



több
mint **30**
éve
az orvostudomány
szolgálatában

LEGEARTIS MEDICINAE

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

A periprocedurális
antikoagulálás gyakorlata

Hypertonia és nefroprotekcio
időskorban

Oxigénterápia alkalmazása
Covid-19-betegek
kezelésében

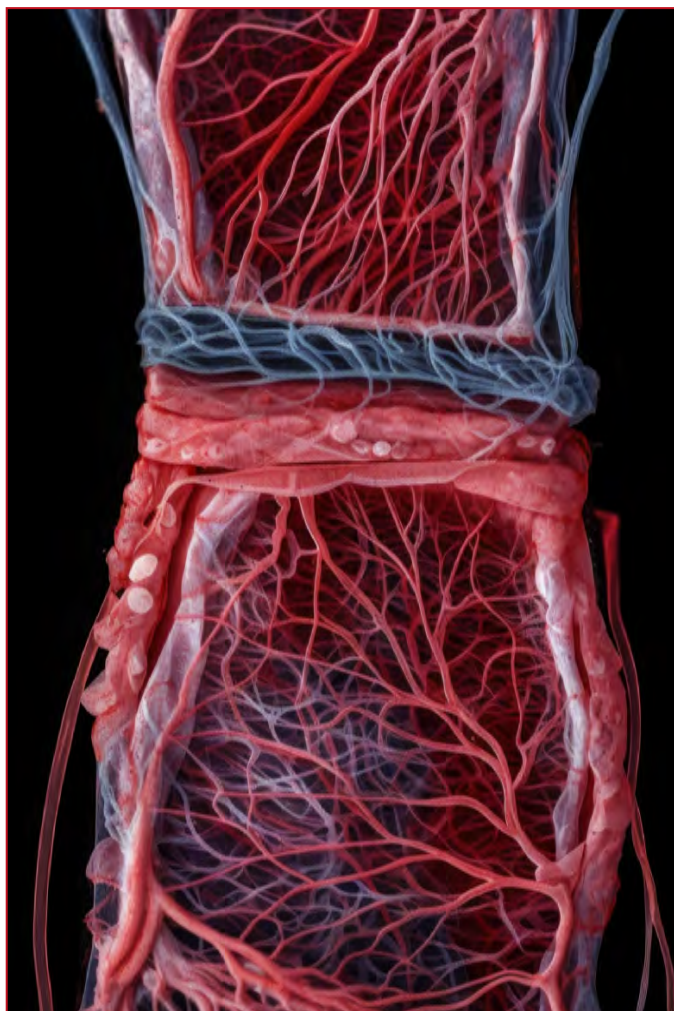
Az alsó végtagi
verőérszűkület kezelése

A háziorvosok
teljesítményértékelése

Mesterséges intelligencia az
orvoslásban

Imagináció és kínai orvoslás

Jacoba van Heemskerck –
egy avantgárd holland festő



Mesterséges intelligencia által alkotott fotó
a szívizomról

Együttműködésben
a MOTESZ-szel



több
mint **30**
éve
az orvostudomány
szolgálatában

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

BALOGH SÁNDOR	KOVÁCS TIBOR
BALOGH ZOLTÁN	LAKATOS GERGELY
BÁNFALVI ÁTTILA	LUKOVICH PÉTER
BLASKÓ GYÖRGY	MAGYAR ANNA
CSEH KÁROLY	MEZŐSI EMESE
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
KOMOLY SÁMUEL	WINKLER GÁBOR

A LAM teljes tartalma
ingyenesen elérhető:



FŐSZERKESZTŐ:

BENCZÚR BÉLA, KAPOCS GÁBOR

EMERITUS FŐSZERKESZTŐ:

FARSANG CSABA, NEMESÁNSZKY ELEMÉR

FELELŐS SZERKESZTŐ:

HAJDU LÁSZLÓ

TUDOMÁNYOS FŐMUNKATÁRS:

BALÁZS PÉTER

SZERKESZTŐK:

ALTORJAY ISTVÁN, AMBRUS CSABA,
BALKÁNYI LÁSZLÓ, BEDŐ CSABA,
BÖCSKEI RENÁTA, BRYZ ZOLTÁN,
CSÉKE BALÁZS, HARANGI MARIANN,
KÓSA ISTVÁN, KOVÁCS ÁTTILA,
TORZSA PÉTER, VASTAGH ILDIKÓ,
VÁLYI PÉTER

KULTURÁLIS SZERKESZTŐ:

RÉVÉSZI VALÉRIA

**TUDOMÁNYOS
TANÁCSADÓ TESTÜLET:**

BEDROS J. RÓBERT, BEREZCKI 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: 06-1-316-4556, e-mail: lam@lam.hu
Megjelenik évente tízszer. A pontos kézbesítés
érdekében a lakcímváltozást, kérjük, posta-
címünkön jelentsék be, a régi és az új lakcím
feltüntetésével.

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

© LITERATURA MEDICA 2023,

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója
Minden jog fenntartva.

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

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

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

Nyomdai munkálatok:

AduPrint Kiadó és

Nyomda Kft.

Felelős vezető:

Dr. Tóth Zoltán

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



TABLE OF CONTENTS

LAM 2023;33(8-9):397–476.

LETTER FROM THE EDITOR IN CHIEF

Dear Reader! 401
DR. BÉLA BENCZÚR

NEWS

V. Hypertonia Days Szekszárd 402

LAM-SCIENCE

REVIEW ARTICLES

The practice of periprocedural anticoagulation
– birth of a local consensus 405
DR. BÉLA BENCZÚR, DR. GYULA RODEK, DR. JÁNOS SIMON

Hypertension and nephroprotection
in elderly patients 417
DR. SZILVESZTER DOLGOS, DR. LILIÁNA HUSZÁR

Application of high-flow nasal oxygen therapy
in the treatment of patients with respiratory failure
caused by COVID-19 pneumonia outside
the Intensive Care Unit 429
DR. ÁRPÁD SZÁNTÓ, DR. GYULA RODEK, DR. ÁDÁM FAIVAI,
DR. GRÉTA CZIGÁNY

Difficulties in recognising and treatment
of lower extremity arterial disease in the elderly 439
DR. KATALIN FARKAS

ORIGINAL ARTICLE

Could it be better? – Methodological
development of evaluation of the general
practitioners' performance 446
DR. ANITA PÁLINKÁS, DR. FERENC VINCZE, DR. NÓRA KOVÁCS,
DR. VALÉRIA SIPOS, DR. ÁRPÁD CZIFRA, DR. LÁSZLÓ RÓBERT
KOLOZSVÁRI, DR. IMRE RURIK, DR. JÁNOS SÁNDOR

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE MEDICINE

Introduction 459
DR. LÁSZLÓ BALKÁNYI, DR. BALÁZS HANGYA

ASCLEPION

INTERVIEWS

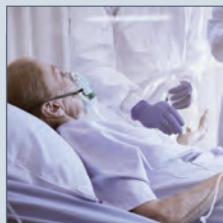
Imagination and Chinese medicine 468
SÁNDOR KOVÁCS
“In memory of Prof. Dr. Romics László
Akademician” 473
LÁSZLÓ HAJDU

FINE ARTS

A painter at the forefront of modern
Dutch art – Jacoba van Heemskerck's memory 474
ISTVÁN NÉMETH



A periprocedurális anti-koagulálásban alapvető a szakterületek határain átívelő, interdiszciplináris megközelítés, „antikoaguláns-team” kialakítása.



A tanulmány a Tolna Megyei Balassa János Kórházban kezelt, Covid-19 okozta tüdőgyulladásban szenvedő légzési elégtelen betegek terápiáját mutatja be.

FŐSZERKESZTŐI BEKÖSZÖNTŐ

401 Kedves Olvasóink!

dr. Benczúr Béla

HÍR

402 V. Szekszárdi Hypertonia Napok

LAM – TUDOMÁNY

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

405 A periprocedurális antikoagulálás gyakorlata – egy helyi konszenzus születése

dr. Benczúr Béla, dr. Rodek Gyula, dr. Simon János

417 Hypertonia és nefroprotekcio időskorban

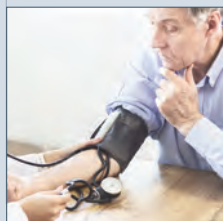
dr. Dolgos Szilveszter, dr. Huszár Liliána

429 High-flow nasal oxigénterápia alkalmazása Covid-19-pneumonia okozta légzési elégtelen betegek kezelésében az intenzív osztályon kívül

dr. Szántó Árpád, dr. Rodek Gyula, dr. Falvai Ádám, dr. Czigány Gréta

439 Az alsó végtagi verőérbetegség diagnosztikájának és kezelésének nehézségei időskorban

dr. Farkas Katalin



A közlemény a hypertonia és a krónikus vesebetegség kapcsolatának és adekvát kezelésének fontosságát ismerteti.



