is diagnosztizálható egy egyszerű, noninvasív módszerrel, a boka-kar index megállapításával. A boka-kar index (BKI, ankle/brachial index, ABI) a boka magasságában, illetve a felkaron mért szisztolés vérnyomás hányadosa. A folyamatos hullámú (CW) Doppler-készülékkel végzett egyszerű vizsgálat az alapja a LEAD diagnosztikájának. A BKI normálértéke fekvő helyzetű betegben 1,0–1,4, kórosnak tekintjük, ha az index $\leq 0,9$. A BKI értékének csökkenése korrelál a betegség progressziójával, illetve klinikai stádiumaival. A BKI szenzitivitása és specificitása igen nagy, 90% a LEAD megállapítására (8). Alkalmazása diabete-

1. táblázat. Perifériás verőérbetegség szempontjából veszélyeztetett egyének, akiknél boka-kar index vizsgálat javasolt

A LEAD klinikai gyanúja fennáll Abnormális alsó végtagi pulzus vagy zörej Típusos claudicatio intermittens vagy egyéb LEAD-ra utaló tünet Nem gyógyuló seb az alsó végtagon
A LEAD rizikója áll fenn egyéb klinikai állapot miatt Coronariabetegség vagy egyéb érterületi atherosclerosis Hasi aortaaneurysma, krónikus veseelégtelenség, szívelégtelenség
Klinikailag tünetmentes betegek LEAD-rizikóval Minden 65 éves vagy idősebb férfi és nő, függetlenül a rizikóstatusztól 65 évnél fiatalabb, nagy kockázatú betegek: diabetes mellitus SCORE-rizikó 5–9% 50 év feletti férfiak és nők, akiknél családi hajlam ismert vagy dohányzás

ses betegekben, veseelégtelenségben, illetve időskorban korlátozott lehet, mivel a kialakuló mediasclerosis következtében a komprimálhatatlan lábszári verőerek miatt a boka magasságában megtévesztő magas értékeket kapunk, és ilyenkor a mérés nem értékelhető.

A BKI meghatározása két szempontból is kiemelhető az egyéb noninvazív eljárások közül. Egyrészt alkalmas a még tünetmentes betegség felismerésére (általában 0,75–0,9 közötti érték). Másrészt, mivel az atheroscleroticus elváltozások hemodinamikai változást csak 50–70%-os szűkület felett okoznak, a BKI kóros értéke – ellentétben a carotis-IMT, artériarugalmasság, illetve endotheldiszfunkció-vizsgálat kóros eredményével – egyúttal már előrehaladott betegséget igazol (9).

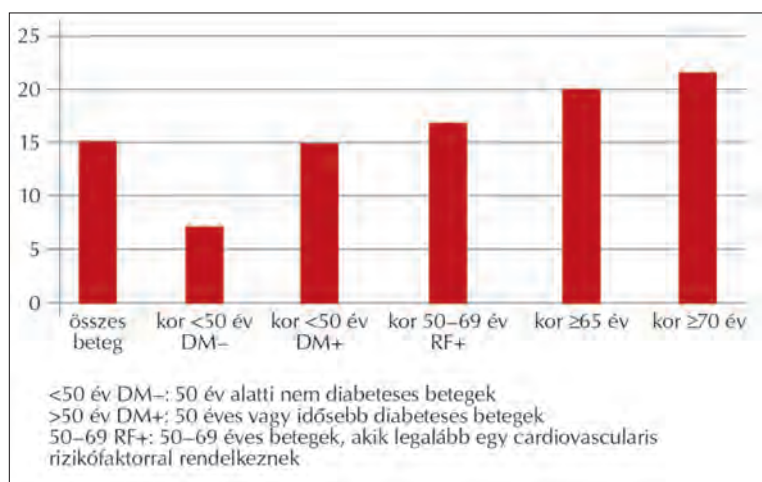
A BKI jelentősége a LEAD diagnosztikáján túl, az epidemiológiai vizsgálatok alapján bizonyított prognosztikai értéke. A 0,9 vagy az alatti BKI-érték a fokozott cardiovascularis morbiditás és mortalitás egyértelmű kockázati tényezőjének bizonyult, korábban ismert cardiovascularis betegségekben nem szenvedő egyénekben (10). BKI-szűrés ajánlott a betegség szempontjából veszélyeztetett egyénekben tünetmentes állapotban is. A veszélyeztetett csoportokat az 1. táblázatban tüntettük fel.

Boka-kar index szűrőprogramok Magyarországon

A BKI szűrésének jelentőségét a Magyarországon elvégzett szűrővizsgálatok is igazolták. A Magyar Hypertonia Társaság 2007-ben indította el a Szív és Érendszeri Nemzeti Program alprogramjaként az *EReink Védelmében (ERV) Programot* (11). Egyik fő célja a tünetmentes perifériás verőérbetegek felderítése, és kezelésükkel a magyarországi szív- és érrendszeri halá-

lozás hatékony csökkentése volt. A másik fő célkitűzés az volt, hogy a program 5 éve alatt Magyarországon tudományos információkat gyűjtson a magasvérnyomás-betegséggel élő, illetve perifériás verőérbetegségben szenvedő betegek cardiovascularis morbiditásáról és mortalitásáról.

Az 5 évre tervezett *ÉRV program* első szakaszában országos szűrőprogram indult 2007 áprilisában, melynek során összesen 55 minősített hypertoniacentrumban 17 hónapig zajlottak a szűrővizsgálatok (mintaválasztási időszak) minden 50–75 éves hypertóniás betegnél, aki bármely okból a centrumokban vizsgálatra jelentkezett. A hagyományos szív- és érrendszeri kockázatfelmérést követően minden betegnél betanított asszisztens végezte el a boka-kar index mérését, ezt követően a kezelő orvos a megállapított kockázatnak megfelelően kezdte el a beteg ellátását. A vizsgálatok eredményét elektronikus adatlapon rögzítették. A kontrollvizsgálat időpontja a mért BKI értékétől függött, normális érték esetén is évente telefonos vizit történt a betegek utánkövetése céljából. A szűrési periódusban 21 892 beteg (9162 férfi és 12 730 nő) került a vizsgálatba, átlagéletkoruk 61,45 év volt. A boka-kar index mérése alapján 14,4%-ban diagnosztizálták az alsó végtagi verőérbetegség valamilyen stádiumát. A korcsoportos adatokat megvizsgálva igazolódott, hogy az előfordulás gyakorisága a korrallal együtt fokozódik, és a férfiak jellemzően nagyobb arányban érintettek. Az *ÉRV program* keretében vizsgált betegek 58%-a a hagyományos SCORE kockázatbecslés alapján kis vagy közepes kockázatú csoportba tartozott. A perifériás érbetegség előfordulása a kis, közepes, illetve a nagy kockázatú csoportban férfiakban 6,5%, 9,7% és 17,5%; nőkben pedig 8,7%, 11,9% és 17,4% volt. Ezek az adatok is azt mutatták, hogy a boka-kar index mérése egy eddig kellően még ki nem használt előrejelzője lehet a gyakran egyidejűleg már fennálló, de még



1. ábra. LEAD-prevalencia a veszélyeztetett betegekben – ÉRV Regiszter 2008–2014

tünetmentes koszorúér- vagy agyérbetegségnek (11). 2014-ben lezárult az ÉRV Program 5 éves, prospektív szakasza. Az eredmények azt igazolták, hogy a PAD jelenléte megkétszerezi a magas vérnyomásban szenvedő betegek 5 éves kumulatív halálozását.

Az ÉRV program első szakaszának eredményei vetették fel azt a gondolatot, hogy a boka-kar index szűrővizsgálatot szélesebb körben tovább kell folytatni – lehetőleg a családorvosi praxisokban – egy ÉRV-Regiszter Program keretében. A szűrővizsgálat elvégzésére az orvos döntése, illetve a beteg kérése alapján kerülhetett sor. 2014. január 10-ig 100 431 egyénben (43 580 férfi) történt boka-kar index szűrővizsgálat a Regiszter keretében, 295 praxisban. A regisztrált betegek átlagéletkora 59,2 év volt, és az alsó végtagi verőérbetegség előfordulási aránya, a kimutatott boka-kar index csökkenése (AB I $\leq 0,9$) 15,1%. A LEAD prevalenciája lényegesen nagyobb volt terhelésre jelentkező lábfájdalom (26,6%), valamint a nem tapintható perifériás pulzus esetén (62,3%), illetve azokban a betegekben, akiknél az atherosclerosis más megjelenési formája már ismert volt (32,8%) (1. ábra). Az 50 évesnél fiatalabb betegekben a cukorbetegség jelenléte megduplázta a LEAD előfordulását (14,7% vs. 7,7%). Ez az adat is bizonyítja a boka-kar index szűrővizsgálat életkortól független fontosságát diabeteses betegekben. Az ÉRV Regiszter eredményei alátámasztják azt az először az ACCF/AHA PAD irányelvének 2011-ben kiadott módosításában megjelent ajánlást, amely 65 éves kortól javasolja a BKI-szűrést az egyén rizikóstatuszától függetlenül (12). Az ÉRV Regiszterben a csökkent BKI előfordulása 65 éves vagy annál idősebb egyéneknél 20%-nak

bizonyult, vagyis ebben a korcsoportban minden 5. betegnél számítanunk kell a LEAD kialakulására.

Az alsó végtagok verőérbetegséggel és cukorbetegséggel kapcsolatos amputációja Magyarországon

A HUNVASCDATA vizsgálat a teljes magyar egészségbiztosítási népesség adatait felhasználó kutatás, amely az elsődlegesen finanszírozási céllal gyűjtött adatok konvertálását követően, az érbetegellátás strukturális, folyamat- és kimeneti indikátorainak elemzését tűzte ki céljául. Az elemzés elsődlegesen az alsó végtagi verőérbetegséggel és cukorbetegséggel kapcsolatos alsó végtagi amputációk alakulására és jellemzőire irányult.

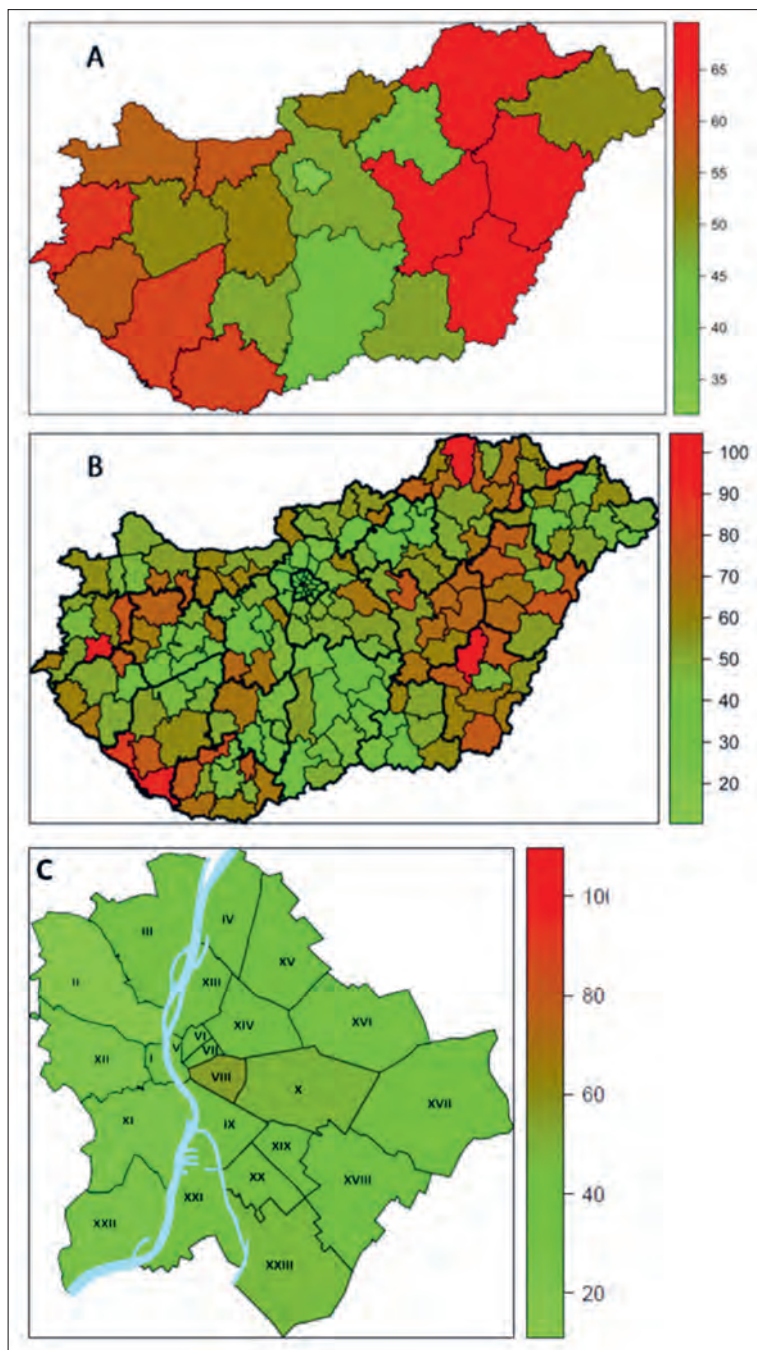
Az analízis során a 2004–2017 közötti periódusban, a daganatos betegségekhez, illetve balesetekhez társítható események kizárása után, összesen 121 351 amputációt sikerült azonosítani. Az érintett betegek száma 89 423 volt. A jelentőségében kiemelt boka feletti, major amputációkat tekintve a lábszár-amputációk aránya 30,5% volt. Az utóbbi adat különös jelentőségű, ha figyelembe vesszük, hogy egy NEAK adatigénylésen alapuló számítás szerint major amputációra csak a betegek 30–35%-a került. A primer, vagyis az olyan alsó végtagi major amputációk aránya, amelyeket a megelőző egy évben alsó végtagi revascularisatio nem előzött meg, 73,8% volt. Ismételt major amputáció történt 15%-ban. A vizsgálati populáció több mint 50%-a volt cukorbeteg. A nem cukorbeteg, illetve cukorbeteg populációra vonatkoztatva, a diabeteses major amputáció gyakorisága tizenötszörös volt. Diabetes mellett a férfiak, az életkor és a korábban végzett amputációk esetén volt kimutatható fokozott amputációs kockázat (13). A major amputációk átlagos incidenciája 43/100 000 volt. Az éves incidenciáértékek alapján kirajzolódó trend 2004–2012 között viszonylagos állandó értékeket mutatott, azonban ezt követően 2017-ig, az abszolút értékek alapján körülbelül 15%-os csökkenés jelentkezett. Figyelembe véve, hogy ez idő alatt a „háttérnépesség” nem elhanyagolható mértékben öregedett, ennek hatását statisztikailag korrigálva, a major amputációk csökkenésének mértéke 22%. Ugyanebben az időszakban a minor amputációk éves incidenciái ingadozó, de összességében csökkenő értékeket mutattak (14).

A vizsgálat kiterjedt az alsó végtagi amputációk területi elemzésére is, a Nomenclature of

Territorial Units for Statistics (NUTS) beosztására alapozva. Ezt az osztályozást az Eurostat fejlesztette ki, regionális statisztikák és regionálisan célzott politikai beavatkozások támogatására. Ez a rendszer három hierarchikus szintet tartalmaz (NUTS 1–3, Magyarország esetében: országrész, régió, megyék és Budapest), kiegészítve két, helyi adminisztratív szinttel (LAU 1 és 2, Magyarország esetében: járások és települések).

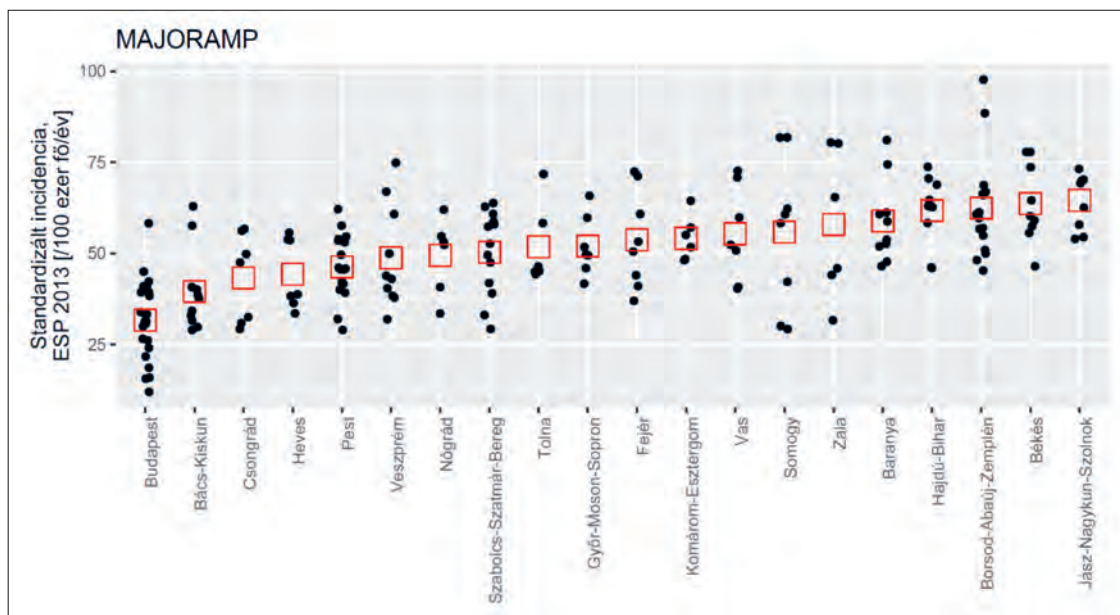
A NUTS rendszer különböző szintjein megállapított major amputációk incidenciáit tekintve jelentős volt a változékonyság. A megyei és járási szintű nyers és standardizált adatokon alapuló, színekkel területi major amputációs mintázat a 2. ábrán látható. Járási szinten a major amputációk mintázatát tekintve térbeli autokorreláció volt kimutatható, ami azt jelenti, hogy a major amputációk járási szinten szomszédsági hatást mutatnak, egymástól nem függetlenek. Ilyen értelemben döntőnek tűnik a területi meghatározottság. Ha a megyei és járási szintű amputációk variációját szétbontjuk, akkor kiderül, hogy a járási szintű különbségek 50%-a lokális (járási) tényezőkkel, 50%-a pedig megyei szinten értelmezhető tényezőkkel függhet össze. Míg a járási tényezők közül vélhetően kiemelt fontosságú a háziorvosi hálózatok működése, addig a magasabb szintű, döntően kórházi ellátás mutatóit a megyei szintű faktorok között kell keresni. Ha a megyei szintű major amputációs incidenciáit sorbarendezzük, és mellé helyezzük a járási adatokat (megyénként), a különböző megyék járási értékei jelentős átfedést mutatnak (3. ábra). Lehetséges, hogy egy adott megye átlagos amputációs aktivitása alacsonyabb, azonban a megye járásai között a jelentős ingadozás miatt magas amputációs rátát mutató területek is vannak (15).

A major amputációk incidenciáinak markáns térbeli különbségei (megyék, járások, valamint Budapest kerületei között) jelentős területi meghatározottságot valószínűsítenek. Statisztikai elemzéseink szerint egy adott járás incidenciáértéke lokális, szomszédsági, megyei, az eddigiekben részleteiben nem feltárt tényezőkre vezethető vissza. Legújabb komplex térelemzésünk szerint a járásokra vonatkoztatott amputációs aktivitás még csak nem is a járóbeteg-ellátás (háziorvosi, érsebészeti, angiológiai) strukturális mutatótól, vagy az adott járásra vonatkoztatott revascularizációs aktivitásától függ, hanem sokkal inkább az egészségügyi ellátáshoz csak közvetetten kapcsolható, annál sokkal szélesebb értelmű szocioökonómiai háttértől (16). Mindez nagyon komplex tényezők együtthatását sejteti, ami nem meglepő, tekintettel az amputációk distalis ki-



2. ábra. A perifériás verőérbetegséggel összefüggő alsó végtagi major amputációk regionális mintázata Magyarországon 2004–2016 között (15). Direkt standardizált incidenciáértékek – megyék (A), járások (B) és Budapest kerületei (C)

meneteli indikátor természetére. Vélhető, hogy komplex, gazdasági, szociális, egészségügyi tényezők együttese határozhatja meg az adott területen élők amputációs kockázatát. Ebben az értelemben az amputáció mint minőségi mutató valójában a perifériás verőérbetegeket ért hatásokat összesíti, amelyek akár több évtized alatt fejtik ki hatásukat. Várható, hogy a potenciális té-



3. ábra. A perifériás verőérbetegséggel kapcsolatos alsó végtagi major amputációk megyei (piros négyzet) és adott megyéhez tartozó járási (fekete pont) direkt standardizált incidencia értékei (15)

nyezők befolyásolásával csökkenthető lesz az amputációk száma, amennyiben a perifériás verőérbetegséget hatékonyabban ismerik fel, a dohányzást sikerül visszaszorítani, a cukorbetegséget hatékonyabban kezelik, a cukorbeteg alsó végtagját rendszeresen ellenőrzik, az indokolt statinterápiát szélesebb körben alkalmazzák, az alsó végtagi sebeket, fekélyeket szakspecialisták kezelik, az érgyógyáshoz vezető betegutat megszervezik, indokolt esetben biztosítják az alsó végtagi revascularisatiót, valamint szélesebb körű lesz az egészségpolitika tervezése és működtetése. Mindezen tényezők együttes támogatása esetén az American Heart Association állásfoglalásában 2030-ra 20%-os csökkenést remél az alsó végtagi amputációk számában (17).

A hazai adat, miszerint az érbetegséggel összefüggő alsó végtagi major amputációk átlagos éves incidenciája 43/100 000, Magyarországot sajnos rossz értelemben emeli ki a hasonló adatot közlő, döntően nyugat-európai és tengerentúli országok közül. A hasonló, népességre vonatkoztatott beavatkozási szám két-háromszorosa a más országok által közölt értékeknek. Ezt az összefüggést az Európai Érsebészeti Társaság Munkacsoportjához (VASCUNET) köthető közleményben is megfogalmazták (18). Fontos hangsúlyozni, hogy hiba lenne a magyar adat olyan értelmű interpretációja, hogy hazánkban és csak nálunk látható ez a kritikus érték. Habár a tudományos közlések relatív hiánya a közép-kelet-európai régióból nehezíti az összehasonlítást, a releváns

adatok összegyűjtése és elemzése után kiderül, hogy míg ebben a régióban a major amputációk incidenciája rendre 30/100 000 felett van, Nyugat-Európában ez az érték 20/100 000 alatt marad. Ebben az értelemben a perifériás verőérbeteg-ellátás „tükrének” tartott amputációs adatok Nyugat- és Közép-Kelet-Európa különbségét mutatják. Figyelemmel a régiófejlettség egyéb mutatóiban ismeretes különbségekre, ez nem feltétlenül meglepő (19, 20). Öröndetes, kismértékű amputációs aktivitáscsökkenés a Magyarországnál fejlettebb országokban is megfigyelhető volt, azonban 10 évvel korábban (14).

Az alsó végtagi érbeavatkozások alakulása Magyarországon

Az életminőséget jelentősen rontó alsó végtagi keringészavar (claudicatio intermittens súlyos stádiuma), valamint a közvetlen végtag-veszélyeztetettség (kritikus végtagi ischaemia) esetén meghatározó az alsó végtagi revascularisatio biztosítása. A HUNVASCADATA vizsgálat ezen érbeavatkozások elemzésére is kiterjedt. Az eredmények alapján a Magyarországon 2004–2005-ben elvégzett alsó végtagi érbeavatkozási számhoz képest, a 2007-ben bevezetett megszorító intézkedéseknek köszönhetően, jelentősebb (közel 20%-os) csökkenés volt megfigyelhető. Ezt követően a beavatkozások száma ugyan nőtt, azonban egészen 2017-ig nem érte el a 2004–

2005-ös időszakra jellemző értéket (életkorra és nemre korrigált éves incidencia 126/10⁵). Nemzetközi összehasonlítást lehetővé tevő tanulmányok eredményével összevetve, ez a nyugat-európai népességre viszonyított beavatkozási szám körülbelül 50%-a. A nyitott érsebészeti beavatkozások száma jelentős csökkenést mutat (2004–2017 időszakban körülbelül 40%-os, 2017-ben nemre és életkorra korrigált incidencia 54/10⁵), amit az endovascularis beavatkozások számának jelentős növekedése kísért (2004–2017 időszakban több mint 80%-os növekedés, 2017-ben nemre és életkorra korrigált incidencia 63/10⁵). A két trendvonal 2015-ben metszette egymást. Ez a mintázat megfelel a nemzetközi tendenciáknak („endovascular first” stratégia) azzal a különbséggel, hogy Nyugat-Európában ez 10 évvel korábban kezdődött (14).

Összegzés

Az ÉRV Program, az ÉRV Regiszter, valamint a HUNVASC DATA vizsgálat a magyarországi verőérbeteg-ellátás különböző aspektusairól számol be. A verőérbeteg-ellátás minőségét illetően az amputációs adatok feltétlen ellátási stratégia-váltást sürgetnek. Míg az ellátás módját szabályozó globális irányelvek döntően a hazánknál fejlettebb országokban zajló vizsgálatok eredmé-

nyeiben alapulnak, az irányelvek nemzeti adaptációja során a „hazai” adat elérhetőségének kiemelkedő jelentősége van. Ezen adatok hiányában az ellátás szervezése kizárólag külföldi adatok felhasználásán, extrapolációján, valamint szakmai véleményformálók nézetein alapulhat. Az ellátás tudományos értékelése, az egészségügyi technológiaelemzés (HTA) fejletlenségére nemcsak Magyarországon, hanem a hozzánk hasonló országokat magába foglaló közép-kelet-európai régióban is jellemző (21, 22). Ebben a térségben az elérhető bizonyítékok relatív hiánya miatt az egészségügyi átalakítások, reformok alapját sokkal inkább gazdasági, politikai szempontok, valamint különböző csoportérdekek határozzák meg (23).

Az alsó végtagi verőérbeteg-populáció kimeneti mutatóinak javulása az időben történő felismeréstől, valamint a diagnosztizált betegek ellátásának optimális szervezésétől függ. A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság 2019-ben megkezdett MAÉT Országjárás Programja célul tűzte ki, hogy az ország megyéinek mindegyikében, az érbetegellátásban aktív szakemberek számára átfogó képet adjon az ellátás aktualitásairól. Emellett a helyi ellátás jellemzőinek összegyűjtése, elemzése révén a program lezártakor (2022-ben) a remények szerint további regionális adatok fogják segíteni az érbetegellátásért felelős szakemberek tervezőmunkáját.

Irodalom

1. Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *VASA Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 2019;48(Suppl 102): 1-79. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000834>
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39(9):763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
3. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001;358(9289):1257-64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06351-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06351-6)
4. Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994;1(4):333-9. <https://doi.org/10.1177/174182679400100409>
5. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013;382(9901):1329-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
6. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(1):1-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
7. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326(6):381-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199202063260605>
8. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996; 313(7070):1440-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1440>
9. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(Suppl 1):S1-75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.09.024>
10. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19(3):538-45. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.19.3.538>
11. Farkas K, Jari Z, Kolossvary E, Ludanyi A, Clement DL, Kiss I. High prevalence of peripheral arterial disease in hypertensive patients: the Evaluation of Ankle-Brachial Index in Hungarian Hypertensives screening program. *J Hypertens* 2012;30(8):1526-32. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283559a6a>

12. *Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al.* 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the society for cardiovascular angiography and interventions, society of interventional radiology, society for vascular medicine, and society for vascular surgery. *J Vasc Surg* 2011;54(5):e32-58. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31822e80c3>
13. *Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Járai Z, Menyheí G, et al.* Trends in major lower limb amputation related to peripheral arterial disease in Hungary: A nationwide study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50(1):78-85. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.019>
14. *Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Szeberin Z, Sotonyi P, et al.* Lower limb amputations and revascularisation procedures in the Hungarian population: A 14 year retrospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59(3):447-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.10.021>
15. *Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Farkas K, Járai Z.* Regional variation of lower limb major amputations on different geographic scales - a Hungarian nationwide study over 13 years. *VASA Zeitschrift für Gefasskrankheiten* 2020;1-9. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000890>
16. *Kolossváry E, Kolossváry M, Ferenci T, Kováts T, Farkas K, Járai Z.* Spatial analysis of factors impacting lower limb major amputation rates in Hungary: Is geography partially destiny? *VASA Zeitschrift für Gefasskrankheiten*. 2022. közlés alatt.
17. *Creager MA, Matsushita K, Arya S, Beckman JA, Duval S, Goodney PP, et al.* Reducing nontraumatic lower-extremity amputations by 20% by 2030: Time to get to our feet: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(17):e875-e91. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000967>
18. *Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, et al.* International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56(3):391-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.04.017>
19. *Kolossváry E, Björck M, Behrendt CA.* Lower limb major amputation data as a signal of an east/west health divide across Europe. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60(5):645-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.07.051>
20. *Kolossváry E, Björck M, Behrendt CA.* A Divide between the Western European and the central and eastern European countries in the peripheral vascular field: A narrative review of the literature. *J Clin Med* 2021;10(16). <https://doi.org/10.3390/jcm10163553>
21. *Gulácsi L, Rotar AM, Niewada M, Löblová O, Rencz F, Petrova G, et al.* Health technology assessment in Poland, the Czech Republic, Hungary, Romania and Bulgaria. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care* 2014;15(Suppl 1):S13-25. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0590-8>
22. *Kaló Z, Bodrogi J, Boncz I, Dózsa C, Jóna G, Kövi R, et al.* Capacity Building for HTA implementation in middle-income countries: The case of Hungary. *Value Health Reg Issues* 2013;2(2):264-6. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2013.06.002>
23. *Rechel B, McKee M.* Health reform in central and eastern Europe and the former Soviet Union. *Lancet* 2009;374(9696):1186-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61334-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61334-9)

Érfali rugalmatlanság, az artériás stiffness klinikai jelentősége időskorban

BENCZÚR BÉLA

CLINICAL IMPLICATION OF ARTERIAL STIFFNESS IN THE ELDERLY

A magasvérnyomás-betegség és a cardiovascularis kockázat az életkor előrehaladtával egyre gyakoribbá válik. Ugyanakkor az öregedés folyamata bizonyos egyéneknél sokkal gyorsabbnak tűnik, ami tükröződik a korai vascularis öregedés (early vascular aging, EVA) tünetegyüttesében. Az ütőerek falának rugalmatlanná válásában, az artériás stiffness kialakításában a hipertónia és az öregedés játssza a legfőbb szerepet, amely lényege az EVA-nak: a nagy elasztikus artériák (főleg az aorta) falának középső rétege veszít a rugalmasságából. Ez a folyamat jól mérhető a pulzushullám terjedési sebességével. Az idős hipertóniás egyéneknél a nagy artériák rugalmatlansága, a szisztolés és diasztolés vérnyomás különbsége fokozódik, a pulzusnyomás megnő, köszönhetően a hullám-visszaverődésnek. Az erfali rugalmatlanságnak prediktív szerepe van a későbbi szív-ér rendszeri események (koszorú-ér-betegség, stroke, vascularis dementia), de még az ösztörtalitás szempontjából is. A korai vascularis öregedés és a szupernormális vascularis öregedés (supernormal vascular aging, SUPERNOVA) koncepciója segít értelmezni, miért alakulnak ki egyesekben korai célszervkárosodások és érrendszeri szövődmények, mások miért maradnak jóval „fiatalabbak” kronológiai életkoruknál. Új gyógyszereket fejlesztettek az EVA kezelésére, melyeknek akkor lehet szerepük, ha az életmódkezelés és a hagyományos, rizikófaktorokat csökkentő gyógyszerek hatása már nem elegendő.

Hypertension prevalence and cardiovascular risk gradually with age. However this aging process seems to take a more rapid course in some individuals, as reflected in the Early Vascular Aging (EVA) syndrome. Age and high blood pressure are the two main determinants of arterial stiffness which is the core of EVA: the impaired elasticity of the media layer of large elastic arteries (mainly the aorta), a process that can be measured by pulse wave velocity. In elderly hypertensives, large arteries stiffen and systolic and pulse pressures increase, due to wave reflections. Arterial stiffness has predictive value for future CV e.g. events, coronary artery disease, stroke, and vascular dementia and even all-cause mortality. The concepts of EVA (Early Vascular Aging) and SUPERNOVA (Supernormal Vascular Aging, the opposite phenotype of EVA) help to understand why early target-organ damages develop in some individuals and why others remain much more “younger” than their chronologic age. New drugs are being developed to treat EVA when lifestyle intervention and conventional risk factor controlling drugs are not enough.

**hypertonia, fizioiógias idősödés,
artériás stiffness, EVA, SUPERNOVA**

**hypertension, physiological aging,
arterial stiffness, EVA, SUPERNOVA**

dr. BENCZÚR Béla (levelezési cím/correspondence): Tolna Megyei Balassa János Oktatókórház, I. Sz. Belgyógyászat (Kardiológia/Nephrológia)/County Hospital Tolna, János Balassa Hospital, Ist Department of Internal Medicine (Cardiology/Nephrology); H-7100 Szekszárd, Béri Balog Ádám u. 5-7. E-mail: benczur@gmail.com

Érkezett: 2021. október 28. Elfogadva: 2022. február 22.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.008>

Az Európai Bizottság az elmúlt években a demográfiai változásokat, a populáció idősödését a 6 legfőbb kihívás egyikének nevezte, amellyel Európának szembe kell néznie. És valóban, a 65 év feletti populáció létszáma a következő 50 évben megkétszereződik majd, a 2008-as 85 millióról 2060-ra 151 millióra fog növekedni. A várható élettartam növekedése azonban nem jár együtt a jobb életminőséggel, sőt egyre több lesz a fogyatékkal, súlyos krónikus betegséggel küszködők száma, vagyis az egészségben eltöltött évek alig növekednek. Három nyugdíjkorhatárt elérő egyénből kettőnél legalább két krónikus betegség lesz jelen. Közülük is leginkább a cardiovascularis betegségek, a dementia és a mozgáskorlátozottság jelentősége emelhető ki (1).

A vérnyomás, illetve a pulzus vizsgálata közel egyidős a medicina történetével, hiszen már az ókorban felismerték a vérkeringés jelentőségét, a pulzus vizsgálatára pedig egyértelmű történelmi utalások vannak az i. e. 3. századból (*Erasistratos, az alexandriai udvar görög származású orvosa a radialis pulzus megtapintásával jött rá, hogy „halálos kór” győtri Seleucus Nicator király egyetlen fiát, Antiochust. Amikor ugyanis fiatal mostohaanyja, a szíriai Stratonike a szobájába lépett, pulzusa felgyorsult, melyet az orvos tapintással érzékelt, ezáltal rájött, hogy a királyfi halálosan szerelmes a fiatal nőbe*). Jól ismerjük a 17. századból *William Harvey* felfedezését a vérkeringésről, valamint a centrális vérnyomás első invazív mérésének történetét (*Stephen Hales, 1733*). A 19. század hozta meg az első „vérnyomásmérő” eszközöket, hiszen már *Mahomed* is az aortában uralkodó nyomást akarta megmérni Sphygmograph-jával 1874-ben (2), mégis a *Riva-Rocci* által feltalált felkari (brachialis) vérnyomásmérési módszer (1896) terjedt el.

Az időskori érfali rugalmatlanság kórélettani okai

Az idősödés fiziológiás folyamata során a rugalmas nagyerek (az aorta ascendens, -ív és a mellkasi aorta, illetve a proximális nagyartériák) falában lévő elasztinrostok, az elasztinhálózat keresztirányú elterjedése, kollagén rakódik le. Ezenkívül a fibrosis, a gyulladás, a mediareteg simaizomsejtjeinek nekrozisa, elmeszesedése játssza a főszerepet az érfalak rugalmatlanságának kialakulásában. Az artériafal remodellingjének, átalakulásának legfőbb mechanikai komponense a centrális pulzusnyomás, a centrális artériákon érvényesülő pulzatis cirkumferenciális stressz. Az

RÖVIDÍTÉSEK

AIx: augmentációs index
CV: cardiovascularis
DBP: diasztolés vérnyomás (diastolic blood pressure)
ECM: extracelluláris mátrix
EVA: korai vasculáris öregedés (early vascular aging)
GFR: glomeruláris filtrációs ráta
HVA: normális vasculáris öregedés (healthy vascular aging)
PWV: pulzushullám-terjedési sebesség (pulse wave velocity)
SBP: szisztolés vérnyomás (systolic blood pressure)
SUPERNOVA: szupernormális vasculáris öregedés (supernormal vascular aging)
VSMC: vasculáris simaizomsejtek

ismétlődő, ciklikus stressz hatására fokozatosan „kifáradnak” az elasztikus struktúrák, majd fragmentálódnak, és a lumen kitágul, majd az artéria fala rugalmatlanná válik. Ez a legfőbb oka annak a jól ismert ténynek, hogy az időskori (60 év feletti) vérnyomásra az izolált szisztolés hipertónia, a szisztolés vérnyomás növekedése mellett a diasztolés érték csökkenése, vagyis a pulzusnyomás „kiszélesedése” a jellemző. A „stiffness” kialakulásában az elasztikus rostok sejtjei és az extracelluláris mátrix (ECM) közötti kölcsönhatás is érintett, sőt az ECM proteineknek elsődleges a szerepük létrejöttében, melyeknek egyfajta támasztó szerepük van a mechanikus terheléssel szemben. Fontosabb tényezők még a vasculáris simaizomsejtek (VSMC) is, amelyek nemcsak az aktin-miozin kölcsönhatást szabályozzák a kontrakció során, hanem ezek mediálják az úgynevezett mechanotranszdukciós folyamatot a sejt-ECM homeosztázisban. Úgy tűnik, hogy a simaizomsejtek plaszticitása és jelátviteli tulajdonsága mind a conduit, mind a rezisztenciaerek szintjén kiemelkedő jelentőségű a normál- és a rugalmatlanabb artériás fiziológiában (3).

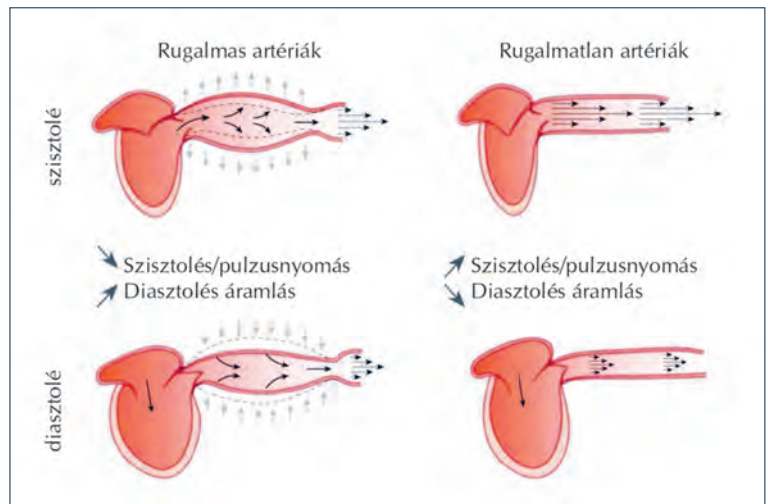
Az „aging” során a cytoskeletális fehérjék architektúrája károsodik, ahogyan az elasztikus lamellák és az adventitia hálózatának optimális elrendeződése is. Létezik még egy érdekes jelenség, a nagy- és a kisartériák közötti folyamatos kölcsönhatás („crosstalk”), amely fokozza időskori hipertóniában a célszervkárosodásokat (ezeket hipertónia mediálta szervkárosodásoknak nevezzük). Egyik oldalról a nagyartériák rugalmatlanná válása fokozza a kiserek szintjén érvényesülő hiperpulzilitást, másrészt ez a fokozott pulzilitás károsítja a kisartériákat (4).

A klasszikus elképzelés szerint a nagyartériák compliance-e, amelyben a thoracalis aortának döntő szerepe van, az a képesség, amellyel a szívkontrakciók által okozott pulzatilitást átalakítják folyamatos nyomássá és áramlássá a perifériás erek felé. Ezáltal a rugalmas erek csökkentik a szervek perfúziójakor a kiserekre (vese- és agyi mikrocirkuláció) nehezedő pulzatis nyomásenergiát, védve azokat a szervkárosodásoktól. Valójában a szív összehúzódásakor a kilökött volumen (stroke volume) egy része egyből a perifériás szövetek felé továbbítódik, míg a maradék nyomás vagy energia az aorta rugalmas falában „tárolódik”, annak feszülését és lokális nyomásemelkedését okozva. Ez a tárolódó energia aztán a diasztolé során továbbpréseli a vért a perifériás szövetek felé, biztosítva a diasztolés áramlást (1. ábra).