Az alsó végtagi verőérszűkület előfordulása világszerte nő, ennek egyik oka a népesség átlagéletkorának növekedése.



A cikk azt vizsgálja, hogyan egészítené ki a háziorvosok teljesítményértékelését a praxisjellemzőkkel korrigált értékelés.



A pszichiáterek körében igen elterjedt, hogy a művészeti alkotások mögöttes pszichológiai és pszichopatológiai tartalmát kutatják.

EREDETI KÖZLEMÉNY

- 446 Lehetne jobban?! – A háziorvosi teljesítmény értékelésének módszertani továbbfejlesztése

dr. Pálinkás Anita, dr. Vincze Ferenc,
dr. Kovács Nóra, dr. Sipos Valéria, dr. Czifra
Árpád, dr. Kolozsvári László Róbert, dr. Rurik
Imre, dr. Sándor János

MESTERSÉGES INTELLIGENCIA
AZ ORVOSLÁSBAN

- 459 LAMMI: mesterséges intelligencia (MI) rovat a LAM-ban – beköszöntő
dr. Balkányi László, dr. Hangya Balázs

ASZKLEPION

INTERJÚ

- 468 Imagináció és kínai orvoslás
Kovács Sándor

- 473 „Prof. Dr. Romics László Akadémikus
Emlékére”
Hajdu László

KÉPZŐMŰVÉSZET

- 474 Egy festőnő a modern holland művészet
élvonalában
– Jacoba van Heemskerck emlékezete
Németh István



Gyakorlatilag megkezdődött az együttélés a mesterséges intelligenciával. Ez egy új paradigma világa – az MI-asszisztált orvoslás.



A holland festőnő hazájában a 20. század eleji avantgárd mozgalom egyik legfontosabb képviselőjeként tartják számon.

Kedves Olvasóink!

Anyár végi – ősz eleji összevont számot tartja a kezében a kedves Olvasó, aki remélhetőleg a nyári szabadság során kipihenve, feltöltődve tért vissza hivatásához. Szerkesztőségünk közben nem pihent, bár meg kellett küzdenünk a nyári „uborkaszegzon” minden nehézségével, hiszen a korábbi időszakhoz képest nehezebben találtunk lektorokat a beküldött kéziratokhoz és a szerzők „reaktivitása” is időnként lassabb volt, hiszen vagy szabadságon volt a szerző, vagy éppen a távollévők helyett kellett megkettőzött erővel dolgoznia.

Így történt ez a periprocedurális alvadásgátlás problematikáját körüljáró összefoglalónkkal is. Végül aztán egy olyan átfogó, gyakorlati ismereteket tartalmazó áttekintés született, mely a guideline-ok sokszor angol nyelvű módszertani ajánlások ismereteit „fordítja le” a mindennapi gyakorlat nyelvére. A közlemény segítséget szeretne adni az alvadásgátlók világában kevésbé jártas, főleg manuális (műtéti) szakmák szakembereinek azokban a nehéz helyzetekben, amikor a műtetre vagy diagnosztikus beavatkozásra kerülő beteg véralvadásgátlót szed. Ha van elég idő (vagyis nem sürgős a beavatkozás), jól kialakított elvek alapján lehet időzíteni az alvadásgátló felfüggesztését, majd mielőbbi újraindítását annak érdekében, hogy minél rövidebb ideig legyen felfüggesztve a vérhígító kezelés (vagyis minimalizáljuk az elhagyásból adódó thromboticus kockázatot), miközben a „sebész” munkáját nehezítő vérzésveszélyt minimálisra lehessen lecsökkenteni. A közlemény kihangsúlyozza, hogy az új típusú alvadásgátlók (DOAC-ok) esetében nincs szükség áthidaló parenterális alvadásgátlásra (LMWH), miközben az antikoagulánsok mellett fellépő vérzésveszély kezelésére is javaslatot tesz. Bízunk benne, hogy az anesztéziológusok és a háziorvosok is hasznosnak találják a cikket, melynek táblázatai, algoritmusai akár a rendelők, ambulanciák falára is kikerülhetnek.

További közleményeink közül kiemelendő *Farkas Katalin* tanárnő összefoglalója az alsó végtagi verőérbetegség diagnosztikájának és kezelésének időskori kihívásairól, míg *Pálinkás Anita* és szerzőtársai a háziorvosi teljesítmény értékelésének továbbfejlesztéséről írnak, nevezetesen hogyan egészítené ki a háziorvosok tel-

jesítményértékelését a praxisjellemzőkkel korrigált értékelés.

Bár a Covid-19-pandémiát – remélhetőleg – magunk mögött hagytuk, feltétlenül figyelmet érdemel *Szántó Árpád* és szerzőtársainak publikációja a HFNO- (high-flow nasal oxigén) terápia hasznáról. A fiatal intenzív terápiás szakorvos azzal vívott ki elismerést a szekszárdi Balassa János Kórházban, hogy 2021 tavaszán, a Covid-19 egyik legvadabb időszakában a Fertőző Osztályon (tehát a központi Intenzív Osztályon kívül) egy szubintenzív részleget alakított ki ahol a SARS-CoV-2 által megfertőzött, súlyos légzési elégtelen betegek esetében alkalmazta az említett lélegeztetési módot, és ennek segítségével a betegek nagy részénél el lehetett kerülni az Intenzív Osztályra kerülést, az invazív lélegeztetést, ezáltal sokkal jobb túlélést tudtak elérni – erről szól a közlemény.

A hypertonia és a vesebetegségek „kézenfogva” járnak, emiatt érdemel figyelmet *Dolgos Szilveszter* közleménye, amelyben a hypertonia és krónikus vesebetegség kapcsolatának és adekvát kezelésének fontosságát ismerteti.

Szerkesztőségünk és a LAM megújulásának fontos része az új rovatok indítása, ezek közül olvasóink bizonyára nagy érdeklődéssel fogadják a mesterséges intelligenciával foglalkozó rovatunkat, melynek bevezetőjét *Balkányi László* kollégánk írta. Természetesen a LAM kizárólag a mesterséges intelligencia orvoslásban való felhasználásával fog foglalkozni – úgy tudjuk, a hazai orvosi lapok közül elsőként.

Aszklepion-rovatunk a megszokott módon érdekes és sokrétű tematikát ölel fel ezúttal is, többek között elkalauzoljuk az Olvasót a kínai orvoslás világába (*Imagináció és kínai orvoslás*), bemutatunk egy 20. század eleji avantgárd holland festőnőt (*Egy festőnő a modern holland művészet élvonalában – Jacoba van Heemskerck emlékezete*), valamint beszélünk a Romics-alapítvány pályázati eredményeiről és az ez évi díjazottakról.

Reméljük, a fenti szubjektív beharangozóval sikerült felkeltenünk Olvasóink érdeklődését, akik ugyanolyan kedvvel fogadják és hasznosnak találják ezt a lapszámot is, mint a korábbiakat.

dr. Benczúr Béla
társfőszerkesztő

V. Szekszárdi Hypertonia Napok

30 éves a Magyar Hypertonia Társaság

2023. november 24–25.

2023. november 24.

- 09:45 – 10:00 Megnyitó
Dr. Pátri Eszter megyei tisztifőorvos, *dr. Németh Csaba* főigazgató, *dr. Benczúr Béla* c. egy. docens, oszt. vez. főorvos
- 10:00 – 10:50 **I. Asszisztensképzés – Szívelégtelenség**
Üléselnök: *Dr. Benczúr Béla* c. egy. docens, oszt. vez. főorvos
- 10:00 – 10:20 A szívelégtelenség epidemiológiája, diagnosztikája (20')
Dr. Maláti Éva szakorvos (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 10:20 – 10:40 A szívelégtelenség korszerű kezelése, gondozása (20')
Dr. Varjas Norbert rezidens (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 10:40 – 10:50 Diskusszió
- 10:50 – 11:10 Kávészünet
- 11:10 – 12:45 **II. Szív-ér rendszeri prevenció**
Üléselnök: *Dr. Benczúr Béla* c. egy. docens, oszt. vez. főorvos
- 11:10 – 11:35 Mi a jelentősége az éjszakai hypertóniának? (25')
Dr. Alföldi Sándor PhD osztályvezető helyettes főorvos (Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest)
- 11:35 – 12:00 Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2022 (25')
Dr. habil. Barna István egy. docens (Simmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest)
- 12:00 – 12:25 Milyen új bizonyítékok vannak a cardiovascularis kockázat csökkentésére 2023-ban? (25')
Prof. dr. Bajnok László egy. tanár (PTE, Klinikai Központ, I. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai Tanszék, Pécs)
- 12:25 – 12:35 Diskusszió
- 12:35 – 13:35 Ebédészünet
- 13:35 – 14:45 **III. Asszisztensképzés: Hypertonia és – lipidgondozás**
Moderátor: *Dr. Ádám Ágnes* főorvos
- 13:35 – 13:55 A hypertonia jelentősége – az MMM'23 (Május a Vérnyomásmérés Hónapja) kampány eredményei (20')
Dr. Benczúr Béla c. egy. docens, oszt. vez. főorvos (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 13:55 – 14:15 A Zuglói Hypertonia Centrum működése, sikerei (20')
Dr. Ádám Ágnes főorvos (Zuglói Egészségügyi Szolgálat, Hypertonia Centrum, Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest)
- 14:15 – 14:35 A dyslipidaemiás betegek gondozása, az FH (familiális hypercholesterinaemia) felismerése (20')
Dr. Benczúr Béla c. egy. docens, oszt. vez. főorvos (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 14:35 – 14:45 Diskusszió
- 14:45 – 15:25 **IV. A legfrissebb innovációk a cardiovascularis farmakoterápiában**
Moderátor: *Dr. Józán-Jilling Mihály* c. egy. docens
- 14:45 – 15:05 Olmesartan, a sokoldalú vérnyomáscsökkentő (20')
Dr. Varjas Norbert rezidens (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 15:05 – 15:25 Az SGLT2-gátlók egyedülálló előnyei (20')
Dr. Hepp Tamás főorvos (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 15:25 – 15:45 A nem statin koleszterincsökkentők szerepe (ezetimib, PCSK9-MoA, siRNA) (20')
Dr. Benczúr Béla c. egy. docens, oszt. vez. főorvos (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)

- 15:45 – 15:55 Diszkusszió
- 15:55 – 16:20 Kávészünet
- 16:20 – 18:00 **V. Elnöki szekció**
 Üléselnök: *Dr. Benczúr Béla* c. egy. docens, oszt. vez. főorvos
- 16:20 – 16:55 Comparing and contrasting International HFrEF Guidelines (25')
Prof. Marco Metra Full Professor of Cardiology (Department of Medical and Surgical Specialities, Radiological Sciences and Public Health, Università degli Studi di Brescia, Italia)
- 16:55 – 17:20 A Magyar Hypertonia Társaság elmúlt 30 éve (25')
Prof. dr. Farsang Csaba egy. tanár, a Magyar Hypertonia Társaság örökös tiszteletbeli elnöke (Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Osztály, Budapest)
- 17:20 – 17:45 Az Európai Hypertonia Társaság legfrissebb hypertoniaajánlása (25')
Prof. dr. Járjai Zoltán egy. tanár, a Magyar Hypertonia Társaság elnöke (Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Osztály, Budapest)
- 17:45 – 18:05 The role of blood pressure monitoring based on the new European Guidelines (25')
Prof. dr. Stefano Omboni (Istituto Telemedico, Solbiate Arno, Italia)
- 18:05 – 18:15 Diszkusszió

A napi program zárása

2023. november 25.

- 09:00 – 10:20 **VI. A GLP1-RA-k mint betegséget megváltoztató gyógyszerek – üléselnöki bevezető**
 Üléselnök: *Prof. dr. Wittmann István*, az MTA doktora, tanszékvezető egy. tanár, klinikaigazgató, az MDT elnöke (PTE Klinikai Központ, II. Belgyógyászati Klinika, Nephrológiai és Diabetológiai Centrum, Pécs)
- 09:10 – 09:30 A GLP1-RA-k cardiovascularis előnyei (20')
Dr. Sudár Zsolt oszt. vez. főorvos (Balassa János Kórház, III. Belgyógyászat – Diabetológia, Szekszárd)
- 09:30 – 09:50 Az obesitas patofiziológiája (20')
Dr. Ábel Tatjana PhD egy. docens (Budaörsi Egészségügyi Központ; Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, Budapest)
- 09:50 – 10:10 Liraglutiddal szerzett kedvező tapasztalataink obes betegekben (20')
Dr. Benczúr Béla c. egy. docens, oszt. vez. főorvos (Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat – Kardiológia/Nephrológia, Szekszárd)
- 10:10 – 10:20 Diszkusszió
- 10:20 – 10:40 Kávészünet
- 10:40 – 12:05 **VII. Hypertonia és az érrendszer**
 Üléselnök: *Dr. Benczúr Béla* c. egy. docens, oszt. vez. főorvos
- 10:40 – 11:05 Az artériás életkor számítás klinikai gyakorlata (25')
Dr. habil Nemcsik János PhD, a Magyar Hypertonia Társaság főtítkára (NGNB Med. Orvosi Szolgáltató Kft., Semmelweis Egyetem, Családorvosi Tanszék, Budapest)
- 11:05 – 11:30 Az alsó végtagi verőérbetegség diagnosztikájának és kezelésének nehézségei időskorban (25')
Dr. Farkas Katalin PhD főorvos (Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológiai Profil, Budapest)
- 11:30 – 11:55 Meglepető gyógyszerkölcsonhatások az antihipertenzív terápiaiban (25')
Dr. Finta Ervin PhD, oszt. vez. főorvos, orvosigazgató (Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, VIP 1. Belgyógyászati és Általános Kardiológiai Profil, Budapest); *dr. Kun Diana Edit* főorvos (Dél-budai Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft., Belgyógyászati szakrendelés, Budapest)
- 11:55 – 12:05 Diszkusszió
- 12:05 – 12:15 Tesztírás, a kongresszus zárása
- 12:20 – Ebéd

A kongresszust az Oftex 12 ponttal akkreditálta.

A periprocedurális antikoagulálás gyakorlata – egy helyi konszenzus születése

BENCZÚR BÉLA, RODEK GYULA, SIMON JÁNOS

THE PRACTICE OF PERIPROCEDURAL ANTICOAGULATION – BIRTH OF A LOCAL CONSENSUS

A periprocedurális antikoagulálás problematikája egyre gyakoribb a mindennapi betegellátásban. Alapvető a szakterületek határain átvéelő, interdiszciplináris megközelítés, a különböző szakmák bevonásával létrehozott „antikoaguláns-team” kialakítása, melyben helye van a kardiológusnak, az aneszteziológusnak, a beavatkozást végző manuális szakembernek (sebész, traumatológus, szülész, endoszkópos orvos stb.) és még a háziorvosnak is. Egy ilyen párbeszéd sokat segíthet a betegek menedzselésében, és érdemes lenne helyi, adott kórházra vonatkozó protokollok, szakmai konszenzusok megfogalmazása. Összefoglalónk áttekintést nyújt a mérlegelés szempontjairól, az alvadásgátló megszakításának és újrakezdésének javasolt gyakorlatáról, valamint a vérzések ellátásáról is.