Amíg mérsékelt a stiffness (fiatal egyéneknél), a szív nyomásenergiájának jelentős része tárolódik az aorta falában, majd továbbítódik a diasztolé során, és hozzájárul az utóterhelés csökkenéséhez, valamint a diasztolés szervperfúzió biztosításához. Idősekben nagyobb nyomásra van szükség a rugalmatlanabb artériás rendszer „kitágításához”, így nagyobb mennyiség továbbítódik szisztolében a periféria felé, amely intermittáló keringést és nyomást, nagyobb pulzatilitást eredményez az apró rezisztenciaerek szintjén, előidézve azok károsodását.

A rezisztenciaerek szerepe

A rezisztenciaerek kiemelt szerepet játszanak a vérnyomás szabályozásában. Az artériás érpályán belül ezen a szinten zuhan a legnagyobb mértékben a hidrosztatikus nyomás, és a perifériás érelenállás 45-50%-ának kialakításában a 350 μm -nél kisebb lumenű arteriolák vesznek részt, míg további 30%-ért a kapillárisok (melyekben a lumen átmérője 7 μm -nél kisebb) felelősek. Poiseuille-törvény alapján a rezisztencia fordítottan arányos a lumen sugarának a negyedik hatványával, így még a lumen méretében bekövetkező mérsékelt funkcionális vagy strukturális változás is jelentős változást eredményezhet az artériás rezisztenciában. Hypertóniás egyének apró rezisztenciaereiben többféle strukturális változás megy végbe, kezdve az eutrophiás remodellingtól a megnövekedett media-lumen arányig, mely vasoconstrictiót, csökkent disztensibilitást (tágulékonyt), a vasodilatációs rezerv csökkenését, valamint a kapillárisűrűség csökkenését is magába foglalja. A mikroerek hipoperfúziója, a shear stressz csökkenése elég-

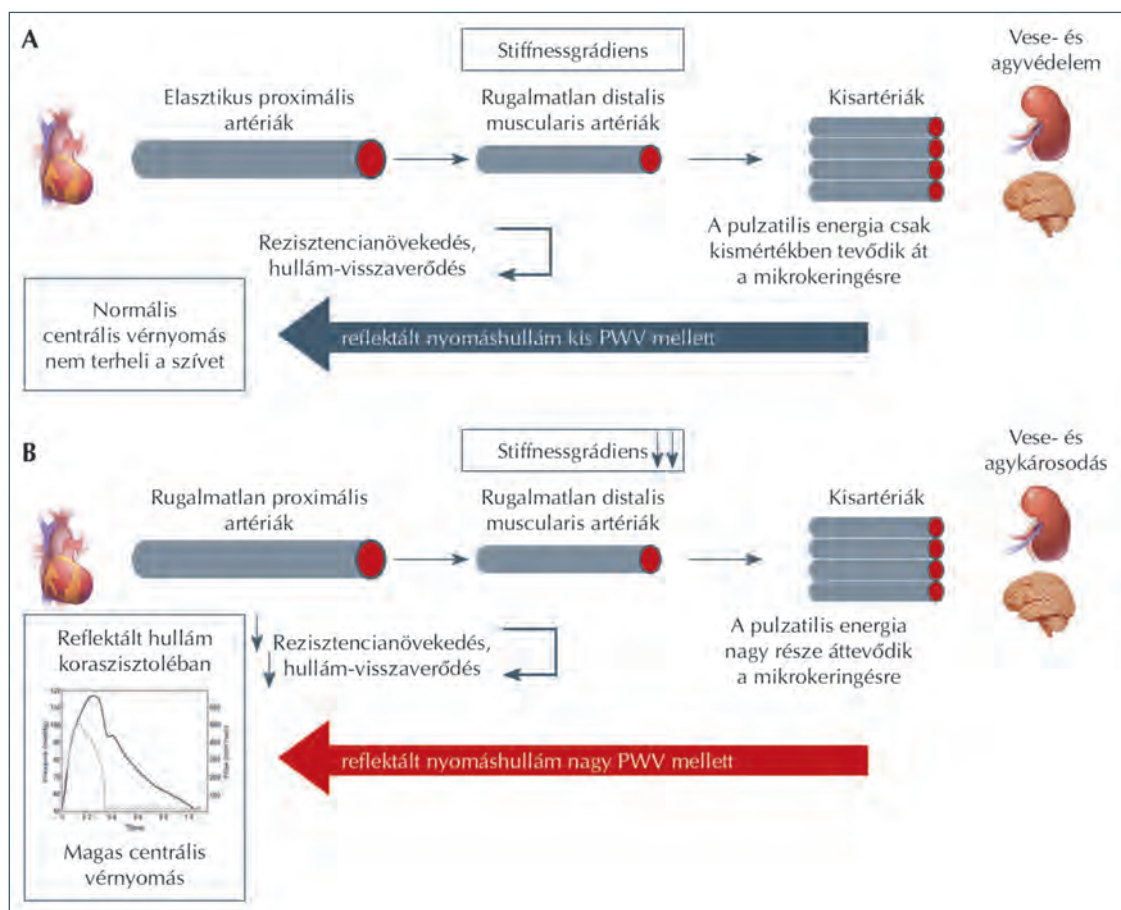


1. ábra. Az artériás compliance szerepe a nyomáspulzatilitás csökkenésében (4)

telen nitrogén-monoxid-termelődéshez, ezáltal endothelkárosodáshoz vezethet (5).

Egy újabb személet: a stiffnessgrádiens

Ahhoz, hogy jobban megértsük hypertóniában a hullám-visszaverődéshez és a megnövelt centrális pulzusnyomáshoz vezető mechanizmusokat, figyelembe kell vennünk az artériás rendszer egyes szakaszainak eltérő elasztikus tulajdonságait, amelyek az úgynevezett stiffnessgrádiens kialakulásához vezetnek. Fiatal normotenzív egyéneknél az artériás stiffness fokozatosan növekszik a proximális nagy artériáktól a distális közepes méretű artériák felé. Annak ellenére, hogy az érrendszer összes nagyobb artériája három rétegből áll (intima, media, adventitia), jelentős különbség van a nagy elasztikus artériák és a közepes méretű, distalisabb muscularis artériák között a vascularis simaizomsejtek és az elasztikus rostok relatív arányát tekintve. A pulzushullám-terjedési sebesség (pulse wave velocity, PWV) fokozatosan növekszik az aorta ascendens 4-5 m/s-os értékétől az abdominalis aorta 5-6 m/s-os értékén keresztül az iliaca és femoralis artériákon mérhető 8-9 m/s-os értékig. Egészséges egyéneknél a nagy proximális, elasztikus artériák és a distalis, muscularis artériák között jelentős kaliberkülönbség, ezáltal jelentős rezisztencianövekedés („impedance mismatch”) jön létre, amely a perifériától, a mikrocirkulációtól még viszonylag távol (proximálisan) bekövetkező részleges hullám-visszaverődést eredményez, ami limitálja, védi a pulzatis energia káros



2. ábra. A stiffnessgrádiens és az „impedance mismatch” (4)

hatásaitól a célszervek kisereit. A visszavert pulzatis energia viszont lassan terjed visszafelé az elastikus artériák falán, így nem adódik össze a primer nyomáshullámmal, és a centrális vérnyomás normális marad (2. ábra).

Ezzel szemben, az életkor előrehaladtával, a természetes, de még inkább a korai „öregedés” során a rugalmatlanabbá váló, kevésbé tágulékony proximális artériák nem képesek elsimítani a bal kamrai ejekciók okozta pulzilitást. Mivel a distalis, muscularis artériák az életkor előrehaladtával nem válnak rugalmatlanabbá, így a proximális (elastikus) és a distalis (muscularis) artériák közötti stiffnessgrádiens csökken vagy akár meg is fordulhat. Ez pedig azt eredményezheti, hogy a pulzatis energia nagyobb hányada transzmittálódik, kerül át a célszervek kisartériáira, a mikrocirkulációra. Ugyanakkor a reflektált pulzatis energia gyorsabban ér vissza az aortagyökbe és ráakadik a primer nyomáshullámra, megemelve ezáltal az aortagyökben a centrális szisztolés és pulzusnyomást. A hullám-visszaverődés teóriája alapján könnyen megérthetjük, miért magasabb a centrális szisztolés és pulzus-

nyomás idősebbekben, és érthetővé válik a pulzushullám (vagy -nyomás) amplifikációjának jelensége is. Ez azt jelenti, hogy a centrális szisztolés vérnyomás a perifériás artériák felé haladva fokozatosan növekszik, nyugalomban 10, de akár 30%-kal is magasabb lehet a brachialis artéria felett mérhető vérnyomás, mint a centrális (aorta-) nyomás. Amennyiben a fiziológiás artériás stiffnessgrádiens fennáll (tehát az aorta PWV-je kisebb, mint a perifériás PWV), a visszaverődés virtuális helye a mikrocirkulációtól távolabb következik be. Így a visszaverődő hullám ráakadik az előrehaladó hullámra, létrehozva a pulzushullám amplifikációját. Mivel a PWV alacsony, a visszaverődés későn ér vissza az aortagyökbe a későszisztolében (sokak szerint a diasztolében), így nem emelkedik meg a centrális vérnyomás. Ezzel szemben, ha a stiffnessgrádiens megszűnik vagy megfordul (az aorta-PWV nagyobb, mint a perifériás), a virtuális visszaverődés helye közelebb kerül a centrális artériákhoz és a pulzatis nyomás nem csökken kellően a centrális artériákban, ezáltal a centrális-perifériás pulzusnyomás-amplifikáció csökken (6).

Perifériás és centrális vérnyomás időskorban

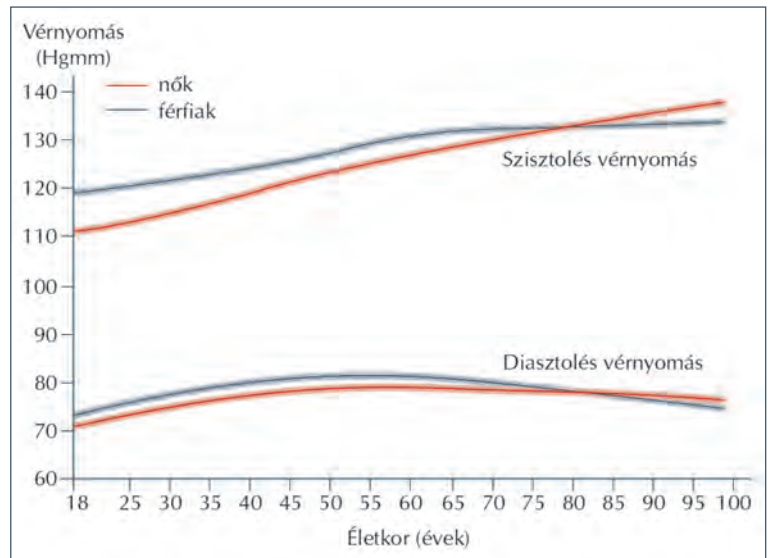
A serdülőkortól a felnőttkor életkori dekádjain át a szisztolés és diasztolés vérnyomás egyaránt növekszik, még normális, egészséges állapotban is, melynek a legfőbb oka a perifériás artériás rezisztencia növekedése. Ez a párhuzamos növekedés az ötödik évtized után fokozatosan megváltozik, majd a diasztolés vérnyomás fokozatosan csökken, míg a szisztolés tovább emelkedik, vagyis nő a pulzusnyomás az idősödéssel együtt járó artériásstiffness-növekedésnek megfelelően. Ezen okokból az izolált szisztolés hypertonia (vagyis SBP > 140 és DBP < 90 Hgmm) a 60 év feletti hypertóniások leggyakoribb megjelenési formája (3. ábra). Az érfali rugalmatlanság és a hypertonia között kétirányú, szoros kapcsolat áll fenn. Prospektív vizsgálatok sora bizonyította, hogy nemcsak az emelkedett vérnyomás vetíti előre a fokozott artériás stiffness kialakulását, hanem az emelkedett artériás érfali rugalmatlanság is fokozza a hypertonia előfordulását (8, 9).

A magas centrális szisztolés és pulzusnyomás következményei a szervkárosodásokra és a cardiovascularis eseményekre

A kis arteriolák és a nagyartériák „párbeszéde” szinergista hatást gyakorol a célszervekre, döntően a nagy pulzatis energia által, melyet a centrális szisztolés vagy pulzusnyomás közvetít. Bizonyítékok sora támasztja alá, hogy a centrális nyomásértékek kedvezőtlenebb hatással vannak a hypertonia mediálta szervkárosodásokra, mint a brachialis vérnyomásértékek.

A magas centrális szisztolés és pulzusnyomás leggyakoribb cardialis szövödményei a balkamrahypertrophia, szisztolés, de főleg diasztolés diszfunkció, de ide sorolható a pitvarfibrilláció is, melynek hátterében a balpitvar-tágulat áll (10). Ezek a következmények együttesen alkotják a hipertenzív szívbetegség fogalmát, melyhez még hozzájárul a fokozódó myocardialis oxigénigény és a coronariák romló perfúziója is. A magas centrális szisztolés nyomás és az idősökben jellemző alacsony diasztolés nyomás subendocardialis ischaemiához vezethet. Valójában a magas centrális pulzatilitás csökkenti a nagy epicardialis coronariák diasztolés perfúzióját, ezáltal csökken a coronariaáramlás tartaléka.

A renalis szövödmények kialakításában is kulcsszerepe van a centrális vérnyomásértékeknek. A vese autoregulációja időskorban károsod-



3. ábra. A vérnyomásértékek változása az életkor előrehaladtával (7)

dik, és a magasabb vérnyomás glomerularis károsodáshoz vezethet. Már kismértékű vérnyomás-emelkedés is jelentős pulzatis energiát közvetít a vese érhálózatára, amelynek hiperfiltráció és glomerulosclerosis lesz a következménye. Szoros összefüggés mutatható ki a brachialis pulzusnyomás, valamint az artériás stiffness és a GFR, vagy az albuminuria mértéke között, míg a centrális pulzusnyomás a következményes végstádiumú vesebetegséget vetítheti előre (11).

A cereбрalis vasculatura nagy- és kisartériáinak károsodása fokozza az ischaemiás stroke, ezzel együtt a fehérállomány laesióinak, a lacunaris infarktuskoknak és a kognitív hanyatlásnak a kockázatát. A fokozott pulzatis nyomás átvehető a cereбрalis erekre, amely ellen a cereбрalis artériák a lumen szűkítésével próbálnak védekezni, csökkentve a mikrocirkulációra nehezedő pulzatis stresszt. A renalis keringéshez hasonlóan, a cereбрalis vasculatura is fokozottan érzékeny a nyomáskárosodásra, mivel nagy áramlású és alacsony ellenállású (high flow/low resistance) keringésről van szó. Ilyen körülmények között az aortában uralkodó centrális nyomás könnyen átvehető a cereбрalis artériákra (12).

Érdemes-e mérni az artériás stiffneszt időskorban?

A korai vascularis öregedés (early vascular aging, EVA), a normális vascularis öregedés (healthy vascular aging, HVA) és a szupernormális vascularis öregedés (supernormal vascular aging, SUPERNOVA) koncepciójának megértése segíthet az artériás stiffness kialakításában részt-

vevő tényezők megismerésében, és a célszervi károsodások, szövödmények megelőzésében alkalmazható beavatkozások kiválasztásában.

A korai vascularis öregedés koncepciójának lényege, hogy a kronológiai életkorhoz képest, az adott egyén cardiovascularis (CV) kockázatát és a bekövetkező eseményeket az artériás érrendszer állapota dönti el. Ismert, hogy a célszervkárosodások köztes lépést képeznek annak a több évtizedes folyamatnak a során, amely a kockázati tényezőktől elvezet a CV eseményekig. Bár a korai vascularis öregedés, az EVA modern kori koncepciója 2008-ban született meg (13), mégis évszázadok óta ismert tény, hogy a hosszú élet titka az érrendszeren múlik, hiszen az a mondás, miszerint egy ember annyi idő, amilyenek az artériái, egyesek szerint *Thomas Sydenhamtól* (1624–1689), a brit „Hippokratész”-től származik, mások inkább *William Oslertől* (1849–1919) eredeztetik. Már akkoriban felismerték, hogy a rizikófaktorok tartós hatásának kitett érfalakon szubklinikus (tünetmentes) elváltozások alakulhatnak ki, melyek az erek korai öregedésén keresztül elvezethetnek a manifeszt érbetegségekig. Bár precíz definíciója nincs a korai vascularis öregedésnek (14), de az EVA segít értelmezni, miért alakulnak ki egyesekben viszonylag fiatalon érrendszeri, szervi károsodások és idő előtti vascularis események, másokban pedig miért nem. Az EVA alkalmasnak látszik a fokozott CV kockázatú, de még aszimptomatikus egyének veszélyeztetettségének meghatározására, éppen a manifeszt érbetegségek és a halálozás megelőzése érdekében. Különösen igaz ez azon egyének esetében, akiknek a rizikófaktorai csak mérsékelten emelkedettek (ilyenek például azok, akiknek metabolikus szindrómájuk van, ami a hazai hipertóniás populáció $\frac{1}{4}$ -ét érinti), vagy akiknek a családjában halmozottan fordultak elő korai CV események. Az EVA kialakulásában minden bizonnyal komoly szerepet játszik a növekedés elmaradása a magzati (intrauterin retardáció) vagy a korai postnatalis életben (ez az alapja az „early life programming”, illetve az úgynevezett „mismatch” growth hipotézisnek) (15). Életünk korai, még a születés előtti időszakának legfőbb meghatározói, a magzati növekedés, a gesztációs korhoz viszonyított születési súly és a születés utáni növekedés jelentősen befolyásolják az artériás stiffnesst és a vérnyomás-szabályozást, melyeket részben a PWV, a pulzushullám-terjedési sebesség, részben egy komplex hemodinamikai paraméter, az augmentációs index (AIx) jellemez (16). Az még vitatott, hogy ebben döntő szerepe van-e a genetikai tényezőknek, vagyis az örökletesség teremti-e meg a kapcsolatot a

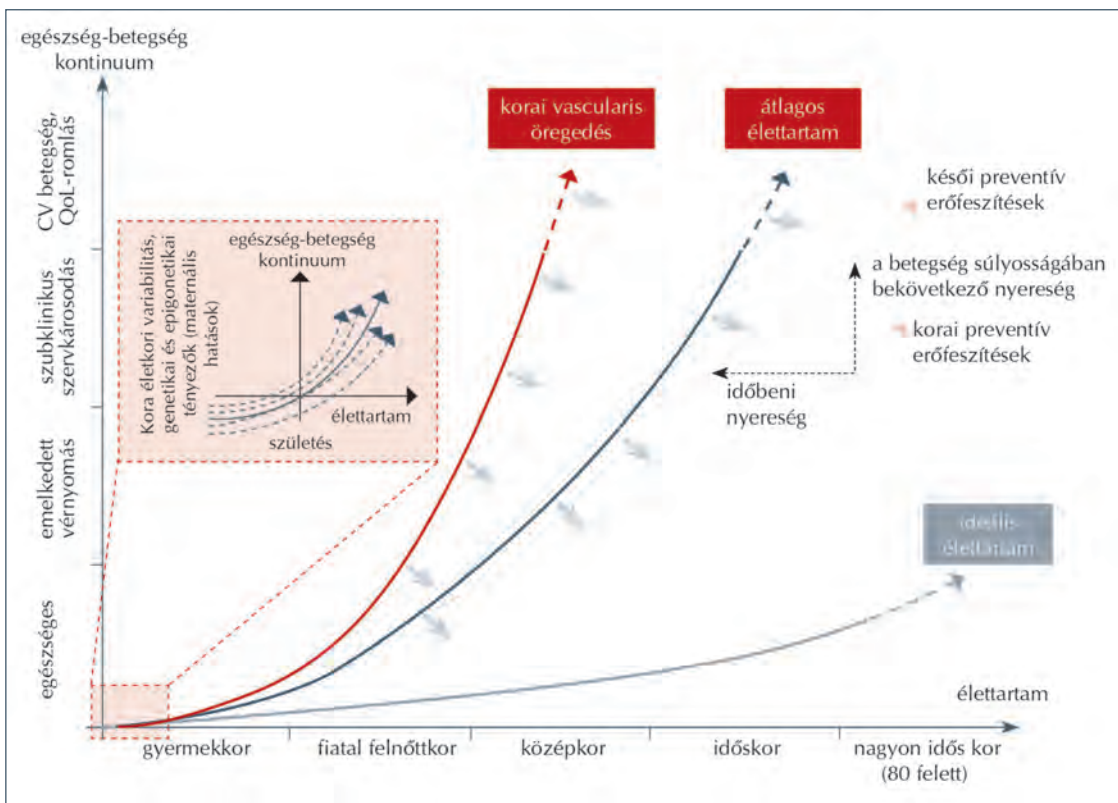
szülők hipertóniája és a gyermek vascularis eltérései között (ahol a kis születési súly mindössze a markere a kedvezőtlen érrendszeri folyamatoknak), vagy a környezeti tényezők, mint például az anya életmódja (dohányzás, alkoholfogyasztás), táplálkozása, kalóriabevitele a meghatározó tényező (17). Valószínűsíthető, hogy a genetikai tényezők teremtik meg a hátteret, és a környezeti faktorok (epigenetikai tényezők) alakítják ki végül az adott fenotípust.

Vannak ugyanakkor „egészségesebb” idősök, akiknél a normál vascularis öregedéshez képest is később, vagy egyáltalán nem alakul ki fokozott stiffness, az átlagosnál is kedvezőbb rizikófaktorok és -státusz következtében. A vascularis paraméterek az ő esetükben az életkorukhoz képest is kedvezőbb értékeket mutathatnak, náluk kevésbé várható, hogy célszervkárosodások és vascularis események következzenek be. Azt is mondhatjuk, hogy vascularis életkoruk fiatalabb, ők az „egészséges vascularis életkorú” (healthy vascular aging, HVA) vagy más néven SUPERNOVA (szupernormális vascularis életkorú) populációba tartoznak (18). Ennek magyarázatát a szerencsésebb genetikai tényezők mellett az egészséges életmód adhatja (19).

Az artériás stiffness prediktív ereje

A vascularis öregedés noninazív módon is jól vizsgálható az artériás stiffness, a centrális vérnyomás, a carotisultrahang és az endothel-diszfunkció vizsgálatával. Ezeket a paramétereket újabban artériás „szöveti biomarkereknek” szokás nevezni, mivel erősebb előrejelző értékűek a „keringő biomarkerekhez”, például a nagy szenzitivitású CRP-hez képest, és a klasszikus kockázatbecslést kiegészítve további additív értékkel rendelkeznek. Úgy is fogalmazhatunk, hogy a szöveti biomarkerek egyike, az artériás stiffness (érfali rugalmatlanság), mely a normál öregedés hatására is egyre fokozódik, azoknak az érfalkárosító tényezőknek az összességét, az érfalon való „lenyomatát” jelenti, amelyek az egyént érik az élete során. Ezzel szemben a vérnyomás, a vércukor vagy a lipidek folyamatosan és rövid időn belül változnak attól függően, hogy kap-e az egyén aktuálisan kezelést. Ezáltal a keringő biomarkerek mérésén alapuló kockázatbecslés csak egyfajta pillanatképet mutat az egyén rizikójáról, kevésbé alkalmas a hosszú távú kockázat megítélésére, míg az artériás stiffness az adott egyén artériás érfalkárosodásának teljes történetét jellemzi.

Az érfalak rugalmatlansága az atherosclerosis-hoz vezető hosszú, több évtizedes folyamat



4. ábra. Hogyan befolyásolhatjuk a vasculáris öregedést? (18)

során már igen korán kialakulhat, melynek noninvazív mérésével (például applanációs tonometria vagy oscilometriás módszerrel) lehetőségünk van kimutatni az érfa eltérések korai, még sokszor csak funkcionális stádiumát, mely előrevetítheti nemcsak a tünetmentes célszervkárosodásokat (carotisplakk, vesén át történő fokozott albuminürítés, BK-hypertrophia, aorta érlemeszesedése), hanem az évtizedek múlva bekövetkező vasculáris katasztrófákat is (myocardialis infarktusz, stroke, hirtelen halál). Ismereteink gyarapodtak az artériás stiffness legjellemzőbb paramétere, a pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) mérésének lehetőségeit és prediktív szerepét illetően is: kiderült, hogy a PWV (ahogyan a centrális aortanyomás is) a hagyományos rizikófaktorokon túl, azoktól függetlenül igen jelentős előrejelzője a CV eseményeknek. A PWV nemcsak összefügg a célszervkárosodások jelenlétével, hanem segít értelmezni is a háttérben húzódó folyamatokat: a fokozott pulzushullám-terjedési sebesség és az emelkedett centrális vérnyomás határozza meg a BK-hypertrophia mértékét a fokozott hullám-visszaverődés, az emelkedett centrális pulzusnyomás és a megnövekedett afterload révén.

Egy 2010-ben megjelent metaanalízis (20) szerint az aorta PWV-je erős és független előrejelzője nemcsak a cardiovascularis, hanem az összmortalitásnak is. A PWV 1 m/s-mal való emelkedése a CV események 47%-os, a CV mortalitás ugyancsak 47%-os, míg az összmortalitás 42%-os növekedését eredményezte. Négy évvel később, egy újabb metaanalízis megerősítette, hogy fiatalabb korban erősebb a PWV prediktív ereje (vagyis a korábbi életkorban elvégezve jobban segíti a kockázat megítélését, az EVA igazolását) (21). Normálértékét tekintve, 10 m/s-os határértéket szokás megadni, ugyanakkor közelebb járunk az igazsághoz akkor, ha elfogadjuk, hogy életkortól, nemtől függően más-más normál(referencia) értékek érvényesek (22). A fentiek alapján nem kérdés, hogy az érfa rugalmatlanság és a hullám-visszaverődés mérésének prediktív szerepe van a későbbi szív-ér rendszeri események, de még az összmortalitás szempontjából is.

Terápiás törekvések, lehetőségek

Hogyan lehet csökkenteni a vasculáris életkort, „fiatalítani” az érrendszert (4. ábra)? Minden

lehetséges módon, a nem gyógyszeres kezeléssel (egészséges életvitel: szívbarát étrend, dohányzás mellőzése, rendszeres testmozgás, súlycsökkentés, só- és alkoholfogyasztás mérséklése), később gyógyszeres terápiás intervenciókkal (RAAS-gátlók, Ca-antagonisták, statin, egyes antidiabetikumok, például az SGLT2-gátlók és a GLP1-RA-k, esetleg gyulladáscsökkentők) arra kell törekednünk, hogy a korai vascularis öregedés piros görbéjének meredekségét csökkentjük, próbáljuk a görbét jobbra „hajlítani” az átlagos öregedés, vagy még inkább a „szupernormális” öregedés, az ideális életkilátások irányába. A kései intervenciókhoz képest a korai preventív beavatkozások azt eredményezhetik, hogy később, illetve kevésbé súlyos érrendszeri elváltozások alakulhatnak ki, így időt is nyerhet az illető, és a betegség progressziója szempontjából is nyereséget könyvelhet el (később és kevésbé súlyos manifesztációban jelenhetnek meg az érbetegségek). Az ábrából az is leolvasható, hogy már egész korai gyerekkorban eltérhetnek az egyes „életkilátás-görbék”, sőt az említett perinatalis hatások is megjelennek, melyeket a gyermekkorban is befolyásolhatunk az egészséges életmódra neveléssel (23).

Következtetések

Időskorban a legjellemzőbb hypertoniatípus az izolált szisztolés hypertonia. Ennek legfőbb magyarázata az artériás érfal rugalmatlanságnak az életkorral, az „egészséges” idősődéssel is párhuzamosan zajló fokozódása, amely egyesekben még kifejezettebb, másokban kisebb mértékű. Ennek az a következménye, hogy fokozódik a hullám-visszaverődés és növekszik a centrális (pulzus) nyomás. A magas centrális szisztolés és pulzusnyomás célszervkárosodásokhoz vezethet, melyeknek cardiovascularis és renalis események a következményei. Még az egészen idős, esendő hypertoniás betegekben is „megmarad” az artériás stiffness prediktív értéke ezen események, valamint a kognitív hanyatlás szempontjából. Így könnyen belátható, hogy a stiffness mérése és mértéke segítheti a kezelőorvost az idős hypertoniások CV kockázatának megítélésében és a terápiás stratégia kialakításában.

A kézirat döntően az alábbi közlemény alapján született: Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. Front Cardiovasc Med 2020;7:544302.

Irodalom

- Scuteri A, Nisson P. Aging population: challenges and opportunities in a life course perspective. Ch.3 In Early vascular aging (EVA), New directions in cardiovascular protection. Ed: Nilsson P, Olsson M, Laurent S. Elsevier; 2015. p. 17. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801387-8.00003-X>
- O'Rourke MF. Frederick Akbar Mahomed. *Hypertension* 1992;19:212-7. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.19.2.212>
- Lacolley P, Regnault V, Segers P, Laurent S. Vascular smooth muscle cells and arterial stiffening: relevance in development, aging, and disease. *Physiol Rev* 2017;97:1555-617. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2017>
- Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:544302. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.544302>
- Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, Struijker-Boudier HAJ. Microcirculation in hypertension. A new target for treatment? *Circulation* 2001;104:735-40. <https://doi.org/10.1161/hc3101.091158>
- Laurent S, Agabiti-Rosei E. The cross-talk between the macro- and the microcirculation. Ch.11 In Early vascular aging (EVA), New directions in cardiovascular protection. Ed: Nilsson P, Olsson M, Laurent S. Elsevier; 2015. p. 105-16. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801387-8.00011-9>
- Beaney T, et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *Lancet Glob Health* 2018;6:e736-43.
- Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA* 2012;308:875-81. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.10503>
- Al Ghatrif M, Strait JB, Morrell CH, Canepa M, Wright J, Elango P, et al. Longitudinal trajectories of arterial stiffness and the role of blood pressure: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension* 2013;62:934-41. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01445>
- Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2007;297:709-15. <https://doi.org/10.1001/jama.297.7.709>
- Briet M, Collin C, Karras A, Laurent S, Bozec E, Jacquot C, et al. Maladaptive remodeling of large artery has a predictive value for chronic kidney disease progression. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:967-74. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010080863>
- O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005;46:200-4. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65>
- Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *J Hypertens* 2008;26:1049-57. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e>
- Cunha PG, Boutouyrie P, Nilsson PM, Laurent S. Early vascular ageing (EVA): definitions and clinical applicability. *Curr Hypertens Rev* 2017;13:8-15. <https://doi.org/10.2174/1573402113666170413094319>
- Nilsson P, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular Aging. A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention. *Hypertension* 2009;54:3-10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114>
- Sperling J, Nilsson PM. Does early life programming in-

- fluence arterial stiffness and central hemodynamics in adulthood? *J Hypertens* 2019;37:e94.
<https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000571224.44521.0d>
17. Warrington NM, Beaumont RN, Horikoshi M, Day FR, Helgeland Ø, Laurin C, et al. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nat Genet* 2019;51:804-14.
<https://doi.org/10.1038/s41588-019-0403-1>
18. Nilsson PM. Early vascular aging in hypertension. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:6.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00006>
19. Nilsson PM, Laurent S, Cunha PG, Olsen MH, Rietzschel E, Franco OH, et al. Characteristics of healthy vascular ageing in pooled populationbased cohort studies: the global Metabolic syndrome and Artery Research Consortium. *J Hypertens* 2018;36:2340-9.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001824>
20. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanidis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. *J Am Coll Card* 2010;55:1318-25.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>
21. Ben-Shlomo Y, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction. *JACC* 2014;63:636-46.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
22. Herbert A, Cruickshank K, Laurent S, Boutouyrie P. Reference values for arterial measurements collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk-factors. *Eur Heart J* 2014; 32:3122-33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu293>
23. Olsen M, Angell S, Asma S, et al. A call to action and a life-course strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *The Lancet* 2016; 388(10060):2665-712.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31134-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31134-5)

Cukorbetegek szülés körüli ellátásának aktuális kérdései a belgyógyász-diabetológus szemszögéből

KERÉNYI ZSUZSANNA

Dr. Csákány M. György, a szülészeti diabetológia egyik legkiemelkedőbb hazai képviselőjének emlékére.

Diabetesszel szövődött terhességben a hyperglykaemia kezelése döntő fontosságú a szülés során mind az anya, mind az újszülött szülészeti kimeneteli adatainak javítása szempontjából. Ez különösen jelentős 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő anyák esetében, és minden olyan anyánál, aki inzulinkezelésre szorul a várandósság alatt.

Szteroidok alkalmazása a koraszülés kockázatának kitett várandósoknál tovább bonyolítja a hyperglykaemia kezelését közvetlenül a szülés előtti időszakban, és szükségessé teszi az inzulininterápia megfelelő módosítását. A szülés alatti éhokra maradás igénye megfelelő folyadék-, glükóz- és inzulinkezelést igényel a szülést megelőző órákban. Császármetszés esetén a betegek az első étkezésig szintén infúziós kezelésre szorulhatnak. Egységes szülés körüli kezelési ajánlás hiányában a szerző áttekinti a nemzetközi irodalom diabeteses várandósok szülés körüli ellátására vonatkozó belgyógyászati kérdéseit. Az összefoglaló közlemény bemutatja a különböző típusú cukorbetegségben szenvedő asszonyok inzulinkezelésének sajátosságait a szülés előtt, alatt, és közvetlenül utána. Adagolási ütemtervet ismertet azok számára, akik a szülés előtti időszakban koraszülés miatt, és tüdőérlelés céljából antenatalis szteroidkezelésre szorulnak. A közlemény kitér a szülés körüli vércukor-ellenőrzés, a folyamatos szövetségi glükózmonitorozás és a inzulinpumpa-kezelés alkalmazására és programozására is.

**szülés körüli ellátás,
preesztációs 1-es és 2-es típusú
diabetesszel szövődött terhesség,
gestációs diabetesszel szövődött terhesség,
szülés körüli inzulinkezelés,
antenatalis szteroidkezelés,
peripartális szövetségi glükózmonitorozás,
inzulinpumpa-kezelés**

CURRENT ISSUES IN THE PERIPARTUM MANAGEMENT OF DIABETIC WOMEN FROM THE PERSPECTIVE OF AN INTERNIST-DIABETOLOGIST

In pregnancy complicated with diabetes, treatment of hyperglycaemia is of fundamental importance during delivery in order to improve the outcome parameters of both the mother and the neonate. This is particularly important in the case of mothers with type 1 diabetes and of all mothers who require insulin treatment during their pregnancy.

The use of antenatal steroids for women at risk of pre-term birth further complicates the treatment of hyperglycaemia in the period immediately before delivery and requires the appropriate change of insulin therapy. The requirement of nil per os in the delivery period necessitates proper fluid, glucose and insulin treatment in the pre-delivery hours. After surgical delivery the patients may also need infusion treatment until the first meal. As there is no unified guideline for the peripartum management of diabetes, the author reviews the international literature on the internal medicine issues concerning the peripartum treatment of pregnant women with diabetes. This study reviews the characteristics of insulin treatment of women with various types of diabetes before, during and directly after delivery. It presents a dosing schedule for women who needed an antenatal steroid treatment in the period before delivery due to premature birth for the purpose of lung maturation. The study also addresses the application and programming of peripartum blood glucose tests, continuous interstitial glucose monitoring (CGM) and insulin pump treatment (CSII).

**peripartal management,
pregnancy with pregestational type 1 or
type 2 diabetes,
pregnancy with gestational diabetes,
peripartum insulin treatment,
antenatal steroid treatment,
peripartum interstitial glucose monitoring,
insulin pump treatment**

dr. KERÉNYI Zsuzsanna (levelezési cím/correspondence): Trantor'99 Bt. Anyagcsere Centrum, a Magyar Diabetes Társaság által akkreditált diabetes-szakellátóhely/TRANTOR'99 Bt. Metabolism Centre, specialised Diabetes Care Center accredited by the Hungarian Diabetes Association; H-1213 Budapest, Damjanich János út 127. E-mail: kerenyidiab@gmail.com

Érkezett: 2022. január 3.

Elfogadva: 2022. február 24.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.009>

2021-ben 47 ország adatai alapján a diabéteszszel szövődött várandósok számát 21,1 millióra becsülték világszerte (1). Ez a szám az összes élve született 16,7%-át jelentette. Közülük 80,3% gesztációs diabéteszes (GDM), 10,6% pregesztációs 1-es (T1PDM) és 2-es típusú (T2PDM), 9,1% a terhesség alatt felfedezett 1-es és 2-es típusú cukorbeteg volt, országonként eltérő aránnyal. A neonatológia nagyfokú fejlődése ellenére a diabéteszszel szövődött terhesség magzati kimeneteli mutatói az utóbbi 15-20 évben nem javultak az 1980-as St. Vincent-i Deklaráció céljainak megfelelően (2). Egy nagy skóciai trendvizsgálat több mint 800 000 szülés 15 éves retrospektív adatfeldolgozása alapján azt találta, hogy az T1PDM-mel szövődött terhességek száma 44%-kal, a 2-es típusúaké 90%-kal emelkedett. A nem cukorbeteg háttér-populációhoz képest a cukorbeteg terhességi ideje 2-3 héttel rövidült, a koraszülési arány, az elektív császármetszések (SC) száma, a születési súly szignifikánsan emelkedett. A perinatalis mortalitás a nem cukorbetegkéhez képest 3-4-szeres, a halvaszülés 4-5-szörös, és arányuk nem csökkent jelentősen a megfigyelés 15 éve alatt (3). *Helman* és munkatársai a 2004–2017 közötti időszakra vonatkozóan 700 amerikai T1PDM cukorbeteg terhességi kimenetelét vizsgálták. A HbA_{1c} minden trimeszterben változatlan volt az elemzési időszakban. A nephropathia prevalenciája 4,8%-ról 0%-ra csökkent ($p = 0,002$). A túlzott súlygyarapodás megnövekedett a várandósság alatt ($p = 0,01$). A várandósság időtartama szintén nőtt ($p = 0,01$), csakúgy, mint a hüvelyi szülés gyakorisága ($p = 0,03$). A születési súly nem változott az idő múlásával ($p = 0,07$), és a macrosomia, valamint a terhességi korhoz képest nagyméretű (LGA) újszülöttek aránya sem változott (4).

A cukorbeteg nők szülés körüli ellátása belgyógyász, szülész és neonatológus interdiszciplináris beavatkozását igényli – ilyen munkacsoportok kialakítására Magyarországon az 1970-es évek közepétől nyílt lehetőség (5) –, ezen betegek peripartalis ellátására ugyanakkor nincs sem hazai, sem nemzetközileg elfogadott egységes ajánlás. A fő akadály a bizonyítékokon alapuló vizsgálatok hiánya és a megfelelően tervezett metaanalízisek elégtelensége. Több ellentmondásos, illetve bizonytalan válasz van a felmerülő tematikus szakmai kérdésekre. Ezek a témakörök a szülés időzítésének kérdése, a vajúdás és a szülés alatti kapilláris-vércukor optimális célértéke, a szülésindukció szükségessége, a szülés módjának megválasztása, a szülés alatti és utáni intravénás glükóz- és inzulininfúzió szükségessége és összetétele, a szülés előtti, alatti és utáni glükózmoní-

RÖVIDÍTÉSEK

PDM:	pregesztációs diabétes mellitus
GDM:	gesztációs diabétes mellitus
T1PDM:	1-es típusú pregesztációs diabétes mellitus
T2PDM:	2-es típusú pregesztációs diabétes mellitus
RDS:	respirációs distressz szindróma
SC:	császármetszés, sectio caesarea
VRII:	változó sebességű inzulininfúzió
CSII:	folyamatos inzulininfúzió, inzulinpumpa-kezelés

torozás lehetőségei, az RDS prevenciójára alkalmazott glükokortikoid-kezelés időzítése, módja, és az inzulinszükséglet alakulása közvetlenül a szülés után. Az összefoglaló közlemény célja a fenti témakörökben megjelent nemzetközi irodalmi adatok áttekintése, egy korszerű hazai ajánlás létrehozásának szándékával.