The problem of periprocedural anticoagulation is emerging more and more frequently in the day-to-day patient care. There is fundamental the interdisciplinary approach spanning the borders of different specialties by establishing the “anticoagulant team” including specialists as cardiologist, anesthesiologist and surgical experts for hands-on interventions (surgeon, traumatologist, obstetrician, endoscopic specialist etc.) and even the GPs as well. Such a communication can help considerably in the patient management and it would be useful to define local protocols and consensus papers adapted for the concerning hospitals. This review provides an overview of the points of considerations, the proposed practice of interruption and re-administration of oral anticoagulants, and the treatment of bleedings.

orális antikoaguláns, periprocedurális, megszakítás, bridging, vérzés, konszenzus

oral anticoagulant, periprocedural, interruption, bridging, bleeding, consensus

dr. BENCZÚR Béla (levelező szerző/correspondent): Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, I. Belgyógyászat (Kardiológia/Nephrológia)/Tolna County, Balassa János Hospital, Department of Internal Medicine (Cardiology, Nephrology); H-7100 Szekszárd, Béri Balogh Ádám u. 5–7.
E-mail: benczurb@gmail.com
dr. RODEK Gyula: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztály/Tolna County, Balassa János Hospital, Intensive Care Unit, Szekszárd
dr. SIMON János: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, Sürgősségi Betegellátó Osztály/Tolna County, Balassa János Hospital, Emergency Department, Szekszárd

Érkezett: 2023. június 14. Elfogadva: 2023. szeptember 4.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0405>

A korábban egyeduralgó K-vitamin-antagonista (VKA-) kezelés egyre jobban kezd kiszorulni a mindennapi gyakorlatból, és helyét a jóval kiszámíthatóbb farmakokinetikájú, rövidebb hatású, biztonságosabb új típusú (NOAC), vagy más néven direkt orális antikoagulánsok (DOAC) veszik át. A VKA-kezelés jóformán csak a fém műbillentyűt viselő, a közepes vagy súlyos mitralis stenosisal rendelkező, illetve a legsúlyosabb veseelégtelenségben szenvedő betegek csoportjában adandó. Egyéb

kontraindikációk: terhesség, antifoszfolipid szindróma, véralvadási zavarok (például von Willebrand-betegség, alvadásifaktor-hiány). Mindenki más kaphat (és kapjon is!) DOAC-ot. A populáció várható élettartama egyre növekszik, és egyre nagyobb azoknak a betegeknek az aránya, akiknek alvadásgátló kezelésre van szükségük korábbi vénás thromboembolia vagy pitvarfibrilláció miatt. Az idős betegek ugyanakkor számos kísérőbetegséggel rendelkeznek, melyek gyakran műtéti vagy endoszkópos beavatkozásokat te-

hetnek szükségessé, melyekre egyre idősebb korban is sor kerülhet. A terápiás ajánlások kellő alaposággal és részletességgel tárgyalják az antikoaguláns-kezelés elindításának feltételeit, valamint az alvadásgátló mellett fennálló vérzéses kockázat megítélését. Ugyanakkor olyan gyakorlatias útmutatókra is szükség van, amelyek az alvadásgátlás elektív diagnosztikus vagy terápiás procedúrák előtti/alatti felfüggesztésének a döntési folyamatát segítik. Az Európai Kardiológus Társaság Thrombosis Munkacsoportja 2022-ben közzétett egy állásfoglalást az idős betegek periprocedurális alvadásgátlásának nehézségeiről, menetéről (1). Hasonló elvek mentén 2017 márciusában a Tolna Megyei Balassa János Kórházban az országban az elsők között indult el egy konszenzusereső párbeszéd a Kardiológiai, a Sürgősségi Betegellátó, valamint a Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály között, bevonva a manuális szakterületek képviselőit is. Jelen összefoglaló közlemény az akkori konszenzus felelevenítése céljából készült, áttekintve az azóta megjelent hazai és nemzetközi szakirodalmat is.

Ki vezesse az „antikoaguláns-teamet”?

Sokszor a betegnek „nincs gazdája”, és nem világos, hogy a beavatkozást végző sebész vagy invazív radiológus, az antikoagulálást vezető belgyógyász/kardiológus, esetleg a műtéti előkészítéséért felelős aneszteziológus szava a döntő-e a periprocedurális antikoagulálásban. Fontos megemlíteni, hogy nemcsak az elektív beavatkozások előtti antikoagulálás előkészületeiről van szó, mert sürgős esetben más szempontok érvényesülnek, és az életveszélyes állapot, életmentő be-

RÖVIDÍTÉSEK

CHA₂DS₂-VASc score: a nonvalvularis pitvarfibrillációból eredő stroke-kockázat felmérését segítő pontszám (elemei: pangásos szívelégtelenség, hypertonia, életkor, diabetes mellitus, korábbi stroke vagy szisztémás embolia, vascularis betegség, női nem)

DAPT: kettős vérlemezkegátlás (double antiplatelet therapy)

DOAC: direkt orális alvadásgátló

FFP: friss fagyasztott plazma

GFR: glomerulusfiltrációs ráta

HAS-BLED score: a beteg vérzéses kockázatának felmérésére szolgáló pontszám (elemei: nem kontrollált hypertonia, kóros máj- vagy vesefunkció, korábbi stroke, korábbi vérzés, labilis INR, idős kor, gyógyszerek, például vérlemezkegátlók vagy NSAID-k, drogabúzus)

ICD: beültethető cardioverter defibrillátor

ITO: intenzív terápiás osztály

LMWH: kis molekulású heparin

MI: myocardialis infarktus

NCS: nem szívsebészeti műtét (non-cardiac surgery)

NOAC: új típusú vagy non-K-vitamin-antagonista orális alvadásgátló

OAC: orális alvadásgátló

PAD: perifériás artériás betegség

PF: pitvarfibrilláció

PM: pacemaker, ritmusszabályozó

RCT: randomizált, kontrollált tanulmány

SZE: szisztémás embolia

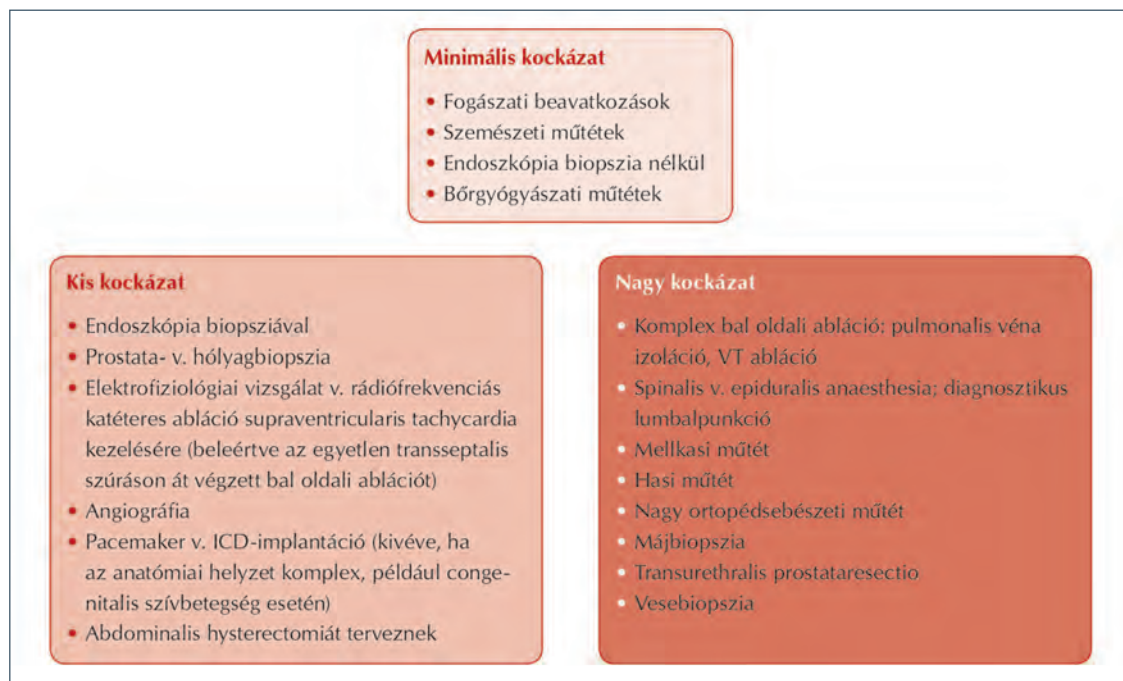
TIA: tranzien ischaemiás attack

VKA: K-vitamin-antagonista



1. ábra. Az „antikoaguláns-team” összetétele

avatkozás akár az antikoagulálás azonnali felfüggesztését teheti szükségessé. A legtöbb esetben a belgyógyász/kardiológus határozza meg az alvadásgátlás menetét, máskor inkább az aneszteziológus és az operatív szakma képviselője. Ez a team akár 5-6 szakterület orvosaival is kibővíthető, és az igazi az lenne, ha klasszikus értelemben vett konzíliumot tartanának, kiegészítve egymás tudását. Természetesen a beteg részletes tájékoztatása is elengedhetetlen (1. ábra). Persze a mai felgyorsult világban ez jóformán kivitelezhetetlen, emiatt hasznos, ha jól megfogalmazott, világos döntési algoritmusok, helyi konszenzusok léteznek, amelyek alapján az esetek 90%-ában döntés hozható. A beavatkozás előtt három alapvető szempontot kell mérlegelni, amikor az antikoaguláns felfüggesztéséről határo-



2. ábra. Az egyes invazív/műtéti beavatkozások vérzéses kockázata (3)

zunk: mekkora a beavatkozás vérzéses kockázata, mekkora az antikoaguláns felfüggesztéséből adódó thromboticus veszély (stroke vagy szisztémás embolia) valószínűsége, illetve mekkora a beteg vérzéses kockázata az alap- és kísérőbetegségek, valamint a laborértékek (például vesefunkció, vérkép, vérlemezkek száma és aggregációs képesség stb.) alapján.