A szülés időzítése és módja

A szülés időzítésének és a szülés módjának meghatározása napjainkban is vitatott, adekvát prospektív vizsgálatok hiányában, továbbá sok tanulmány együtt kezeli a pregesztációs és GDM terhéseket. Diabéteses terhességben a szülés időpontjáról és módjáról szóló döntést egyénileg kell meghozni. Figyelembe kell venni a szülészeti előzményeket, a paritást, a méhnyak állapotát, az anyai elhízás mértékét, a terhesség alatti glykaemiás mutatókat, a magzat becsült súlyát, a macrosomiát, az esetleges egyéb terhességi szövődeményeket. Befolyásolhatja a terminálást az egészségügyi személyzet képzettsége és az egészségügyi ellátás elérhetősége is.

A perinatalis elhalástól való félelem miatt döntöttek az 1970-es évek elején a 36., az 1970-es évek végén a 37. terhességi héten végzett szülésindukció, és többnyire a császármetszés alkalmazása mellett.

A széles körben követett American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (6) és a National Institute of Health and Care Excellence (NICE) (7) ajánlások egyetértettek abban, hogy az elektív szülésindítás a 37 + 0 és 38 + 6 terhességi héten belül ajánlott lehet az 1-es és 2-es típusú DM-ben, de a szülés megindítását vagy a műtéti szülést *szülészeti vagy magzati szövődeményekkel kell indokolni*. Amennyiben egyik sem áll fenn, a terminusig viselt szülést előnyösebbnek tartják. Támogatják a hüvelyi

szülést, és a pregesztációs és gesztációs diabetes fennállását *önmagában* nem tartják az elektív SC indikációjának. Elektív SC javallt a DM-ben szenvedő asszony >4500 g becsült súlyú magzata esetében. A szülés megindítása a 38–39. héten lehetővé teszi a vállalakadás kockázatának csökkentését DM-ben. Praeclampsia vagy intrauterin növekedési retardáció esetén is indokolt a SC (6, 7).

A DM-ben szenvedő várandósok szülési idejének és módjának tervezésekor a szülész a szülés megindításának kockázatát is mérlegeli, nevezetesen a szülésindukciónak a császármetszés gyakoriságára kifejtett hatását (8). Az indukció SC-t fokozó kockázata nagyobb, ha a diabeteses terhes elhízott, vagy nagy a terhesség alatti súlygyarapodása. Ezenkívül a csecsemő RDS-kockázata a 39. hét előtti szülésindítás esetén nagyobb lehet a DM-ben szenvedő anyák esetében, különösen elégtelen glykaemiás kontroll esetében (9).

A szülésindukcióval kapcsolatos aggályok ellenére nem kell félni az eljárás elvégzésétől. *Stock* és munkatársai (10) több mint 1,6 millió terhességet tartalmazó, validált, nem szelektált népeségi és újszülötti adatbázis felhasználásával bizonyította, hogy a >37 hetes terhességben végzett elektív szülésindukció csökkentette a perinatalis mortalitást és az anyai szövődeményeket a spontán meginduló szülésre várakozáshoz képest. *Levy* és munkatársai retrospektív tanulmánya szerint szülésindukció után cukorbeteg nőkben a császármetszés gyakorisága kisebb, mint az eljárást elkerülő betegekben (11). *Kitzmilller* szerint, amennyiben a glükózkontroll jó a terhesség alatt, és a beteg betartotta a kezelési utasításokat, a PDM-ben szenvedő nők a magzati tüdő érettségének vizsgálata nélkül is megvárhatják a spontán szülést a 39–40. terhességi hétig. Tartósan rossz glykaemiás kontroll esetén azonban, a halva születés vagy a szülés közbeni asphyxia kockázatának csökkentése érdekében, a magzati tüdőérettség értékelése után megfontolandó a szülés megindítása vagy a császármetszés a 37–38. terhességi héten (12).

A jobb anyai és magzati monitorozás háánkban is lehetővé tette, hogy azon cukorbeteg várandósok, akik fogantatása megfelelő prekonceptuális gondozásban történt, és terhességük során szénhidrátanyagcsere-paramétereik a céltartományban voltak, terminusközelben szülhessenek. Ez napjainkban azt jelenti, hogy a normál növekedési görbén elhelyezkedő paraméterekkel rendelkező magzat esetén a szülésindukció, vagy – amennyiben szükséges – az elektív SC a betöltött 39. terhességi hetet követő reggelre időzíthető.

Glükózcélértékek a szülés körüli időszakban

Az ACOG és az American College of Endocrinology a vércukor 3,9–6,1 mmol/l közötti szinten tartását ajánlja a szülés alatt, a diabetes típusától függetlenül. Egyes tanulmányok 5,6 mmol/l felső célértéket javasolnak az újszülöttkori hypoglykaemia kockázatának minimalizálása érdekében (13).

A NICE ajánlása szerint a kapillárisglükózszint óránként vizsgálendő, és 4,0–7,0 mmol/l között tartandó. Azon cukorbeteg esetében, akiknek a kapillárisplazma glükózszintjét nem sikerül 4 és 7 mmol/l között tartani, a vajúadás és a szülés alatt intravénás dextróz- és inzulininfúzió alkalmazása javasolt (14).

Infúziós inzulin- és glükózkezelés a peripartalis időszakban

A hepaticus glükózkínálat elégséges a szülés inaktív fázisában, de az aktív szak alatt kimerül, ezért kalóriapótlásra van szükség. A ketogenezis elkerülésére inzulin-glükóz tartalmú infúziók szolgálnak, mert korlátozott a per os táplálkozás lehetősége. A szülés alatti glükózsabályozás egyaránt fontos az anya és magzata számára, minthogy az újszülöttkori hypoglykaemia a pregesztációs diabetesesek újszülötteiben 48%, GDM esetén 19%-ban fordul elő (15). A szülés alatti emelkedett anyai vércukor (>8,3 mmol/l-es határértékkel) magzati hypoxiával társul, valamint >5,6 mmol/l határértékkel neonatalis hyperinsulinaemiával, és reaktív hypoglykaemiával (13). *Ryan* és munkatársai az inzulin-glükóz infúzió hatékonyságát vizsgálták 274 diabeteses nő szülése során, 55 T1PDM-, 55 T2PDM-, és 164 GDM-betegen. Óránként mérték a vércukrot, és azonnal szükség szerint változtatták az alkalmazott infúzió sebességét. A szülés előtti 3 óra anyai vércukorértékeit és az újszülöttkori hypoglykaemia (kapilláris vércukor <2 mmol/l) előfordulását vizsgálták. Inzulin-glükóz infúziót a nők 47%-ában alkalmaztak. Az anyai hypoglykaemia aránya a szülés előtt alacsony volt (6,6% ≤3,5 mmol/l vércukorszint és 1,5% ≤3,0 mmol/l), ≥7,0 mmol/l-es vércukor 13,9%-ban fordult elő. Neonatalis hypoglykaemiát 7,3%-ban

A jól kezelt cukorbeteg terminusközelben szülhet.

A szülés alatti glükózsabályozás egyaránt fontos az anya és magzata számára.

észleltek (4,9%-ot GDM, és 10,9%-ot PDM esetén). Céltartományon kívüli vércukorértékek ritkábban fordultak elő az inzulin-glükóz infúzióval kezeltben (15). Az inzulin-glükóz infúziók összetétele és beadási formái eltérőek a létező ajánlásokban, de figyelembe kell venni, hogy

$5,2 \pm 2,2$ mmol átlagos vércukorszint a vajúadás során és $4,7 \pm 1,8$ mmol közvetlenül a szülés előtt kivédte az újszülöttkori hypoglykaemiát, valamint azt, hogy a spontán szülés aktív szakában az inzulinigény szinte nullára csökken, és a glükózigény megegyezik a megterhelő testmozgás során szükséges glükózigénnyel. Ebben az időszakban nyolcszorosára nő a glükóz mint szubsztrátigény (13). Választható inzulin-glükóz infúziós lehetőség, hogy fenntartó fiziológiás sóoldatot infundálunk a szülés aktív fázisának kezdetéig. Ekkor, vagy amikor a vércukor $3,9$ mmol/l alá esik, az infúziót 5%-os dextrózra cseréljük, $100\text{--}150$ ml/óra sebességgel, hogy $5,6$ mmol/l körüli vércukorszintet érjünk el. Amennyiben a vércukor $>5,6$ mmol/l-re emelkedik, $1,0\text{--}1,25$ E/óra adagolással intravénás inzulininfúzióra váltunk (25 E rövid hatású humán vagy analóg inzulint oldva 250 ml fiziológiás sóoldatban), az óránként mért vércukorértékek függvényében. Az inzulin- és glükóztartalmú infúziók szimultán is adhatók $0,5\text{--}1,0$ E/óra sebességgel adagolva az inzulininfúziót (12, 13). A szülés alatt és után étkező betegnek rövid hatású subcutan inzulint kell adagolni (12).

Azon GDM-betegek vércukrát, akik a terhesség alatt nem szorultak inzulinkezelésre, nem szükséges óránként vizsgálni, de $4\text{--}6$ óránként náluk is ajánlott a mérés. Esetükben $4,4\text{--}6,0$ mmol/l közötti a vércukor céltartománya.

Tervezett SC esetén a beavatkozást kora reggelre kell időzíteni. A beteg a megelőző estén megkapja szokásos intermedier vagy bázisinzulin-dózisát, reggel éhomyra marad, a reggeli inzulin dózist nem kapja meg, helyette a fent leírt infúziós kezelés indul. Pumpakezelés fenntartása esetén 5%-os glükóztartalmú infúzióval kerülhető el a ketózis veszélye.

A vércukorszint ellenőrzése a peripartalis időszakban

A NICE utolsó, 2020. évi frissítése alapján folyamatos vércukorszint-monitorozást (CGM) kell felajánlani az 1-es típusú cukorbetegségben

szenvedőknek. Intermittáló szkennelésű CGM-et (isCGM, közismert nevén flash) azoknak az 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő várandósoknak kell felajánlani, akik valamilyen okból nem képesek a folyamatos glükózmonitorozást használni. Megfontolandó a folyamatos glükózmonitorozás olyanok számára, akik inzulinterápiában részesülnek, de nem 1-es típusú cukorbetegség, ha súlyos hypoglykaemiájuk van (a hypoglykaemia-érzet csökkenésével vagy a nélkül), vagy labilis a vércukorszintjük. A NICE kiemeli, hogy a CGM-et használó várandósok számára a kezelő team egyik tagjának, aki járatos ezekben a rendszerekben, folyamatos oktatást és támogatást kell nyújtania, akár munkaidőn kívül is (14).

A szenzorok *szülés alatti* alkalmazását illetően megoszlanak a vélemények. Az American Diabetes Association (ADA) ajánlása szerint *a terhesség során* egyértelmű a használatuk, mert ekkor az anyagcserehelyzet minősítésére jobbnak tartják a CGM által számolt átlagos glükózsintet, valamint a becsült HbA_{1c}, azaz a GMI (glucose management indicator) használatát, mint a mért HbA_{1c}-t. A CGM által mért idő a tartományban (TIR, time in range) a glykaemiás kontroll minősítésére használható az 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegekénél, de nincsenek olyan adatok, amelyek alátámasztanák a TIR alkalmazását 2-es típusú cukorbetegségben vagy GDM-ben szenvedő nőknél (16). A tartományon belüli idővel kapcsolatos nemzetközi konszenzus terhességi céltartományokat is javasol. Ezek: TIR $>70\%$ -ban $3,5\text{--}7,8$ mmol/l között, $<3,5$ mmol/l-es tartományban $<4\%$, $3,0$ mmol/l alatt $<1\%$ (17). *Peripartum* a CGM-nek csak az aktuális intersticiális glükózértékeit használjuk.

Azok a nők, akik a CSII-t vagy MDI-t a szülés aktív szakáig folytatják, továbbra is használhatják a szenzort, biztosítva, hogy a glükózsintet legalább óránként rögzítsék. Ha azonban a szenzor glükózsintje a $4\text{--}7$ mmol/l-es céltartományon kívül esik, VRII-kezelésre ajánlott áttérni. Ilyenkor a kapillárisvércukor-szintet óránként kell ellenőrizni, az RT-CGM vagy a flash glükózmonitorozás *nem* használható az intravénás, változó sebességű inzulininfúzió beállítására.

A hibrid zárthurok szenzoros pumparendszerek terhesség alatti alkalmazása még nem kidolgozott. A hazai forgalomban levő MiniMed 780G rendszer $5,5$ mmol/l-es fixált célértékével a terhesség maximum $16\text{--}20$. hetéig lehet csak alkalmazható, később, vagy a szülés során egyelőre biztosan nem (18).

Az inzulinérzékenység változása és a cukorbetegség kezelése közvetlenül a szülés után

A cukorbetegségben szenvedő nők inzulinigénye közvetlenül a méhlepény távozása után gyorsan csökken. Az inzulinérzékenységnek ez a gyors növekedése összefügg a keringő placenta-hormonok (hPL, HGH) csökkenésével. Ennek következtében az aktuálisan alkalmazott intravénás inzulininfúzió cseppszáma, vagy az inzulinpumpa bazális inzulinrátája azonnal, legalább 50%-kal csökkentendő a szülést követően a hypoglykaemia elkerülése érdekében. Amennyiben a beteg a szülést megelőzően pen-nel bázis- vagy gyors hatású inzulint kapott, az első hat-nyolc órában csak akkor kap inzulint, amennyiben vércukra már $>8,5$ mmol/l, illetőleg étkezik. Szülés után az első napokban az inzulinszükséglet általában a terhesség előtti inzulinszükséglet átlagosan 30–50%-ával csökken. Testsúlykilogrammmra számítva ez 0,4–0,6 E/kg/napnak adódik. Ez a dózis független az inzulin beadásának módjától vagy a csecsemő táplálásától. A részben vagy teljes tápszeres tápláláshoz képest, a kizárólag csak szoptató nők inzulinszükséglete mintegy 20%-kal alacsonyabb lehet (19–21).

Munkacsoportunk gyakorlata alapján, a szülést követő első nap a terhesség előtti inzulindózis 50%-át, a második nap 75%-át, a harmadik naptól 90%-át kell adagolni. Egyes szerzők szerint a szülés utáni első héten a glükóz-céltartománynak 6–10 mmol/l-nek kell lennie (a hypoglykaemia elkerülése érdekében), és az étkezés utáni glükózsint-emelkedés 12–15 mmol/l-ig várható és elfogadható (22).

Az inzulinkezelésben részesülő gesztációs diabetesesekben a szülés után az inzulint elhagyjuk, csak diétás kezelést alkalmazunk. Napi 6–8 vércukormérés értékeit figyelembe véve, 6,5 mmol/l feletti értékeknél az inzulinkezelést kis dózissal újraindítjuk. Tablettás kezelést ebben az időszakban nem kezdünk.

Inzulinpumpa-beállítások a szülés után

A CSII-t használó betegekben a szülést követően négy beállításon ajánlott változtatni:

1. Az inzulin/szénhidrát aránya (1 E inzulin hány gramm szénhidrátot ellensúlyoz): terhesség előtti beállítás, vagy 1:10–1:15 E/g szénhidrát között. Amennyiben a terhesség előtti gly-

kaemiás kontroll nagyon szoros volt, akár ennél több is lehet.

2. Az inzulinérzékenységi faktor (ISF) – 1 E inzulinhány mmol/l-rel csökkenti a vércukrot – terhesség előtti beállítás vagy 3–4 mmol/l/1 E.

3. A vércukorcélérték 5–6,5 mmol/l.

4. A bazális ráta változtatási lehetőségei:
– a terhesség előtti alapráták visszaállítása (fontolóra vehető a csökkentés, ha a terhességet megelőzően nagyon szoros glykaemiás kontroll volt), 20%-kal csökkentve szoptatás esetén, vagy
– késői terhességben (a terhesség 34. hete után bármikor) alkalmazott bazális ráta 50%-a, szoptatás esetén 20%-kal csökkentve, vagy
– 0,25 E/kg teljes napi bazális érték a nő terhesség előtti testsúlya alapján, vagy 0,2 egység/kg, ha szoptat (18, 22).

A tüdőérés fokozása céljából alkalmazott glükokortikoid-kezelés

Az RDS a koraszülés súlyos szövődménye, a korai újszülöttkori halálozás elsődleges oka. Cukorbetegséggel szövődött terhességből született magzatokban az RDS gyakrabban fordul elő, mint az egészségesekben. Pregesztációs diabetesben szenvedő anyák utódainak 13%-ában, a GDM-anyák utódaiban 5%-ban alakul ki (23). A gyakoribb megjelenés egyik oka az, hogy DM-ben maga a koraszülés is gyakoribb, másrészt diabetesben késleltetett a magzati tüdőérése. A tüdőérettség biokémiai mutatóinak (foszfatidilglicerol, lecitin/szfangomielin arány) késleltetett megjelenése és a hialinmembrán-betegség cukorbetegben még terminusig viselt terhesség esetén is kimutatható, és összefügg a rossz anyagcseréhezlyezettel. Piper és munkatársai 621 cukorbeteg terhességét elemezték (261-et jó, 360-at rossz glykaemiás kontrollal). A jó glykaemiás kontrollú terhességek 21%-ában hiányzott a foszfatidilglicerol, míg a rossz glykaemiás kontrollú terhességek 31%-ában ($p < 0,05$). A 32. terhességi héten túli hialinmembrán-betegség minden esete a rossz glykaemiás kontrollú terhességekben fordult elő (24).

Az RDS megelőzésére a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2019-es ajánlása szerint egyszeri kúraszerű szülés előtti kortikoszteroid-kezelést kell felajánlani a terhesség 24–34. hete között minden olyan nőnek, aki-

Tervezett császármetszés esetén a beavatkozást kora reggelre kell időzíteni.

1. táblázat. Az inzulin dózis-változtatás algoritmus szteroid-RDS-profilaxishoz inzulinkezelésben részesülő diabéteses terhesekben

	Reggeli előtt	Ebéd előtt	Vacsora előtt	Lefekvéskor
Szteroid 1. nap	szokásos dózis	szokásos dózis	szokásos dózis	+ 25%
Szteroid 2. nap	+ 40%	+ 40%	+ 40%	+ 40%
Szteroid 3. nap	+ 40%	+ 40%	+ 40%	+ 40%
Szteroid 4. nap	+ 20%	+ 20%	+ 20%	+ 20%
Szteroid 5. nap	+ 10%	+ 10%	+ 10%	+ 10%

nél 7 napon belül fennáll a koraszülés kockázata. Egyszeri betametazonkúra javasolt azoknak is a 34–37. terhességi hét között, akiknél fennáll a 7 napon belüli koraszülés kockázata, és korábban nem kaptak antenatalis kortikoszteroidot. Továbbá, egyszeri kortikoszteroid-kúra megfontolható a 37–38 hetes terhességnél tervezett császármetszés esetén. Ehhez azonban egyértelmű orvosi indikáció szükséges. A kortikoszteroid-kezelés legjobban vizsgált sémái az RDS megelőzésére: 2×12 mg betametazon 24 óra különbséggel, vagy négy adag 6 mg-os dexametazon 12 óra különbséggel, intramuscularisan adagolva (25).

A praeclampsia 12,5–29,2%-ban fordul elő 1-es és 2-es típusú cukorbeteggekben, ez az arány 3–7-szerese a nem cukorbetegkének. Minthogy a praeclampsia a terhesség idő előtti befejezését involválja, betametazonkezelés javasolt a tüdőérés fokozására a leírtak szerint a 24–34. terhességi hét között (12). Az ACOG késői koraszülés veszélye (34 hét 0 nap – <36 hét 6 nap) esetén már nem javasolja szteroid adását (26).

Az antenatalis szteroidprofilaxis következménye inzulinkezelte cukorbeteggekben jelentős fokú, akár ketoacidózishoz vezető hyperglykaemia lehet. Ennek kivédésére agresszív inzulin dózis-emelési algoritmusokat dolgoztak ki. Egy betametazon adását követő 5 napos subcutan sémát mutat be az 1. táblázat. Egy elterjedt nézet szerint, szteroidok adása RDS-profilaxisra neonatalis hypoglykaemiát okozhat az amúgy is

koraszülött, hypoglykaemiára hajlamos magzatban. Egyrészt az anyának adott szteroidprofilaxis kedvezőtlen mellékhatásai miatt, másrészt, minthogy sok esetben a szülésig nem is telik el az anyai glükokortikoid hatásának kialakulásához szükséges 24–48 óra, Szilágyi és munkatársai 21, inzulinnal kezelt pregestációs és 21, inzulinnal kezelt GDM-terhesen alkalmaztak ultrahangvezérelt direkt intramuscularis magzati glükokortikoid-kezelést RDS-profilaxis céljából a terhesség 26–36. hete között. Nem észleltek változást sem az anyai vércukorszintben, sem az inzulinszükségletben. A beavatkozást követően spontán vagy indukáltan meginduló koraszülés után a magzati túlélés 100%-os volt (27). Az RDS-profilaxis ezen formája nem terjedt el elméleti megfontolásként és a gyakorlatban sem, valószínűleg az amniocentézis okozta veszélyek miatt.

Összegzés

A Magyar Diabétes Társaság és Diabétes Társuló Terhességgel foglalkozó Munkacsoportja több ajánlást dolgozott ki a cukorbetegséggel szövődött terhesség szűrésére, diagnosztizálására és kezelésére, de a szülés körüli ellátásra vonatkozó ajánlás még nem született meg. A szerző célja az összefoglaló közlemény megírásával az, hogy hozzájáruljon egy korszerű hazai ajánlás létrehozásához.

Irodalom

1. IDF Diabetes Atlas 2021 - 10th edition. Hyperglycaemia in pregnancy. p 54-5. www.diabetesatlas.org
2. Subcommittee of European Region of the International Diabetes Federation and the Vincent Declaration Steering Committee of WHO Europe (Members: Alberti, KGMM, Apfel J, Gries FA, Jervell J, Juino C, Kerényi Zs, Krans HM), Massi-Benedetti M, Sparre-Enger V): The European Patients' Charter. *Diabetic Medicine* 1991;8:782-3. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01701.x>
3. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, Colhoun H, et al and on behalf of the SDRN Epidemiology Group. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia* 2018;61:1081-8. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4529-3>
4. Helman S, James-Todd TM, Wang Z, Bellavia A, Wyckoff JA, Serdy S, et al. Time trends in pregnancy-related outcomes among women with type 1 diabetes mellitus, 2004-2017. *J Perinatol* 2020;40(8):1145-53. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0698-x>
5. Baranyi É, Tamás Gy jr, Szalay J, Békefi D, Dimény E, Egyed J, et al. Cukorbeteg terhesek szüléskörüli belgyógyászati ellátása. *Orv Hetil* 1981;122:315-20.
6. ACOG Practice Bulletin No. 201. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e228-e248. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002960>
7. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period (NG3). 2015;55:107. <https://doi.org/10.15277/bjdv.2015.029>

8. Thorsell M, Lyrenäs S, Andolf E, et al. Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(10):1094-99.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01213.x>
9. Groom KM. Antenatal corticosteroids after 34 weeks' gestation: do we have the evidence? *Semin Fetal Neonatal Med* 2019;24(3):189-96.
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.03.001>
10. Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, et al. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. *BMJ* 2012;344:e2838.
<https://doi.org/10.1136/bmj.e2838>
11. Levy AL, Gonzalez JL, Rappaport VJ, et al. Effect of labor induction on cesarean section rates in diabetic pregnancies. *J Reprod Med* 2002;47(11):931-2.
12. Kitzmiller JL, Jovanovic L, Brown F, Coustan D, Reader DM (editors). Managing preexisting diabetes and pregnancy. (Technical reviews and consensus recommendations for care.) Part 3. Obstetrical management of women with pre-existing diabetes mellitus. Part 4. Postpartum management of women with preexisting diabetes mellitus. *ADA Alexandria, Virginia*; 2008. p. 561-817.
13. Kalra P, Anakal M. Peripartum management of diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(Suppl1):S72-S76.
<https://doi.org/10.4103/2230-8210.119510>
14. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period (NG 3). Last updated: 16 December 2020. p. 14-17. www.nice.org.uk/guidance/NG3.
15. Ryan EA, Sia WW, Khurana R, Marnoch CA, Nerenberg KA, Ghosh M. Glucose control during labour in diabetic women. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:1149-57.
[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35462-7](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35462-7)
16. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S200-10.
<https://doi.org/10.2337/dc21-S014>
17. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019;42(8):1593-603.
<https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
18. Byrne C, Grisoni J, Hammond P, Hunt K, Murphy H, Rogers H. Best Practice Guide: Using diabetes technology in pregnancy. Version 2.0 March 2020. *ABCD Diabetes Technology Network UK*. p 1-60.
19. Achong N, Duncan EL, McIntyre HD, Callaway L. Peripartum management of glycemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:364-71.
<https://doi.org/10.2337/dc13-1348>
20. Feig DS, Berger, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, Sanghera R. on behalf of the Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes* 2018;42:S255-S282.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.038>
21. Roeder HA, Moore TR, Ramos GA. Changes in postpartum insulin requirements for patients with well-controlled type 1 diabetes. *Am J Perinatol* 2016;33:683-7.
<https://doi.org/10.1055/s-0036-1571323>
22. Yap Y, Modi A, Lucas N. The peripartum management of diabetes. *BJA Education* 2020;20:5-9.
<https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.09.008>
23. Matti P, Pistoia L, Fornalè M, Brunn E, Zardini E. La prevalenza di RDS del neonato nella gravidanza diabetica [Prevalence of RDS in diabetic pregnancy]. *Minerva Ginecol* 1996;48:409-13.
24. Piper JM, Xenakis EM, Langer O. Delayed appearance of pulmonary maturation markers is associated with poor glucose control in diabetic pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1998;7:148-53.
<https://doi.org/10.3109/14767059809020431>
25. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation. *Int J Gynecol Obstet* 2019;144:352-5.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12746>
26. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 713. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102-9. (Reaffirmed 2020).
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002237>
27. Szilágyi A, Sárkány I, Vizer M, Arany A, Ertl T, Szabó I, Bódis J. A tüdőérés fokozása céljából alkalmazott intrauterin magzati glukokortikoid-kezelés diabéteszszel szövődött terhességben. *Diabetologia Hungarica* 2008;16:331-6.

A betegtájékoztatás jogszabályi alkalmazásának vizsgálata felnőtt háziiorvosi alapellátásban

LENGYEL INGRID

EXPLORING THE LEGAL IMPLEMENTATION OF PATIENT INFORMATION IN ADULT GENERAL PRACTICE

BEVEZETÉS – A betegek tájékoztatása a pácienseket és az orvosokat egyaránt foglalkoztatja. Az 1972. évi II. törvény 45. § (1) bekezdése foglalkozott először az általános beteg-tájékoztatással. A betegek megfelelő tájékoztatáshoz való jogát, illetve ennek érvényesülése érdekében az egészségügyi szolgáltatókat terhelő kötelezettségeket az 1997. évi CLIV. egészségügyi törvény 13., illetve 134–135. §-ai rögzítik. Ezen jogszabályhelyek értelmében a beteg a számára egyéniesített formában megadott teljes körű tájékoztatásra jogosult. A betegtájékoztatás tartalmát, terjedelmét tekintve annak céljából kell kiindulni. A beteget tehát a tájékoztatással olyan helyzetbe kell hozni, hogy a beavatkozás kockázatát felmérhesse és a saját sorsáról megalapozott döntést hozhasson.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK – A kérdőíves felmérés 547 fős felnőtt mintán készült, amely öt blokkban összesen 42 kérdést tartalmazott.

EREDMÉNYEK – Kimutatható, hogy szoros összefüggés van a betegek egészségértése és tájékoztatásra való igénye között, és az orvos-beteg találkozások tartalmát érdemben nem befolyásolja, hogy a beteg mióta van háziiorvosánál, és az orvos milyen életkorú. **KÖVETKEZTETÉSEK** – Az eredmények rámutattak arra, hogy a betegtájékoztatás jogi előírásainak követése nélkülözhetetlen a háziiorvosi alapellátás orvos-beteg találkozásai kapcsán. Megállapítható, hogy az ilyen találkozások száma, azok tényleges ideje és a praxisban az orvost felkereső betegek száma nem elégséges a betegek tájékoztatáshoz való általános jogának maradéktalan érvényesítéséhez.

INTRODUCTION – Informing patients is still a concern for both patients and physicians. The §45/1 of the Act 1972 II. dealt the first time with general patient information. The right of patients to adequate information and the obligations of healthcare providers in order to enforce this right are enshrined in Articles 13 and §134-135 of the Act CLIV 1997 on Health. Under these laws, the patient is entitled to the full information provided to him/her in an individualized form. Regarding the content and scope of patient information, the main issue is its purpose. Thus the patient has to be placed in a position to assess the risk of the intervention and to make an informed decision about his/her own fate.

PATIENTS AND METHODS – A questionnaire-based survey, which included 42 questions in five blocks, was conducted on a sample of 547 adults.

RESULTS – As demonstrated, there was a strong correlation between patients' understanding of health and their need for information, and the content of doctor-patient interaction was not affected by how long the patient has been with his/her GP and the age of the doctor.

CONCLUSIONS – The results showed that following the legal requirements for patient information and GP primary care during doctor-patient meetings is essential. It can be concluded that the number of individual doctor-patient appointments, their actual time and the number of patients appearing in the practice are not sufficient to ensure entirely the patients' general right to information.

betegtájékoztatás, orvos-beteg interakció, egészségügyi állapot, tanácsadás
patient information, doctor-patient interactions, health status, counselling

dr. LENGYEL Ingrid (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Institute of Behavioural Sciences; H-1195 Budapest, Jókai u. 12.
E-mail: lengyel.ingrid@gmail.com

Érkezett: 2020. augusztus 18. Elfogadva: 2020. december 30.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.010>

A betegek megfelelő tájékoztatása önrendelkezési joguk érvényesülésének alapvető és elengedhetetlen feltétele. A kommunikációra vonatkozó paragrafusok (érthetően) jobbára a szakmai tartalmi elemekkel foglalkoznak, azonban a törvény szellemiségéből és a szakmai kamarák etikai kódexeiből a kommunikáció elvárható módjára és mikéntjére (hangnem, empátia, etika) is következtethetünk.

Kommunikációnk lehet közömbös, teheti jobbá világunk egy részét, de romba is döntheti a másik ember életét. Az orvosi kommunikáció is lehet ilyen: gyógyíthat, de ölhet is. Ráadásul az orvos, aki gyógyít, képes (kellene, hogy legyen) saját káros kommunikációs gyakorlatának észlelésére és mellőzésére. Az orvosi kommunikációnak a felelőssége is kettős: köteles elősegíteni a beteg gyógykezelését/gyógyulását, de azt is elfogadjuk, hogy ennek érdekében az orvos joggal érdeklődik életünk intim dolgai felől. Ezekhez az információcserékhez írott és íratlan társadalmi elvárások adnak keretet (udvariassági és kulturális szabályok, etikai megfontolások, házirendek, szakmai protokollok és jogszabályok) (1).

Az egészségügyi rendszerek hatékonysága jelentősen növelhető, ha az emberek képesek az adott rendszerben jól tájékozódni, azaz a megfelelő orvosokat keresik fel a megfelelő időben, betegségeikkel időben jelentkeznek, így azok kezelését már akkor el lehet kezdeni, amikor még nincs szükség költségesebb beavatkozásokra. Az egészségtudatos magatartás és egészségértés jelentősen hozzájárulhat az egészségügyi rendszer hatékonyabb működéséhez és a magyar népesség egészségi állapotának magasabb színvonalához.

Az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete (AIPM) támogatásával 2015. május–júniusban elkészült egy átfogó kutatás, amely a Maastrichti Egyetem által szervezett nemzetközi kutatásorozat (Health Literacy Survey EU) módszertanát követve országos reprezentatív mintán (n = 1008) értékelt, hogy a magyar lakosság képességei mennyire felelnek meg az egészséggel kapcsolatos komplex igényeknek. E felmérés alapján megállapítható, hogy Magyarországon minden második embernek gondjai vannak az egészségértéssel. A egészségértés problémái és a hiányos/nem megfelelő beteg-tájékoztatás esetleges együttes hatása komoly veszélyt jelenthet az egyes döntési helyzetekben a beteg számára.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérje, mennyi idő szükséges a beteg számára az elégséges beteg-tájékoztatásra, illetve rámutasson, hogy a jelenleg alkalmazott beteg-tájékoztatás milyen mértékben felel meg a hatályos törvényi előírásoknak.

RÖVIDÍTÉSEK

AIPM: Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete (Association of Innovative Pharmaceutical Manufacturers)

ÁEEK: Állami Egészségügyi Ellátó Központ

ELEF: Európai Lakossági Egészség Felmérés

Eütv.: egészségügyi törvény

HS2013: Hungarostudy 2013

KSH: Központi Statisztikai Hivatal

TEK: területi ellátási kötelezettség

A betegek tájékoztatáshoz való jogának törvényi szabályozását az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 13. §-a részletezi. Amennyiben a hazai egészségügyi rendszerben az ellátó kiemelt figyelmet és elégséges időt fordítana ezekre a jogszabályhelyekre, a rendszer működésképtelenné válhatna. Így az áthidaló és elégséges megoldást az jelentheti, hogy (a beteg állapotára szűkítve) a rövid távú célokat és tervezett eljárásokat, terápiákat szem előtt tartva szükséges a minimum információt a betegnek átadni. A jogszabály 13. §-a – többek között – az alábbiak szerint rendelkezik:

„A beteg jogosult a számára egyéniesített formában megadott teljes körű tájékoztatásra (1. bek.). A betegnek joga van a tájékoztatás során és azt követően további kérdésre (3. bek.). A betegnek joga van arra, hogy számára érthető módon kapjon tájékoztatást, figyelemmel életkorára, iskolázottságára, ismereteire, lelkiállapotára, e tekintetben megfogalmazott kívánságára, valamint arra, hogy a tájékoztatáshoz szükség esetén és lehetőség szerint tolmácsot vagy jelnyelvi tolmácsot biztosítsanak (8. bek.)” (2).

Az orvos-beteg viszony interperszonális jellemzőit azonban nem szabályozzák, vagy nem úgy befolyásolják az egységes és nemzetközileg elfogadott elvek, mint ahogyan az új tudományos eredmények irányítják a diagnosztikát vagy az alkalmazott terápiát. Az orvos és a beteg erkölcsi attitűdjének alakulására a társadalmi-kulturális hatások, a sokszor egymástól eltérő szokások, értékek és szakmai hagyományok gyakran mélyebben hatnak, mint az orvostikai vitákban kiérlelt elvek. Mindezek miatt a beteg-tájékoztatással kapcsolatos új normák elfogadása nem egységes a hazai orvosi gyakorlatban.

A beteget megillető önrendelkezési jogból adódóan – a törvénybe foglalt kivételektől eltekintve – valamennyi egészségügyi beavatkozás elvégzésének feltétele a megfelelő tájékoztatáson alapuló beleegyezés. A beteg csak az alapos, teljes körű és az állapotát maximálisan figyelembe

vevő, egyéniesített tájékoztatást követően kerülhet abba a helyzetbe, hogy a szükséges ismeretek birtokában részt vegyen a kivizsgálását és kezelését érintő döntésekben, és döntsön a javasolt beavatkozások elvégzésébe való beleegyezéséről, illetve azok visszautasításáról. A beavatkozásról, műtétről dönteni – a törvényben foglalt kivételektől eltekintve – a beteg, nem pedig az orvos joga. Ezek tükrében a nem megfelelő tájékoztatás az önrendelkezési jogot sérti, formálissá teheti, így a beteg a szükséges tájékoztatás hiányában legfeljebb csak elvileg kerülhet olyan helyzetbe, hogy döntsön az elvégzendő beavatkozás vállalásáról. A nem megfelelő, nem teljes körű és/vagy nem egyéniesített, és a beteg számára nem érthető tájékoztatás mindenképpen jogsérelmet eredményez. Így megállapítható, hogy a megfelelően tájékozott betegnek más a hozzáállása, és ez jelentősen kihat a terápia hatékonyságára, végső soron a gyógyulásra.

A tájékoztatási jog sérülései a 2019. évi Integrált Jogvédelmi Szolgálat által elkészített statisztikája alapján, az éves betegjogi képviselői megkeresések 6%-át (996 db) teszik ki. A betegjogi képviselői megkeresések emelkedő tendenciája jól követhető (1. táblázat).

A betegek és hozzátartozóik betegjogi tudatossága a fővárosban kimagasló (3). Az alapellátás területén 4681 (28%) megkeresés történt. Ez a három fő szolgáltató ágazat (fekvőbeteg-ellátás, járóbeteg-ellátás, alapellátás) között a legkevesebb megkeresést jelentette.

A legtöbb panaszos esetben a betegek nem kaptak személyre szabott és teljes körű tájékoztatást. Gyakran előfordult, hogy a tájékoztatás során, vagy azt követően nem mertek további kérdéseket feltenni az adott tartalommal kapcsolatban. A tájékoztatáshoz való jog többnyire kis számban szerepelt önálló sérelemként a betegjogi képviselői megkeresések között, azonban a legtöbb esetben valamilyen módon kapcsolódott, társult más betegjogot érintő panaszokhoz. A jogvédelmi képviselők számos esetben tapasztalták, hogy az úgynevezett nem orvosszakmai tárgyú betegpanaszok száma jelentősen csökkenthető lett volna, az orvos/ápoló – beteg bizalmi viszonyban felmerülő kommunikáció javítása révén (4). Azokban az esetekben, amikor a beteg nem kap megfelelő tájékoztatást, értesítést, az közvetve kihat a további egészségi állapotára, és esetenként újabb egészségügyi szolgáltatás igénybevételére ösztönözheti.

Gyakran hiányosak a szolgáltatók betegjogi tájékoztatásai (5), de az ellátó és finanszírozási rendszer sem segíti, támogatja a kezelőorvost abban, hogy kimerítően tájékoztassa a beteget a betegségéről, választási lehetőségeiről, és a lehet-

1. táblázat. A betegjogi képviselői megkeresések eset-számjai (2014–2019)

Év	Betegjogi esetszám
2014	12 198
2015	14 080
2016	14 183
2017	14 622
2018	14 102
2019	16 597

séges szövődményekről. Megfelelő (finanszírozott) időráfordítás nélkül ezt többnyire nem lehet megvalósítani. A bírói ítélezési gyakorlat pedig következetesen megítéli a „teljes körű” tájékoztatás elmaradása miatt felmerült kárigényeket. Még aláírt betegjogi tájékoztatók és betegbeleegyező nyilatkozatok mellett is komoly nehézséget jelent a szolgáltatóknak bizonyítani, hogy az „egyénesített”, szóbeli tájékoztatás során a beteg minden „további” kérdését is feltehet. Ehhez arra volna szükség, hogy az aláírt beleegyező nyilatkozat az orvos-beteg kommunikáció tényleges részleteit tükrözze (esetleg már hangfelvételen kellene gondolkodni). A várakozó betegek egyre emelkedő száma és a finanszírozási korlátok mindeközben ellentmondanak a fenti kívánalmaknak (6).

Az orvos-beteg kommunikációval kapcsolatos legfontosabb írott szabályokat (és következményeiket) elsősorban az ágazatot átfogó alapjogszabályból, az egészségügyi törvényből (Eütv.) (7) kiindulva érdemes áttekinteni.

A betegek az információkat a lehető legtöbb helyről igyekeznek beszerezni. Egy 2014-ben végzett felmérés azt vizsgálta, hogy a betegek megfázás, influenza esetén honnan tájékozódnak a gyógyulás érdekében, és kinek a tanácsait veszik elsősorban figyelembe. Az első és harmadik helyen az orvosok és gyógyszerészek szerepeltek (8).

Betegek és módszerek

Résztvevők

Az adatgyűjtés 2017. szeptember és 2019. december között zajlott, véletlenszerű kiválasztásos, kérdőíves kérdezés módszerével. A kutatást az illetékes Tudományos Kutatási Etikai Bizottság engedélyezte (engedély száma: 12265-2/2017/EKU). Budapest Főváros Erzsébetváros (VII. kerület) felnőtt háziorvosi körzeteinek száma 33. Ez hét

helyszínen található a kerületben. Ebből 24 praxis orvosra jártul hozzá az anonim kérdőívhez. Ezek a praxisok a lakosság 61,1%-ának nyújtanak egészségügyi alapellátást.

Az elsődleges cél az önkitöltős módszer alkalmazása volt, azonban a válaszadásra hajlandóságot mutatók jelentős része (76,3%) a kérdezőbiztosai kérdést részesítette előnyben, míg a fiatalabb válaszadók saját maguk töltötték ki a kérdőívet (23,7%). A kitöltés különbözősége helyileg időbeli eltérést mutatott, és a feldolgozásnál kiderült, hogy a kérdőívek 18,4%-ában nem volt teljes, illetve a válaszadók egy vagy több kérdést kihagytak. Fontos azt is megemlíteni, hogy a kérdezőbiztos általi kitöltésnél az időtartam jelentősen növekedett, mivel minden esetben meg kellett teremteni – a lehetőségekhez képest – a diszkreció körülményeit. Számos esetben ez nehézséget jelentett, főleg olyan betegek esetében, akiknél a nagyothallás, vagy a szövegértés hiányosságának jelei mutatkoztak.