Az alvadásgátló kezelés felfüggesztése

Elsőként az egyes beavatkozások, műtétek vagy diagnosztikus vizsgálatok (például endoszkópia, biopszia) vérzéses kockázatát kell megítélni, fel kell-e egyáltalán függeszteni az alvadásgátlást. Ehhez az egyes beavatkozásokat négy kategóriába lehet beosztani:

- klinikailag nem jelentős vérzéses kockázat,
- kis vérzéses kockázat,
- bizonytalan vérzéses kockázat,
- közepes vagy nagy vérzéses kockázat (2. ábra).

Bőrgyógyászati, szemészeti, kisebb fogászati beavatkozások, vagy a diagnosztikus koronarográfia/abláció, illetve a pacemaker-beültetés minimális vérzéses kockázattal járnak, így nem igénylik a vér-alvadásgátló felfüggesztését. Ugyanakkor bizonyos beavatkozások, például gerincközelbi anesztézia, szív-műtét, intraocularis vagy idegsebészeti műtétek esetén a kis vérzésnek is lehet jelentős hatása a morbiditásra/morta-

litásra. Az egyes beavatkozások vérzéses kockázatának megítélése döntően szakértői konszenzusokon alapul. Másfelől egyes beavatkozásoknak, jelen esetben a PM-, illetve ICD-implantációknak a változatlan VKA-adagolás mellett elvégzése (3 alatt tartott INR esetén) kisebb vérzéses kockázattal jár, mintha az orális antikoagulánst felfüggesztve parenteralis bridging-et alkalmaznának, amint az a BRUISE CONTROL (Bridge or Continue Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled) vizsgálatból kiderült (2).

A beavatkozás vérzéses kockázatát mindig a beavatkozást végző manuális szakembernek kell meghatározni, ennek részletes felsorolása megtalálható az Amerikai Kardiológus Társaság 2017-es publikációjának online mellékletében (3, 4). A vérzéses kockázattól függ, hogy elegendő-e egy dózist kihagyni, esetleg 24–48 órára maradjon-e ki a DOAC (vagy a vesefunkciótól függően még hosszabb időre). Fontos szempont továbbá a beteg thromboticus és vérzéses kockázata is, melyet a CHA₂DS₂-VASc, illetve a HAS-BLED score segítségével határozzuk meg (3. ábra). A DOAC-kezelés perioperatív menedzselésénél mindig az a kettős cél kell vezérelje a döntéshozatalunkat, hogy egyrészt a lehető legrövidebb ideig tartson a DOAC-kezelés felfüggesztése a pre- és posztoperatív periódusban annak érdekében, hogy a vérzéses és a thromboemboliás kockázat is a lehető legkisebb legyen, másrészt egyszerű és könnyen érthető legyen az OAC

CHA₂DS₂-VASc		HAS-BLED	
Kockázati tényező	Pont	Klinikai jellemző	Pont
Congestív szívelégtelenség/ balkamra-diszfunkció	1	Hypertonia (szisztolés nyomás: > 160 Hgmm)	1
Hypertonia	1	Abnormális vese- vagy májfunkció (mindegyik 1 pont)	1 vagy 2
Időskor (Age, kor>75 év)	2	Stroke	1
Diabetes mellitus	1	Vérzés (Bleeding)	1
Stroke/TIA/SZE az anamnézisben	2	Labilis INR	1
Vascularis betegség (korábbi MI, PAD, aortaplakk)	1	Időskor (Elderly: 65 év feletti életkor)	1
Kor (Age, kor > 65 év)	1	Gyógyszerek vagy alkohol (Drug, mindegyik 1 pont)	1 vagy 2
Női nem (Sex category)	1	Összesen:	9
Összesen:	9	További, a periprocedurális teendőket befolyásoló szempontok • korábbi, 3 hónapon belüli vérzés, 3 feletti INR • thrombocytopenia, thrombocytopathia • korábbi vérzés bridging során • korábbi vérzés hasonló beavatkozás során	

3. ábra. A thromboticus és a vérzéses kockázat felmérése nonvalvularis pitvarfibrillációban

megszakításának és újrakezdésének a menete mind a kezelőorvosok, mind a betegek számára.

Jelenleg négy direkt orális antikoaguláns van forgalomban, a direkt trombininhibitor dabigatran, valamint az aktivált X-es faktor gátlói, az apixaban, rivaroxaban és edoxaban. (Igaz, már kifejlesztés alatt áll az aktivált XI-es faktor direkt gátlója, az asundexian, valamint a milvexian, amely mellett még kisebb vérzéses kockázatot remélnek). Mindegyikükre jellemző, hogy sokkal kiszámíthatóbb a hatásuk, mint a VKA-ké, gyorsabb a hatáskezdet és a hatáselmúlás, ezáltal biztonságosabb antikoagulálást tesznek lehetővé. Alkalmazásuk nem függ az étrendtől, és a hatásuk rutinszerű mérésére nincs szükség. Ugyanakkor számos különbség létezik közöttük a farmakokinetikájukat, az adagolási gyakoriságukat, a vesén át történő kiválasztódásukat és a dóziscsökkentés kritériumait illetően. Az egyszeri, illetve kétszeri adagolási rendet figyelembe véve, ha egy beavatkozást a mélyponti dózissal akarunk elvégezni, egy napi egyszer alkalmazott DOAC (rivaroxaban, edoxaban) esetében másnap reggel, míg egy kétszer alkalmazott DOAC (dabigatran, apixaban) esetében a procedúrát követő este adhatjuk újra az antikoagulánst (4. ábra).

Ha a DOAC-ot fel kell függesztenünk a beavatkozás előtt, alapvető fontosságú a vesefunkció meghatározása. A felfüggesztés optimális időpontjának meghatározásához tudnunk kell az alkalmazott hatóanyagot, a műtét vérzéses kockázatát és a kreatininclearance-t, ez alapján lehet meghatározni, mennyivel előtte hagyjuk el a DOAC-ot (1. táblázat). Ennek szempontjait,

menetét részletesen tárgyalja az ESC 2022-ben megjelent azon ajánlása, mely a nem szívsebészeti műtétek kardiológiai előkészítését, a szív-betegek műtét előtti kivizsgálásának menetét részletezi (5). A gerincközei anesztéziára külön figyelmeztetés van érvényben, mivel egy kisméretű spinalis vagy epiduralis haematoma is katasztrofális következményekkel járhat. Emiatt a dabigatrant 4–5 nappal, a Xa-faktor-gátlókat 3–5 nappal ilyen műtét előtt el kell hagyni, és leghamarabb 24 órával később lehet újraindítani. Az epiduralis pozíciójú kanül kihúzása kapcsán is kialakulhat haematoma, ennek az időzítése fontos, különösen, ha a beteg már visszakapta az antikoagulánst, amit a kanül kihúzása előtt a behelyezéshez hasonlóan ki kell hagyni. Az invazív egyéb tervezett beavatkozásoknál, mint például centrális vénás kanül, dializáló kanül, mellkasi szívó drén behelyezése esetében szintén ismerni kell a DOAC-hatás meglétét. Ebben sokat segít a ma már csaknem valamennyi kórházban rendelkezésre álló ágy mellett elvégezhető viszkoeelasztikus teszt (a ClotPro nevű készüléknél RVV-teszt, ECA-teszt), amely 5–10 perc után eredményt ad. Ne feledjük, hogy a DOAC-ok hatása laboratóriumokban is bemérhető, igaz ez sokkal lassúbb folyamat.

Az igen nagy thromboticus kockázatú beteg perioperatív antikoagulálása valódi, ágy melletti, többszakmás konzíliumot és egyedi megítélést igénylő nehéz probléma. Nagy thromboticus kockázatú beteg esetében törekednünk kell arra, hogy minél rövidebb ideig tartson az alvadásgátló kezelés felfüggesztése. Sőt a legnagyobb

		-4. nap	-3. nap	-2. nap	-1. nap		Műtét napja	+1. nap	+2. nap
Minimális vérzéses kockázat	Dabi					Nincs bridging	★ Újrakezdés ≥6h műtét után		
	Apix						★		
	Edo/Riva reggel						★		
	Edo/Riva este						★		
Kis vérzéses kockázat	Dabi					Nincs bridging	★		
	Apix						★		
	Edo/Riva reggel						★		
	Edo/Riva este						★		
Nagy vérzéses kockázat	Dabi			Nincs bridging Heparin/LMWH		Nincs bridging	★	Postop. thrombo-profilaxis mérlegelése a helyi protokoll alapján Újrakezdés ≥48–72 h műtét után	
	Apix						★		
	Edo/Riva reggel						★		
	Edo/Riva este						★		

4. ábra. A DOAC leállítása, illetve újrakezdése elektív beavatkozás előtt és után (6)

thromboticus kockázatot jelentő műbillentyűs betegek esetében gyakorlatilag folyamatos alvadégtáplás fenntartása mellett kell a műteti vagy invazív beavatkozásokat elvégezni, igaz, a VKA 3–5 nappal korábbi felfüggesztése, és áthidaló (úgynevezett bridging) LMWH-kezelés fenntartása mellett. Az LMWH-t akkor szabad/kell elkezdeni, amikor a VKA felfüggesztését követően az INR-érték 2,5 alá csökkent.

Az alvadégtápló kezelés újrakezdése a posztoperatív időszakban

Az antikoaguláns műtét utáni újrakezdése fokozhatja a periprocedurális időszakban a vérzéses kockázatot. A műtét utáni vérzéses kockázat függ az alvadégtápló újrakezdésének időpontjától.

1. táblázat. Mikor állítsuk le a DOAC-ot elektív beavatkozás esetén? (5)

Minimális vérzéses kockázatú NCS: A beavatkozást a minimum szintnél kell elvégezni (például ≥ 12 v. 24 órával az utolsó dózis bevétele után napi kétszeri vagy egyszeri adagolás esetén), újraindítás aznap este vagy másnap reggel

	Kis vérzéses kockázatú NCS	Nagy vérzéses kockázatú NCS	Kis vérzéses kockázatú NCS	Nagy vérzéses kockázatú NCS
Vesefunkció (eGFR, ml/min)	Dabigatran		Apixaban, rivaroxaban, edoxaban	
≥ 80	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50–79	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30–49	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15–29	ellenjavallt	ellenjavallt	36 h	≥ 48 h
< 15	ellenjavallt a DOAC-ok alkalmazása			

Tilos a perioperatív áthidaló kezelés (bridging UFH-val vagy LMWH-val)

NCS: nem szívsebészeti műtét

GFR: glomerulusfiltrációs ráta

tól, a beavatkozás típusától, a műtét esetleges szövödményeitől és az alkalmazott alvadásgátlótól. Először alaposan meg kell győződni arról, hogy a műtégi terület nem vérzik. Emellett a beteg előzményeinek, aktuális paramétereinek a felmérésével (különös tekintettel a trombocytaszámra és a koagulációs paraméterekre) tervezhető az antikoaguláns újrakezdése, de legalább ilyen fontos a posztoperatív vesefunkció ismerete.

VKA visszaállítása

A műtétet, invazív beavatkozást követően terápiás LMWH adását kell folytatni mindaddig, amíg a vérzésveszély fennáll, ennek ellenőrzése esetleg anti-Xa-szint-méréssel lehetséges. Amennyiben stabil a beteg haemostasisa és nincs vérzéses műtégi szövödmény, mielőbb vissza kell adni a VKA-kezelést, a beteg által korábban alkalmazott, fenntartó dózis 1,5-szeresével 2 napig, majd ezt

Az orális antikoaguláns visszaadása az operatív szakma feladata és felelőssége.

követően már az INR-hez igazítva (3). A VKA megkezdésének időpontját a beteget gondozó belgyógyász/kardiológus, a beavatkozást végző operatőr és/vagy az intenzív szakorvos közösen határozza meg. A korai, kíméletes dózisban visszaadott VKA nem fogja a vérzéses kockázatot fokozni, mivel a hatásának a kialakulásához 24–72 órára van szükség, de akár 5–7 napot is igénybe vehet a teljes hatás kialakulása, feltételezve, hogy a kiindulási INR normális volt. Az LMWH-t egészen addig átfedésben kell adni (úgynevezett ölelkező kezelés), amíg két egymást követő INR-érték el nem éri a 2–3 közötti (vagy akár 2,5–3,5 közötti) terápiás tartományt. Az orális antikoaguláns visszaadása az operatív szakma feladata és felelőssége, hiszen az alvadásgátlót éppen a műtét zavartalan elvégezhetősége érdekében kellett leállítani, illetve áthidaló kezelést alkalmazni. A VKA-visszaállítás nem indok arra, hogy a beteg műtét után belgyógyászati/kardiológiai osztályra kerüljön át. Az áthidaló kezelésnek (LMWH-bridging) gyakorlatilag ez az egyetlen indikációja: DOAC-kezelés mellett nincs értelme az LMWH-bridging alkalmazásának, mert annak jó eséllyel vérzés lesz a következménye!

DOAC visszaállítása

A VKA-visszaállításhoz hasonlóan meg kell győződni, hogy a normál haemostasis helyreállt, ismernünk kell a beteg aktuális trombocytas-

számát, vesefunkcióját és egyéb vérzéses rizikófaktorait. A DOAC hatására már a bevételt követő 2 óra múlva hatékony alvadásgátlás alakul ki, emiatt fontos megvárni a minimális vérzéses kockázat megszűntét. A DOAC-ok rövid félétideje gyakorlatilag szükségtelenné teszi a felfüggesztésük alkalmával alternatív, parenteralis LMWH alkalmazását, a gyorsan kialakuló hatás miatt parenteralis áthidaló kezelésre nincs szükség, sőt veszélyes lehet a DOAC felfüggesztése után, illetve visszaállítása előtt adott áthidaló kezelés, ezért kijelenthető, hogy gyakorlatilag *tilos* alkalmazni!

Kivételt képez ez alól, ha a DOAC visszaállítása, az orális gyógyszerbevétel még nehézségekbe ütközik, például egy műtét utáni tartós intenzív osztályos kezelés, lélegeztetés, kiterjedt traumás sérülés, égés miatt többszöri sorozat műtét várható, vagy a nyelőcső, gyomor, felső bélszakasz műtete, perforáció veszélye miatt a beteg szájon át nem kaphat semmit. *Kizárólag* ezekben az esetekben indokolt az LMWH adása beavatkozást követően, de ha pitvarfibrilláció miatt volt korábban antikoagulálva, akkor ennek megfelelő terápiás dózisban.

Gondoljunk bele: a DOAC-ok nagy része (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) direkt Xa-antagonista, ha ezek elhagyásakor egy indirekt Xa-antagonistát adunk (ez az LMWH), akkor a kétfajta hatásmechanizmus (a kiürülő DOAC és a felszívódóban lévő LMWH) hatása összeadódhat, vérzést eredményezhet, épp ezt akarjuk elkerülni. Az indirekt azt jelenti, hogy az LMWH hatásának kialakításához még egy további faktornak, az antitrombin III-nak a jelenléte is szükséges, ennek hiányában nem fejti ki a hatását az LMWH, nem tudja megakadályozni az aktivált X-es faktor hatását. Az apexabannak, rivaroxabannak, edoxabannak, mivel direkt Xa-antagonisták, nincs szükségük az antitrombin III hatására, önmagában is képesek a Xa-faktort gátolni. A dabigatran direkt trombingátló, vagyis a II-es faktort gátolja. A kontraindikált áthidaló kezelés esetében a még meglévő vagy éppen gyorsan kialakuló dabigatranhatáshoz hozzáadódó, áthidaló LMWH (mely a Xa-faktort gátolja) veszélyes vérzéshez vezethet.