A kérdőív öt blokkban összesen 42 kérdést tartalmazott. Az első blokk (10 kérdés) az egészségi állapotról, a második blokk (4 kérdés) a hazai egészségügyi rendszerről, a harmadik blokk (10 kérdés) a háziorvosi ellátásról, a negyedik blokk (14 kérdés) a beteg tájékoztatásról, az ötödik blokk (4 kérdés) a személyes adatokról kérdezett. A kérdések közül hat 100%-os egyezőséget, míg egy 75%-os egyezőséget mutat a Hungarostudy 2013 kutatás kérdéseivel. Tekintettel arra, hogy a kutatás a beteg tájékoztatásra, annak jogszabályi alkalmazására összpontosított, így a legtöbb kérdés erre irányult. A kérdések összeállításának és megfogalmazásának alapját a jogszabály szövege adta; azt vizsgáltuk, hogy milyen az egyezés, illetve hol vannak eltérések a hétköznapi gyakorlat és a jogszabályi követelmények között. Vizsgálatuk ezen felül a megkérdezettek egészségi állapotát és az egészségügyi rendszerről való tájékozottságuk mértékét is.

Eljárás

A kérdőívek kitöltésével egyidejűleg a felnőtt háziorvosi praxisokban kvantitatív vizsgálatok is készültek, amelyek eredményeit összevetettük a kérdőíves feldolgozás eredményeivel.

A kutatásban az egykérdéses Likert-skála szolgált a mérésre. Páratlan válaszlehetőséget használtunk, a középső érték esetén – ugyan a megfogalmazás eltérő volt –, de ezt szinonimaként kezeltük az értékelés során. A könnyebb elemzés és tájékoztatás érdekében együtt vizsgáltuk a

két-két szélső attitűdöt (nagyon rossz/rossz és nagyon jó/jó).

A kutatás eredeti terve a célpopuláció (teljes kerületi lakosság = 55 231 fő) 1%-ának kérdőíves lekérdezése volt. Ennek a kutatás maradéktalanul eleget tett. Az értékelhető kérdőívek számát tekintve a kutatás nem tekinthető reprezentatívnak, ettől függetlenül annak tartalma és eredményei további kutatási témák alapjául szolgálnak.

A kérdőívek megbízhatóságára és a beteg tájékoztatás jogszabályi alkalmazásával való összefüggéseinek megállapítására az IBM-SPSS v.26 statisztikai programot használtuk.

Eredmények

A kutatás eredményét az önkitöltés lehetőségének elutasítása, így a kérdezőbiztosra való átruházása, a szerzők egyöntetű megállapítása alapján érdemben befolyásolta. A háziorvosi rendelésre várakozók mintegy harmada volt közreműködő, így a tervezett mennyiségű kérdőívet (547 db) ugyan kitöltötték, de háromszor annyi embert (1847 fő) igyekeztünk rávenni az együttműködésre, mint amennyi a tervben volt. A kutatók természetes szándékkal törekedtek a vizsgálat során a teljességre. Szembe kellett nézni



1. ábra. A kutatás demográfiai adatai a válaszadók neme szerint (2017–2019)

2. táblázat. A válaszadók megoszlása korcsoport szerint

18–25 év	20,1%
26–35 év	27,9%
36–45 év	20,3%
46–55 év	12,4%
56–65 év	9,2%
65 év fölött	10,1%

azonban azzal a ténnyel, hogy a megkeresettek jelentős része ($n = 1297$) nem kívánt választ adni.

A válaszadók nemek szerinti megoszlását az 1. ábra, korcsoportos megoszlását a 2. táblázat mutatja.

A háziiorvosi praxisokról – az adatok vizsgálati eredményei

A kutatásban részt vevő háziiorvosi praxisok jellemzőit a 3. táblázat mutatja.

A betegtájékoztatás jogszabályi alkalmazásának eredményei a háziiorvosi ellátásban

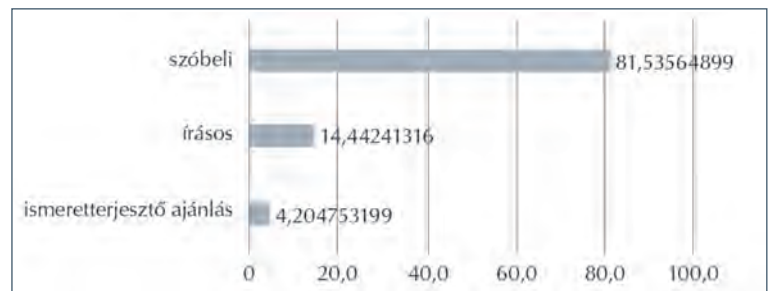
A kutatás eredményeiből kizárólag azok említettek, amelyek valamely szempontból releváns eredményt mutattak a betegtájékoztatás tematikájában. A külön blokkban megjelenő kérdések típusai szerint, páros Likert-skálát (1 db), páratlan számú Likert-skálát (3 db), feleletválasztós (I/N) típusú kérdést (4 db) és szabad feleletválasztós kérdést (7 db) tartalmaztak.

Amennyiben a háziorvos vizsgálatra küldi beteget, annak indokoltságáról a válaszadók 80,3%-a tájékoztatást kap, míg a 19,7% egyáltalán nem, vagy nem is kérdez. Érdekes adat, hogy a tervezett vizsgálatok időpontjáról a megkérdezettek 66%-a megkapja, míg 34%-uk nem kapja meg a felvilágosítást. Ez feltételezi azt, hogy a háziorvos nagy hangsúlyt fektet a betegút követésére (2. ábra). A vizsgálatok és beavatkozások elvégzéséhez azonban a beleegyezés kérésének evidenciája megkérdőjelezhető; a betegek orvos iránti bizalmát vélelmezi a kutató e kérdés során (4. táblázat).

A kérdőív kitért arra a kérdésre is, kap-e a beteg az életmódjára vonatkozó tanácsokat. A válaszadók ($n = 535$) 59%-a nem, a 41%-a igent jelölt. Felmerül a kérdés, hogyan javítható ez a helyzet, hiszen a magyar lakosság halálozási szá-

3. táblázat. A kutatásban részt vevő háziiorvosi praxisok jellemzői (2017–2019)

n = 24	Nő	Férfi
A háziorvosok nemi megoszlása (fő)	16	8
A háziorvosok átlagéletkora (év)	64,5	64,1
A praxisban eltöltött idő kumulált átlaga (év)	24,3	
A praxisok kártyaszámainak átlaga (db)	1409	
A praxisok átlagos leterheltsége (ellátott beteg/rendelési idő)	31 beteg/4 óra	
A praxisokban előforduló hypertóniás betegek száma (fő)	8842	4415



2. ábra. Milyen módon teszi meg a betegségeivel kapcsolatos tájékoztatást a háziorvosa? ($n = 101$)

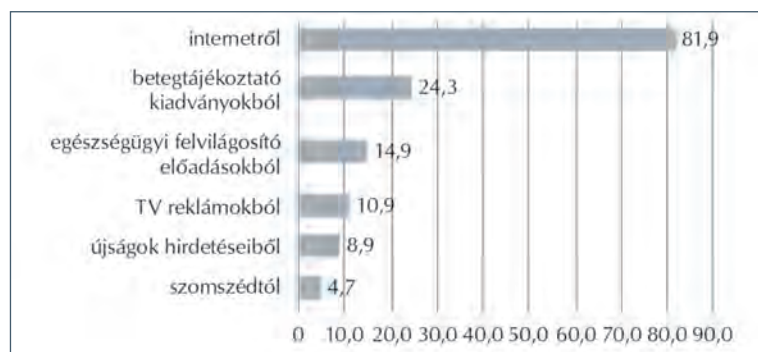
maiban a szív- és érrendszeri és a daganatos megbetegedések szerepelnek, melyek szoros kapcsolatot mutatnak az életmódbeli eltérésekkel. Elgondolkodtató az a mindösszesen 11,5% ($n = 63$) válaszadó, aki egyáltalán foglalkozik valamilyen módon az életmódhoz kapcsolódó tanácsokkal.

A kérdőívben az írásos tájékoztatásnak az orvos leírása, a szórólappal vagy más reklámanyag átadása értelmezhető. Az ismeretterjesztő ajánlásnál valamely weboldalra való hivatkozás, link vagy folyóirat-ajánlás jött szóba.

A betegútkontrollt vizsgálva, megkérdeztük a betegeket, hogyan kapnak tájékoztatást a vizsgál-

4. táblázat. Amennyiben az orvosa nem kéri az Ön beleegyezését a vizsgálatok és beavatkozások elvégzéséhez, mit gondol, mi ennek az oka?

Ok	Válaszadók száma (fő)	Megoszlás (%)	Érvényes válaszok megoszlása (%)
A beteg nem dönthet	68	12,4	21,9
Az orvos nem vállalja a beteg – esetleg helytelen – döntését	78	14,3	25,1
Az orvosnak nincs ideje erre	101	18,5	32,5
Csak az orvos dönthet a vizsgálatokról és beavatkozásokról	64	11,7	20,6
Összes érvényes válasz	311	56,9	100,0
Nem válaszolt	236	43,1	
Összesen	547	100,0	



3. ábra. Milyen más helyekről tájékozódik még a betegségéről, a gyógyszeréről és az egyéb, egészségi állapotát érintő kérdéseiről (%)?

lati eredményekről. A válaszadók ($n = 513$) 66,3%-át újabb időpontra visszarendelték, 16,6%-uk telefonon érdeklődött, 4,3%-uk esetén a hozzátartozónak adta az orvos az eredményt, 8,4%-nál e-mailben küldték el a vizsgálati eredményt. A válaszadóknak 4,5%-a nem értesült az eredményeiről.

A kutatás során jelentős szerepet kapott az az adat, amely arról tájékoztat, hogy a válaszadók milyen más helyekről tájékozódnak még az egészségükkel kapcsolatosan (3. ábra). Az egészségtudatosság és a nemek közötti összefüggést elemző keresztábra-analízis kapcsán megállapítható, hogy az egészségtudatosság tekintetében nemek közötti releváns különbség van [$\chi^2(1) = 5,26, p < 0,001$]. A nők egészségtudatossága és a szűrővizsgálatokon való megjelenési hajlandósága egyértelmű összefüggést mutat.

A megkérdezettek jellemzően az internet széles körű tájékoztatói lehetőségét preferálták. Ez korrelál az életkori adatokkal; a megkérde-

zettek ($n = 547$) 68,3%-a 18 és 45 év közötti, akik aktív internethasználó korcsoportnak minősülnek.

Megbeszélés

Az életkor szerinti megoszlás (2. táblázat) paradox sajátosságait (a vizsgált lakosság demográfiai jellemzői vs. magas számú aktív korú válaszadó) az adja, hogy a lekérdezés időszakában két influenzaszerű megbetegedési hullám is zajlott, így a lakosság fiatalabb tagjai nagyobb számban töltötték ki a kérdőívet. A kutatás Budapest VII. kerületében történt. Ez jelentősen torzíthatja a felmérés eredményét az egészségtudatosság internethasználata során alkalmazott információszerzés és az orvoshoz fordulási hajlandóság tekintetében. A kutatás tapasztalatai alapján elmondható, hogy a lakosság orvos iránti tisztelete, az orvosi hivatás és tanácsok elfogadása kiemelt jelentőségű. Az orvosi tanácsokat a betegek jellemzően elfogadják, de sok esetben azt más, kevésbé releváns információ nyomására rövid időn belül módosíthatják.

Megdöbbenő adat az 5. táblázatban (5., 7. és 9. sor) az a 13,1%, amely azt tükrözi, hogy a betegek tartanak házi orvosuk haragjától, vagy bármely más retorziótól. A közöny és az érdektelenség aránya domináns (1–4. sor), ez az elutasítások 76,6%-a. E kérdéskörben a férfi betegek számszerű adatai relevánsak. A fennmaradó 10,3% válasz (6., 8., 10. és 11. sorok) az elégedetlenség, a humor, az agresszió és a türelmetlenség jeleit mutatta.

A 3. táblázatban látható a praxis leterheltsége azokban az időszakokban, amelyek során külö-

5. táblázat. A kérdőívkitöltés elutasításainak indokai

Az elutasítás indokai	Az elutasítás száma (n = 1297)	Az elutasítás száma (nő)	Az elutasítás száma (férfi)
1. nincs racionális indok az elutasításra	311	110	201
2. „nem érek erre rá”	269	87	182
3. verbális kommunikáció nélkül utasít el	255	73	182
4. „nem érdekel”	159	76	83
5. „ha megtudja az orvosom, kitagad a környezetből”	101	87	14
6. „megint valami értelmetlen statisztika”	58	13	45
7. „nem akarom a doktor urat/doktornőt magamra haragítani”	48	40	8
8. „számít egyáltalán, ha bármit is mondok?”	45	11	34
9. „féllek, hogy ha kitöltöm, az orvos megbosszulja vagy kikapok”	22	20	2
10. „ha nem kapok érte pénzt, minek?”	20	5	15
11. „miért erre költi az állam pénzét, ahelyett, hogy az egészségügybe tenné ezt a pénzt?”	9	3	6

6. táblázat. Az egészségi állapot szubjektív megítélésének eredményei (2009–2019 között)

Az egészségi állapot megítélése	KSH ELEF (2009. szeptember–december) n = 10 047	Szinapszis Kft. kutatása (2015. május–június) n = 1008	Saját kutatás (2017–2019) n = 547
Nagyon rossz Rossz	15%	7%	7%
Közepes/elfogadható/kielégítő	31%	26%	25%
Jó Nagyon jó/kiváló	54%	67%	68%

növen magas az ellátási igény (influenzaszezon), a betegek tájékoztatására minimális idő jut.

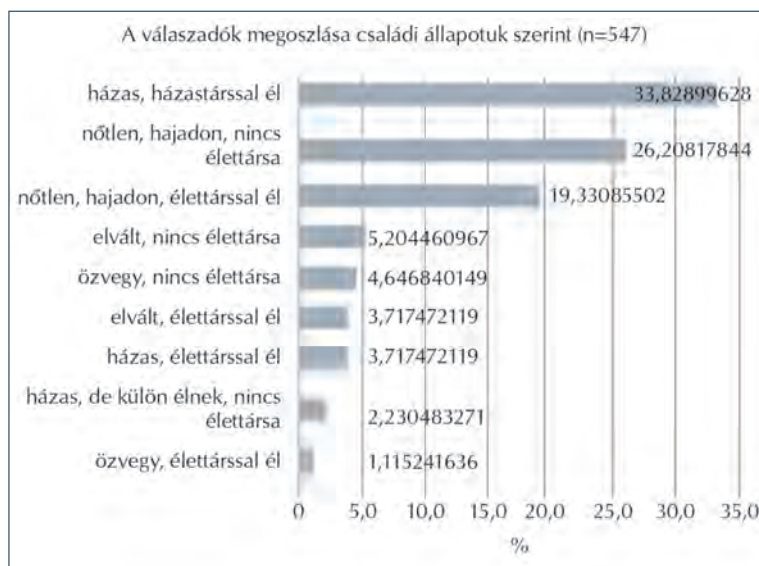
Az elmúlt tíz év során az interneten való információszerezés nagymértékben hozzájárult ahhoz, hogy a megváltozott egészségi állapotról a felhasználók széleskörűen tájékozódjanak, és a változások kimenetelét pozitívan befolyásolják, ami elősegítheti az egészségi állapot kedvezőbb megítélését (6. táblázat).

A családi megoszlás szerinti diagramból (4. ábra) kiemelendő adat az a 38,2%, akik valamilyen ok miatt egyedül élnek. Ez 209 főt jelent, ami azért jelentős, mert számukra a beteg tájékoztatás során történő információfeldolgozás, valamint az egészségi állapotromlás esetén kérhető segítség egyaránt nehézséget jelenthet.

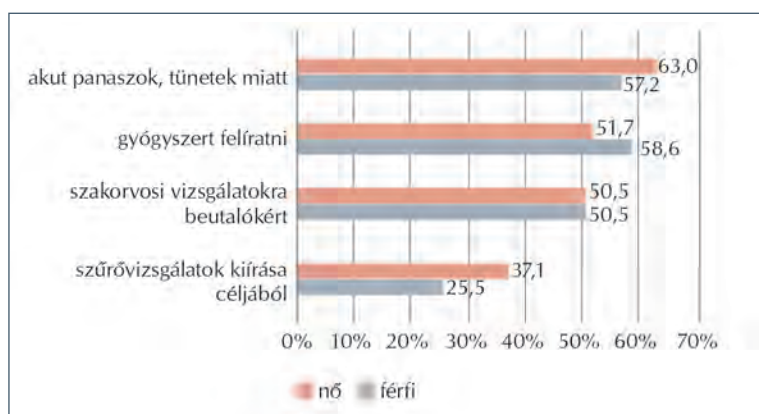
Összegzés

Magyarországon a felnőtt háziiorvosi alapellátás rendelőiben évente több tíz millió orvos-beteg találkozás történi, melyek során a betegek különféle motivációval érkeznek (5. ábra). A feldolgozás vertikális eredményei rávilágítanak arra, hogy az aktív, munkaképes korú, gyermekvállalás előtt álló emberek (18–35 év) számára fontos, hogy odafigyeljenek egészségükre (79,8%), és ugyan kisebb mértékben, de a munka világából hamarosan kilépő generációnak (46–55 év) is hasonlóan látótérben van a szűrővizsgálatok fontossága (35,8%). A beteg tájékoztatás tartalmi elemei között javasolt, hogy a jogszabályban foglaltaknak minél több eleme teljesüljön, a betegnek legyen lehetősége kérdéseit megfogalmazására, és megfelelően tájékoztatva ennek tükrében hozza meg döntéseit az egészségével, állapotával kapcsolatban.

A vizsgálat elérte a célját a beteg tájékoztatásra fordított idő felmérésében. Az eredmények alapján a megkérdezettek 66,4%-a elégségesnek, míg 33,6%-a kevésnek tartotta az orvos-beteg találkozás idejét. Megállapítható, hogy az átlag 6–10 perc orvosnál eltöltött idő nem elégséges a teljes



4. ábra. A kutatás demográfiai adatai a válaszadók családi állapota szerint (2017–2019)



5. ábra. Milyen célból keresi fel a házi orvosát (%)?

körű beteg tájékoztatáshoz, ha az egészségügyi ellátó a vonatkozó jogszabály valamennyi szempontját figyelembe veszi.

A kutatás arra a tényre is rávilágít, hogy a beteg tájékoztatás jogszabály szerinti részletesség-

ge csak részben valósul meg a háziorvosi alapellátásban. A megállapítás háttérében az orvos-beteg találkozások rövidebbé, a megnövekedett esetszám, és olykor az is szerepet játszik, hogy az ellátó háziorvos rutinosan dolgozik, kimagasló szakmaisággal, de kevés időt fordít a betegek tájékoztatására.

A jelenleg rendelkezésre álló ismeretek tükrében a jövőben is fontos folytatni a kutatásokat a különböző szakterületek speciális kere-

tei között, a járó- és a fekvőbeteg-ellátásban egyaránt.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönet illeti a célzott adatfelvételt lehetővé tevő háziorvosi praxisokban dolgozó orvosokat, Budapest Főváros Erzsébetváros Önkormányzatát mint az ellátásért felelős felettes szerv vezetőit, valamint az SPSS feldolgozásban közreműködő dr. Szabó Dorottya szociológust.

Irodalom

1. Mina A. Kommunikáció az egészségügyben – jogi vonatkozások. *Orv Hetil* 2016;157(17):675-9. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30460>
2. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 13. §-a <http://net.jogtar.hu> (hatályos: 2020. augusztus 10.)
3. Annual activity report of National Centre for Patients' Rights and Documentation of 2018. [IJSZ, 2018. évi szakmai beszámoló.] http://www.ijsz.hu/UserFiles/beszamolo_2018.pdf [Hungarian] p. 25. (Letöltve: 2020. augusztus 7.)
4. Annual activity report of National Centre for Patients' Rights and Documentation of 2018. [IJSZ, 2018. évi szakmai beszámoló.] http://www.ijsz.hu/UserFiles/beszamolo_2018.pdf [Hungarian] p. 29. (Letöltve: 2020. augusztus 7.)
5. Annual activity report of National Centre for Patients' Rights and Documentation of 2014. [OBDK, 2014. évi szakmai beszámoló.] http://www.obdk.hu/UserFiles/beszamolo_2014.pdf
6. Case Law/ Esetjog: 2229 Civil Principal Decision of the Supreme Court of 2010. [A Legfelsőbb Bíróság 2229/2010. számú polgári elvi határozata (EBH2010. 2229.)] <http://www.kuria-birosag.hu/hu/elvhat/22292010-szamu-polgari-elvi-hatarozat> Pfv. III. 21.318/2008 Decision of the Supreme Court of 2010. [A Legfelsőbb Bíróság Pfv. III. 21.318/2008. számú polgári jogi döntése (BH2010. 65.)] <http://www.petrassydr.hu/images/stories/BH2010.65.pdf> 1867 Civil Principal Decision of the Supreme Court of 2008. [A Legfelsőbb Bíróság 1867/2008. számú polgári elvi határozata (EBH2008. 1867.)] <http://www.hqsoft.eu/k/images/stories/EBH2008.1867.pdf> [Hungarian]
7. Act CLIV of 1997 on Health. [1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről.] http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=99700154.TV [Hungarian]
8. Wick Pharma's assessment about flue and influenza [Wick Pharma 2014-es nátha és influenza felmérése]. http://hvg.hu/plazs/20150313_Tobbien_hisznek_az_orvosnak_mint_sajat_mag. [Hungarian]

A magyarországi várólista-csökkentési program orvosszakmai összetételének, igénybevételi mutatóinak és területi megoszlásának elemzése 2015–2018 időszakában

PÓNUSZ RÓBERT, BONCZ IMRE, KOVÁCS DALMA, CSONKA DIÁNA, GAZSÓ TIBOR, MOLICS BÁLINT, LUDMAN ISTVÁN, ENDREI DÓRA

ANALYSIS OF UTILIZATION AND TERRITORIAL DISTRIBUTION OF HUNGARY'S WAITING LIST REDUCTION PROGRAMME

BEVEZETÉS – Magyarországon 2015-től kezdődően szisztematikus várólista-csökkentési program vette kezdetét („X” térítési kategória) a várakozási idő számottevő mérséklése céljából. Vizsgálatunkban a 2015–2018 közötti időszakban az „X” térítési kategóriában elszámolt esetek igénybevételi mutatóit és területi megoszlását elemeztük.

MÓDSZEREK – Retrospektív, kvantitatív kutatásunk a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő által biztosított adatbázison alapult, amely a várólista-csökkentési program finanszírozására 2015-ben létrehozott „X” térítési kategóriában elszámolt esetszámokat foglalta magában 2015–2018 között. Az adatbázis tartalmazta a betegek nemét és életkorát, megye szerinti lakhelyét, az ellátó intézmény megyéjének és típusának megnevezését, valamint az elvégzett beavatkozásokat.

EREDMÉNYEK – A vizsgálati időszakban 27 716 esetszámot (átlagéletkor 68,05 év) számoltak el női többséggel (63,1%). Tízezer lakosra vetítve, az esetszám az alábbi megyékben volt a legmagasabb: Baranya (84,63), Somogy (60,17) és Zala (58,89). Az elszámolt eseteket 71,6%-ban

INTRODUCTION – In Hungary, the systematic waiting-list reduction program (“X” financing code) started in 2015 aiming to significantly reduce the waiting times of most relevant waiting lists services. The aim of this study was to evaluate the utilization and the territorial distribution of cases financed under the “X-code” between 2015 and 2018.

METHODS – We designed a retrospective and quantitative research on data of the Hungarian National Health Insurance Fund. Relevant data contained all publicly financed X-code cases between 2015 and 2018. Since 2015, this code covered the financing of services related to the waiting list reduction program. Processed data informed about patients (age, sex, residency at county level), involved health care facilities (name, type and location among the counties) as well as all provided medical interventions.

RESULTS – In the study period 27,716 cases (mean age 68.05 years) were financed, the majority of patients (63.1%) was female. Case numbers per 10,000 inhabitants were the highest in Counties Baranya (84.63), Somogy (60.17), and Zala (58.89). 71.6% of patients received primary care in their resi-

PÓNUSZ Róbert (levelező szerző/correspondent), KOVÁCS Dalma: Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet/University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Institute for Health Insurance; H-7621 Pécs, Vörösmarty u. 3. E-mail: robert.ponusz@etk.pte.hu, dr. BONCZ Imre, dr. ENDREI Dóra: Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ/University of Pécs Faculty of Health Sciences, Institute for Health Insurance, University of Pécs, Clinical Centre, Pécs
CSONKA Diána: Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Földrajz- és Földtudományi Intézet/Eötvös Loránd University, Faculty of Sciences, Institute of Geography and Earth Sciences, Budapest
GAZSÓ Tibor: Pécsi Tudományegyetem, Kancellária, Egészségügyi Gazdálkodási Igazgatóság, Egészségbiztosítási Osztály/University of Pécs, Chancellery, Directorate of Health Care Management, Department of Health Insurance, Pécs
dr. MOLICS Bálint: Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Fizioterápiás és Sporttudományi Intézet/University of Pécs Faculty of Health Sciences, Institute of Physiotherapy and Sport Science, Pécs
LUDMAN István: Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, KK, Elnöki Hivatal, Kontrolling és Betegdokumentációs Osztály/University of Debrecen Clinical Centre, Presidential Office, Department of Controlling and Patient Documentation, Debrecen

Érkezett: 2021. február 25. Elfogadva: 2021. augusztus 20.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.011>

a beteg lakóhelye szerinti megye határán belül látták el. A legnagyobb számban szürkehályogműtéteket finanszíroztak. KÖVETKEZTETÉSEK – A várólista-csökkentési programban elszámolt esetek között jelentős területi egyenlőtlenségeket találtunk. Az intézményi szerepvállalás is változatos képet mutatott.

várólisták, egészség-gazdaságtan, esetszám, Magyarország

dence county. The most frequent intervention was cataract surgery.

CONCLUSION – During Hungary's waiting list reduction program high number of patients received medical services. We found significant inequalities in utilization of waiting lists interventions and in the institutional engagement.

waiting lists, health- economics, number of cases, Hungary

Az egészségügyi ellátórendszerben tapasztalható korlátozott erőforrások és kapacitások nyomán világszerte kialakultak a rendszerezett várólisták. Magyarországon ezekről döntően negatív előjelű a közvélemény értékelése. Ennek számos oka lehet, ám mind közül kiemelendő a várólisták és a várakozási idő hosszúsága mint legfőbb kritikai észrevétel, ennek ellenére az Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) tagországok körében a Magyarországon rögzített várakozási napok a szürkehályog- (>50 nap), a térd-, illetve a csípőprotézis-várólistákat illetően is (>100 nap) a legalacsonyabb értékek között találhatók 2018-ban. Ebben a tekintetben olyan országokat előz meg a magyar egészségügyi ellátórendszer, mint Svédország, Új-Zéland és Norvégia (1). A fokozott érdeklődés ellenére, a várólistákról írt közlemények döntően csupán a várakozási idők összehasonlításával foglalkoztak (2–4). A várólista-köteles beavatkozások közül kiemelendő az említett csípő- és térdízületi protézisbeültetés, illetve a szürkehályogműtétek. Gyakori, hogy erre alapozzák a nemzetközi összehasonlításokban az országok egészségügyi ellátórendszereinek vizsgálatát (5–10).

Magyarországon megkülönböztetünk központi, illetve intézményi várólistákat: a központi várólisták a jelentős költségű eljárások igénybevételére váró eseteket tartalmazzák (például szervtranszplantáció), míg az intézményi várólisták a fekvőbeteg-szakellátó intézmények betegellátási sorrendjét meghatározó jegyzékek. Vezetésük két fő rendezőelvhez igazodik: eleve várólista-kötelesek a jogszabályban előre meghatározott ellátások, ezeken kívül akkor is várólistát kell vezetni, ha tartós kapacitáshiány miatt nincs lehetőség egy adott eljárás rövid határidejű biztosítására (11, 12).

Hazánkban a várólista-csökkentés előzményei 2013 végéig nyúlnak vissza. Ekkor – jellemzően az éves kasszamaradvány terhére – a Nemzeti

Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) lehetőséget adott a kedvezőtlenül alakuló várólisták intézményi csökkentésére. Ezen túl, a NEAK 2015 elején – az úgynevezett kasszasöpréshez képest – tervezhetőbb keretek között, előre rögzített 1 milliárd forint forrásösszeggel, előfinanszírozott formában támogatta a várólista-csökkentést. Ebben a fázisban a NEAK az egészségügyi intézmények programban betöltött szerepét – vagyis a tervezett műtétszámon felüli extra keretet – egyénileg értékelte és határozta meg. Az elszámolás a térítésköteles ellátások körében már alkalmazott „4.” térítési kategóriában történt („egyéb, magyar biztosítással nem rendelkező vagy más hatályos rendelkezés alapján az egészségbiztosítás terhére el nem számolható ellátást igénybe vevő személyek térítésköteles ellátása”).

A várólista-csökkentés említett szakasza 2015. május végéig tartott (13). Ezt követően szisztematikusan, előre rögzített forrásösszeggel a NEAK 2015 óta évente 5 milliárd forint többletforrást biztosít arra a célra, hogy jelentősen csökkentse a várólista-köteles beavatkozások várakozási idejét (kis műtéteknél maximum 3, nagyobb műtéteknél 6 hónap) (14). A program elsődlegesen azokra az intézményekre összpontosít, amelyek várólistáinak várakozási ideje jelentősen eltér a fent ismertetett célértékektől. Fontos kiemelni, hogy a programban való részvétel a mindennapi betegellátási gyakorlathoz kapcsolódóan meghatározott műtétszámon felüli várólistaesetek ellátását támogatja. A finanszírozás az „X” jelzésű új térítési kategóriában történik, az egészségbiztosító premizáló módszerével, ugyanis az elszámolt esetek térítése a homogén betegcsoportok (HBCS) alapdíjának 110%-a. A megnövelt összeg kizárólag azokban az esetekben hívható le, ha az egészségügyi intézmények a NEAK által meghatározott – az előző évben elszámolt esetszámokat alapul vevő – bázisetszámot már teljesítették. A jogalkotó – párhuza-

mosan az „X” térítési kategóriával – 2019. január első napjától bevezette a jelenleg is hatályos „Z” kategóriát, amely a várólista-csökkentést szintén többletforrás terhére támogatja, ám módosított intézményi finanszírozási szabállyal, nevezetesen az előfinanszírozási technika visszavezetésével (15).

Paradox helyzet jellemzi ugyanakkor a „Z” térítési kategóriát, mivel az egészségbiztosító és az egészségügyi intézmények közötti konszenzusos megoldás eredményeképpen a mindennapi finanszírozási gyakorlatban nincs kötelező teljesítményjelentés.

A több évre visszatekintő magyarországi várólista-csökkentési program változatos eszközei közül kiemelkedik az „X” térítési kategóriát alkalmazó időszak. Jelen vizsgálat célja a várólista-csökkentési program igénybevételi mutatóinak elemzése, 2015–2018 között az „X” térítési kategóriában elszámolt teljesítményen keresztül.

Adatok és módszer

Vizsgálati adatbázisunkat a NEAK Gyógyító-megelőző finanszírozási kassa adataiból állítottuk össze. Mintánk a 2015–2018 között az „X” térítési kategóriában elszámolt várólista-csökkentési program részeként finanszírozott esetszámokat tartalmazza. Ezt a kategóriát külön a várólista-csökkentés többletforrással történő finanszírozására hozták létre, utólagos elszámolási technikával (14). A „4.” térítési kategóriában összemosódik a térítésköteles ellátások és a várólista-csökkentés eseteinek köre; míg a „Z” térítési kategóriában a Pulvita adatbázisban nem érhető el lejelentett várólista-köteles esetszám, így ezeket a teljesítményeket nem vettük fel a munkacsoportunk által végzett feldolgozásba.

Adatbázisunk a programban elszámolt eseteket (nem, életkor), a megye szerinti lakóhelyet, az ellátó egészségügyi intézmény típusát, megnevezését és megye szerinti elhelyezkedését, valamint az ellátást indokoló fődiagnózis alapján elvégzett várólista-köteles beavatkozásokat (OENO kód szerint) tartalmazta. Az eseteket az ellátás típusa szerint is osztályoztuk, aktív fekvőbetegként, illetve egynapos sebészeti beavatkozásként. Utóbbiak esetében a számokat azért tüntettük fel, mert a szürkehályog-, illetve a coronariaintervenciók várólistáin olyan beavatkozások is szerepelnek, amelyek egynapos sebészeti betegellátás keretében is elvégezhetők.

A kutatás során esetszámokat elemeztünk, tekintettel arra, hogy a vizsgálati időszakban ugyanaz a személy többször is szerepelhetett az adatbázisban.

Adatainkat több indikátor mentén vizsgáltuk: meghatároztuk az elszámolt esetszámokat az igénybevevők megye szerinti lakhelye alapján, illetve az ellátó intézmény megyei illetősége szerint is, majd megvizsgáltuk, hogy az adott megye egészségügyi intézményeit melyik megye lakosai választották ellátásuk helyszínéül. Mindebből meghatározhattuk, hogy a megyék lakóit milyen arányban látták el megyehatáron belül, illetve hogyan alakult az egyes megyék betegforgalmi egyenlege.

Magyék szerinti bontásban meghatároztuk a várólista-csökkentési programban részt vevő betegkör átlagéletkorát is. Mindezt kiegészítettük a tízezer lakosra vetített esetszámokkal, amelyek számításához a KSH elektronikusan elérhető adatait használtuk (16). Ezt követően elemeztük az intézménytípusok teljesítményét az elszámolt esetszámok alapján.

Végezetül meghatároztuk a várólisták évenkénti piaci részesedését az adott évben elszámolt esetszámok alapján, majd kiemeltük a vizsgálati időszak alatt tíz leggyakrabban elszámolt beavatkozást, kiegészítve az adott intervenció legjelentősebb piaci részesedését realizáló egészségügyi intézmény megnevezésével.

Adatainkkal a Microsoft Office program Excel 2019. évi verziójával leíró statisztikai próbákat és keresztábra-elemzést végeztünk. Ábráinkat térinformatikai módszerrel készítettük, a Quantum GIS. szoftver 2. 18. 2 verziójának segítségével.

Eredmények

2015–2018 között az intézmények 27 716 esetet láttak el az „X” térítési kategóriában a várólista-csökkentési program részeként. A legtöbb elszámolt esetszám ($n = 10\,270$) a program indulásának évében volt, utána a kezdeti értékhez képest folyamatosan csökkent. A vizsgálati időszak utolsó évének elszámolt esetszámai a kezdeti évhez képest 48%-kal csökkentek, a 2017. évi értékhez képest ugyanakkor 118%-os mértékben emelkedtek.

A betegek, illetve az ellátó intézmények megye szerinti esetszámai a betegforgalmi egyenleg megyei szintű megoszlását jelezték. Ezek alapján kisebbségben voltak azok a megyék, amelyekben a vizsgált mutató pozitívan alakult. Legjelentősebb többletet a főváros mutatott (+4886 esetszám), de többlet volt Baranya (+314 esetszám),

A csípő- és térdízületi protézisek beültetése, illetve a szürkehályogműtétek jellemzően várólista-nyilvántartáshoz kötött beavatkozások.

1. táblázat. Az elszámlolt esetszámok megoszlása megyei bontásban

Megye megnevezése	Ellátó intézmény megyéje																				
	Baranya	Bács-K-K	Békés	Borsod-A-Z	Csongrád-Csanád	Fejér	Győr-M-S	Hajdú-B	Heves	Komárom-E	Nógrád	Pest	Somogy	Szabolcs-Sz-B	J-N-Szolnok	Tolna	Vas	Veszprém	Zala	Budapest	Végösszeg
Baranya	2960	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	58	1	0	33	0	0	4	48	3107
Bács-K-K	35	725	1	0	9	103	1	0	1	1	0	1	1	2	1	1	0	0	1	154	1037
Békés	7	0	641	0	12	0	0	3	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	69	737
Borsod-A-Z	8	0	0	1185	0	4	0	156	26	12	38	0	1	29	0	1	0	0	0	161	1620
Csongrád	7	1	46	0	208	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	48	313
Fejér	22	0	0	0	0	1109	0	1	0	29	0	0	21	0	0	0	0	1	2	329	1514
Győr-M-S	18	0	0	0	0	1	975	0	0	83	0	0	0	0	0	0	1	8	3	229	1318
Hajdú-B	0	0	0	1	0	0	3	223	0	2	0	0	0	7	2	0	0	0	0	52	290
Heves	0	0	0	9	0	2	0	47	867	8	53	0	0	1	2	0	0	2	0	377	1368
Komárom-E	5	5	0	0	0	11	19	0	0	214	0	4	2	2	0	0	2	0	1	339	604
Nógrád	0	0	0	1	0	0	0	0	22	1	596	27	0	0	0	0	0	0	0	224	871
Pest	14	8	0	0	0	14	1	1	12	80	7	120	0	3	14	1	3	2	1	2280	2561
Somogy	131	1	0	0	0	36	1	0	0	11	0	0	1263	0	34	8	8	2	219	138	1852
Szabolcs-Sz-B	5	0	0	3	0	1	0	97	0	7	0	0	0	2417	0	0	0	0	0	82	2612
J-N-Szolnok	7	0	7	1	8	0	0	25	23	6	6	0	0	2	176	0	0	0	2	171	434
Tolna	98	3	0	0	0	19	0	1	0	13	0	0	79	0	0	71	0	0	1	63	348
Vas	15	0	1	0	0	3	17	0	0	19	0	0	3	0	0	1	507	2	79	34	681
Veszprém	12	0	0	0	0	44	34	0	0	56	0	0	2	0	0	3	5	513	43	150	862
Zala	66	1	0	0	0	6	3	1	0	115	0	1	8	0	3	3	10	0	1287	109	1613
Budapest	11	1	0	2	3	8	3	2	1	143	0	5	2	3	0	1	1	0	5	3780	3971
Végösszeg	3421	745	696	1201	240	1362	1058	557	952	807	700	158	1442	2467	232	123	537	530	1648	8837	27716

Megye a beteg lakhelyén

Hajdú-Bihar (267 esetszám), Komárom-Esztergom (+203 esetszám), valamint Zala megyében (+35 esetszám) is.

A legjelentősebb „betegküldő megyék” közé Pest (-2403 esetszám), Borsod-Abaúj-Zemplén (-419 esetszám), Jász-Nagykun-Szolnok (-416 esetszám), valamint Somogy (-410 esetszám) megye tartozott.

Mivel az esetszámokat a beteg megye szerinti lakhelye, illetve az ellátó intézmény megyéje szerinti bontásban is meghatároztuk, megállapíthattuk, hogy az ellátás milyen arányban történt a beteg lakhelyének megyéjében. Az elszámlolt esetek ellátása országosan több mint kétharmad részben (71,6%) a beteg lakóhelyének megyéjében történt. Legmagasabb volt az arány Baranya (95,3%), Szabolcs-Szatmár-Bereg (92,5%), Békés (87,0%), Hajdú-Bihar (76,9%), Győr-Moson-Sopron (74,0%), Vas (74,4%), Borsod-Abaúj-Zemplén (73,1%), Fejér (73,2%) megyében, valamint Budapesten (95,2%).

A rangsor másik végén azok a megyék találhatók, amelyekben a legalacsonyabb volt a megyehatáron belüli ellátás aránya. Itt Pest (4,7%), illetve Tolna megyét (20,4%) kell kiemelni. A részletes betegforgalmi adatokat az 1., 2. táblázat tartalmazza.

Az esetszámok nemek szerint női többletet mutattak valamennyi vizsgálati évben, és így a teljes vizsgálati időszakban (63,0%) is. A női esetszámok átlagéletkora a teljes vizsgálati időszakban magasabb volt, mint a férfiaké: női átlagéletkor 69,14 év (CI 95% = 41,30–86,99), férfi átlagéletkor 66,95 év (CI 95% = 47,44–86,46)]. A programban ellátott összes esetszám átlagéletkora kis mértékben haladta meg a 68 évet (68,05; CI 95% = 41,40–88,32). A minta 60 év feletti női betegek aránya a vizsgált betegkör 85,1%-át képezte (n = 14 946), vagyis jelentősen felülreprezentált a teljes magyar társadalomban betöltött arányukhoz képest (15,1%).