A DOAC visszaállításának optimális időpontját a beteg és a műtét vérzéses kockázata, a beteg vesefunkciója és a választott DOAC renális exkréciójának ismérvei szabják meg. A visszaállítás javasolt időpontja kis vérzéses kockázatú beavatkozás esetén másnap, nagyobb vérzéses kockázat esetén 48–72 óra múlva javasolt, azonban besűkülte veseműködés mellett ezek az időpontok 1,5–2-szeresére nőhetnek (6). A DOAC visszaállítása előtti kérdésben és az akut be-

avatkozások előtti döntésekben segítséget nyújthat a viszkoelasztikus ClotPro vizsgálat, hiszen mindkét típusú szerhez van külön kité. Nem beszélve az antidotum beadásának gazdaságossági kérdéséről is, eldönthető a hatás mértéke. Indokolt esetben idarucizumabbal a dabigatran, ennek hiányában, illetőleg apixaban-, rivaroxaban-, edoxabanszedés esetében 4 faktoros protrombin komplex koncentráttummal a DOAC felfüggeszthető.

Hibás az a szemlélet és gyakorlat, miszerint a DOAC-ot a műtét előtt 3–5 nappal leállítják és a betegnek LMWH-t írnak fel a perioperatív időszakban. A DOAC-ok nem modern K-vitamin-antagonisták, inkább orálisan adható „LMWH”-ként kell őket felfogni, melyeknek a kiszámítható farmakokinetikája teszi lehetővé a precízen megtervezett 2–3 napos leállítást, majd a posztoperatív időszakban történő mielőbbi visszaállítását. Még egyszer hangsúlyozzuk: nincs szükség LMWH-val történő áthidaló kezelésre (bridging), még thromboprofilaxis szempontjából sem, hiszen ha a DOAC a szükséges legrövidebb ideig van felfüggesztve, minimális mind a vénás thromboemboliák, mind a pitvarfibrillációból adódó szisztémás emboliák kockázata. Thromboprofilaxisra az LMWH helyett az alszáraz fászlizása, a mielőbbi mobilizálás és a gyógytorna a megfelelő és elegendő módszer. A DOAC-ok felfüggesztésére kidolgozott algoritmus és elvek könnyen alkalmazhatóak az esetek 90%-ában, míg a fennmaradó problémás esetek (nagy műtéti vérzéses kockázat, fokozott thromboticus kockázat) kapcsán az aneszteziológus, az operatőr és a kardiológus közötti betegágy melletti konzultáció és az optimális individuális kezelés közös megtalálása jelent megoldást.

Van persze néhány olyan speciális eset, amikor sor kerülhet LMWH adására a posztoperatív időszakban: ha a betegnek a teljes dózisú antikoagulálás visszaállítása esetén a vérzéses kockázat várhatóan meghaladná a thromboemboliás kockázatot, a DOAC visszaadásával érdemes várni 48–72 órát, ebben az esetben megfontolható a posztoperatív thromboprofilaxis alkalmazása (prevenatív dózisú LMWH), amíg a teljes dózisú orális antikoaguláns biztonságosan visszaadható (az ESC korábban említett, 2022-es NCS-ajánlásában IIB, azaz megfontolható kategóriaként van megemlítve) (5). Az ajánlás viszont bizonyítékok hiányában nem javasolja a csökkentett dózisú DOAC adását a posztoperatív vérzés kockázatának csökkentésére. Szintén gyakran előfordul, hogy az operatív osztályon, illetve ITO-n annyira elromlik a beteg vesefunkciója a perioperatív időszakban, hogy átmenetileg alkalmatlan a

DOAC visszaadására, ekkor ismét az LMWH csökkentett dózisa jöhet szóba.

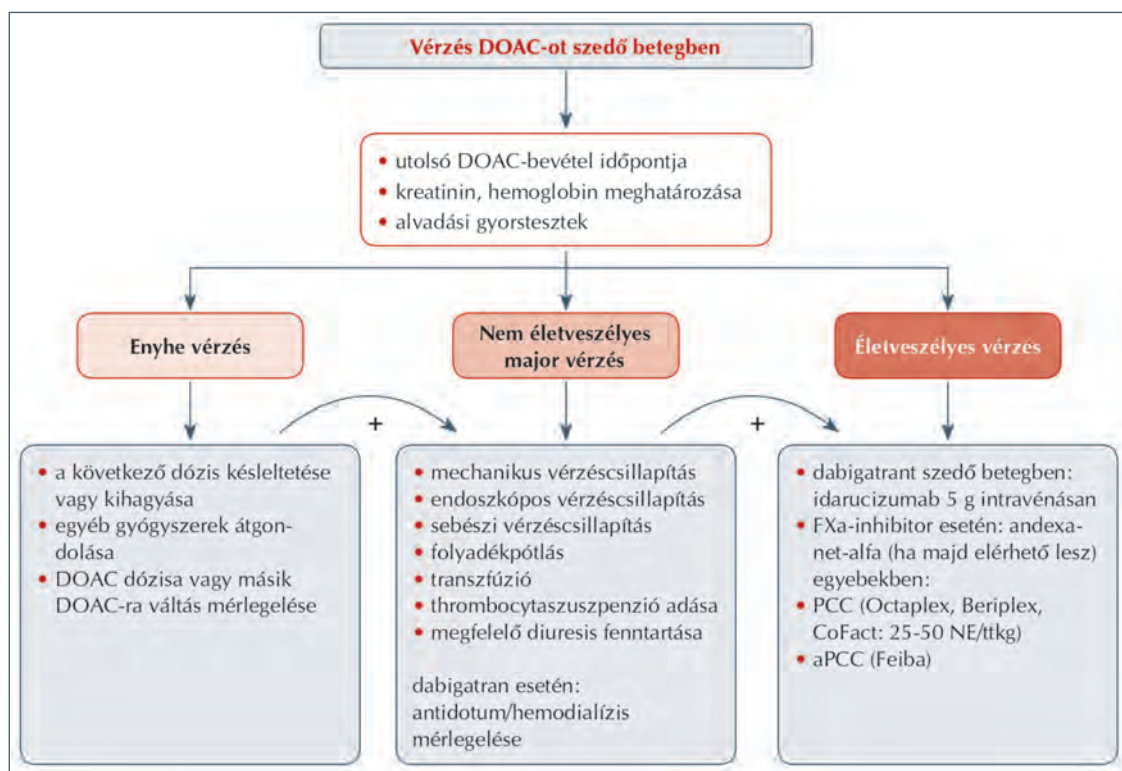
Ha ezekkel mindenki tisztában lenne, nem kerülne sor olyan esetekre, amikor például pattanó ujj műtéte előtt a traumatológus vagy vesebiopszia előtt a radiológus a rivaroxaban 5 nappal korábbi leállítását és LMWH-ra való átállítását kéri, vagy amikor csípőműtét után a pitvarfibrillációban szenvedő beteg 30 napig napi egyszeri LMWH-kezelésre kap javaslatot – kitéve a beteget a stroke vagy a szisztémás embolia veszélyének.

Vérzés kezelése, az antidotum kérdése

Az alvadásgátló kezelésben részesülő betegek esetében a legkomolyabb lehetséges szövődmény a vérzés. Még mindig fennáll az a téves nézet, miszerint a vérzést a kezelés okozza (iatrogén, vagyis az orvos felelős érte), szemben az alvadásgátló kezelés mellőzése okán esetleg bekövetkező stroke-kal vagy emboliás eseménnyel. Emiatt kell az OAC-kezelés bevezetése előtt részletesen tájékoztatni a betegeket a várható haszonról és a felvállalt kockázatokról, azok elhárításának lehetőségeiről. Meg kell győzni a betegeket arról, hogy az alvadásgátló elmaradásából fakadó thromboembolia kockázata és következményei sokkal nagyobbak, mint az antikoaguláns okozta vérzésveszély. Az esetlegesen előforduló kisebb vérzések (például orr- vagy fogínyvérzés), bár látványosak, de nem jelenthetik az alvadásgátló kezelés felfüggesztésének indokát. A vérzés az esetek döntő többségében könnyebben uralható, mint az alvadásgátló kezelés hiányában bekövetkező thromboembolia következménye!