Megyei bontásban az esetszámoknál az átlag-

2. táblázat. Az „X” térítési kategóriában elszámolt esetszámok megye szerinti alakulása (2015–2018)

	Összes esetszám: beteg megye szerinti lakhelye alapján (2015–2018; aktív + egynapos)	Megyehatáron belüli esetszám (2015–2018)	Megyehatáron belüli ellátási arány (2015–2018)	Megyehatáron túli esetszám (2015–2018)	Összes esetszám (ellátó intézmény megye szerinti lokalizációja alapján; 2015–2018; aktív + egynapos)	Betegforgalmi egynegy (2015–2018)
Bács-K-K	1037	725	70%	312	745	-292
Baranya	3107	2960	95%	147	3421	314
Békés	737	641	87%	96	696	-41
Borsod-A-Z	1621	1185	73%	436	1202	-419
Budapest	3971	3780	95%	191	8837	4866
Csongrád-Csanád	313	208	66%	105	240	-73
Fejér	1514	1109	73%	405	1362	-152
Győr-M-S	1318	975	74%	343	1058	-260
Hajdú-B	290	223	77%	67	557	267
Heves	1368	867	63%	501	952	-416
J-N-Szolnok	434	176	41%	258	232	-202
Komárom-E	604	214	35%	390	807	203
Nógrád	871	596	68%	275	700	-171
Pest	2561	120	5%	2441	158	-2403
Somogy	1853	1264	68%	589	1443	-410
Szabolcs-Sz-B	2613	2418	93%	195	2468	-145
Tolna	348	71	20%	277	123	-225
Vas	681	507	74%	174	537	-144
Veszprém	862	513	60%	349	530	-332
Zala	1613	1287	80%	326	1648	35
Országos összesen	27 716	19 839	72%	7877	27 716	0

életkor Baranyában volt a legmagasabb (71,93 év), míg a legalacsonyabb Heves megyében (63,97 év). Az ellátott eseteknél a betegek átlagéletkorát megyei bontásban az 1. ábra szemlélteti.

Országos átlagként 2015–2018 között 28,84/10 000 lakos esetszámot azonosítottunk. Eredményeink szerint az alábbi megyék aránya volt nagyobb az országos értéknél: Baranya (84,63), Somogy (60,17), Zala (58,89), Szabolcs-Szatmár-Bereg (46,54), Heves (45,86), Nógrád (45,05), Fejér (36,28), valamint Győr-Moson-Sopron (28,87). Az országos értéktől a legszámottevőbb mértékben Hajdú-Bihar (5,43), Csongrád (7,76), valamint Tolna (15,63) megye tért el.

Ugyanez a mutató Budapesten 22,63 esetszám, míg Pest megyében 20,61 volt, tehát alatta maradt az országos átlagértéknek (28,84). A tízezer lakosra vetített esetszámok megye szerinti alakulását a 2. ábra mutatja.

Vizsgálatunk során elemeztük az elszámolt eseteket az ellátás és az ellátó intézmény típusa

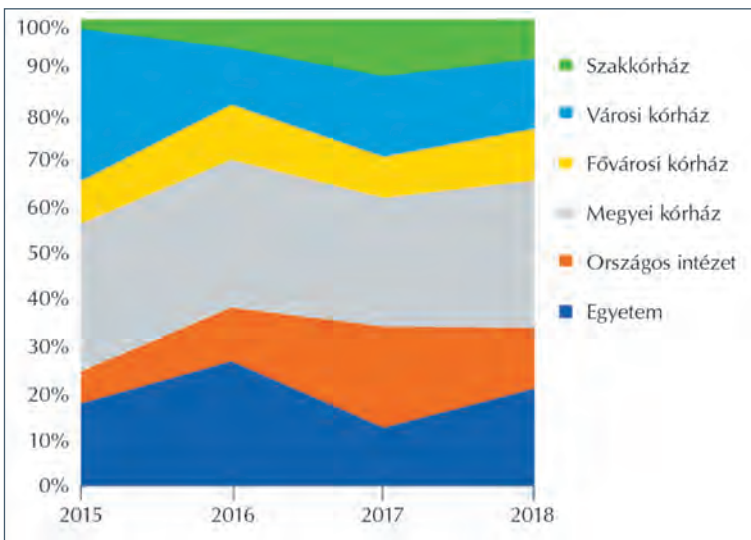


1. ábra. A vizsgált betegkör átlagéletkora megyei bontásban (2015–2018)

szerint is. Az előbbi szerinti megoszlásban a várólista-köteles beavatkozásokat döntően az aktív fekvőbeteg-szakellátás végezte (piaci részesedés:



2. ábra. Tízezer lakosra vetített esetszámok alakulása megyénként (2015–2018)



3. ábra. Elszámolt esetszámok aránya intézménytípusonként (2015–2018)

66,3%), ugyanakkor az egynapos sebészet szerepe sem elhanyagolható (piaci részesedés: 33,7%) a jelentős számban elvégzett szürkehályog-beavatkozás következtében.

A legnagyobb esetszám ($n = 8477$) a megyei kórházaknál volt a várólista-csökkentési programban elszámolt összes eset 31%-ában. A városi kórházak és az egyetemek piaci részesedése nagyságrendileg azonos volt (21%, illetve 20%).

A finanszírozott esetek ellátásában a Pécsi Tudományegyetem volt a legaktívabb ($n = 3211$), de jelentős volt még a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház ($n = 2409$), valamint Budapesten az Uzsoki Utcai Kórház ($n = 2023$) teljesítménye is.

A tíz legnagyobb esetszámot elszámolt egészségügyi intézménynek figyelemre méltó a piaci részesedése, ugyanis a 2015–2018 között országosan elszámolt esetszám 58%-át teljesítették.

Az elszámolt esetszámok intézménytípus szerinti, illetve intézményrészletes rangsorát a 3. ábra és a 3. táblázat ismerteti.

Meghatároztuk 2015–2018 között az egyes várólistákhoz köthető esetszámokat is. A legjelentősebbek ($n = 10\,145$) a szürkehályogműtétek várólistái voltak 37%-os piaci részesedéssel. Jelentősnek mondható még a térdprotézisműtét ($n = 7632$, piaci részesedés 28%), valamint a csípőprotézis- ($n = 4401$, piaci részesedés 16%) műtét várólistákon teljesített mértéke is. A protetikai természetű gerincstabilizáló és gerincdeformitász-műtétek piaci részesedése az említettekhez képest számottevően kisebb ($n = 612$, piaci részesedés 2%), hasonlóan a kardiológiai szakmához köthető várólistákhoz ($n = 1306$, piaci részesedés 5%). A teljes körű adatközlés érdekében a rövidebb várólisták esetszámait egyéb várólisták megnevezéssel vontuk össze. Ide döntően olyan beavatkozások kerültek, mint a prosztata jóindulatú megnagyobbodásának műtétei, illetve a nőgyógyászati műtétek nem malignus folyamatokban ($n = 3620$, piaci részesedés 13%). A szürkehályog-, a térd-, illetve csípőprotézis-műtétek piaci részesedése az „X” térítési kategóriában elszámolt esetszámok mintegy 80%-át foglalta magában. A várólistákhoz kapcsolódó esetszámok változását a 4. ábra ismerteti.

A várólista-csökkentési programban elszámolt esetszámokat az ápolást indokló fődiagnózis miatt végzett beavatkozás szempontjából is elemeztük. A legnagyobb mértékben elvégzett beavatkozás az 51474 OENO kóddal rögzített szürkehályogműtét volt ($n = 9997$), a programban elvégzett valamennyi beavatkozás több mint 36%-a. Az aktív fekvőbeteg-szakellátás aránya 10% volt ($n = 1038$), míg az egynapos sebészet jelentős, mintegy 90%-os ($n = 8959$).

Figyelemre méltó esetszámot képviselt az 5814H OENO kóddal rögzített totális térdprotézis-beültetés ($n = 4258$), az összes elvégzett várólista-köteles esetszám 15%-ában. A harmadik legjelentősebb esetszámot – bár volumenében és piaci részesedésében is elmarad a fenti két beavatkozástól – az 58540 OENO kóddal rögzített, duocondylaris térdprotézis beültetés jelentette ($n = 2190$).

Az „X” térítési kategóriában elszámolt 10 legnagyobb mértékben elvégzett beavatkozás ($n = 22\,284$) az összes esetszám ($n = 27\,716$) több mint 80%-át adta. A beavatkozásokról készített rangsort a 4. táblázat mutatja.

3. táblázat. A tíz legtöbb „X” térítési kategóriában esetszámot elszámoló egészségügyi intézmény Magyarországon (2015–2018)

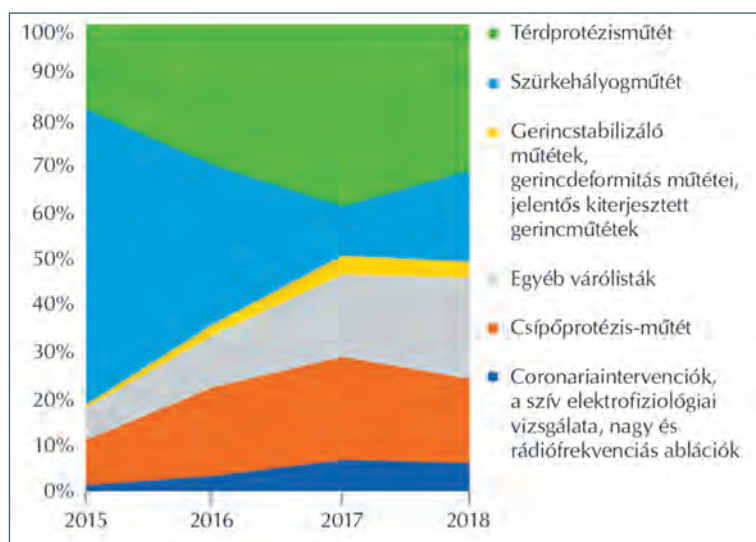
NEAK kód	Intézmény megnevezése	Intézmény típusa	Összes esetszám (2015–2018)	Piaci részesedés (2015–2018)	Aktív esetszám (2015–2018)	Aktív arány (2015–2018)	Egy-napos esetszám (2015–2018)	Egy-napos arány (2015–2018)
2912	Pécsi Tudományegyetem	egyetem	3211	12%	1577	49%	1634	51%
N599	Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktató Kórház	megyei kórház	2409	9%	943	39%	1466	61%
2891	Uzsoki Utcai Kórház	fővárosi kórház	2023	7%	2023	100%	0	0%
2915	Semmelweis Egyetem	egyetem	1949	7%	1610	83%	339	17%
2896	Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	országos intézet	1863	7%	1863	100%	0	0%
2137	Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház	megyei kórház	1251	5%	484	39%	767	61%
K403	Magyar Honvédség Egészségügyi Központ	országos intézet	1026	4%	857	84%	169	16%
2747	Kanizsai Dorottya Kórház Nagykanizsa	városi kórház	843	3%	0	0%	843	100%
K404	Kastélypark Klinika Egészségügyi Kft, Tata	szakkórház	807	3%	807	100%	0	0%
2734	Zala Megyei Szent Rafael Kórház	megyei kórház	805	3%	642	80%	163	20%
Egyéb			11 529	42%	7.569	66%	3960	34%
Összesen			27 716	100%	18 375	66%	9341	34%

Megbeszélés és következtetések

A vizsgálati időszak alatt az „X” térítési kategória esetszámai teljes terjedelmükben nem fedik le a magyarországi várólista-köteles beavatkozásként végzett ellátások körét. Eltérő térítési kategóriában a várólista-csökkentési programmal párhuzamosan is történik Magyarországon várólista-köteles beavatkozás.

A várólista-csökkentési programban való intézményi aktivitást alapvetően befolyásolja az intézményi várólistán szereplő várakozók száma, ugyanis a program célja ezek létszámának és várakozási idejének csökkentése. Mindemellett fontos megemlíteni, hogy a programban való részvétel elsődlegesen az egészségügyi dolgozói és műtőkapacitás függvénye.

A vizsgálat során elemeztük, hogy a várólista-csökkentési program indulását megelőző 5 évben hogyan alakultak az orvosképző intézményeket magában foglaló megyékben dolgozó orvosok átlagos létszámadatai – melyet a KSH is figyelemmel követ –, valamint a szürkehályog-, a térd-, és csípőprotézis-várólistán szereplő várakozók létszámait (17). A KSH nyilvántartásai szerint Baranya megyében dolgozik a legkevesebb orvos a vizsgálati időszakot megelőző 5 év átlagát tekintve (1916 orvos), míg a további, érintett megyékben a következőképp alakultak a létszámok: Csongrád-Csanád megye: 2150 orvos, Hajdú-Bihar megye: 2422 orvos, Budapest: 11 319 orvos). A dolgozó or-



4. ábra. A várólista-csökkentési program esetszámainak megoszlása jelentősebb várólistánként (2015–2018)

vosok száma 10 000 lakosonként azt mutatja, hogy Baranya megyében 50,6 orvos, Csongrád-Csanád megyében: 52,3 orvos, Budapesten 65,0 orvos, míg Hajdú-Bihar megyében: 44,8 orvos, praktizál.

A vizsgálati időszakot megelőző év (2014) várólistás létszámadatait is megvizsgáltuk a Pécsi és a Szegedi Tudományegyetemen, valamint a debreceni és a Semmelweis Egyetemen. Mivel éves bontásban és szolgáltatónként nem nyilvánosak a magyarországi várólistán várakozók lét-

4. táblázat. Az „X” térítési kategóriában a 10 leggyakrabban elszámolt beavatkozás Magyarországon (2015–2018)

OENO kód	OENO megnevezés	Összes esetszám (2015–2018)	Piaci részesedés (2015–2018)	Aktív esetszám (2015–2018)	Aktív arány (2015–2018)	Egynapos esetszám (2015–2018)	Egynapos arány (2015–2018)	Legnagyobb mértékben ellátó intézmény (NEAK kód)	Elszámolt esetszám (2015–2018)	Piaci részesedés az összes OENO-hoz kapcsolódó esetszámból (2015–2018)
51474	Szürkehályogműtét fakoemulzifikációs módszerrel, hajlított műlencse-beültetés	9 997	36%	1 038	10%	8 959	90%	N599	1644	16%
5814H	Térdprotézis beültetés, totál	4 258	15%	4 258	100%	0	0%	2891	906	21%
58540	Térdprotézis-beültetés duocondylaris, cementes	2 190	8%	2 190	100%	0	0%	2891	251	11%
58151	TEP totál csípőprotézis, primer (cement nélküli)	2 093	8%	2 093	100%	0	0%	2891	542	26%
58150	TEP totál csípőprotézis, primer (cement)	1 842	7%	1 842	100%	0	0%	2734	207	11%
86455	A szív elektrofiziológiai vizsgálata	563	2%	328	58%	235	42%	2915	250	44%
5814G	Térdprotézis-beültetés, szánkó	395	1%	395	100%	0	0%	N599	126	32%
5814L	Térdprotézis-beültetés, bicondylaris	380	1%	380	100%	0	0%	1349	175	46%
5810H	Gerinc belső rögzítése	294	1%	294	100%	0	0%	2912	177	60%
53525	Biológiai műbillentyű aortapozícióba	272	1%	272	100%	0	0%	2896	120	44%
Egyéb		5 432	20%	5 285	97%	147	3%	–	–	–
Összesen		27 716	100%	18 375	66%	9 341	34%	–	–	–

számadatai, a Pécsi Tudományegyetem által készített adatgyűjtés alapján dolgoztunk, mely a NEAK valós idejű, hetente közzétett várólista-monitoring adataira építve készül. Ezek alapján megállapítható, hogy a 2014. év végén a Pécsi Tudományegyetemen alakultak a legnagyobb mértékben a várólistákon várakozók létszámai:

Szürkehályog-várólista: 4396 fő, térdprotézis-várólista: 592 fő (ortopédiai szakma), 103 fő (traumatológia szakma), csípőprotézis-várólista: 558 fő (ortopédiai szakma), 106 fő (traumatológia szakma).

Szegedi Tudományegyetem, szürkehályog-várólista: 352 fő, térdprotézis-várólista: 171 fő (ortopédiai szakma), 2 fő (traumatológia szakma), csípőprotézis-várólista: 123 fő (ortopédiai szakma), 6 fő (traumatológia szakma).

Debreceni Egyetem, szürkehályog-várólista: 283 fő, térdprotézis-várólista: 140 fő (ortopédiai szakma), 0 fő (traumatológia szakma), csípőprotézis-várólista: 206 fő (ortopédiai szakma), 0 fő (traumatológia szakma).

Semmelweis Egyetem, szürkehályog-várólista: 426 fő, térdprotézis-várólista: 434 fő (ortopédiai szakma), 0 fő (traumatológia szakma), csípőprotézis-várólista: 437 fő (ortopédiai szakma), 0 fő (traumatológia szakma).

Mindebből tehát markánsan kirajzolódik, hogy a várólista-csökkentési program kezdete előtt a Pécsi Tudományegyetem várólistái voltak a leghosszabbak, az egyik legalacsonyabb lakosságátlagos orvossalal.

Az elszámolt esetszámokat tekintve többségben voltak a nők (18), a teljes minta átlagéletkorra megközelítette a 70 évet, megyei bontásban pedig változatos kép alakult ki. A programban finanszírozott eseteknél az átlagéletkor Baranyában volt a legmagasabb (71,93 év), míg a legalacsonyabb Heves megyében (63,97 év). A KSH nyilvántartása szerint Baranya és Heves megye lakosainak átlagéletkora meghaladja az országos átlagot mindkét nem esetében (19). Ez a tény azért is fontos, mivel a várólista-köteles beavatkozások jelentős része olyan betegségekhez kapcsolódik, melyeknek növekszik a prevalenciája az életkor előrehaladtával (20, 21).

A várólista-csökkentési programban ellátott esetszámoknak egyenlőtlen az eloszlása a 10 000 lakosra vetített értékek alapján. A megyehatáron belüli esetek arányairól megállapítható, hogy ezek többségükben a fővárostól legtávolabbi megyékben haladták meg az országos értéket. A nemzetközi szakirodalomban is megjelentek olyan közlemények, amelyek az egészségügyi

ellátás igénybevételében tapasztalható földrajzi különbségeket írják le (22, 23). Baranya megye a jelen kutatás rangsorai szerint előkelő helyen szerepel, hasonlóan egy korábban publikált közlemény eredményeihez, amely megyei bontásban határozta meg bizonyos szakterületek szakorvosainak lakosságárányos létszámát (24).

A legnagyobb esetszámban ellátott beavatkozások (szürkehályog, térd- és csípőízületi protézisek műtétei) jellemzően olyan kórformákhoz kapcsolódnak, amelyeknek számottevő a prevalenciája az idősebb korosztály körében. Ezt számos, korábban megjelent közlemény is igazolta (25–28).

Az esetszámok ellátó intézmény típusa szerinti megoszlása a megyei kórházak kiemelt szerepét tanúsítja (piaci részesedés: 31%), ugyanakkor a városi kórházak, illetve az egyetemi klinikák piaci részesedése is (21%, illetve 20%) jelentős volt. Ezek az arányok közel azonosak a közfinanszírozott aktív fekvőbeteg-szakellátásban tapasztaltakkal.

A programban finanszírozott esetek jelentős többsége az aktív fekvőbeteg-szakellátáshoz kapcsolódik, ugyanakkor az egynapos sebészeti betegellátás is figyelemre méltó arányt képvisel. Az utóbbi megállapítás úgy magyarázható, hogy a szürkehályog-beavatkozásokat Magyarországon és számos európai országban döntően egynapos sebészeti betegellátás keretében végzik (8, 29). A szürkehályog-esetszámok a vizsgálati időszak első felétől kezdve folyamatosan csökkentek, párhuzamosan 2015-től az adott várólistán szereplő várakozók számával, így a várólista-csökkentés forrásainak allokálása eltolódott a költségigényesebb protetikai ellátások irányába.

Eredményeink birtokában felvetjük a betegek konkrét intézményválasztási preferenciájának a közvetlen hatását is, amelyet befolyásolhat a rövidebb várakozási idő, illetve az ellátóhelyre való utazás időtartama is. Ezek a változók módosíthatják az esetszámok területi megoszlását (30–32).

Bár jelen tanulmányunknak nem volt kifejezett célja a magyarországi várólistákhoz kapcsolódó várakozási idők csökkentésének ismertetése – a kimutatás egyébként nyilvánosan, több évet felölelve jelen pillanatban nem elérhető –, az e tekintetben irányadó OECD helyzetelemző anyagok naptári évenként bemutatják a szürkehályog várólistán szereplő várakozási időket a szervezet tagországainak bontásában. Mindezek alapján egyértelműen kirajzolódik, hogy az elmúlt évtized elején rögzített adatokhoz képest 2019-ben Magyarországon a szürkehályog-mű-

téti várólistán a várakozási idő nagyságrendileg egyharmadára csökkent (7, 9). Az OECD tagországok között ennek a műtétnek az átlagos várakozási ideje csak Hollandiában alacsonyabb, mint hazánkban. Fontos megjegyezni, hogy a különbség elhanyagolható: mindössze egynapos a két ország eredménye között (9).

A finanszírozási ösztönzők jelentős hatást gyakorolnak az egészségügyi szolgáltatások igénybevételi mutatóira, az egészségügyi intézmények aktivitására, valamint az egészségügyi ellátórendszer fejlődésére is (33–42). A várólista-csökkentésre fordított egészségbiztosítási többletforrások esetében is azt tapasztaltuk, hogy megfelelő ösztönzőt jelentettek az egészségügyi intézményeknek az ellátott betegek számának növelésére.

Kutatáslimitáció

Az igénybevételi mutatókat az esetszámok változásán keresztül ismertettük, azaz egy beteg akár több esetszámot is képviselhetett adatbázisunkban. Mindezt azért választottuk, mert a nemzetközi irodalmi közlemények is elsősorban az esetszám terminológiát alkalmazzák a betegszámok helyett. Ezen túl további limitációt jelentett, hogy kizárólag az „X” térítési kategóriában elszámolt esetek megoszlását vizsgáltuk, vagyis az adatbázis a „4”, illetve a „Z” kategóriás eseteket sem tartalmazta. Kizárásuk azért történt, mert ezek elszámolt esetszámai nyilvános forrásból nem elérhetők. Mindezen túl további limitációt jelentett a kutatás során, hogy a magyarországihoz hasonlító, szisztematikus várólista-csökkentési programról nem található közlemény a nemzetközi szakirodalomban, így sem a program során biztosított többletforrás-allokációs technikája, sem pedig a várólista-csökkentés során megjelenő földrajzi különbségeket nem tudtuk összehasonlítani más országok gyakorlattal.

TÁMOGATÁS

A közlemény az Innovációs és Technológiai Minisztérium Tématerületi Kiválósági Program 2020 Intézményi Kiválóság Alprogramja / Nemzeti Kiválóság alprogramja támogatásával készült, a Pécsi Tudományegyetem 2. tématerületi és a „Biomedical Engineering” tématerületi program keretében. Azonosítószám: „2020-4.1.1-TKP2020”. Szakmai vezető: Prof. dr. Kovács L. Gábor, az MTA r. tagja.

A közlemény az Új Nemzeti Kiválósági Program 19-3-I kódszámú pályázat támogatásával készült.

Irodalom

- OECD (2020), *Waiting Times for Health Services: Next in Line*, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris.
<https://doi.org/10.1787/242e3c8c-en>
- Siciliani L, Moran V, Borowitz M. Measuring and comparing health care waiting times in OECD countries. *Health Pol* 2014;118:292-303.
<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.08.011>
- Viberg N, Forsberg BC, Borowitz M, Molin R. International comparisons of waiting times in health care: limitations and prospects. *Health Pol* 2013;112:53-61.
<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.06.013>
- Weingessel B, Wahl M, Vécsei-Marlovits PV. Patients' maximum acceptable waiting time for cataract surgery: a comparison at two time-points 7 years apart. *Acta Ophthalmol*. 2018;96:88-94.
<https://doi.org/10.1111/aos.13439>
- Lungu DA, Grillo Ruggieri T, Nuti S. Decision making tools for managing waiting times and treatment rates in elective surgery. *BMC Health Serv Res* 2019;11:1-9.
<https://doi.org/10.1186/s12913-019-4199-6>
- Smirthwaite G, Lundström M, Wijma B, Wijma B, Swahnberg K. Inequity in waiting for cataract surgery- an analysis of data from the Swedish National Cataract Register. *Int J Equity Health* 2016;15:1-9.
<https://doi.org/10.1186/s12939-016-0355-3>
- OECD (2015), *Health at a Glance 2015: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris.
https://doi.org/10.1787/health_glance-2015-en
- OECD (2017), *Health at a Glance 2017: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris.
https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-en
- OECD (2019), *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris.
<https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>
- OECD/EU (2018), *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*, OECD Publishing, Paris.
https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en
https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en
1997. évi LXXXIII. törvény a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól.
- 287/2006. (XII. 23.) Korm. rendelet a várólista alapján nyújtható ellátások részletes szabályairól.
- Kiss Zs, Nagy J, Gimesi-Ország J, Deme J, Hollósy E. Hozzáférhetőség, transzparencia, költségkorlátosság - az Országos On-line Várólista-nyilvántartási Rendszer (SOR-REND) ellátás-fejlesztésre gyakorolt hatása, eredmények és tapasztalatok. *Interdiszciplináris Magyar Egészségügy* 2016;16(6):5-15.
- 124/2015 Korm. rendelet (V.26.) az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet módosításáról.
- 287/2018. (XII. 21.) Korm. rendelet az egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú kormányrendeletek módosításáról.
- Központi Statisztikai Hivatal (KSH) STADAT, A lakónépesség nem szerint 2001-2019. Elérhető: http://www.ksh.hu/stadat_eves_6_1. Letöltve: 2020.06.17.
- Központi Statisztikai Hivatal (KSH) STADAT, 4.1.2.1. Dolgozó orvosok megye és régió szerint 2002-2020. Elérhető: https://www.ksh.hu/stadat_files/egye/egye0044.html. Letöltve: 2021.12.03.
- Sánchez-Recio R, Alonso JP, Aguilar-Palacio I. The use of health care services in the Great Recession: evaluating inequalities in the Spanish context. *Gac Sanit* 2020;34:245-52.
<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.10.009>
- Központi Statisztikai Hivatal (KSH). STADAT, Születéskor várható átlagos élettartam, átlagéletkor. Elérhető: https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wdsd008.html. Letöltve: 2020.06.17.
<https://doi.org/10.37558/gec.v17i1.691>
- Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Aghamirsalim M, Pakbin M, Ramin S, et al. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eye* 2020;34:1357-70.
<https://doi.org/10.1038/s41433-020-0806-3>
- Borrell C, Rue M, Pasarín MI, Rohlfs I, Ferrando J, Fernandez E. Trends in social class inequalities in health status, health-related behaviours and health services utilization in a Southern European urban area (1983-1994). *Prev Med* 2000;31:691-701.
<https://doi.org/10.1006/pmed.2000.0751>
- Janković J, Šiljak S, Erić M, Marinković J, Janković S. Inequalities in the utilization of health care services in a transition European country: results from the national population health survey. *Int J Public Health* 2018;63:261-72.
<https://doi.org/10.1007/s00038-017-1009-y>
- Kovács E, Girasek E, Kozák A, Sziklai M, Béteki Zs, Páva H, et al. Helyzetkép az elvándorlasban érintett orvosi szakterületek hazai humanerforrás-ellátottságáról. *Orv Hetil* 2019;160:1223-30.
<https://doi.org/10.1556/650.2019.31413>
- Nowak MS, Smigielski J. The prevalence of age-related eye diseases and cataract surgery among older adults in the city Lodz, Poland. *J Ophthalmol* 2015;2015:1-7.
<https://doi.org/10.1155/2015/605814>
- Nowak MS, Grabska-Liberek I, Michalska-Matecka K, Grzybowski A, Koziol M, Niemczyk W, et al. Incidence and Characteristics of Cataract Surgery in Poland, during 2010-2015. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1-13.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15030435>
- Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97:1386-97.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.N.01141>
- Garriga C, Leal J, Sánchez-Santos MT, Arden N, Price A, Prieto-Alhambra D, et al. Geographical Variation in Outcomes of Primary Hip and Knee Replacement. *JAMA Netw Open* 2019;10:1-26.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14325>
- Pónusz R, Endrei D, Kovács D, Németh N, Schiszlér B, Molics B, et al. Az egynapos sebészeti ellátás igénybeveteli mutatóinak elemzése Magyarországon. *Orv Hetil* 2019;160:670-8.
<https://doi.org/10.1556/650.2019.31342>
- Smith H, Currie C, Chaiwuttisak P, Kyprianou A. Patient choice modelling: how do patients choose their hospitals? *Health Care Manag Sci* 2018;21:259-68.
<https://doi.org/10.1007/s10729-017-9399-1>
- Beukers PDC, Kemp RGM, Varkevisser M. Patient hospital choice for hip replacement: the empirical evidence from the Netherlands. *Eur J Health Econ* 2014;15:927-36.
<https://doi.org/10.1007/s10198-013-0535-7>
- Sivey P. The effect of waiting time and distance on hospital choice for English cataract patients. *Health Econ* 2012;21:444-56. <https://doi.org/10.1002/hec.1720>
- Endrei D, Molics B, Agoston I. Multicriteria decision analysis in the reimbursement of new medical technologies: real-world experiences from Hungary. *Value Health* 2014;17(4):487-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.01.011>
- Boncz I, Sebestyén A. Financial deficits in the health services of the UK and Hungary. *Lancet* 2006;368(9539):917-8.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69369-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69369-0)
- Molics B, Boncz Imre, Leidecker E, Horváth CZ, Sebestyén A, Kránicz J, et al. A neurológiai kórképek fizioterápiás ellátásának egészségbiztosítási vonatkozásai a járóbeteg-szakellátásban. *Ideggyogy Sz* 2015;68(11-12):399-408.
<https://doi.org/10.18071/isz.68.399>
- Boncz I, Evetovits T, Dózsa Cs, Sebestyén A, Gulácsi L, Ágoston I, et al. The Hungarian Care Managing Organization Pilot Program. *Value Health Reg Issues* 2015;7:27-33.
<https://doi.org/10.1016/j.vhri.2015.04.005>

37. Betlehem J, Horvath A, Jeges S, Göndöcs Z, Németh T, Kukla A, et al. How healthy are ambulance personnel in Central Europe? *Eval Health Prof* 2014;37(3):394-406. <https://doi.org/10.1177/0163278712472501>
38. Boncz I, Nagy J, Sebestyén A, Kőrösi L. Financing of health care services in Hungary. *Eur J Health Econ* 2004;5(3):252-8. <https://doi.org/10.1007/s10198-004-0228-3>
39. Boncz I, Sebestyén A, Csákvári T, Ágoston I, Szabados E, Endrei D. A kardiológiai rehabilitáció teljesítménymutatói Magyarországon. *Orv Hetil* 2019;160(Suppl 1):6-12. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31370>
40. Balázs P. A finanszírozás tudathasadása - megoldási kényszerek a magyar egészségügyben. *Lege Artis Med* 2019;29(8-9):347-57. <https://doi.org/10.33616/lam.29.035>
41. Kosztolányi Gy, Ádám V, Csiba L, Demetrovics Zs, Falus A, Harrach B, et al. Az egészségügyi korszakváltás peremfeltételei. Az MTA Elnöki Bizottság az Egészségért állásfoglalása a 21. századi egészségügyi kihívásokról. *Lege Artis Med* 2019;29(10):481-4.
42. Németh B. Egészség-gazdaságtan Magyarországon: nagy potenciál, kihagyott lehetőség? *Lege Artis Med* 2018;28(6-7):271-4.



Megújult az európai cardiovascularis SCORE-kockázatbecslés

Bár Európa számos országában csökkent az atheroscleroticus cardiovascularis betegségek előfordulása és mortalitása, mégis változatlanul ezek a betegségek képezik a morbiditás és mortalitás legfőbb okát. Az új európai preventációs irányelvek a rizikófaktorok beazonosítására, az egészséges életmód népszerűsítésére helyezik a fő hangsúlyt. A kezelési célokat egyénre szabottan kell meghatározni, lépcsőzetes megközelítéssel. A korábbi kockázatbecslő táblázat helyébe a SCORE2-táblázat lépett, mely már nem az összkoleszterint, hanem az egyszerűen kiszámítható non-HDL-koleszterint veszi figyelembe, és az idős korosztályban is alkalmazható (SCORE2-OP). Használatával a 10 éven belüli fatális és nem fatális szív-ér rendszeri események abszolút kockázatát lehet megbecsülni. További újítása, hogy Európa országait négy kockázati szintre osztja, így az adott szintnek megfelelő táblázatot használhatjuk (Magyarország a nagy kockázatú országok közé tartozik).

A LAM szerkesztőségének véleménye szerint elsők között kell kézzelfogható segítséget adnunk a preventcióban érdekelt orvosok kezébe egy jól áttekinthető táblázathoz, az orvosi rendelő falára kifüggeszthető faliújság formájában annak érdekében, hogy a szakemberek, miután pontosabban meghatározták az egyéni szív-ér rendszeri kockázatot, ezt a beteg számára is érthető, szemléletes módon el tudják magyarázni. A táblázat megjelentetésével válik teljessé a LAM azon törekvése, hogy mindig a legújabb preventációs irányelvekkel ismertesse meg az olvasóit. Érdeemes elővenni a LAM előző négy számát, hogy újra átnézzék a témával kapcsolatban *Vályi Péter és Kékes Ede* négy cikkből álló sorozatát, míg a jelenlegi számban a perifériás érbetegségről, illetve a vascularis öregedésről szóló közlemények egészíthetik ki olvasóink ismereteit, és formálhatják preventióról alkotott szemléletüket.

Szerkesztőségünk reméli, hogy a kiadványt hasznosnak találják, és alkalmazzák is betegeik szív-ér rendszeri betegségeinek megelőzésére a mindennapi gyakorlatban.

Felhasznált irodalom

Visseren FLJ, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021;1:111. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

Eredményesen oktatjuk-e azt, amit fontosnak tartunk? Ahogy az orvosképzés oktatói látják

VARGA ZSUSZANNA, PÓTÓ ZSUSZANNA, CSATHÓ ÁRPÁD, FÜZESI ZSUSZANNA

WHETHER WE TEACH EFFECTIVELY WHAT WE CONSIDER BEING IMPORTANT? AS SEEN BY MEDICAL EDUCATORS

Magyarországon az általános orvostudományi szakra vonatkozó Képzési és Kimeneti Követelmények határozzák meg, hogy a végzett orvostanhallgatóknak milyen tudással, valamint jártasságokkal, készségekkel, képességekkel, azaz kompetenciával kell rendelkezniük.

Kutatásunkban egyrészt azt vizsgáltuk, hogy az orvosképzéshez a Képzési és Kimeneti Követelményekben megfogalmazott kompetenciák fontosságát hogyan ítélik meg az oktatók, másrészt, hogy ezeket milyen mértékben közvetítik oktatói tevékenységük során.

Az empirikus kutatást 2017 őszén végeztük négy magyarországi orvosképző intézményben, saját fejlesztésű kérdőív használatával. Az elemzéshez GAP-analízist, Wilcoxon-próbát, faktoranalízist alkalmaztunk.

Kérdőívünket a négy orvosképző intézmény összes oktatójához eljuttattuk (1790 fő), közülük 439-en töltötték ki a nyomtatványt (24,5%). A kutatási eredmények azt mutatják, hogy az oktatók a képzés során egyetlen kompetenciát sem közvetítettek olyan mértékben oktatási gyakorlatukban, mint amennyire azokat fontosnak tartották (egy kivételével). A fontosság és a közvetítés mértéke között – kompetenciánként eltérő mértékű – statisztikailag is igazolható negatív rés (GAP) található. A vizsgált kompetenciák jól azonosítható faktorokba sorolhatók, melyek megfelelnek a nemzetközi szakirodalomban elfogadott háromkörös modellnek.

A kutatás rámutatott arra, hogy az orvosképzésben – a szűkebben vett orvosszakmai ismeretek mellett – további fejlesztési

In Hungary the training and output requirements of faculty of general medicine determine the required knowledge, skills and abilities, i.e. competences of graduated medical doctors.

On the one hand, we examined how the teachers ponder the weight of competences established for medical education in the training and output requirements, on the other hand to what extent they mediate these during their teaching activity.

The field research by self-developed questionnaires was carried out in four Hungarian medical schools in the fall semester 2017. For evaluation we used gap analysis, Wilcoxon signed-rank test and factor analysis.

The questionnaire was sent to all lecturers (n=1790) of the four medical schools and 439 of them filled it out (24.5%). Results of the research show that the lecturers do not mediate any competence in their teaching practice in such an extent, as important as they consider it is (except one). There are statistically proved negative gaps between the extent of importance and mediation – to a different extent per competence. The examined competences can be grouped in well identifiable factors, which corresponds to the three-circle model accepted in the international literature.

Results of the research underline, that beside the core competences of medical knowledge, there are further developmental opportunities in the medical education, the importance of which was ensured by the lecturers as well. In addition to the realization of lacks and needs the development of lecturers' skills as well as pedago-

VARGA Zsuzsanna (levelező szerző/correspondent), dr. PÓTÓ Zsuzsanna, dr. CSATHÓ Árpád, dr. FÜZESI Zsuzsanna: Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet/University of Pécs, Medical School, Department of Behavioural Sciences; H-7624 Pécs, Szigeti út. 12. E-mail: zsuzsanna.varga@aok.pte.hu

Érkezett: 2020. október 5. Elfogadva: 2021. február 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.012>

és fejlődési lehetőségek rejlenek, amelyek fontosságát az oktatási folyamat végrehajtói, az oktatók is megerősítették. A hiányok és a szükségletek felismerése mellett ezek megvalósításához az oktatók saját készségeinek fejlesztése is fontos, köztük a pedagógiai, módszertani ismereteké is.

**orvosképzés,
képzési és kimeneti követelmények,
kompetenciaalapú oktatás,
pedagógiai készség, faktoranalízis**

gical and didactical knowledge are inevitable for the implementation.

**medical education,
training and output requirements,
competency-based education,
pedagogical skills, factor analysis**

Az orvosképzéssel foglalkozó tanulmányokban két fontos irányról olvashatunk napjainkban. Az egyik az értékelés, a tudás mérése, a számonkérés. A másik az eredményorientált oktatás, azaz a Képzési és Kimeneti Követelmények (KKK) oly módon történő definiálása, hogy az a kurrikulumfejlesztés kapcsán hozott döntéseket jelentős mértékben meghatározza. [A KKK „azoknak az ismereteknek, jártasságoknak, készségeknek, képességeknek (kompetencia) összessége, illetve az a tudás, amelynek megszerzése esetén az adott szakon oklevél adható ki” (1).] E két irány szorosan összefügg és egymásra is hatást gyakorol (2, 3).

Az orvosláshoz szükséges kompetenciák többféleképpen csoportosíthatók, de nemzetközi szinten a leginkább elfogadott a *Harden* és szerzőtársai által leírt három körből álló modell. Eszerint az orvosnak a következőkre kell képesnek lennie: tudja, hogy mi a megfelelő tennivaló az adott helyzetben („doing the right thing”), ezt helyesen hajtsa végre („doing the thing right”), és megfelelő személy is legyen arra, hogy ezt elvégezze („the right person doing it”) (4). A szakmai tudás, a professzionális ismeretek mellett egyre inkább más képességek iránti szükségletek is megfogalmazódtak. Ahogy *Goleman* idézi *Ruth Jacobst*: „...a szakmai tudás alapvető az orvosi munka elvégzéséhez, de az orvosi munkában elért teljesítményt a tudás mellett a többi kompetencia határozza meg” (5). Eszerint az érzelmi intelligencia, a személyes kompetenciák sokkal nagyobb szerepet játszanak a jó teljesítmény elérésében, mint a kognitív és a technikai ismeretek. *Spady* (6) ugyanezt erősíti meg – hasonlóan a három körből álló modellhez –, vagyis azon túl, hogy az orvosoknak tudniuk kell, hogy mit csinálnak, fontos, hogy azt jól csinálják és a megfelelő orvos végezze el.

Magyarországon az 1990-es évek közepétől folyamatosan bővült az elvárt kompetenciák köre. A képességekre és attitűdökre vonatkozó

RÖVIDÍTÉSEK

CVR: Content Validity Ratio

KKK: Képzési és Kimeneti Követelmények

hangsúlyosabb elvárások – például a kommunikációra, karrierépítésre, munka-magánélet egyensúlyára vonatkozóak – azonban csak 2013-ban jelentek meg először a KKK-ban. A mai, hatályban lévő rendeletet 2016-ban adták ki. Fontos azt is megemlíteni, hogy mivel a KKK határozza meg a kurrikulumot, ezért ez nagy hatással van az oktatásban használt stratégiákra, a számonkérésekre, valamint az oktatás és tanulás módszertanára is (3). A három körből álló modell alapján az újonnan bekerült kompetenciák elsajátítása új módszertant, új megközelítést kíván, és mivel ezen képességek, képességek nem teljesen egyértelműen definiálhatók, inkább implicit, mint explicit módon közvetíthetők, reflexiókat, megbeszéléseket, példamutatást igényelnek az oktatóktól.

Tanulmányunk célja annak vizsgálata, hogy az orvosképzés vonatkozásában a KKK-ban megfogalmazott kompetenciák fontosságát hogyan ítélik meg az oktatók, valamint, hogy ezeket milyen mértékben közvetítik az oktatás során. Mivel az oktatók a kompetenciák KKK-ba történő bevezetésével párhuzamosan pedagógiai továbbképzést, módszertani támogatást nem kaptak, így első hipotézisünk a következőkben fogalmazható meg: az oktatók ugyan azonosítják, hogy mely kompetenciák fontosak az orvosi pályán, ezek közvetítése azonban – saját megítélésük szerint – elmarad a fontosság mértékétől tárgyaik oktatása során. Második hipotézisünk arra vonatkozott, hogy a magyar KKK-ban szereplő kompetenciák megfeleltethetők a nemzetközi orvosképzésben elfogadott háromkörös modellben szereplőkkel (4).

1. táblázat. A vizsgált kompetenciák fontossága az orvosi munkához és a közvetítés mértéke ($n_{MAX} = 438$, $n_{MIN} = 263$)

Kompetencia	Fontosság megítélése		A közvetítés mértéke		GAP	p-érték (Wilcoxon)
	Átlag	Szórás	Átlag	Szórás		
Elméleti tudás	4,77	0,49	4,26	0,85	-0,51	0,000
Szakmai gyakorlat	4,91	0,35	3,55	1,12	-1,36	0,000
Diszciplínák történetének ismerete	2,78	1,05	2,73	1,20	-0,05	0,194
Rugalmas gondolkodás	4,78	0,48	3,87	0,91	-0,91	0,000
Emberi méltóság figyelembevétele	4,85	0,44	3,64	1,33	-1,21	0,000
Betegek demográfiai-társadalmi-gazdasági jellemzőinek figyelembevétele	3,98	1,11	3,38	1,35	-0,6	0,000
Betegek egyéni sajátosságainak figyelembevétele	4,19	0,96	3,37	1,32	-0,82	0,000
Betegek érzelmi reakcióinak kezelése	4,40	0,78	3,14	1,41	-1,26	0,000
Betegek iskolai végzettségének, kulturális háttérének, kognitív állapotának megfelelő tájékoztatása	4,58	0,70	3,25	1,37	-1,33	0,000
Betegek teljes körű tájékoztatása a betegségükről	4,51	0,73	3,35	1,39	-1,16	0,000
„Partneri” viszony kialakítása a betegekkel	4,41	0,85	3,13	1,42	-1,28	0,000
Betegek tisztelettel való kezelése	4,88	0,41	3,96	1,25	-0,92	0,000
Munkavégzéshez pozitív hozzáállás	4,65	0,58	3,72	1,12	-0,93	0,000
Problémamegoldó képesség	4,64	0,60	3,85	1,02	-0,79	0,000
Betegek terápiával szembeni elvárásainak figyelembevétele	4,02	0,87	3,14	1,35	-0,88	0,000
Teammunkára való alkalmasság	4,50	0,69	3,56	1,20	-0,94	0,000
Konfliktuskezelés	4,61	0,62	3,03	1,33	-1,58	0,000
Hatékony időgazdálkodás	4,55	0,66	3,19	1,24	-1,36	0,000
Érzelmi intelligencia fejlesztése	4,37	0,79	3,04	1,29	-1,33	0,000
A munka-magánélet egyensúly kialakítása	4,57	0,70	2,60	1,34	-1,97	0,000
Karrierépítési lehetőségek ismerete	4,00	0,90	2,87	1,33	-1,13	0,000
Folyamatos továbbképzéseken való részvétel	4,35	0,76	3,24	1,36	-1,11	0,000
Asszertivitás alkalmazása	3,88	0,92	3,03	1,31	-0,85	0,000
Társas intelligencia fejlesztése	4,19	0,85	3,25	1,28	-0,94	0,000

Módszerek és a minta

Empirikus kutatásunkat 2017 őszén végeztük négy magyarországi orvostudományi helyen (Debreceni Egyetem, Pécsi Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem és Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán).

Az alkalmazott kérdőív

Bár az orvostudomány standardjai a fejlett országokban nagyon hasonlóak, szinte egyetemlegesen, a hazai KKK mint jogszabály egyes elemeit nemzetközi szintű összehasonlításban nem vizsgálták. Mivel e témában hazai kutatásról sem tudunk, ezért saját fejlesztésű kérdőívet dolgoztunk ki hipotéziseink vizsgálatára. A kérdőív

kidolgozásában szakértői csoport működött közre, melynek tagjai között oktatók, minőségbiztosítási szakemberek mellett szociológusok, klinikusok és orvostanhallgatók is részt vettek. A vonatkozó hazai és nemzetközi szakirodalom tanulmányozását (4, 7), és néhány tapasztalt, a képzési folyamatot teljességében ismerő oktatóval folytatott előzetes interjút követően a KKK-ban szereplő követelményeket az 1. táblázatban szereplő 24 kompetenciába soroltuk.

A kérdőív első része a válaszadók demográfiai és oktatással kapcsolatos jellemzőire kérdezett rá, a második rész tartalmazta a kompetenciák felsorolását, amihez kapcsolódóan többek között a következő két kérdésre kellett válaszolniuk a megkérdezett oktatóknak: 1. Mennyire tartja fontosnak az orvosi munkához a felsorolt

kompetenciákat? 2. Megítélése szerint az Ön tantárgya(i) összességében mennyire közvetít(ek) ezeket a kompetenciákat?

Mindkét kérdés esetében egy 5 fokozatú Likert-skála segítségével mértük az egyetértés fokát. A skála két végpontjának jelentése: 1 = a legkevésbé fontos / legkevésbé ért vele egyet, 5 = a legfontosabb / leginkább egyetért vele.

A kérdőívet előzetesen 15 oktató körében teszteltük a kérdésekben szereplő kifejezések érthetőségére, használatára vonatkozóan. E vizsgálatban a Content Validity Ratio (CVR) értéke 1, a Cronbach- α értéke 0,91 a fontosságra és 0,94 volt a közvetítés mértékére vonatkozóan (8). Az előzetes vizsgálatot követően kértük fel a négy orvostudományi intézmény összes oktatóját a kérdőív online, önkéntes és anonim módon történő kitöltésére. A felmérést követően a Cronbach- α értéke a fontosság tekintetében nem változott (0,91), a közvetítés mértékére vonatkozóan pedig nőtt (0,96). Ezek alapján megállapítható, hogy a kérdőív belső konzisztenciája magas volt.

Statisztikai módszerek

Az elemzést az IBM SPSS Statistics program 26.0-as verziójával végeztük. Az első hipotézis teszteléséhez leíró statisztikát, GAP-analízist, Wilcoxon-próbát, míg a második hipotézis ellenőrzéséhez sokváltozós statisztikai módszert használtunk. A leíró statisztikai eszköztárból a számtani átlagot és a szórást alkalmaztuk, amelyek segítségével érzékeltetni tudtuk az egyes kompetenciák egymáshoz való elhelyezkedését a válaszadók véleménye alapján. A GAP-analízis (és ennek szemléltetésére a későbbiekben bemutatott mátrix) olyan kétdimenziós elemzési módszer, amely a fontosság-elégedettség (jelen esetben az elégedettség helyett a közvetítés mértéke) közötti kapcsolatot jellemzi. A Wilcoxon-próbák segítségével vetettük össze statisztikailag a vélt fontosság és a közvetítés mértéke átlagának eltérését. A sokváltozós statisztikák közül a főhatások kialakítására faktoranalízist alkalmaztunk.

Minta

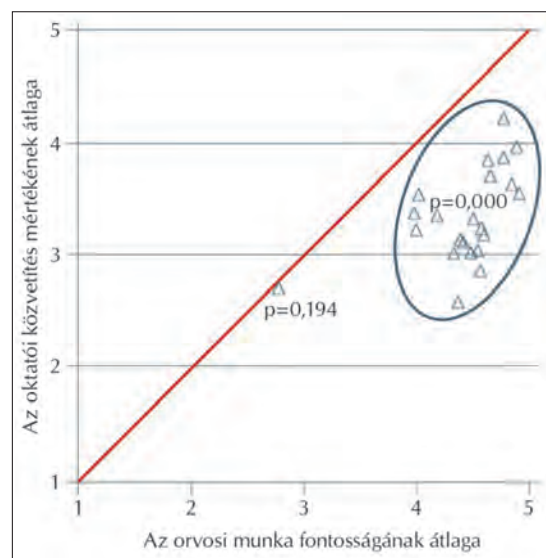
Kérdőívünket a négy orvostudományi hely összes oktatójához eljuttattuk (1790 fő), közülük 439 töltötte ki azt (24,5%). A válaszadók főbb jellemzői a következők: férfi 248 fő, nő 190 fő, nem közölt adatot 1 fő; elméleti tárgyat 235 fő, klinikai tárgyat 197 fő tanít, nem közölt adatot 7 fő; a válaszadók átlagosan 16,9 év oktatói tapasztalattal rendelkeznek, a szórás 11,4 év; mintaterjedelem 34,5 év, nem közölt adatot 2 fő. A kitöltés

az egyes képzőhelyeket tekintve egyenetlen volt, a kezdeményező kar oktatói (PTE, ÁOK) felülreprezentáltak a válaszadók között. Mivel a KKK-ban lévő kompetenciák egységesen vonatkoznak a magyarországi orvostudományra, így a képzés a különböző képzőhelyeken jelentős hasonlóságokat mutat. Ezt támasztja alá, hogy a csoportosító változók (például képzőhely, nem, oktatói tapasztalat) alapján képzett statisztikák nem mutatnak érdemi különbségeket, illetve az egyes képzőhelyekről kapott adatok önálló elemzése az eredeti céljaink között sem szerepelt, ezért a továbbiakban a válaszokat együttesen kezeljük.

Eredmények

Első hipotézisünk vizsgálatának kezdő lépéseként leíró statisztikai értékeket képeztünk. Ezeket, valamint az egyes kompetenciákhoz tartozó GAP- és p-értékeket az 1. táblázat mutatja.

A Wilcoxon-teszt eredményei azt mutatják, hogy minden kompetencia esetében (kivéve a diszciplínák történeti áttekintése, $p = 0,194$) az orvosi munkához való fontosság átlaga szignifikánsan eltér a saját tárgyat általi közvetítés átlagának mértékétől ($p = 0,000$). Az egyes kompetenciák mértékértékei az 1. ábrán is láthatók, ahol az átlótól mért távolság azonos az eltéréssel, azaz a GAP értékével. Az átló alatti rész a negatív GAP, amelynek jelentése: az oktatók az adott



1. ábra. GAP mátrix: a kompetenciák fontosságának és a közvetítés mértékének átlagai és azok statisztikai eltérései (p) az oktatók megítélése szerint. A kompetencia fontossága ($n_{\max} = 438$, $n_{\min} = 436$) és közvetítésük mértéke az oktatók megítélése szerint ($n_{\max} = 420$, $n_{\min} = 263$) (átlagértékek, p -értékek)

2. táblázat. A KKK-ból kiemelt kompetenciák orvosi munkához való, oktatók által megítélt fontosságának rotált komponens mátrixa ($n = 277$)

	Faktorok				
	1	2	3	4	5
Teammunkára való alkalmasság	X				
Hatékony időgazdálkodás	X				
Karrierépítési lehetőségek ismerete	X				
Folyamatos továbbképzéseken való részvétel	X				
Asszertivitás alkalmazása	X				
Társas intelligencia fejlesztése	X				
Munkavégzéshez pozitív hozzáállás	X	X			
Konfliktuskezelés	X	X			
Érzelmi intelligencia fejlesztése	X	X			
A munka-magánélet egyensúly kialakítása	X	X			
Problémamegoldó képesség	X		X		
Betegek terápiával szembeni elvárásainak figyelembevétele	X				X
Emberi méltóság figyelembevétele		X			
Betegek érzelmi reakcióinak kezelése		X			
Betegek iskolai végzettségének, kulturális háttérének, kognitív állapotának megfelelő tájékoztatás		X			
Betegek tisztelettel való kezelése		X			
Rugalmas gondolkodás		X	X		
„Partneri” viszony kialakítása a betegekkel		X			X
Elméleti tudás			X		
Szakmai gyakorlat			X		
Diszciplínák történetének ismerete			X	X	X
Betegek demográfiai-társadalmi-gazdasági jellemzőinek figyelembevétele				X	
Betegek egyéni sajátosságainak figyelembevétele				X	
Betegek teljes körű tájékoztatása a betegsükről					X

KKK: Képzési és Kimeneti Követelmények

Forrás: saját szerkesztés

kompetenciát fontosabbnak ítélik, mint amennyire azt közvetítik az oktatás során, azaz ezek esetében „alulteljesítenek”. Az átló feletti rész pedig a pozitív GAP, ami „felülteljesítésként” értékelhető: azaz a kompetencia fontosságához képest eredményesebb a közvetítés a tanítás során. Az átlón való elhelyezkedés a zéró GAP, amely alapján a teljesítés „optimálisnak” minősíthető. Az ábrán jól látható a jelzésre használt háromszögek alapján, hogy a kompetenciák szinte mindegyikénél „alulteljesítést” regisztrálhunk. Az előzőekben már említett, a diszciplínák történeti áttekintése kompetencia esetében „optimális a teljesítés” (az átlón helyezkedik el), amelyet a p -érték statisztikailag is igazol. Az első hipotézis vizsgálata tehát azt mutatja, hogy az oktatók a hallgatók képzése során egyik kompetenciát sem közvetítik olyan mértékben, mint

amennyire azokat fontosnak tartják (a p -értékek ismeretében egy kompetencia kivételével).

A második hipotézis vizsgálatához, mely a nemzetközileg használt háromkörös modellnek való megfeleltethetőséget vizsgálta (főhatásokba történő sorolás lehetőségével), a kompetenciák fontosságára faktoranalízist készítettünk. Ez a kompetenciacsoport-faktoranalízisre a KMO-érték (0,915) alapján különösen alkalmas, amit a Bartlett-teszt szignifikanciaértéke ($p = 0,000$) is megerősített. A legalacsonyabb kommunalitásérték (0,443), és az értékek többsége legalább 0,5–0,6 közötti. A teljes megmagyarázott variancihányad, 59,78%, azaz a létrehozott 5 faktor együttesen ekkora részét fedte le az eredeti változóknak.

Az eredményeket a 2. táblázatban mutatjuk be. Az első faktort személyes képességek névvel

3. táblázat. A KKK-ból kiemelt kompetenciák oktatók által közvetített mértékének rotált komponens mátrixa (n = 301)

	Faktorok			
	1	2	3	4
Emberi méltóság figyelembevétele	X			
Betegek demográfiai-társadalmi-gazdasági jellemzőinek figyelembevétele	X			
Betegek egyéni sajátosságainak figyelembevétele	X			
Betegek érzelmi reakcióinak kezelése	X			
Betegek iskolai végzettségének, kulturális hátterének, kognitív állapotának megfelelő tájékoztatás	X			
Betegek teljes körű tájékoztatása a betegsükről	X			
„Partneri” viszony kialakítása a betegekkel	X			
Betegek tisztelettel való kezelése	X			
Betegek terápiával szembeni elvárásainak figyelembevétele	X			
Konfliktuskezelés	X	X		
Érzelmi intelligencia fejlesztése	X	X		
A munka-magánélet egyensúly kialakítása	X	X	X	
Munkavégzéshez pozitív hozzáállás	X	X		X
Teammunkára való alkalmasság		X		
Asszertivitás alkalmazása		X		
Társas intelligencia fejlesztése		X		
Hatékony időgazdálkodás		X		
Problémamegoldó képesség		X		X
Rugalmas gondolkodás		X		X
Karrierépítési lehetőségek ismerete			X	
Folyamatos továbbképzéseken való részvétel			X	
Diszciplínák történetének ismerete			X	
Elméleti tudás				X
Szakmai gyakorlat				X

KKK: Képzési és Kimeneti Követelmények

Forrás: saját szerkesztés

jelöltük, mivel ezek a képességek, kompetenciák minden eredményesen dolgozó munkavállalóra érvényesek. A második faktort intellektuális és érzelmi képességeknek neveztük. A harmadik faktornak az orvosi alapképességek nevet adtuk, mivel ezen klasszikus, nélkülözhetetlen szakmai képességeket, tudást várjuk el alapvetően egy orvostól. A negyedik faktor nem beazonosítható. Az ötödik faktort társas képességekként azonosítottuk, amely tulajdonképpen az orvos-beteg kapcsolatra reflektál.

E hipotézishez kapcsolódóan még egy faktoranalízist végeztünk, mégpedig a kompetenciák közvetítésének az oktatók által jelölt mértékére vonatkozóan. Ennek a kompetenciacsoportnak a KMO-értéke 0,936, tehát különösen alkalmas faktoranalízisre, melyet a Bartlett-teszt szignifikanciaértéke ($p = 0,000$) ezúttal is alátámasztott.

Ezekkel összhangban a legalacsonyabb kommunalitásérték ez esetben 0,579, az értékek többsége 0,7–0,9 közötti. A teljes megmagyarázott varianciarány 73,31%, vagyis együttesen ekkora részét fedte le az eredeti változóternek az újonnan létrejött négy faktor. Az eredményeket a 3. táblázatban foglaltuk össze. Az első faktort részint az előző faktoranalízis mintájára intellektuális, érzelmi és társas képességek névvel illetük. A kettes faktort személyes képességeknek neveztük (a munka világában való boldoguláshoz szükséges készségek). A harmadik faktor nem volt beazonosítható. A negyedik faktort pedig az orvosi alapkészségek közvetítése néven definiáltuk.

E hipotézisünk igazolódott, mivel a faktorok összhangban állnak a Harden és szerzőtársai háromkörös modelljében szereplő kompetenciák

összefoglaló neveivel és azok tartalmával (4). A hazai KKK és az orvosképzésben nemzetközileg elfogadott kimeneti követelmények tartalma ezek alapján nagymértékű egyezőséget mutat.

Megbeszélés

A kutatásban részt vevő orvoskari oktatók szinte az összes általunk kiválasztott, a KKK-ban megfogalmazott kompetenciát 4,0-es átlagnál magasabb értékkel tartották fontosnak (4,39-es összesített átlaggal) az orvosi munkavégzéshez. Közvetítésüket a saját oktatási gyakorlatukban azonban már 4-es átlag alatt értékelték (3,29-es összesített átlaggal). A GAP-analízisből is látható, hogy az elméleti tudás kapott csak 4-esnél magasabb értékelést a közvetítés tekintetében is, amely a faktorok szerinti elemzés alapján az orvosi alapképességek közé tartozik. Ez azt mutatja, hogy az elméleti tudás nemcsak az egyik legfontosabbnak tartott kompetencia, hanem olyan, amelyet a legjobban át is tudnak adni kurzusaik során az oktatók. Ebben szerepet játszhat, hogy az orvoskari oktatók naponta megtapasztalják az orvoslás elméleti ismereteinek és gyakorlati alkalmazásának hatalmas és gyorsütemű fejlődését. Ezzel párhuzamosan sürgető szükség éreznek e tudásmennyiség oktatásban, képzésben való megjelenítésére, az orvostudomány fejlődésével való lépéstartásra. *Peter Densen* szerint az orvosi tudás 2020-ra 73 naponként megduplázódik, így ennek közvetítése iránti vágyuk nem realitás nélküli (9). Az elméleti tudásnál magasabbra csak a szakmai gyakorlat fontosságát értékelték, ám ennek közvetítésében már közel sem találhatunk hasonlóan magas értéket, mint az elméleti tudás átadására vonatkozóan. Az „alulteljesítés” így e területen jelentősebb, mint az elméleti ismeretek tekintetében.

Néhány kompetenciát tekintve kifejezetten figyelemre méltó eredményt kaptunk, mint például a munka-magánélet egyensúlyára vonatkozóan. E kompetenciát a válaszadók az orvosi működéshez meglehetősen fontosnak értékelték, a 24 tételből a 10. helyre sorolták, ám a közvetítésével való elégedettségük az utolsó helyen szerepelt (az „alulteljesítés” e kompetencia közvetítésében a legerőteljesebb). Úgy is fogalmazhatjuk, hogy azzal már tisztában vannak, hogy a munka-magánélet egyensúly meghatározó szerepet játszik az eredményes orvosszerep teljesítésében, például a kiegészítő megelőzésében, ám azt még nem látják, hogy ebben mi lehet a feladatuk a képzés során.

Kutatásunk eredményei azt mutatják, igazolva első hipotézisünket, hogy az orvosképzés mű-

velői már felismerték, hogy a KKK-ban megfogalmazott kompetenciák egy korszerű képzéshez, az orvosszerep változásaihoz, egy új típusú orvos-beteg kapcsolati rendszerhez elengedhetetlenül fontosak. A szakirodalom (4, 10–16) alapján e kompetenciák mindennapi oktatásba való integrálásához azonban még nincs elegendő ismeretük, nem alakultak ki az alkalmazható módszerek, és ez nem csak a hazai orvosképzés problémája. Ezen kompetenciák többségének közvetítése során ugyanis már nem elegendő az „egyszerű” ismeretátadás, mint az elméleti tudás, valamint a szakmai ismeretek megtanítása esetében, hanem az orvos interakcióira és a személyiségére helyeződik át a fókusz. E kompetenciák átadásához a korábbi hagyományosnak tekinthető tanítás mellett tehát más paradigmákra és módszertani eszköztárra is szükség van, ahogy a Harden és szerzőtársai háromkörös kimeneti követelményekre vonatkozó modellt leíró tanulmányában is láthattuk (4).

Napjainkban több oktatási reform, fejlesztés formálódik az egyes képzőhelyeken, melyek áttekintése a közleménynek nem célja. Amit kiemelünk, az, hogy az orvoskarokon oktatók sem Magyarországon, sem a világ más részein jellemzően nem kapnak pedagógiai, oktatásmódszertani képzést (11, 13–15, 17). Az oktatók saját tapasztalataikból tanulva, illetve a „hagyományokra” építkezve tanítanak, oktatnak (12), és nem vesznek részt rendszerszerű módszertani, pedagógiai képzésben, melynek többek között olyan készségek elsajátítása is része lenne, mint az alkalmazkodási képesség vagy a tanulási folyamat szervezése, irányítása (8, 19). Az oktatóknak a kompetenciák közvetítésére vonatkozó kedvezőtlenebb eredményeinek az is oka lehet, hogy érzik ugyan a szükségleteket, az igényeket és az arra adott oktatói „válaszok” között feszülő ellentétet, de ennek feloldására önmaguktól – külső segítség hiányában – nem, vagy kevésbé képesek. Gyakran hiányzik még annak a felismerése, tudatosítása is, hogy más módszertani eszközöket használva eredményesebb, és több sikert hozó oktatást tudnának-e végezni (20, 21).

A kérdőíves kutatást megelőző interjúk is rámutattak arra, hogy az oktatói-pedagógiai munka fejlesztéséhez lényegesen több szervezett segítségre, „a képzésben részt vevő oktatók számára tartott képzések és továbbképzések szisztematikus rendszerbe foglalására” (22) és folyamatos fejlesztésére van szükség minden intézményben. Ennek segítésére az egyes karokon

Az orvosok az elméleti tudásnál csak a szakmai gyakorlat fontosságát értékelték nagyobbra.

Nagyobb figyelmet kell fordítani az oktatás minőségi mutatóira, az oktatók képzésére.

már kezdenek kialakulni jó gyakorlatok. Ilyen például a PTE ÁOK-n a 2013 óta szervezett Oktatói készségfejlesztő workshop című rendezvény, mely a kar nemzetközi képzésének közegét is figyelembe véve fejleszti az oktatók pedagógiai ismereteit, oktatási módszereit, illetve intenzív tapasztalatcserére biztosít lehetőséget az érdeklődők között, élményalapúvá téve a tanulási folyamatot számukra (23, 24). Mindezek biztosítása mellett azonban a megfelelő

motivációs rendszereket is ki kell alakítani, mert a lehetőségek felkínálásától önmagában, megfelelő ellentételezés nélkül, tartós elköteleződés nem várható. Az orvostudományban részt vevő oktatók többsége hármasszerepet lát el: oktat, kutat és gyógyít. A három szerep összehangolása komoly kihívást jelent mind az időbeosztás, mind a szakmai helytállás tekintetében. A három szerep és funkció nem egyenértékű megítélése az egyetemi karrierútban nehézségeket gördíthet a minőségi oktatásfejlesztés elé. Jelenleg az egyetemi előmenetel szinte legnagyobb súllyal a kutatási eredményességet veszi figyelembe, miközben az oktatás minőségére és az innovatív alkalmazásokra vonatkozóan alig vannak értékelendő szempontok.

Mivel egyelőre ezek követelményként nem jelennek meg, felmerül a kérdés, hogy keletkezik-e belső szükséglet, motiváció az oktatói szerep megerősítésére, méghozzá a pedagógiai, módszertani ismeretek bővítése és az ehhez szükséges személyes, intellektuális és érzelmi képességek, kompetenciák fejlesztése segítségével? A nemzetközi szakirodalom egyértelműen alátámasztja ezek szükségességét (4, 12, 15, 25). Kutatásunk további részében – mely nem része a tanulmánynak – ezekre a kérdésekre kerestük a válaszokat az oktatók és a hallgatók megkérdezésével.

Vizsgálatunk korlátjaként merülhet fel, hogy a minta ugyan nem volt (az alapsokaságra vonatkozó ismereteink hiánya miatt nem is lehetett) reprezentatív az orvoskari oktatókra vonatkozóan, viszont a válaszadók relatíve magas száma miatt úgy véljük, hogy megbízható képet kaptunk az oktatók véleményéről a KKK-ban megfogalmazott kompetenciákkal kapcsolatban. További limitáció, hogy a kérdőívben a kompetenciák definícióit nem jelenítettük meg, így ezeket a válaszadók egyénileg értelmezheték. E döntésünk tudatos volt, hiszen objektív kritériu-

mok mentén nehéz, vagy inkább lehetetlen a legtöbb kompetencia tartalmának definiálása azon túl, amelyet a KKK tartalmaz.

A tanulmány összefoglalásaként megállapítható, hogy a Képzési és Kimeneti Követelményekben meghatározott kompetenciák kutatásunk eredményei alapján ugyan fontosak a válaszadó oktatók szerint az orvosi munka végzéséhez, de azokat nem közvetítik olyan mértékben, amennyire fontosnak tartják. A faktoranalízis során kapott faktorok az orvostudományban elfogadott nemzetközi modellnek megfelelően, így a kutatás eredményei alátámasztják, hogy a magyar KKK nemzetközi szinten is érvényes kompetenciákat fogalmaz meg.

Saját eredményeink a nemzetközi kutatások megállapításaihoz hasonlóan (21, 25–30) azt is megerősítik, hogy az eddigieknél nagyobb figyelmet kell fordítani az oktatás minőségi mutatóira, az oktatók képzésére, amelynek nemcsak a szakmai területeken van kiemelt jelentősége, hanem a pedagógiai módszertanban is. A kutatás rámutatott, hogy a KKK-ban a képességi követelmények hangsúlyozása kiemelkedő fontosságú lenne annak érdekében, hogy az orvostudományban részt vevő hallgatók kompetenciái már a graduális képzés során célszerűen fejleszthetők legyenek. Ez alapot biztosít az oktatóknak azok fejlesztésére és közvetítésére, amelyek nem csupán a lexikális tudás átadásában nyilvánulnak meg. E kompetenciák megismertetésére, fontosságának, szükségességének felismertetésére, tudatosítására és átadásának módszertanára azonban az oktatókat is képezni kell, mivel ezek senkinek sem veleszületett képességei, készségei.

Az empirikus vizsgálat rámutatott arra, hogy az orvostudományban – a szakmai területek mellett – további fejlesztési és fejlődési lehetőségek rejlenek, amelyeket az oktatási folyamat végrehajtói, az oktatók is megerősítettek. A törekvések sikeres megvalósításához fontos az oktatók, hallgatók, sőt a betegek (és hozzátartozók) bevonása, hiszen szerepük e területek feltárásában, a komplex, rendszerszintű probléma megoldásában és a folyamatos visszajelzésekben alapvetően fontos.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozunk a négy magyar orvostudományi intézmény dékánjainak, hogy engedélyezték kutatásunkat, és a válaszadó orvoskari oktatóknak, akik időt és energiát áldoztak a kérdőív kitöltésére. Reményeink szerint mindannyiunknak hasznos eredményekkel jár a saját gyakorlatunkkal való szembenézés.

Irodalom

1. 2011. évi CCIV. törvény a nemzeti felsőoktatásról. http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A1100204.TV Letöltve: 2016.06.09.
2. Shumway JM, Harden RM. AMEE Guide No. 25: The assessment of learning outcomes for the competent and reflective physician. *Med Teach* 2003;25:569-84. <https://doi.org/10.1080/0142159032000151907>
3. Otter S. Learning outcomes in higher education. In: Burke J. (editor). Outcomes, learning and the curriculum: implications for NVQs, GNVQs and other qualifications. London: Falmer Press; 1995. p. 273.
4. Harden RM, Crosby JR, Davis MH, Friedman M. AMEE Guide No. 14: Outcome-based education: Part 5-From competency to meta-competency: a model for the specification of learning outcomes. *Med Teach* 1999;21:546-52. <https://doi.org/10.1080/01421599978951>
5. Goleman D. Working with emotional intelligence. London: Bloomsbury; 1998. p. 21. <https://doi.org/10.1002/itl.40619981008>
6. Spady WG. Outcome-based Education: Critical issues and answers. Arlington, VA: American Association of School Administrators; 1994.
7. Barabás K. Orvostudomány a XXI. században. *Egészségtudomány* 2011;LV:1-8.
8. Zamanzadeh V, Ghahramanian A, Rassouli M, Abbaszadeh A, Alavi-Majd H, Nikanfar AR. Design and implementation content validity study: Development of an instrument for measuring Patient-Centered Communication. *J Caring Sci* 2015;4:165-78. <https://doi.org/10.15171/jcs.2015.017>
9. Densen P. Challenges and opportunities facing medical education. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2011;122:48-58.
10. Wilkes M, Cassel C, Klau M. If we keep doing what we're doing we'll keep getting what we're getting: a need to rethink "academic" medicine. *Med Teach* 2018;40:364-71. <https://doi.org/10.1080/0142159X.2017.1417580>
11. Artino AR, Konopasky A. The practical value of educational theory for learning and teaching in graduate medical education. *J Grad Med Educ* 2018;10:609-13. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-18-00825.1>
12. Irby DM. What clinical teachers need to know. *Acad Med* 1994;69:333-42. <https://doi.org/10.1097/00001888-199405000-00003>
13. Calderhead J. Teachers: beliefs and knowledge. Berliner DC, Calfee RC. (editors). Handbook of educational psychology. New York: Macmillan Library Reference; 1996.
14. Bligh J, Prideaux D, Parsell G. PRISMS: new educational strategies for medical education. *Med Educ* 2001;35:520-1. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2923.2001.00984.x>
15. McLeod P, Steinert Y, Chalk C, Cruess R, Cruess S, Metterissian S, et al. Which pedagogical principles should clinical teachers know? Teachers and education experts disagree. Disagreement on important pedagogical principles. *Med Teach* 2009;31:117-24. <https://doi.org/10.1080/01421590802335900>
16. Kokovay Á, Kiss L. Képzők képzése a magyarországi orvosi egyetemeken (https://semmelweis.hu/oktatasmodszer-tan/files/2019/09/Kokovay_Kiss_oktatok_oktatasa.pdf)
17. Lochner L, Gijsselaers WH. Improving lecture skills: A time-efficient 10-step pedagogical consultation method for medical teachers in healthcare professions. *Med Teach* 2011;33:131-6. <https://doi.org/10.3109/0142159X.2010.498490>
18. Hegyi I. Siker és kudarc a pedagógus munkájában: a pedagógiai képességek és fejlesztésük módja. Budapest: Okker Oktatási Iroda; 1996.
19. Ballér E, Golnhofer E, Falus I, Kotschy B, Nádasi M, Nahalka I, et al. Didaktika. Elméleti alapok a tanítás tanulásához. Budapest: Nemzeti Tankönyvkiadó Rt; 2003.
20. White CB. Smoothing out transitions: How pedagogy influences medical students' achievement of self-regulated learning goals. *Adv Health Sci Educ* 2007;12:279-97. <https://doi.org/10.1007/s10459-006-9000-z>
21. Krupat E, Richards J, Sullivan A, Fleenor TJ, Schwartzstein RM. Assessing the effectiveness of case-based collaborative learning via randomized controlled trial. *Acad Med* 2016;91:723-9. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000001004>
22. Kiss L. A graduális orvostudomány nemzetközi trendjei. *Orvostudomány* 2019;XCIV:653-60.
23. Varga Zs, Füzesi Zs (eds). Fókuszban a hallgatók - hogyan oktassuk a következő orvosgenerációt? Egy workshop tanulságai. Pécs: PTE ÁOK Magatartástudományi Intézet; 2019. https://aok.pte.hu/docs/magtud/file/Fokuszban_a_hallgatok_OOKT.pdf
24. Faubl N, Füzesi Zs, Németh T (eds). Kulturális sokféleség a PTE ÁOK oktatásában - az interkulturális kompetenciák fejlesztésének lehetőségei. Pécs: PTE ÁOK Magatartástudományi Intézet; 2019. https://aok.pte.hu/docs/magtud/file/Kulturalis_sokfelesseg_a_PTE_AOK_oktatásban.pdf
25. Hesketh EA, Ragnall G, Buckley EG, Friedman M, Goodall E, Harden RM, et al. A framework for developing excellence as a clinical educator. *Med Educ* 2001;35:555-64. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2923.2001.00920.x>
26. Schwartzstein R, Roberts D. Saying goodbye to lectures in medical school - Paradigm shift or passing fad? *N Engl J Med* 2017;377:605-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1706474>
27. Moriates C, Gandhi S, Vinas E. How to implement high-value health care training in graduate medical education. *J Grad Med Educ* 2019;11:674-7. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-19-00750.1>
28. Fischer K, Sullivan A, Krupat E, Schwartzstein R. Assessing the effectiveness of using mechanistic concept maps in case-based collaborative learning. *Acad Med* 2019;94:208-12. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000002445>
29. Meng-Fang T, Jo-Chi J. Evaluation of the effectiveness of student learning and teacher instruction on team-based learning during quality control of diagnostic imaging. *Med Educ Online* 2020;25:1732159. <https://doi.org/10.1080/10872981.2020.1732159>
30. Parmelee DX, DeStephen D, Borges JN. Medical students' attitudes about team-based learning in a pre-clinical curriculum. *Med Educ Online* 2009;14:4503. <https://doi.org/10.3402/meo.v14i.4503>

Morbiditási és mortalitási kockázat SGLT-2-gátlóval vagy DPP-4-gátlóval kezelt 2-es típusú diabetesben

Sütő G, Molnár GA, Rokszin G, et al. Risk of morbidity and mortality in patients with type 2 diabetes treated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor and/or dipeptidyl peptidase-4 inhibitor: a nationwide study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021;9(1):e001765.

Szemlézte: dr. Cséke Balázs

Amióta a 2-es típusú diabetes (T2DM) akut metabolikus szövődményei ritkábbá és kevésbé súlyossá váltak, az érintett betegek körében egyre jelentősebbé vált a hosszú távú szövődmények megelőzése. A diabeteses betegek mortalitási mutatója közel négyszeres az általános népességhez képest. Ez nagyrészt a cardiovascularis szövődményekre vezethető vissza. A legalaposabban tanulmányozott kimeneteli események a nem halálos myocardialis infarktus, illetve stroke és a cardiovascularis halálozás. A nátrium-glükóz kotranszporter-2 gátló (sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT-2-gátlók) gyógyszer-család megjelenése óta külön figyelmet kapott a hospitalizáció szívelégtelenség miatt (hospitalization for heart failure, HHF) is.

A gyógyszerek megjelenése óta több kutatás is – közöttük „való élet” vizsgálatok (Real-World Evidence, RWE) is szerepelnek – igazolta kedvező hatásukat a cardiovascularis kimenetelre. A vizsgálatok következtében a nemzetközi irányelvek is megváltoztak. Az Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association, ADA) és az Európai Diabetes Társaság (European Association for the Study of Diabetes, EASD) közös konszenzusnyilatkozatban megfogalmazott javaslatai szerint a kezdeti metforminkezelést követően a cardiovascularis rizikó, a szívelégtelenség és a krónikus veseelégtelenség figyelembevételével SGLT-2-gátlók alkalmazása javasolt olyan diabeteses betegekben, akiket szívelégtelenség miatt utaltak kórházba vagy krónikus vesebetegek. Az ajánlás az SGLT-2-gátlók és a glükagon-szerű peptid-1 receptoragonisták (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RA) alkalmazását attól függetlenül javasolja, hogy az érintett betegnél milyen nagy a kiindulási hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) kezdeti szintje vagy individualizált célértéke.

A stroke és az alsó végtag amputációja (lower limb amputation, LLA) a macrovascularis és a microvascularis szövődmények következményének tekinthető. A stroke előfordulását kevésbé befolyásolja a vércukorszint-csökkentő kezelés, az LLA-k gyakoriságával kapcsolatban pedig ellentmondásos eredménnyel zárultak az antidiabetikus kezelést vizsgáló kutatások. A rosszindulatú betegségek szintén vezető okai a T2DM-es betegek mortalitásának. A diabetes bizonyos daganattípusok szignifikánsan gyakoribb előfordulásával jár együtt az átlagpopulációban mért gyakorisághoz képest. Az eddigi vizsgálatok nem tisztázták a vércukorszint-csökkentő terápiák és a daganatok előfordulási gyakoriságának összefüggését. A T2DM diagnózisát követően a diétán és az életmód-változtatáson túl javasolt kezdeti terápia a metformin. Utána számos egyéb gyógyszeres lehetőség áll a klinikus rendelkezésére: az SGLT-2-gátlók és a dipeptidil-peptidáz-4-gátlók (DPP-4-gátlók) kombinálhatók a metforminnal különböző hatásmechanizmusaik miatt. A hármas, metforminból, egy SGLT2-gátlóból és egy DPP-4-gátlóból álló gyógyszer-kombináció hatása a betegség hosszú távú szövődményeire egyelőre nem ismert.

Sütő Gábor és társai a *BMJ Open Diabetes Research & Care*-ben megjelent cikkükben a morbiditási és a mortalitási kockázatot mérték fel olyan T2DM-es betegekben, akiket SGLT-2-gátlókkal vagy DPP-4-gátlókkal kezeltek. A vizsgálat egyik részében az SGLT-2-gátló és a DPP-4-gátló terápia hatékonyságát hasonlították össze, míg a másik részben a DPP-4-gátló kezelést SGLT-2-gátlóra váltás hatékonyságát viszonyították a kombinált, DPP-4-gátlókat SGLT-2-gátlókkal kiegészített terápia hatékonyságához. Az országos szintű, retrospektív, hosszmetzeti kutatás alapjául az Országos Egészségügyi Pénztár

(OEP) adatbázisa szolgált. A magyar társadalombiztosítási rendszer a népesség közel 100%-át fedezi, és a személyes adatokon túl a kezelték Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO)-10 kódjait is tartalmazza mind a fekvő-, mind a járóbeteg-ellátásban, valamint a támogatással felírt gyógyszereket, beleértve az antidiabetikumokat, és a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) által nyilvántartott halálozási dátumot is.

A vizsgálatban az összes olyan T2DM-es beteg szerepelt, akik 2014. augusztus 1. és 2017. július 31. között DPP-4-gátló vagy SGLT-2-gátló hatóanyagú gyógyszert kaptak, életkora ≥ 18 év feletti volt, nem szenvedett gesztációs diabetesben vagy polycystás ovarium szindrómában, és nem részesült vesepótló kezelésben. A vizsgálat a következő nevezéktant alkalmazta: az SGLT-2-gátlók és DPP-4-gátlók összehasonlításában SGLT-2-gátlók „tisztá” és DPP-4-gátlók „tisztá” csoportokat különböztettek meg, míg a terápiás váltás hatékonyságát vizsgáló összesítésben a DPP-4-gátlókról SGLT-2-gátlókra váltó betegek kerültek a „csere”, míg a DPP-4-gátlók gyógyszerelésen túl SGLT-2-gátlók hozzáadásával kiegészített terápiában részesülők a „kiegészített” csoportba.

A vizsgálat első részében két kohorszt alakítottak ki a két alkalmazott terápiának megfelelően azokból a betegekből, akiknél a terápia kezdete 2014. augusztus 1. és 2017. július 31. közé esett, valamint 12 hónappal a terápia kezdetét megelőzően egyik gyógyszer sem szedték. Azokat a beteget kizárták, akik mindkét terápiát a vizsgált időszakban kezdték. A korábbi DPP-4-gátló kezelés, valamint a diagnózistól a kezelésig számított periódust a két kohorsz között megfelelő statisztikai illesztési módszerrel („propensity score matching”) egyenlítették ki. A vizsgálati időszak 2014. augusztus 1-től 2019. július 31-ig tartott. Az utánkövetés a terápia kezdetétől a végpontesemény bekövetkeztéig, a halálozás napjáig vagy a vizsgálati periódus végéig zajlott.

A vizsgálat második részének mintájába azokat sorolták, akik 3 hónappal az SGLT-2-gátló felírásának első napja előtt DPP-4-gátló terápiában részesültek. A „csere” vizsgálati ágra olyan betegek kerültek, akiknek DPP-4-gátlókat ettől számítva nem írtak fel, és 3 hónappal az SGLT-2-gátlók indítását követően még életben voltak. Ezen az ágon a betegkövetés szintén a végpontesemény bekövetkeztéig, a halálozás napjáig vagy a vizsgálati periódus végéig zajlott. A „kiegészített” csoportban a betegek több kíváncsolomnak feleltek meg: 3 hónappal az SGLT-2-gátló kezelés kezdete előtt DPP-4-gátló kezelésben részesültek, az SGLT-2-gátló terápia kezdetétől számított 3 hónappal később még életben voltak és

legalább egyszer felírták nekik mindkét gyógyszert az SGLT-2-gátló terápia kezdetétől számított 3 hónapon belül. Az időeltolódás („time-lag bias”) torzítását elkerülendő, a diabetes diagnózis és a terápia kezdete között eltelt idő, valamint a megelőző DPP-4-gátló kezelés hossza arányának megfelelően, a két ág között statisztikai illesztés történt. Hasonlóképpen igyekeztek a szerzők kiküszöbölni az egyes betegeknél alkalmazott különböző terápiatípusok – beleértve az inzulinterápiát is – torzító hatásait. A végpontesemények az összhálozás, a myocardialis infarktus coronariaintervencióval, ischaemiás vagy vérzéses stroke diagnózisa CT-vel megerősítve, a primer vagy szekunder HHF, LLA, valamint a primer vagy szekunder, kórházi felvételt igénylő malignitás diagnózis voltak.

Összesen 84 915 beteg szerepelt a vizsgálatban. Ebből 27 980 SGLT-2-gátlókat és 56935 DPP-4-gátlókat kezdő beteg felelt meg a fent részletezett mintaválasztási feltételeknek. Illesztést követően mindkét kohorszban 18 583 beteg maradt. A követéses időszak átlagosan 635 (SGLT-2-gátlók) és 656 (DPP-4-gátlók) nap volt a „tisztá” kohorszokban. A csoportokat összehasonlítva, az összhálozás és a nem végzetes akut myocardialis infarktus (AMI), stroke és összhálozás kompozit végpontja, a HHF, valamint a malignitás egyaránt alacsonyabb kockázati hányadot jelzett az SGLT-2-gátlók „tisztá” csoportjában, ugyanakkor az LLA rizikója magasabb volt a terápia mellett (szignifikáns különbségek). Az összhálozás rizikója 20%-kal kisebb volt az SGLT-2-gátló-csoportban, de az LLA rizikója 35%-kal nagyobb volt a DPP-4-gátló-csoport megfelelő mutatóihoz képest. A HHF kockázata 19%-kal, míg a daganatos betegségeké 25%-kal volt kisebb. Szignifikáns különbségek esetében meghatározták az NNT- (number needed to treat, azaz átlagosan hány beteget kell ahhoz kezelni, hogy egyikőjüknek előnye származzon a kezelésből egy kontrollhoz képest a klinikai vizsgálat során) és NNH- (number needed to harm, az NNT analógiájára hány beteget kell kitenni egy kockázati tényezőnek ahhoz, hogy egy beteg esetében nemkívánatos esemény következzen be, akinél egyébként ez nem történt volna meg) értékeket is, ezek rendre a következőképpen alakultak 36 hónapos követési időszak mellett: összhálozás 116; HHF 117; daganatos betegség 94; LLA 313.

Az elemzés második részében 7167 betegnél adtak SGLT-2-gátlókat a DPP-4-gátlókhoz, míg 4891 beteg esetében a DPP-4-gátlókat SGLT-2-gátlókra cserélték. Illesztést követően mindkét ágra 4843 beteg került, az átlagos követési időszak 657 („kiegészített”) és 733 („csere”) nap volt. Az összhálozás és a nem végzetes AMI,

stroke, összhalálozás kompozit végpontja alacsonyabb volt a „kiegészített” csoportban a „csere” csoporthoz képest, az AMI kockázata, a stroke, a HHF, a daganatos betegségek és az LLA tekintetében viszont nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A két csoport összhalálozási görbéje 8 hónap körül kezdett elválni egymástól. Az összhalálozás 54%-kal volt kisebb a „kiegészített” csoport esetében. Az NNT az összhalálozás tekintetében a harmadik év végén 57% volt.

A statisztikai eredményeket összefoglalva tehát a „tisza” csoportok között az SGLT-2-gátlóval kezelt csoportban az összhalálozás, a nem végzetes AMI, stroke és összhalálozásból álló kompozit végpont, a HHF és a daganatos betegség kockázata rendre 20%-kal, 13%-kal, 19%-kal és 25%-kal volt kisebb az SGLT-2-gátlóval kezelt csoportban a DPP-4-gátlóval kezelt csoporthoz képest. Az AMI-k tekintetében érdemi különbség nem mutatkozott, míg az LLA-k gyakorisága 35%-kal magasabb volt az SGLT-2-gátlóval kezelt csoportban. A „csere” csoport és a „kiegészített” csoport összehasonlításában az összhalálozásból, a nem végzetes AMI-ból, stroke-ból és összhalálozásból álló kompozit végpont gyakorisága rendre 54%-kal, 36%-kal volt alacsonyabb a „kiegészített” csoportban a „csere” csoporthoz képest. Az AMI, stroke, HHF és daganatos betegségek gyakoriságának tekintetében a két csoport között nem volt érdemi különbség és ugyanez volt igaz az LLA-k gyakoriságára nézve.

A 20%-os összhalálozás-csökkenés a „tisza” csoportokban jól illeszkedik a gyógyszer-csoport hatásaira irányuló cardiovascularis kimeneteket vizsgáló kutatások (CVOT-ok, CardioVascular Outcome Trials) köréhez, amelyek a nem szignifikáns, enyhe csökkenéstől a halálozás 37%-os csökkenéséig becsülték a gyógyszer mortalitásra kifejtett hatásait. Az RWE-k, melyek a randomizált, kontrollált vizsgálatokhoz (RCT-k) képest nem randomizáltak, ugyanakkor jellemzően a népesség szélesebb köreiből szolgáltatnak adatokat, megerősíthetik az RCT-kből szerzett ismereteinket. A CVD-REAL és a CVD-REAL Nordic RWE-k 48-49%-os javulást mutattak az SGLT-2-gátlók használata mellett az összhalálozás tekintetében. A CVD-REAL Nordic post-hoc elemzése a DPP-4-gátlókhöz képest 41%-os mortalitáscsökkenést állapított meg az SGLT-2-gátlók javára. Meg kell említeni, hogy mindkét vizsgálatot módszertani kritikák érték az úgynevezett immortal-time torzítás és az időeltolódás torzítása miatt, melyeket az itt tárgyalt vizsgálatban a szerzőknek sikerült a megfelelő statisztikai illesztéssel kiküszöbölniük.

A mortalitás 54%-os különbsége a „kiegészített” csoport javára a „csere” csoporthoz képest hatásos érv a metforminnal vagy szulfonilureával kezelt betegeknek a kombinált terápia javaslata mellett. Egyelőre nem ismert, hogy ezt a hatást elsősorban a konkrét gyógyszerek tulajdonságai vagy inkább általánosságban a kombinált terápia előnye okozza. Noha az egyes kimenetek (stroke, LLA, HHF, daganatos betegség) önmagukban nem mutattak szignifikáns különbséget a két ág között, mindegyik hozzájárulhat a kedvezőbb túléléshez a „kiegészített” csoportban.

Az SGLT-2-gátlók hatékonyságát a cardiovascularis szövődmények csökkentésében számos vizsgálat igazolta. A PCI-vel kezelt infarktusok kockázatának csökkentésében az SGLT-2-gátlók „tisza” csoportjában sem mutatkoztak előnyök a DPP-4-gátlók „tisza” csoportjához képest, sem pedig a „kiegészített” csoportban a „csere” csoporthoz képest. Ez abból a szempontból semmiképpen nem meglepetés, hogy az SGLT-2-gátlók hatásait vizsgáló eredeti tanulmányok sem mutattak szignifikáns csökkenést a nem végzetes infarktus rizikójának tekintetében. Ezzel szemben a valós körülmények között végzett CVD-REAL vizsgálat az AMI-kockázat 22%-os csökkenését mutatta, melyet a CVD-REAL Nordic vizsgálatnak nem sikerült reprodukálnia, ugyanis ez a tanulmány nem jelzett kisebb infarktusprevalenciát. Fontos felhívni a figyelmet arra a tényre, hogy a CVOT-okban az összehasonlítást a placeboval kontra SGLT-2-gátlóval kiegészített hagyományos terápia között végezték, így ezek eredményei közvetlen módon nem hasonlíthatók össze a jelen tanulmány eredményeivel.

A stroke szintén gyakori szövődmény diabetesben, amely hosszú távú rokkantsághoz vezethet és lényegesen gyakrabban fordul elő diabeteses betegekben, mint nem diabetesesekben. A stroke prevalenciájának tekintetében sem az SGLT-2-gátlók „tisza” kontra DPP-4-gátlók „tisza”, sem pedig a SGLT-2-gátlók „kiegészített” kontra „csere” összehasonlítások nem mutattak szignifikáns különbséget. Noha a korábbi, az SGLT-2-gátlók és DPP-4-gátlók mellett előforduló stroke-prevalenciát felmérő klinikai vizsgálatok a fenti metodológiai megfontolás miatt közvetlenül nem hasonlíthatók össze a jelen tanulmány eredményeivel, ezek a vizsgálatok sem mutattak jelentős hatást a diabetes mellett előforduló stroke prevalenciájában.

Amint az a CVOT-ok alapján várható volt, a HHF gyakorisága kisebbnek bizonyult az SGLT-2-gátlók „tisza” csoportjában a DPP-4-gátlók „tisza” csoportjához képest. A jelen vizsgálatban ez a csökkenés 19% volt, és nagyságrendileg megegyezik a CVOT-okban leírt 27–37%-os

eredménnyel. A CVD-REAL és a CVD-REAL Nordic vizsgálatok szintén jelentős, rendre 39%-os, illetve 30%-os csökkenést mértek a HHF tekintetében. A jelen vizsgálattal leginkább párhuzamba állítható EMPRISE vizsgálat 50%-os kockázatcsökkenést mutatott ki az SGLT-2-gátlók javára a DPP-4-gátlókhöz képest. Az SGLT-2-gátlók „kiegészített” és a „csere” csoport között nem mutatkozott szignifikáns különbség a HHF-ek szempontjából, ami egyértelmű érv az SGLT-2-gátlók direkt hatása mellett.

Az LLA a diabeteses angiopathia és neuropathia egyik fő szövődménye. Jelen vizsgálat kimutatta, hogy az SGLT-2-gátlók használata 35%-kal nagyobb LLA-kockázattal jár a DPP-4-gátlókhöz képest. A svéd-dán nemzeti regiszterben az SGLT-2-gátlók kontra GLP-1 RA (glükagonszerű peptid-1 receptoragonista) összehasonlításban az SGLT-2-gátlók mellett 132%-kal volt nagyobb az LLA kockázata. Egy kiterjesztett USA-beli kohorszvizsgálaton az SGLT-2-gátlók – DPP-4-gátlók összehasonlításban az SGLT-2-gátlók-csoportban 38%-kal volt nagyobb az LLA rizikója. A vizsgálati eredmények alapján tehát egyfelől nagyobb az LLA kockázata, viszont az összhálozása kisebb SGLT-2-gátló kezelés mellett. Ezt a kimenetet akár az is okozhatta, hogy az alacsonyabb összhálozás miatt több beteg jutott el LLA-ig az SGLT-2-gátló-ágon, ugyanis a diabeteses betegek halálzásának fő okai a cardiovascularis és a daganatos megbetegedések. Ez példa lehet arra az ismert statisztikai jelenségre, miszerint a megfigyelt csoport halálzásának csökkenése a nem végzetes események bekövetkezési valószínűségének növekedésével járt együtt. A daganatos halálzás szintén kisebb volt az SGLT-2-gátló-kezelte betegekben a DPP-4-gátló-kezeltekéhez viszonyítva. A „kiegészített” terápia a „csere” terápiához képest (nem szignifikáns, de) 37%-kal kisebb LLA-rizikóval jár, ugyanakkor az SGLT-2-gátlók és a DPP-4-gátlók LLA-ra kifejtett hatásai egyelőre pontosan nem tisztázottak. Az

eredmények alapján elképzelhető, hogy a kombinált terápia csökkenti az SGLT-2-gátlók-asszociált LLA kockázatát.

A diabetes önmagában jelentősen nagyobb daganatos kockázattal jár együtt. A relatív kockázat a diabeteses betegekben 1,2 és 2,5 között mozog a különböző szervek daganatos megbetegedéseiben, leszámítva a prostata daganatos elváltozásait. A pancreasmalignomák gyakorisága akár 7,6-szerese lehet a nem diabeteses betegekben észlelt gyakorisághoz képest. A jelen vizsgálat 25%-kal kisebb daganatos kockázatot állapított meg az SGLT-2-gátlók „tisztá” csoportjában a DPP-4-gátlók „tisztá” csoportjához képest. Egyelőre vitatottak a daganatos betegségek előfordulása és a glükózcsökkentő gyógyszerek alkalmazása közötti összefüggések. Néhány vizsgálat az SGLT-2-gátlók használata mellett nagyobb hólyagdaganat-gyakoriságot vélemez, más vizsgálatok protektív hatásokat, például canagliflozin mellett csökkent gastrointestinalis malignitásgyakoriságot írtak le. A jelen vizsgálatban a „kiegészített” csoport és a „csere” csoport között nem volt jelentős különbség a daganatos betegségek kialakulásának kockázatában.

A vizsgálatot végzők az elemzés erősségeként az országos szintű megközelítést, a statisztikai illesztést és a korábbi RWE-vizsgálatokra jellemző torzítások kiküszöbölését emelték ki. Korlátként a laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek hiányát (elsősorban a HbA_{1c} és a GFR vonatkozásában) és az antropometriai adatok hiányát említették.

Összefoglalva a retrospektív vizsgálat eredményeit: az SGLT-2-gátló kezelés mellett kisebb az összhálozás és a daganatos betegség kialakulásának kockázata, a HHF gyakorisága, és nagyobb az LLA esélye a DPP-4-gátló kezeléshez képest. Ezenkívül a DPP-4-gátló terápia „csere” helyett SGLT-2-gátlóval történő kiegészítése jótékony hatást gyakorolhat az összhálozás, valamint az LLA kockázatának további csökkentésére.

Az új típusú koronavírus nanobiofizikája

Kiss Bálint, Kis Zoltán, Pályi Bernadett, Kellermayer Miklós

NANOBIOPHYSICS OF NEW TYPE CORONAVIRUS

A Covid-19-pandémia végigsöpört az egész világon, soha nem látott megterhelést okozva egészségügyi rendszereinkben, és kihívások elé állította a biomedicinális kutatást, hogy a járványra mielőbb megfelelő válaszokat adjunk. A modern „egy partikulum” biofizikai módszerek különleges bepillantást engednek a járvány okozója, a SARS-CoV-2 tulajdonságaiba. A vírus tüskefehérjékből álló koronaszerű réteget hordoz a felületén, melyeknek fontos szerepet tulajdonítunk a fertőzés folyamatában. Atomi erőmikroszkóp segítségével sikerült feltárunk a natív virionok topográfiai szerkezetét és mechanikai tulajdonságait. A tüskefehérjék, rugalmasságuk és mozgékonyáguk révén, dinamikus felületet alkotnak. A virionok meglepően ellenállóak a mechanikai összenyomással szemben, és szerkezetük képes helyreállni a mechanikai behatást követően. A vírus globális szerkezete ellenáll a hőhatásnak, de a hőmérséklet fokozásával a tüskefehérjék disszociálnak a felületről. A SARS-CoV-2 mechanikai és dinamikai sajátosságai hozzájárulnak fertőző képességéhez. Az alkalmazott „egy partikulum” biofizikai módszerek fontos szerepet játszhatnak az egyre gyakoribbá váló vírusfertőzések megértésében és legyőzésében.

The Covid-19 pandemic has swept across the world, causing a never seen burden on our health care systems and challenging biomedical research to give appropriate answers to the epidemic. Modern, one-particle biophysical methods ensure special insight to the characteristics of the cause of the epidemic, the SARS-CoV-2. The virus carries a crown-like layer of spike proteins, which plays a fundamental role in the process of infection. The topography structure and mechanical characteristics of native virions have been determined by atomic force microscopy. Spike proteins form a dynamic surface due to their flexibility and motility. Virions are surprisingly resistant to mechanical compression, and their structure is able to recover after mechanical perturbation. The global structure of the virus is resistant to heat effect, but spike proteins dissociate from the surface with higher temperatures. The mechanical and dynamic characteristics of SARS-CoV-2 contribute to its virulence. The applied one-particle biophysical methods play an important role in understanding and fighting with the more common virus infections.

Covid-19, atomi erőmikroszkópia, nanoindentáció, erőspektroszkópia, mechanikai ellenálló képesség, hőstabilitás

COVID-19, atomic force microscopy, nanoindentation, force spectroscopy, mechanical resilience, thermal stability

KISS Bálint PhD: Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet/Department of Biophysics and Radiation Biology, Semmelweis University, Budapest
 KIS Zoltán: Nemzeti Népegészségügyi Központ, Nemzeti Biobiztonsági Laboratórium, Semmelweis Egyetem, Orvosi Mikrobiológiai Intézet/National Biosafety Laboratory, National Public Health Center, Department of Medical Microbiology, Semmelweis University, Budapest
 PÁLYI Bernadett: Nemzeti Népegészségügyi Központ, Nemzeti Biobiztonsági Laboratórium/National Biosafety Laboratory, National Public Health Center, Budapest
 prof. dr. KELLERMAYER Miklós (levelező szerző/correspondent): Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Magyar Molekuláris Medicina Kiválósági Központ (HCEMM)/Department of Biophysics and Radiation Biology, Semmelweis University, Hungarian Centre of Excellence in Molecular Medicine, European Molecular Biology Laboratories Teaming Consortium; H-1094 Budapest, Tűzoltó u. 37–47.
 E-mail: kellermayer.miklos@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2022. január 20. Elfogadva: 2022. január 22.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.013>

Az új típusú koronavírus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), amely a Covid-19-világjárvány okozója (1, 2), egyszálú RNS-t tartalmazó burkos vírus, felületén koronaszerű tüskefehérjékkel, melyeknek fontos szerepet tulajdonítunk a fertőzés folyamatában (3–7). A tüskefehérjék szerkezetéről a közelmúltban több tanulmány is született, fehérjekristályokon (5, 8–10), vagy fixált és fagyasztott vírusrészecskéken történt mérésekkel (11–13). Ezek alapján felmerült a tüskefehérjék szárának rugalmassága (11, 12). A nagy felbontású krio-elektron-tomográfiás megfigyelések arra utalnak, hogy a vírus belsejében elhelyezkedő ribonukleoprotein (RNP) kosárszerű egységekbe rendeződhet (13). Mindazonáltal a natív SARS-CoV-2 felületi dinamikája és mechanikai tulajdonságai távolról sem ismertek. Vizsgálatainkban atomi erőmikroszkópia (AFM) és molekuláris erőspektroszkópia (14–16) segítségével vizsgáltuk natív, ellenanyaggal működésbe hozott felületen immobilizált egyedi SARS-CoV-2-virionok topográfiai szerkezetét és nanomechanikai tulajdonságait. Eredményeink arra utalnak, hogy a SARS-CoV-2 tüskefehérjéi rendkívül dinamikusak, a virion meglepően lágy és egyúttal mechanikailag és termikusan is ellenálló.

Anyag és módszer

Minta-előkészítés

A SARS-CoV-2-vírusmintát egy igazolt magyarországi Covid-19-beteg otolaringeális váladékából izoláltuk, VeroE6 sejtekben történő kétszeri passzálassal. Az inokulációt követő negyedik napon a vírust tartalmazó közeget dekantáltuk, majd a makroszkopikus törmeléket centrifugálással ($3000 \times g$) távolítottuk el. A vírusmintát ultracentrifugálással ($70,000 \times g$, 1,5 óra, 4°C) koncentráltuk. A pelletet szérummentes, alacsony fehérjetartalmú közegben szuszpendáltuk (VP-SFM, Gibco, ThermoFisher Scientific). A vírus elkülönítésének minden lépése BSL-3 biztonsági fokozatú laboratóriumban történt.

Atomi erőmikroszkópia

A vírusmintát polilizinnel, glutáraldehiddel és anti-tüskefehérjével (#abx376478, Abbexa Ltd., Cambridge, UK) működésbe hozott csillámfelületre vittük fel, majd az AFM (Cypher ES, AsylumResearch, Santa Barbara, CA, USA) zárt pásztázó egységébe helyeztük, BSL-3 laborkörnyék között. A minta felületéről szilícium-

nitrid rugólapkával (BL-AC40TS, Olympus Corporation, Japán), rezonáns üzemmódú pásztázással (15, 17), illetve gyors erőterképező módszerrel (18) készítettünk képeket. A vírusok hőkezelésére a tárgyasztal hőmérsékletét a kívánt értékre állítottuk (19). Erőmérésekhez az AFM-rugólapkát termikus módszerrel állítottuk be (20).

Az adatok elemzése

A vírusokról alkotott képeket az AFM-készülék vezérlő programja segítségével helyesbítettük és elemeztük (AR16, IgorPro 6.37, Wavemetrics, Lake Oswego, OR, USA), a részecskeanalízis módszerével.

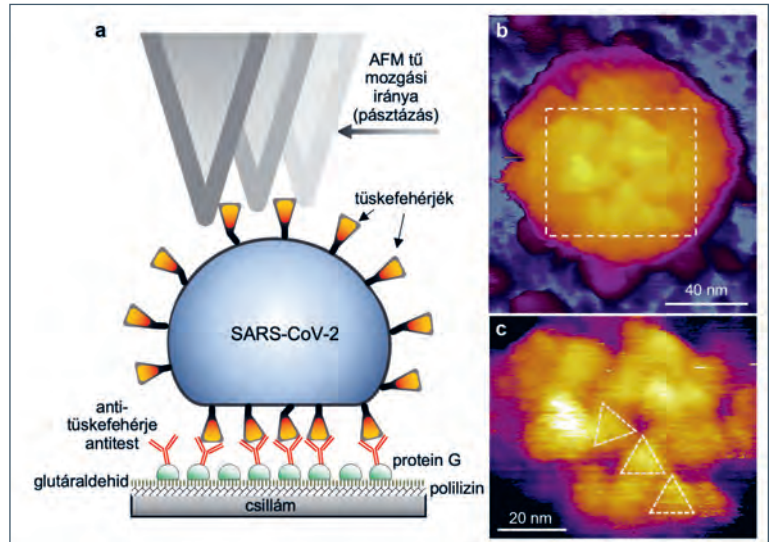
Eredmények és megbeszélés

A SARS-CoV-2-vírusrészecskék topográfiai szerkezetét atomi erőmikroszkóppal (AFM) vizsgáltuk (1. ábra). Glutáraldehiddel fixált virionok egyenetlen, dudoros felületet mutattak (1b ábra). A vírusok átlagos centrális magassága, amely a virion átmérőjével korrelál, 62 nm -nek ($\pm 8 \text{ nm}$, SD) adódott. Ez a magasság kisebb, mint a krio-elektronmikroszkópos mérésekben tapasztaltak (11–13), ami arra utal, hogy a vírusok kiterülnek a felületre. A dudoros felület kitérkedéseit a SARS-CoV-2 tüskefehérjével azonosítottuk (S-fehérje-trimer, 1b, c ábra) a korábbi topográfiai mérések (21, 22), és a nemrégiben megjelent krio-elektronmikroszkópos eredmények (11, 12) alapján. Nagy felbontású (5 \AA pixelméret) AFM-képeken a tüskefehérjék jellegzetes háromszögletű geometriája is azonosítható volt (1c ábra). Az S-fehérje-trimer pozicionális, flexurális és rotációs rendezetlenséget mutattak. Átlagos magasságuk 13 nm -nek ($\pm 5 \text{ nm}$, SD) adódott. A közöttük mért átlagos szomszéd-szomszéd távolság ($21 \text{ nm} \pm 6 \text{ nm}$, SD) és a viriongeometria alapján, továbbá feltételezve, hogy az S-fehérje-trimer egyenesen oszlanak el a vírus felületén, kiszámítható az egyetlen SARS-CoV-2-virion felületét borító tüskék átlagos száma, ami esetünkben 61-nek adódott. Ez a szám meghaladja a krio-elektronmikroszkópos mérések alapján számított értékeket (24, 26), és arra utal, hogy a tüskefehérjeszám változókéony, és ezt a számot a vírus biológiai érése során lezajló molekuláris folyamatok határozzák meg (23). A méréseinkben tapasztalt flexurális rendezetlenség alátámasztja a krio-elektronmikroszkópos megfigyeléseket (11–13), és a tüskefehérjék rugalmas természetére utal. Az elhelyezkedési és rotációs rendezetlenség az

S-fehérje-trimer vírusburokban való mobilitására utal.

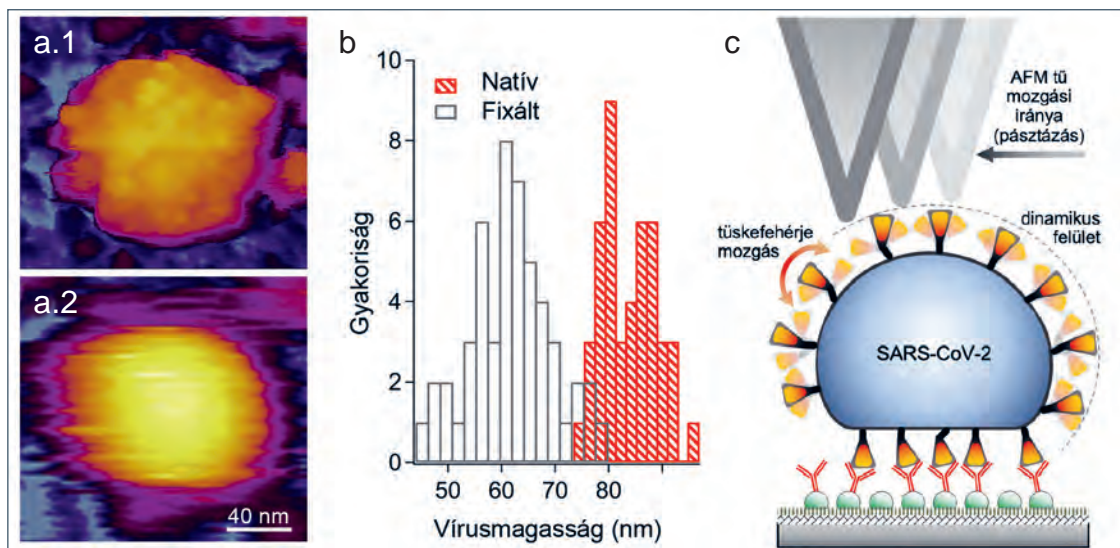
Annak érdekében, hogy a kémiai fixálás határait elkerüljük és feltárjuk a SARS-CoV-2-virionok felületi dinamikáját, az AFM-méréseket natív, fixálatlan vírusokon végeztük (2. ábra). Meglepetésünkre a virionok felületén nem látunk dudorokat és kitüremkedéseket, a felület teljesen sima volt (2a.1 ábra). A natív vírusok átlagos centrális magassága 83 nm-nek (± 7 nm, SD) bizonyult, ami szignifikánsan nagyobb, mint a fixált virionoké (2b ábra). A felület elmosódott megjelenését és a méret látszólagos növekedését mintavételezési problémával magyarázzuk, miszerint a tüskefehérjék mozgási sebessége meghaladja az AFM-tű pásztázó mozgását. Ezáltal a natív virionon egy látszólag megnövelt dinamikus felület jelentkezik (2c ábra). A tüskefehérjék mobilitásának hátterében a receptorkötő domén (RBD-) trimerek gyors diffúziós mozgása állhat. Feltételezzük, hogy a tüskefehérjék dinamikája hozzájárul a receptorkereséshez a megfertőzött sejt felületén. Ez azt is megmagyarázza, hogy a tüskék relatíve alacsony felületi sűrűsége ellenére (~60 SARS-CoV-2 vs. ~350 influenza A) (24) a SARS-CoV-2 legalább annyira fertőzőképes, mint az influenzavírus (25).

A SARS-CoV-2-virionok mechanikai tulajdonságait nanoindentációval jellemeztük (3. ábra) úgy, hogy az AFM-tűvel felülről benyomtuk a vírust, és közben a mechanikai erőt a vertikális távolság függvényében regisztráltuk. Meglepetésünkre, a többszöri (akár 100 egymást

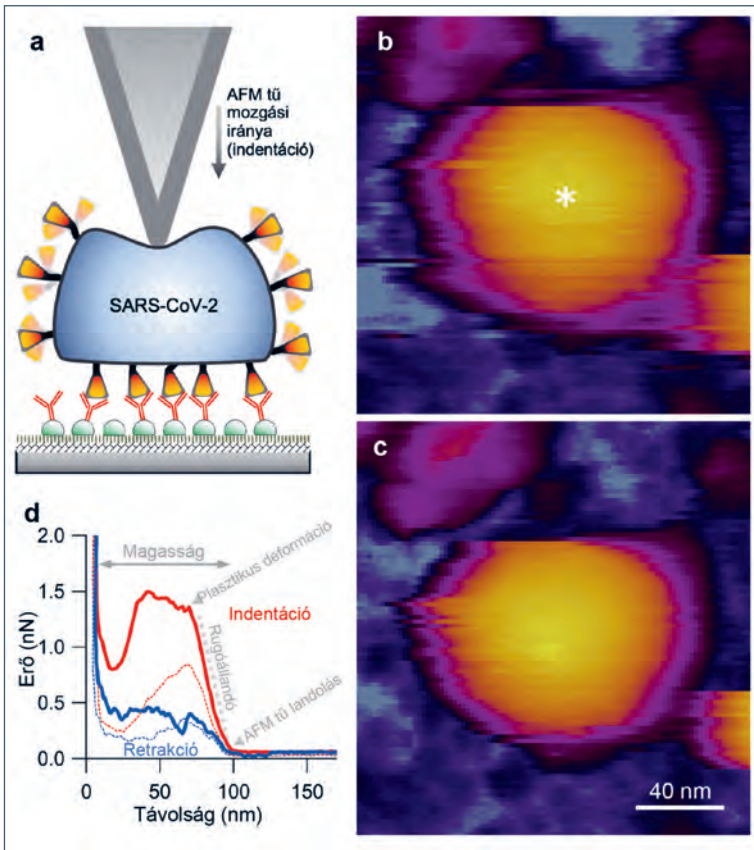


1. ábra. 5% glutaraldehiddel fixált SARS-CoV-2-virion topográfiai szerkezete. a. A szubsztrátfelületre specifikusan kikötött vírusrészecskék atomi erőmikroszkópos (AFM-) pásztázásának sematikus ábrája. b. Egy SARS-CoV-2-virion nagy felbontású, magasságkontrasztú AFM-képe. A szaggatott vonallal határolt területről nagyobb nagyítású felvételt mutatunk be a c. ábrán. c. A SARS-CoV-2-virion-felület AFM-képe. A szaggatott vonallal határolt segédháromszögek a tüskefehérjék háromszög alakú felületét határolják

követő) nanomechanikai manipuláció ellenére, a virionban nem keletkezett irreverzibilis szerkezeti változás (3b, c ábra) annak ellenére, hogy egy-egy indentáció során a vírust faltól falig összenyomtuk (3d ábra). Az indentáció első fázisában lineáris erőválaszt tapasztaltunk, mely-



2. ábra. A natív, fixálatlan SARS-CoV-2 vírus topográfiai analízise. a.1. Kontroll, fixált SARS-CoV-2-virion. a.2. Natív, fixálatlan SARS-CoV-2-virion. b. A fixált és natív SARS-CoV-2-virionok magasságeloszlásának összehasonlítása. A fixált vírusok átlagos magassága 62 ± 8 nm (\pm SD), ezzel szemben szemben a natív vírusoké 83 ± 7 nm (\pm SD). c. A natív SARS-CoV-2-virionok nagyobb topográfiai magasságának sémás magyarázata. A virion felületén gyors mozgást végző tüskefehérjék egy látszólagos, dinamikus felületet alakítanak ki

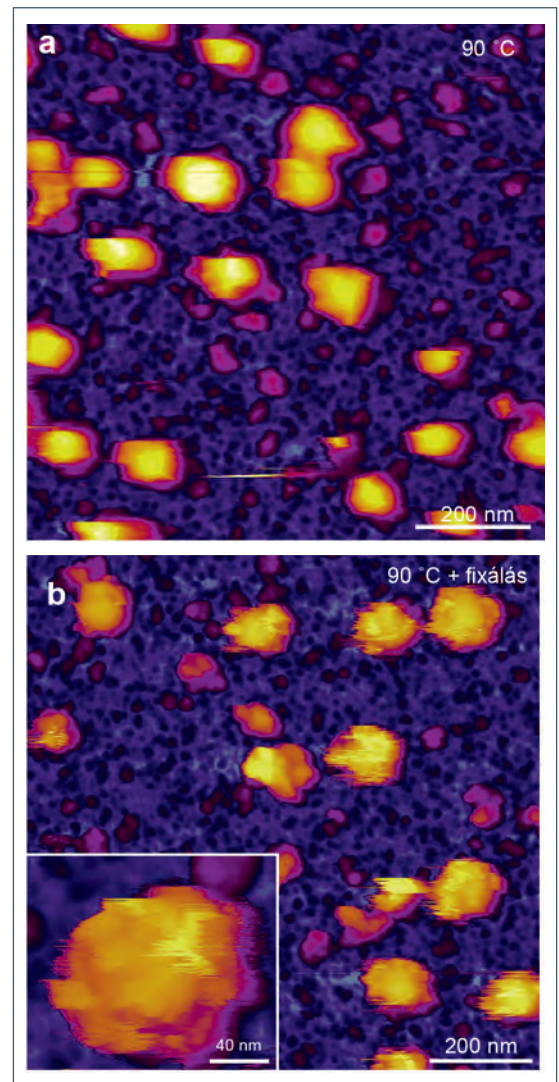


3. ábra. A natív SARS-CoV-2 vírus nanomechanikai elemzése. *a.* Az AFM-mel történő nanoindentációs kísérlet sematikus ábrázolása. *b.* Egy natív SARS-CoV-2-virion AFM-képe a nanoindentáció előtt. A csillag a nanoindentáció helyét jelöli. *c.* A virion AFM-képe 100, egymást követő nanoindentációs kísérletet követően. Jól látható, hogy a vírus szerkezetében nem alakult ki irreverzibilis változás. *d.* A SARS-CoV-2-virion nanomechanikai erőgörbéje, erő versus távolság függvényben. A vastag vörös folytonos vonal az első indentáció során, míg a vastag kék folytonos vonal az első indentációt követő retrakció során mért adatpontokat mutatja. A vékony szaggatott vonallal jelölt erőgörbék a századik indentáció-retrakció mechanikai ciklus során mért adatokat mutatják. Az indentációs erőgörbe kezdeti, lineáris szakaszának meredeksége a SARS-CoV-2-virion rugóállandóját adja meg. A lineáris erőválasz megtörése a plasztikus deformáció felléptét jelenti

nek meredekségéből megkaptuk a virion rugóállandóját ($13 \text{ pN/nm} \pm 5 \text{ pN/nm, SD}$). Az alacsony rugóállandó alapján a SARS-CoV-2 az eddig vizsgált leglágyabb vírus (26, 27). A virion rugóállandó valamivel kisebb az influenzavírus lipidburkánál (28), ami arra utal, hogy a SARS-CoV-2 rugalmasságát a membranózus burok dominálja, és a ribonukleoprotein (RNP) nem, vagy alig járul hozzá a vírus globális mechanikai tulajdonságaihoz. Más vírusokkal ellentétben (14, 29), a plasztikus deformáció küszöbét meghaladva, az erő nem esett nullára, ami arra utal, hogy a virion nem esett szét a nagyfokú nanoindentáció ellenére. Feltehetően a plasztikus deformáció során a kosárszerű RNP-részecskék

(13) átrendeződnek. Az AFM-tű visszahúzása során több száz pN erő keletkezett, ami arra utal, hogy az RNP-részecskék mechanikai erő ellenében képesek voltak visszarendeződni. Az indentáció/retrakció mechanikai ciklus végére a virion mérete teljesen helyreállt. Az átlagos mechanikai virionmagasság 94 nm -nek ($\pm 10 \text{ nm, SD}$) adódott, ami összevethető a topográfiai adatokkal. Összességében a SARS-CoV-2-virion mechanikailag meglepően stabil, összenyomható és ellenálló.

A SARS-CoV-2 hőstabilitását úgy mértük, hogy 10-10 perces magas hőmérsékletű ($60 \text{ }^\circ\text{C}$,



4. ábra. Hőkezelés hatása a SARS-CoV-2 vírusra. *a.* 10 perces, $90 \text{ }^\circ\text{C}$ -on történt kezelést követő visszahűtés után készített AFM-felvétel. Jól látható, hogy a virionok globális szerkezete (alak, méret) megtartott. *b.* A hőkezelés után 5%-os glutaraldehiddel való kémiai fixálás hatása a SARS-CoV-2 vírus szerkezetére. Jóllehet a virionok megtartották globális szerkezetüket, a felületükről nagyrészt eltüntek a tüskefehérjék

80 °C, 90 °C) kezelést alkalmaztunk. A 90 °C-os kezelés hatását a *4a ábra* mutatja. Meglepetésünkre a virionok a 90 °C-os kezelést követően is jelen voltak. A virionátmérő valamelyest megnövekedett (60 °C: 83 ± 12 nm, 80 °C: 88 ± 11 nm, 90 °C: 90 ± 9 nm), de a globális virionszerkezet megőrződött. A tüskefehérjék jelenlétét és szerkezeti állapotát glutaraldehyd-fixálás után vizsgáltuk (*4b ábra*). Azt tapasztaltuk, hogy a hőkezelés hatására a tüskefehérjék nagyrészt eltűntek a virion felületéről. Összességében a SARS-CoV-2 meglepően nagy hőstabilitással rendelkezik, ami megmagyarázza az aeroszolban és a felületeken észlelt stabilitását (30), ugyanakkor a tüskefehérjékben végbemenő termikusan indukált szerkezeti változások állhatnak a termikus inaktivációjuk hátterében.

Összegzés

A SARS-CoV-2 igen dinamikus és szerkezetiileg lágy vírus, meglepő mechanikai és termikus stabilitással. A tüskefehérjék dinamikája fontos szerepet játszhat a nagy fertőzőképességben, egyúttal a mechanikai öngyógyító tulajdonságuk arra utal, hogy a SARS-CoV-2 a környezeti körülmé-

nyek széles skálájához alkalmazkodhat. Az itt felhasznált „egy molekula” biofizikai módszerek (16) fontosak lehetnek a vírusfertőzés mechanizmusainak feltárásában és az antivirális eljárások kidolgozásában.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetünket fejezzük ki Drabbant Mónikának és Tordai Hedvignek a kísérleti előkészítő munkáért és közreműködésükért a mérésekben, továbbá Herényi Leventének az elméleti megbeszélésekért és a kézirat kritikus átolvasásáért. Kísérleteinket a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K124966; Nemzeti Szívprogram NVKP-16-1-2016-0017; Tématerületi Kiválósági Program; Nemzeti Bionikai Program ED_17-2017-0009) és az Innovációs és Technológiai Minisztérium Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (FIKP) Semmelweis Egyetem Terápiás tématerületi programja támogatta. A kutatás részben a HCEMM (Hungarian Center of Excellence in Molecular Medicine) támogatásával készült (EU H2020 grant agreement No 739593).

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapjából ÚNKP-21-3-II-SE-36 pályázati számon támogatásában részesült Kiss Bálint.

Irodalom

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271-280e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020;581(7807):221-4. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>
- Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veerler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* 2020;181(2):281-292e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell* 2020;181(4):894-904e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>
- Watanabe Y, Allen JD, Wrapp D, McLellan JS, Crispin M. Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science* 2020;369(6501):330-3. <https://doi.org/10.1126/science.abb9983>
- Henderson R, Edwards RJ, Mansouri K, Janowska K, Stalls V, Gobeil SMC, et al. Controlling the SARS-CoV-2 spike glycoprotein conformation. *Nat Struct Mol Biol* 27, 925-933 (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.102087>
- McCallum M, Walls AC, Bowen JE, Corti D, Veerler D. Structure-guided covalent stabilization of coronavirus spike glycoprotein trimers in the closed conformation. *Nat Struct Mol Biol* 2020;27(10):942-9. <https://doi.org/10.1038/s41594-020-0483-8>
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367(6483):1260-3. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>
- Ke Z, Oton J, Qu K, Cortese M, Zila V, McKeane L, et al. Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions. *Nature* 2020;588(7838):498-502. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2665-2>
- Turonova B, Sikora M, Schurmann C, Hagen WJH, Welsch S, Blanc FEC, et al. In situ structural analysis of SARS-CoV-2 spike reveals flexibility mediated by three hinges. *Science* 2020;370(6513):203-8. <https://doi.org/10.1126/science.abc5223>
- Yao H, Song Y, Chen Y, Wu N, Xu J, Sun C, et al. Molecular architecture of the SARS-CoV-2 virus. *Cell* 2020;183(3):730-738e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.018>
- de Pablo PJ, Schaap IAT. Atomic Force Microscopy of Viruses. *Adv Exp Med Biol* 2019;1215:159-79. https://doi.org/10.1007/978-3-030-14741-9_8
- Kellermayer MSZ, Voros Z, Csik G, Herényi L. Forced phage uncorking: viral DNA ejection triggered by a mechanically sensitive switch. *Nanoscale* 2018;10(4):1898-904. <https://doi.org/10.1039/C7NR05897G>
- Kiss B, Mudra D, Torok G, Martonfalvi Z, Csik G, Herényi L, Kellermayer M. Single-particle virology. *Biophys Rev* 2020;12(5):1141-54. <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00747-9>
- Voros Z, Csik G, Herényi L, Kellermayer MS. Stepwise re-

- versible nanomechanical buckling in a viral capsid. *Nano-scale* 2017;9(3):1136-43.
<https://doi.org/10.1039/C6NR06598H>
18. Moreno-Herrero F, Perez M, Baro AM, Avila J. Characterization by atomic force microscopy of Alzheimer paired helical filaments under physiological conditions. *Biophys J* 2004;86(1 Pt 1):517-25.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(04\)74130-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(04)74130-2)
19. Voros Z, Csik G, Herenyi L, Kellermayer M. Temperature-Dependent Nanomechanics and Topography of Bacteriophage T7. *J Virol* 2018;92(20):e01236-18.
<https://doi.org/10.1128/JVI.01236-18>
20. Hutter JL, Bechhoefer J. Calibration of atomic-force microscope tips. *Rev Sci Instrum* 1993;64(7):1868-73.
<https://doi.org/10.1063/1.1143970>
21. Ng ML, Lee JW, Leong ML, Ling AE, Tan HC, Ooi EE. Topographic changes in SARS coronavirus-infected cells at late stages of infection. *Emerg Infect Dis* 2004;10(11):1907-14.
<https://doi.org/10.3201/eid1011.040195>
22. Lin S, Lee CK, Lee SY, Kao CL, Lin CW, Wang AB, et al. Surface ultrastructure of SARS coronavirus revealed by atomic force microscopy. *Cell Microbiol* 2005;7(12):1763-70.
<https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00593.x>
23. V'Kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 19, 155–170 (2021).
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
24. Harris A, Cardone G, Winkler, DC, Heymann, JB, Brecher M, White JM, Steven C. Influenza virus pleiomorphy characterized by cryoelectron tomography. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(50):19123-7.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0607614103>
25. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *The Lancet Infectious Diseases* 2020;20(9):e238-e244.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30484-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30484-9)
26. Cieplak M, Robbins MO. Nanoindentation of 35 virus capsids in a molecular model: relating mechanical properties to structure. *PLoS One* 2013;8(6):e63640.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063640>
27. Mateu MG. Mechanical properties of viruses analyzed by atomic force microscopy: a virological perspective. *Virus Res* 2012;168(1-2):1-22.
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.06.008>
28. Li S, Eghiaian F, Sieben C, Herrmann A, Schaap IAT. Bending and puncturing the influenza lipid envelope. *Biophys J* 2011;100(3):637-45.
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2010.12.3701>
29. de Pablo PJ. Atomic force microscopy of virus shells. *Semin Cell Dev Biol* 2018;73:199-208.
<https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.08.039>
30. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382(16):1564-7.
<https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>

2022 március

Aszklepion

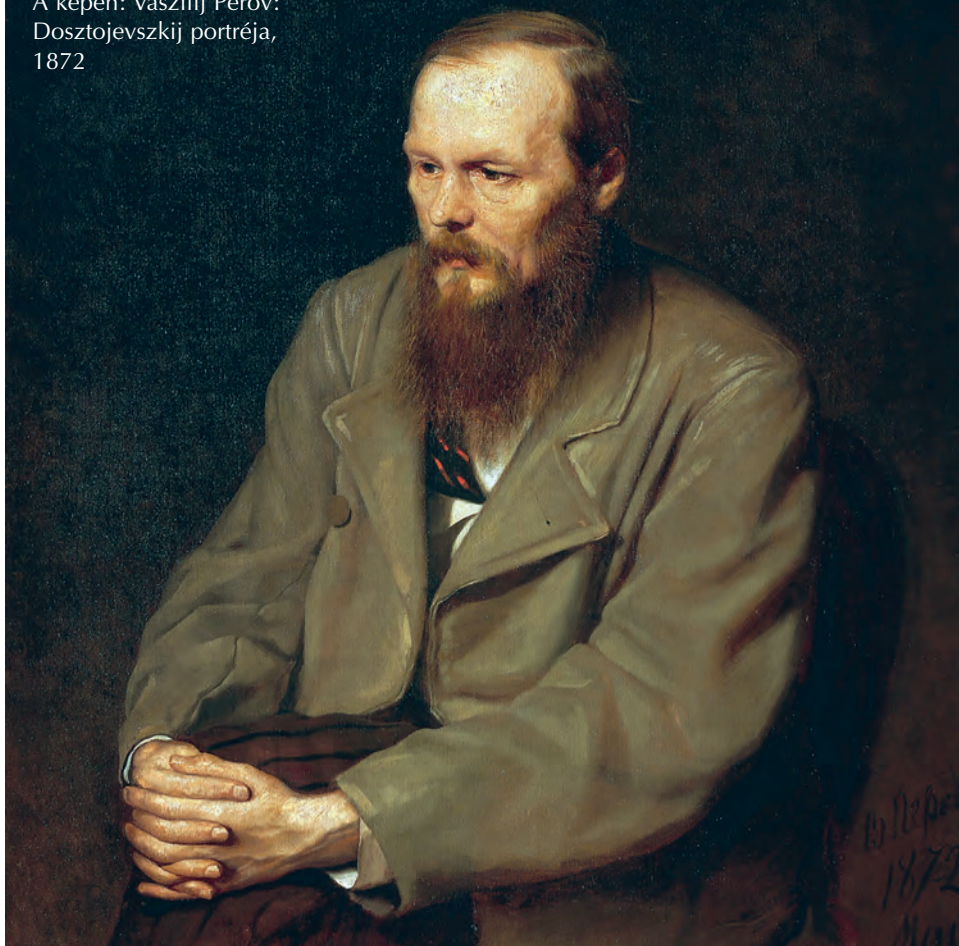
Orvoslás a
társtudományok
és művészetek
tükrében



Németh Attilát az alkotás folyamata és az alkotó személyiségének háttérében kialakuló értékteremtés, valamint a normális és kóros határainak vizsgálata érdekli.

(Németh Attila: Dosztojevszkij, a lélek kórboncnoka – Túry Ferenc könyvismertetése a 160. oldalon olvasható.)

A képen: Vaszilij Perov:
Dosztojevszkij portréja,
1872





Antifibrotikus szemcsepp a glaukóma ellen

Fekete Andrea, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikájának egyetemi docense immár a második Lendület-támogatást nyerte el a Magyar Tudományos Akadémiától. Korábban főként diabettessel, illetve az ennek szövődményeként kialakuló vesefibrózzal foglalkozott. Nemrégiben a Covid komplikációjaként felmerülő tüdőfibrózis kezelésére is végzett klinikai vizsgálatot. Most a korábbi kutatási eredményeit felhasználva, munkatársaival a szigma-1 receptort támadó fluvoxamin hatóanyagú szemcseppet fejleszt, amellyel reményei szerint sikeresen lehet majd kezelni az ugyancsak fibrotikus hátterű glaukómát.

– *Hogyan került kapcsolatba a fibrózzal? Mindig ezt a folyamatot kutatta?*

– Az alapvető kutatási területem a diabetes és a cukorbetegség következtében létrejövő károsodás, ami szinte az összes szerv működését zavarja, súlyos esetben a működésképtelenségüket is okozhatja. Láthatjuk ezt a szívben és a vesében is. Ha e jelenségek kórélettanát, illetve szövettani képét megnézzük, azt látjuk, hogy a különböző szervekben lejátszódó folyamatok nagyon hasonlóak egymáshoz. Ennek során a normális szövet hegesszöveté alakul át. Tehát először csak a cukorbetegség szövődményeként létrejövő hegesszedést kutattuk. Viszont már régóta ismert az irodalomban, hogy ezt a hegesszedést nemcsak a cukorbetegség válthatja ki, hanem például a magas vérnyomás és a gyulladás is. Itt tehát nem egyetlen kiváltó faktor okozta specifikus folyamatról van szó, hanem számos különböző hatás egészen hasonló mechanizmusáról. Így a cukorbetegség okozta fibrózisból indulva eljutottunk a hegesszedés általános folyamatáig, illetve a fibrózis okozta egyéb kórképek vizsgálatáig.

– *Cukorbetegség esetén milyen mechanizmus váltja ki szövődményként a fibrózist?*

– Ha csupán hyperglykaemia áll fenn a betegnél, akkor a magas vércukorszint a gyulladásos faktorok (proinflammatorikus citokinek) szintézisét indukálja a célszervben. Az epithel- és endothelsejtekből egyaránt citokinek fognak felszabadulni. Ezek hatására vagy az epithelsejt alakul fibroblasztá, vagy a szervben már egyébként is jelen lévő fibroblasztot alakítják át úgynevezett miofibroblasztá. Ez bizonyos szempontból hasonlít az izomszövetre, de mégsem egészséges izomszövet, hanem az is módosult kötőszövet. Ezt közvetlenül a magas vércukorszint váltja ki. Ugyanakkor az is ismert, hogy diabetesben aktiválódik a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer, és az angiotenzin-2 megemelkedett szintje is kiválthatja ugyanezt a fibrotikus hatást, illetve

ugyanígy serkenti a gyulladásos citokinek elválasztását.

– *A hegesszövet alapvetően miben különbözik az egészséges szövettől? Miért nem képes ellátni az eredeti funkciót?*

– Megváltozik az összetétele: sokkal több lesz benne a kötőszöveti elem, vagyis az extracelluláris mátrixot alkotó fehérjék, a kollagén, a fibronectin, az α -simaizom-aktin, a vimentin. Ezek okozzák azt, hogy megváltozik a szövet funkciója, pontosabban nem képes ellátni a szövet normális feladatát, például a vesében a kiválasztást vagy a szívízümben a kontraktilitást. A szervezetben számos különböző zavarás és stressz hatására képződhet hegesszövet.

– *Az önök fibrózis elleni terápiás kutatásainak központjában a szigma-1-receptor áll. Miért olyan jelentős ez a receptor?*

– Korábbi kutatásaink alapján már tudható, hogy a vesefibrózis sikeresen gátolható a szigma-1-receptor aktiválásával, így merült fel, hogy talán más fibrotikus okokra visszavezethető betegségekben – a glaukómában – is hatékony lehet a terápiában, ha ezt a receptort célozzuk. A receptorra a hegesszedéstől teljesen függetlenül találtunk rá. Miközben a vese ischaemia-reperfúziós károsodásaiban tapasztalható nemi különbségeket vizsgáltuk, rájöttünk arra, hogy lennie kell egy olyan receptornak, amire a dehidro-epiandroszteron hormon hat, és ezáltal csökkenti a hím állatok oxigénhiányra való érzékenységét. Mint kiderült, ez a szigma-1-receptor volt. Ezután kezdtük vizsgálni a receptort, és először akut vesekárosodás esetén mutattuk ki, hogy a receptor aktiválása véd az oxigénhiánnyal szemben. Az oxigénhiány egyike azon káros hatásoknak, amelyek hosszú távon fibrózishoz vezethetnek. Innen jött az ötlet, hogy talán a szigma-1-receptor aktiválása nemcsak akut folyamatokban, hanem krónikus kóros állapotokban is protektív lehet.

– Milyen sejteken található meg a szigma-1-receptor, vagyis milyen szövetek betegségei ellen lehet elméletben alkalmazni a receptort célzó terápiákat?

– Eredetileg kizárólag a központi idegrendszer sejtjein találták meg a receptort. Először opioid típusú receptorként azonosították, amelynek elsősorban a neuronok túlélésében és a szinapszisok kialakításában van szerepe. Először a hetvenes években írták le, de a legutóbbi évtizedig szinte csak a központi idegrendszerben foglalkoztak vele. Tíz éve leírták, hogy a szívizomban is szerepet játszik az infarktus elleni védelemben. Azóta egyre több közlemény jelenik meg arról, hogy a szigma-1-receptor sokkal szélesebb körben elterjedt a szervezetben, mint azt korábban hitték. Mi először a vesében írtuk le, majd megtaláltuk a tüdőben is. A Covid kapcsán kezdték kutatni, hogy a receptornak szerepe lehet a tüdőfibrózis kialakulásában is.

– Önök is végeztek klinikai tesztek a szigma-1-receptort célzó terápiák Covid-ellenes (pontosabban a Covid okozta tüdőfibrózis elleni) alkalmazásában. Milyen eredménnyel zárultak ezek a vizsgálatok?

– A vizsgálat a végéhez közeledik. Sikerült bevonni a tervezett számú beteget. Most az adatok kiértékelése zajlik, ami valószínűleg még hónapokig eltart majd. A vizsgálatban hosszú távon követtük, hogy a szigma-1-receptort célzó készítmény mérsékli-e a tüdőfibrózist, és általánosságban javul-e ettől a betegek kórfolyamata. Az biztos, hogy a készítmény nem rontotta a betegek állapotát. Az alkalmazott gyógyszerhatóanyag a fluvoxamin, amely egyébként már engedélyezett, és antidepresszánsként forgalmazzák. Ez egyrészt jó, hiszen a szer depresszió elleni engedélyezettsége azt jelenti, hogy átesett a fázis I-es klinikai vizsgálatokon, vagyis biztosan nem toxikus. Ugyanakkor a tervezett klinikai tesztek számos reménybeli alanyát el is bizonytalanítja, mert tartanak attól, hogy agyra ható gyógyszert szedjenek. De e félelmek megalapozatlanok, hiszen jól ismert, hogy a fluvoxamin biztonságosan lehet alkalmazni. A Covid okozta tüdőfibrózis teljesen új indikációja lehet a gyógyszernek, ugyanúgy érvényesek rá a hajdani toxicitást kizáró klinikai vizsgálatok eredményei. A mostani Covid-betegeken végzett vizsgálat eredményeiről azonban jelenleg még nem tudok beszámolni.

– A fluvoxamin hogyan hat a szigma-1-receptorra?

– A fluvoxamin növeli a szigma-1-receptor aktivitását. Vannak adatok arra, hogy fokozza a receptor expresszióját. A receptor általában nem a sejt felszínén, hanem a sejtmag körüli memb-



Fotó: Kovács Artila, Semmelweis Egyetem

Fekete Andrea

ránban foglal helyet, majd károsító hatás esetén helyeződik ki az endoplazmatikus retikulumba, a citoszolba, vagy akár a sejtmembránba. A receptor aktiválása bizonyos kalciumcsatornákat és meghatározott szignalizációs útvonalakat aktivál. A fluvoxamin többek között a receptor kihegyeződését serkenti, emellett feltételezhetően gátolja az endoplazmatikusretikulum-stressz (ER) során létrejövő XBP1 transzkripciófaktor hasítását, és így gátolja magát az ER-stresszt is.

– A szer a depresszió ellen is szigma-1-receptoron keresztül hat?

– Nem, az antidepresszáns hatás a szerotoninrendszeren keresztül érvényesül. Vagyis a vak véletlen következménye, hogy a szigma-1-receptorra is hat. Vagyis ez a hatás gyakorlatilag az antidepresszáns mellékhatása. Minthogy korábban nem volt ismert, hogy a szigma-1-receptor szerepet játszhat különféle betegségekben, így a fibrózisban, ezért nem is zajlottak kutatások,



Fotó: Kovács Artília, Semmelweis Egyetem

Fekete Andrea munka közben

amelyek a receptort célzó hatóanyagok kifejlesztését célozták volna. Emiatt jelenleg nincs is olyan gyógyszer a piacon, ami kifejezetten a szigma-1-et célozná (a fluvoxamint nem ilyen indikációra engedélyezték).

– *Korábban nem vizsgálták a receptort más betegségek elleni terápiákat kereső gyógyszerkutató-sokban?*

– Volt néhány vizsgálat, amelyek főképpen a központi idegrendszer működéséhez köthető betegségekben játszott szerepét kutatták, hiszen ezeken a sejteken fedezték fel először a receptort. Vizsgálták az Alzheimer-kórra, a Parkinson-kórra, illetve az amyotrophiás lateralsclerosisra gyakorolt hatását, de az a kevés klinikai vizsgálat, ami egyáltalán elindult, mind megbukott. Ez nem ritkaság, hiszen 10 ezer reménybeli gyógyszermolekulából átlagosan csak egy jut el az engedélyezési fázisig. Az eddigi kudarcok okátalan az volt, hogy eddig nem igazán értették, mi a receptor feladata. A receptor struktúrája nagyon konzervatív, vagyis nagyon hasonló a *Drosophilában* és az emberben is. Ez általában arra utal, hogy a fehérjének valamilyen univerzális és pótolhatatlan feladata van, és bármilyen mutáció az egyed halálát vagy súlyos fitness-csökkenését okozhatja. Az utóbbi tíz évben azonban egyre többen kezdenek érdeklődni a receptor iránt, így a publikációk mennyisége is

rohamosan nőni kezdett. Ezt csak tovább fokozta a Covid. A fluvoxamint azonban még mindig inkább az antidepresszáns hatás szempontjából vizsgálják. Ráadásul a szigma-2-receptor (amely a szigma-1 izoformája) úgy tűnik, hogy a tumor-ellenes terápiában lehet hasznos.

– *Mi vezette el önt a cukorbetegségtől, a fibrózistól, illetve a szigma-1-receptortól a glaukómáig, amelynek lehetséges terápiáját fogja kutatni a Magyar Tudományos Akadémiától néhány hónapja elnyert újabb Lendület-pályázat keretében?*

– Arról beszélgettünk egy szemész kollégával, Kovács Illéssel, a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának docensével, hogy a cukorbetegség szemészeti szövődményei jól ismertek, és ezek közül sok nagyon hasonlóan alakul ki és játszódik le, mint a vesét érintő szövődmények, vagyis úgynevezett microvascularis komplikációnak tekinthető. Ez veti fel a kérdést, hogy talán hasonló mechanizmus áll a szemet és a vesét érintő komplikációk hátterében egyaránt. A cukorbetegség okozta szemkárosodások elsősorban a retinát érintik: retinopathia, bizonyos értelemben hegesedés alakul ki. Kovács Illés vetette fel, hogy ilyen hegesedés a glaukómában is kialakul az emelkedő szemnyomás következményeképpen. A glaukóma esetén a csarnokvíz elvezetésére szolgáló csatornarendszer falát alkotó trabecularis sejtek fibrotikusan megvastagodnak a

szemben, és ezáltal megakadályozzák a csarnokvíz elfolyását. Az elfolyani nem képes csarnokvíz emeli meg a szemnyomást. A cukorbetegség következtében más komplikációk is kialakulhatnak a szemben, például a cornea és a cornea epithelsejtjeinek a károsodása, másrészt arra is van adat, hogy a glaukóma előfordulása is gyakoribb a cukorbeteggekben. Ugyanakkor a szem glaukómát kiváltó hegesedése cukorbetegség nélkül is kialakulhat.

– *Mit tudunk a glaukóma kiváltó okáról?*

– Azt, hogy az emelkedő szemnyomást közvetlenül a fibrózis okozza, de hogy e fibrotikus folyamatok miért indulnak be, jelenleg nem ismerjük. A feltételezések szerint lehet a háttérben genetikai predispozíció vagy autoimmun hatások, de az okok alapvetően nem ismertek.

– *Megoldott jelenleg a glaukóma gyógyszeres kezelése?*

– Viszonylag kevés készítmény áll mind a mai napig rendelkezésre a glaukóma kezelésére. A korábbi gyógyszerek általában a csarnokvíz termelődését igyekeztek csökkenteni, de az utóbbi néhány évben erőteljesen kezdtek fejleszteni azokat a kombinációs szereket, amelyek a profibrotikus faktorok által mediált jelátviteli útvonalakat gátolják, és így csökkentik a hegesedést, ezáltal csökkenthetik a szemnyomást is. De ezekből nagyon kevés van mindmáig, így nagy az igény új terápiás útvonalakra.

– *Önök hogyan tervezik bejuttatni a hatóanyagot a szembe?*

– Szemcseppet fejlesztünk. Ez egyrészt azért jó, mert helyileg tudjuk alkalmazni a gyógyszert, közel a hatás helyéhez. Másrészt ily módon csak minimális mennyiség jut be belőle a véráramba, és így alig juthat el a központi idegrendszerbe. Már végeztünk arra vonatkozó vizsgálatokat is, hogy kiválasztódik-e a szemcsepp a szérumba, és kiderült, hogy nem. A corneán mégis átjut, vagyis lokálisan kifejti a hatását, de szisztémásan nem.

– *Hol tartanak jelenleg a vizsgálatok?*

– A Lendület-pályázat öt éves periódust ölel fel, amit most kezdünk el. Már előzőleg is végeztünk természetesen állatkísérleteket, mert

ilyen pilot kísérletek nélkül nem is lehet elnyerni a Lendület-támogatást. Két év alatt jutottunk el odáig, hogy a fluvoxamintartalmú szemcsepp átjusson a corneán. Ezt először sejtenyészeten bizonyítottuk, majd később állatmodellen is kimutattuk, hogy *in vivo* becepegetve az egerek szemébe is átjut a szaruhártyán. Azt is látjuk már az előzetes vizsgálatok alapján (néhány állat felhasználásával), hogy a szemcsepp valóban csökkentheti a szemnyomást. A következő lépésben a szemcsepp toxicitását kellett megvizsgálnunk. Minthogy ez egy teljesen új készítmény, nem tablettá alakban forgalmazott gyógyszer, így a nulláról kell elkezdenünk a tesztelést, és ellenőriznünk kellett, hogy bármilyen módon is károsítja-e a szemet vagy más szöveteket. A jelenlegi állapot szerint ott tartunk, hogy van egy fluvoxamintartalmú szemcseppünk, amely nem károsítja a szemet, de átjut a corneán.

– *Bár e kérdés ebben a stádiumban nyilván megválaszolhatatlan, de milyen időtávban gondolkodnak? A terveik szerint mikor juthatnak el a humán vizsgálatokig, és mikor válhat esetleg a klinikai gyakorlatban is hozzáférhetővé a fluvoxamin hatóanyagú glaukómagyógyszer?*

– Erre valóban nehéz válaszolni, hiszen a kutatás ütemét a jövőbeli történések és eredmények fogják meghatározni. Átlagosan tíz év alatt juthat el egy új készítmény az engedélyezésig. A Covid-betegeket célzó klinikai vizsgálat azért lehetett ennyire gyors, mert ott egy már engedélyezett, szájon át szedhető tablettát alkalmaztunk. Itt a szemcseppformátum miatt fázis I-től kell újrakezdeni az egész folyamatot. A preklinikai sejtes modellek vizsgálata lezárult. Most arra tippelnék, hogy ideális esetben öt-hat év múlva lehet készen a gyógyszer. A Lendület-pályázatban azt vállaltuk, hogy az öt éves ciklus végére a fázis II-es vizsgálatokhoz szükséges minden eredménnyel rendelkezni fogunk. Még az sem kizárt, hogy addigra már a fázis II-es tesztek is lezárulhatnak, de ez még sok mindentől függ.

Az interjút készítette:

Varga János

Penicillin egykor és ma – egy antibiotikum evolúciója

Minden hivatásnak megvannak a klasszikus történetei

Az orvosok és gyógyszerészek mind ismerik a penicillin felfedezésének „sztoriját”: a skót *Sir Alexander Fleming* 1928 szeptemberében, augusztusi vakációjáról visszatérve a laborjába, azt látta, hogy az asztalán hagyott egyik baktériumtenyésztete penészgombával (*Penicillium*) befertőződött. Az agaron a gombás részt széles baktériummentes gyűrű övezte! Tovább vizsgálódva rájött, hogy a penészlé számos patogén baktérium (például a skarlát, diftéria, tüdőgyulladás, agyhártyagyulladás kórokozója) fejlődését hatékonyan gátolja.



Sir Alexander Fleming a laboratóriumában

A gyakorlati alkalmazásig még hosszú út vezetett, de 1942-re (immár 80 éve) Howard Florey és Ernst Boris Chain munkájának eredményeként megoldották a penicillin *tömegtermelését*. 1945-ben mindhárom kutató orvostudományi Nobel-díjat kapott „a penicillin és annak különféle fertőző betegségekben gyakorolt gyógyító hatásának felfedezéséért”.

A szer sok baktérium ellen hatásos volt – de *nem bizonyult mindenhatónak*. Számos baktérium ellenállónak mutatkozott ellene. Sőt, ha korábban érzékeny baktériumnak túl kis dózisban, vagy túl rövid ideig adták a szert, *rezisztenssé vált* rá. Egyes baktériumok a penicillin kötőhelyét jelentő fehérjéjüket módosítják, hogy így akadályozzák a szer bekötődését. Mások egy enzimet termelnek (β -laktamáz), ami elhasítja a penicillin és egyéb β -laktámok (például cefalosporinok, carbapenemek, monobactamok) fontos szerkezeti egységét, a β -laktám gyűrűt, így hatástalanítva ezeket az antibiotikumokat.

A problémára 1974–75-ben brit gyógyszerkutatók találtak zseniális megoldást: a *Streptomyces clavuligerus* nevű baktérium által előállított *klavulánsavat*. A klavulánsavnak semmilyen lényeges antibakteriális tulajdonsága nincs, azonban szerkezeti

hasonlósága (β -laktám gyűrű) miatt alkalmas arra, hogy „magára vonja” a baktériumok által védésképpen termelt laktamázok figyelmét – és míg a laktamáz enzimek a klavulánsavval vannak elfoglalva, a gyógyszermolekula (például a kristályos penicillinnel szemben már orálisan is alkalmazható, jól felszívódó amoxicillin) hatni tud. A klavulánsav véglegesen hatástalanítja az enzimet – hozzáadása az amoxicillinhez *megoldást jelentett az egyik legáltalánosabb rezisztenciamechanizmus ellen*.

A küzdelem folytatódik

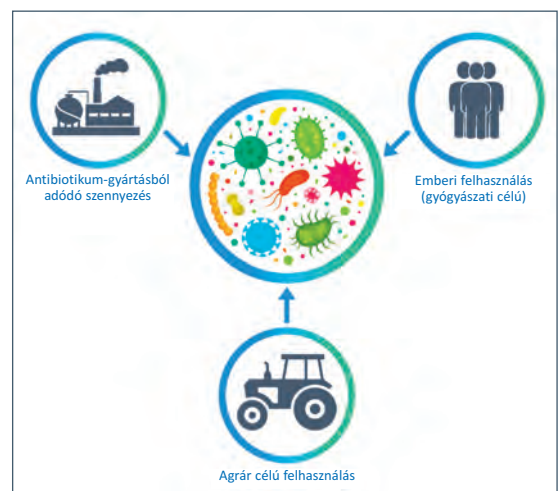
A rezisztencia ma is probléma – egyre nagyobb. Napjainkban világszerte 700 ezer ember hal meg az elérhető gyógyszerekre rezisztens kórokozók által okozott betegségekben és ez a szám 2050-re 10 millióra emelkedhet. Mit tehetünk a folyamat lassítására?

Az antimikrobiális rezisztenciát (AMR) befolyásoló legfontosabb tényezők a baktériumok esetében az emberek gyógyítására használt antibiotikumok helytelen használata, az agrárágazati felhasználás és maga az antibiotikum-gyártás. Az antibiotikumok körültekintő orvosi alkalmazása és az agrárszektor felhasználásának észszerűsítése ad lehetőséget az első kettő kezelésére, de most vizsgáljuk meg a harmadik tényezőt, a gyártást!

A *hagyományos antibiotikum-gyártás* során tesztekkel kimutatható mennyiségű antibiotikum marad a gyártás során felhasznált vízben, amit tisztítás után visszabocsátanak a környezetbe.

Vajon mennyi?

2019-ben világméretű tanulmány keretében vizsgálták a Föld folyóinak antibiotikum-tartalmát.





Számos mérést végeztek a gyártóhelyek közelében és azoktól távolabb is. A minták kétharmadában találtak a határértéknél magasabb koncentrációban antibiotikumot. A legmagasabb koncentrációkat Afrikában és Ázsiában, az európai folyók közül pedig a Dunában észlelték.

Hogyan növeli az antibiotikum-gyártás a rezisztenciát?

Az antibiotikum-tartalmú gyártási melléktermékek zömében folyékony formában a környezetbe, a felszíni vizekbe jutva *rezisztens baktériumok rezervoárját* alakítják ki, melyek rezisztenciagénjeiket átadják a humán patogéneknek is (géntranszfer).

„Sok humán patogén baktériumban jelen lévő rezisztenciagén eredetileg környezeti baktériumokból származik” – Prof. William Gaze (University of Exeter).

Kiküszöbölhető ez a hatás?

Hogyan fejlődhet tovább egy antibiotikum?

Már hazánkban is elérhető a Richter Gedeon *Aksolin*[®] márkanévű PureActives[®] technológiával készülő amoxicillin + klavulánsav hatóanyagú antibiotikuma. A fenntartható, enzimikus PureActives[®] technológia során bioreaktorban, enzimek segítségével történik a gyártás, a hagyományos gyártásnál lényegesen kisebb terhelést róva a környezetre. A folyamat során felhasznált vizet *speciális gyártási víz kezelő üzemegységben* kezelik, majd tesztekkel bizonyosodnak meg róla, hogy *a víz nem tartalmaz antibiotikum-maradékot és ekkor bocsátják vissza a környezetbe. Így a gyártási mód nem szennyezi felszíni vizeinket a rezisztens baktériumok kialakulását elősegítő antibiotikum-maradékkal.*

Az *Aksolin*[®] gyártása során alkalmazott technológia tehát nemcsak a természetet óvja, hanem *antibiotikumaink hatékonyságának megőrzését is szolgálja.* Ilyen értelemben hatóanyagcsoportján belül *külön kategóriát képez az Aksolin*[®].

Sir Alexander Fleming az első világháborúban katonarvosként sebesült katonák ezreinek septicus állapotba kerülését, halálát nézte végig. Az 1942-től már nagy mennyiségben gyártható penicillinnek köszönhetően azonban a második világhétség során, és azóta is, *milliók életét mentette meg.*

Lépést tarthatunk a baktériumok evolúciójával?

Az *antibiotikumok és baktériumok harca örök* – folyamatosan alkalmazkodunk és fejlődünk kell, hogy lépéselőnyhöz jussunk, időt nyerjünk az újabb bakteriális támadáspontok megtalálásához, az újabb antibiotikumok kifejlesztéséhez. Az antimikrobiális rezisztencia növekedésének lassítása egy lépés a cél felé.

A körültekintő antibiotikum-választás immár nem csak azt jelenti, hogy az orvos kizárólag indokolt esetben és módon adja a megfelelő hatóanyagú antibiotikumot. Még valamit tehet: az egyik leggyakrabban alkalmazott hatóanyagcsoporton belül *választhatja azt a gyógyszert, melynek speciális gyártási eljárása nem járul hozzá az AMR növekedéséhez.* Így jutunk el a kristályos penicillintől az *Aksolin*[®]-ig.

Minden lépéssel, amellyel nem növeljük, hanem lassítjuk a rezisztenciát, időt nyerünk – és *aki időt nyer, életet nyer!*



Felhasznált irodalom

- https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Professor_Alexander_Fleming_at_work_in_his_laboratory_at_St_Mary%27s_Hospital,_London,_during_the_Second_World_War_D17801.jpg
O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. Available at: http://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
Superbugs in the Supply Chain (Changing Markets) changingmarkets.org. Published in October 2016.
The Guardian, 27th May 2019: World's Rivers Awash with Dangerous Levels of Antibiotics.
Deaquero AL, et al. Improving the enzymatic syntheses of semi-synthetic beta-lactam antibiotics via reaction engineering and data-driven protein engineering; Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill, December 2014.
Parthenius: Aki idő nyer, életet nyer.



RICHTER GEDEON

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! Mellékhatás / Nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu
A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a www.richter.hu címen érdeklődhet. Document ID: Document ID: KEDP/DAEKIY, Lezárás dátuma: 2022. 02. 14.

Aksolin® 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatszadasaction=show_detail&item=151093
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.11.19.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj:
(1x35ml üvegben): 660 Ft/150 Ft/508 Ft; EU: 50%; 662 Ft/316 Ft/346 Ft.
(1x20ml üvegben): 1264 Ft/316 Ft/948 Ft; EU: 50%; 1264 Ft/632 Ft/632 Ft.

Aksolin® 875 mg/125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatszadasaction=show_detail&item=143122
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.11.29.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 1948 Ft/487 Ft/1461 Ft

Aksolin® 875 mg/125 mg filmtabletta
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatszadasaction=show_detail&item=143120
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.11.15.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 1948 Ft/487 Ft/1461 Ft



Németh Attila: Dosztojevszkij, a lélek kórboncnoka

Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2022

Túry Ferenc

Nagy felfedezéseket hajlamosak vagyunk isteni szikrának tulajdonítani, zsenialitást feltételezve. A pszichoanalízis tudománytörténeti megjelenésével is sokszor ez a benyomása az utókornak. Igazi szellemi kaland azonban, ha a gyökereket megpróbáljuk felkutatni: hogyan juthatott el egy-egy lángelme oda, hogy kipattanjon a fejéből a jeles elmélet. Mik lehettek a kor kultúrájában rejlő előfeszítések, amelyek nyomán egyszer csak felbukkan valami nagyon új gondolat. Az emberi lélek szakemberei sokat tanultak az írótól. Egy jó regényben olvasható finom lélekrajz felhasználható pszichológiai jelenségek vagy elméletek illusztrálására. Dosztojevszkij a lélektani mélységekbe bocsátkozó szépirodalom klasszikus alakjává vált. Saját nehéz élete megalapozhatta lélektani érzékenységét, amit regényhőseinek árnyaltan megjelenített személyisége is tanúsít. Megszállottan érdekelték az emberek lelki rezdülései.

Németh Attila korábbi, igen gondolatébresztő könyveiben az alkotó pszichológiai és pszichopatológiai mozgatórugóra volt kíváncsi. Patográfiai igazolják, hogy a lélek rejtelmek érdeklik: mi lakozik a személyiség legmélyebb bugyraiban, legyen az ismert költő (József Attila), vagy szent ember (Loyolai Szent Ignác). Elemez, rejtett összefüggéseket keres. A jó kritikusok értelmezései túlmutathatnak az alkotó tudatos szándékain. A jelen könyv szerzője ilyen: mélységekbe lát és igen felkészült. A szerzőt különösen foglalkoztatja, hogy az ember hétköznapi, vagy annak látszó viselkedései hol érintkeznek a kórossal, vagy mikor mennek át betegségnek minősíthető állapotba. E könyvében Dosztojevszkij legfontosabb műveit veszi górcső alá, a regényalakok elemzése nyomán rámutat a kórossal való találkozás pontjaira. Nagyon eredeti gondolatokkal igazolja a szerző, hogyan domborodik ki egy-egy pszichiátriai zavar a regényhősök életében. Kiemelném a *Karamazov testvérek* történetét, amelyben Németh Attila rámutat arra, hogy a fivérek sarkos személyisége egy-egy személyiségrétegnek megfelelően a freudi pszichoanalízis topológiai modelljében. A szerző kitűnő felismerése, hogy ezzel a lenyűgöző leírással Dosztojevszkij megelőzte korát. Ugyanabban a műben az apagyilkosság motívuma is összekapcsolódik a személyi-

ségrétegekkel, a mélylélektani háttér érzékletes megjelenítésével.

A kötet Dosztojevszkij részletes életútelemzésével kezdődik. Kirajzolódik az író személyisége, melynek alakításában sok hatásnak szerepe volt: korai árvaság, halálra ítélet és kényszermunka, zaklatott házasságok, játékszenvedély, az irodalmi életben való megjelenése és küzdelmei az elfogadottságért és így tovább. Műveinek megjelenésével és témáival az író életútjának állomásai összefüggésbe hozhatók. Az író személyiségelemzésének elmélyült és részletes volta a kötet jelentős értéke. A játékszenvedély leírása kiemelkedően aprólékos és élményszerű, egy külön fejezet taglalja. Ugyanígy az epilepszia és a pszichés következmények leírása is jól kidolgozott. Az író bűnösségének és a nőkhöz való viszonyának a bemutatása is külön tanulmányt jelent a kötetben.

A szerző több alapvető, ma már jól ismert és kutatott pszichológiai és pszichopatológiai állapottal ragadott meg Dosztojevszkij műveiben, alaposan, sok szövegidézettel alátámasztva gondolatait. Dosztojevszkij *A Karamazov testvérek* már említett történetén túl például igen pontosan írja le a szocialista forradalom alakjainak személyiségét az *Ördögök* című művében, amely alapos társadalmelemzés is egyben. *A félkegyelmű* pedig egy szerelmi háromszög szereplőinek finom személyiségrajzát tartalmazza. A *Bűn és bűnhődés* a bűn és lélektani okainak/következményeinek gyöttrő világát mintaszerűen érzékelteti. A *Feljegyzések az egérlyukból* című elbeszélés lényegében az elkerülő személyiségzavart mutatja be meggyőzően.

A kötet zárófejezete Freud előfutáraként mutatja be Dosztojevszkijt, ezt hitelesen támasztja alá értékeléseivel. Ennek nyomán válik láthatóvá az, hogy miként válhat a kultúra megtermékenyítő közeggé a tudományos intuíción/alkotás folyamatában is. Freud többször foglalkozott Dosztojevszkij irodalmi alakjaival, az író munkássága jelentősen formálhatta Freudnak az emberi lélekről alkotott elméleteit.

Igen értékes mű ez a kötet. Messzi távlatokat vetít elénk az irodalom és a pszichiátria, vagy a kóros és a normális kapcsolatáról. Érdeemes volna angolul is megjelentetni.