VKA-hoz viszonyítva mind a minor, de különösen a major, sőt az életveszélyes vérzések (beleértve az intracranialis és gastrointestinális vérzést is) kockázata lényegesen kisebb DOAC alkalmazása mellett, mégis előfordulhat. Ekkor az első és legfontosabb kérdés, mikor vette be a beteg az utolsó adag DOAC-ot? Milyen a vesefunkciója, vérképe, mit mutatnak az alvadási laborértékek? Minor vérzés esetén a következő DOAC-dózis késleltetése, kihagyása a teendő. Ezenkívül át kell gondolni a beteg kísérő gyógyszerelését, amelyek a vérzésveszélyt fokozhatják, és amennyiben nem létfontosságúak, mérlegelni kell elhagyásukat (vér-

**Az alvadásgátló
kezelésben részesülő
betegek esetében
a legkomolyabb
lehetséges szövődmény
a vérzés.**



5. ábra. Vérzés ellátása DOAC-ot szedő beteg esetében (6)

lemezkegátlók, NSAID-k). Végig kell gondolni azt is, hogy váltsunk-e egy másik, kisebb vérzésveszéllyel járó DOAC-ra, illetve az esetleges dóziscsökkentést is. Major, de nem életveszélyes vérzés esetén általános szupportív kezelést, például mechanikai kompresszió, endoszkópos vagy sebészi vérzéscsillapítást alkalmazhatunk (5. ábra): Megfelelő folyadékpótlás, transzfúzió, thrombocytaszuszpenzió adása, és a diuresis fenntartása a teendő (6). Dabigatran szedése esetén mérlegelhető az antidotum adása, illetve a dialízis (a dabigatran ugyanis dialízissal eltávolítható). Életveszélyes vérzés esetén dabigatrant szedő betegnek haladéktalanul meg kell kapnia az antidotumot, mely egy monoklonális antitest (idarucizumab), a dabigatran 300-szor erősebben kötődik hozzá, mint a trombinhoz és a gyors intravénás bolus beadását követően 2 percen belül felfüggeszti az antikoaguláns hatását. Pontosabban ez az elvárás egy ideális antidotummal szemben (2. táblázat): vonja ki a szervezetből minél előbb az antikoaguláns hatását, hogy a beteget ellátó orvosoknak csak az életveszélyes állapottal kelljen foglalkoznia. Ne legyen prothromboticus hatása és a hatás elmúltával (mely 24 óráig), ha a vérzésveszély elhárult, akár folytatható legyen az antikoaguláns terápia. A Xa-antagonistáknak nincs a szó szoros értelmében antidotuma: az andexanet-alfa másképpen

hat, mint az idarucizumab. Egy rekombináns, módosított Xa-faktor-pótlásról van szó, amely a Xa-antagonista szert elvonja az aktivált X-es faktorról, alkalmazása nem olyan egyszerű, mint a dabigatran antidotumáé, hiszen folyamatos infúzióban kell alkalmazni, és az alvadásgátlást felfüggesztő hatása időleges, csak az infúzió időtartama alatt érvényesül, nem specifikus az apixabanra, rivaroxabanra vagy edoxabanra, ráadásul prokoaguláns aktivitással rendelkezhet (mivel faktorpótlásról van szó). Mind az idarucizumab, mind az andexanet-alfa igen költséges, így alkalmazásukat nagyon meg kell fontolni, kizárólag az életveszélyes vérzések elhárítására szabad felhasználni. (Az idarucizumab indikációja kiterjed a dabigatrant szedő beteg sürgős életmentő műtéte előtt az alvadásgátlás felfüggesztésére, sőt ha dabigatrant szedő beteg stroke-ot szenvedett el, a dabigatran hatása felfüggeszthető vele és a thrombolysis elvégezhetővé válik. Az andexanet-alfa-nak ezekben a szituációkban apixabant/rivaroxabant szedő betegekben nincs indikációja, nem adható, edoxabanra pedig nincs törzskönyvezve). Könnyebben hozzáférhető az aktivált protrombin komplex koncentrátum vagy aPCC (Octaplex vagy Beriplex, mely három vagy négy alvadási faktort tartalmaz, például II., VII., IX. és X. faktor, és gyorsan, bár jelentős költség árán helyre tudja állítani a megfelelő vér-

2. táblázat. Az OAC-kezelés felfüggesztésének lehetőségei

K-vitamin	(a)PCC, rFVIIa (v. FFP)	FXa-inhibitor (antidotum)	Idarucizumab
VKA-ra specifikus	hatásuk a faktorpótláson alapul	FDA: 2018. május EMA: még nem	dabigatranra specifikus MoA (monoklonális antitest)
lassú hatáskezdés	DOAC-ok hatásának felfüggesztésére nincsenek törzskönyvezve!	nem specifikus a DOAC-okra	azonnali és elhúzódó a hatása
klínikailag jelentős variabilitás a betegek között	korlátozott klínikai adatok	andaxanet-alfa: rekombináns módosított FXa, a direkt és indirekt FXa-gátlókra is hat	nincs prothromboticus kockázat
nem igazi antidotum!	prothromboticus kockázat	potenciális prothromboticus kockázat	
	FFP-ből nagy mennyiségre lenne szükség az igazi faktorpótláshoz		

alvadást), melyet ezekben az esetekben (illetve VKA-t szedő, súlyos vérzést elszenvedett beteg esetében) adhatunk, DOAC-hatás felfüggesztésére a négyfaktorost válasszuk! A friss fagyasztott plazma (FFP), melynek használata széles körben elterjedt, az általános vélekedéssel szemben önmagában nem alkalmas a vérzés csillapítására, illetve faktorpótlásra, mert nem tartalmaz akkora mennyiségben alvadási faktorokat, inkább szupportív kezelésben lehet jelentősége. VKA-kezelés esetén szintén széles körben alkalmazott „antidotum” a K-vitamin intravénás adása. Ez azonban nem függeszti fel a VKA hatását azonnal, mindössze a VKA által gátolt K-vitamin-dependens alvadási faktorok (vagyis a II., VII, IX. és X., valamint a protein S és C) termelését serkenti, megfelelő májműködés esetén. A K-vitamin lassú hatású, csak több nap után eredményezi a VKA hatásának, egyben az INR értékének a csökkenését. Azonnali vérzéscsillapításra nem alkalmas!

Az alvadásgátlót szedő beteg sürgető vagy sürgős műtete esetén hasonlóak a szempontok, mint a vérzés esetén (az elektív műtétknél elmondottak nem alkalmazhatóak ebben az esetben). Ha a beavatkozás sürgető, de néhány órát várhat, a legjobb „antidotum” az eltelt idő, hiszen a DOAC-ok kiszámítható, lineáris farmakokinetikája alapján az utolsó gyógyszerbevitel óta eltelt idővel csökken az alvadásgátló hatás. Ha a beavatkozás nem várhat, fel kell függeszteni az alvadásgátlást az előbb említett lehetőségek valamelyikével ahhoz, hogy a sürgős, életmentő beavatkozás elvégezhető legyen. Eppen ezekben az esetekben tudnak legtöbbet segíteni a gyors, betegágy melletti viszkoelasztikus tesztek (RVV és ECA-teszt, In-teszt, Ex-teszt, Hi-teszt Clot-Pro készülék esetében) és az egyéb labortechnikával mérhető vizsgálatok (INR, aktuális parciál-

is tromboplasztin idő, trombinidő, fibrinogén, ionizált kalciumszint – mivel ez a IV. alvadási faktor), DOAC-szintek bemérése, thrombocytaaggregáció-gátlót szedők esetében impedanciaaggregometria Multiplate-tel.

Kis dózis vagy csökkentett dózis?

Hogy ne legyen olyan egyszerű az életünk, mind a négy DOAC különböző dózisokkal rendelkezik, eltérő dóziscsökkentési kritériumokkal, és a megfelelő dózis kiválasztása némi gyakorlatot és hosszas mérlegelést igényel. Az aluldozózás legalább akkora probléma (mivel a várt stroke-, és thromboembolia-prevenziós hatást nem biztosítja kellően a szer), mint a túldozózás (ebben az esetben a vérzésszerű kockázat nő meg). Az egyes DOAC-ok dózisait, a dóziscsökkentés kritériumait a 3. táblázat mutatja be nonvalvularis pitvarfibrillációban. A szerekek sokszínűségére jellemző, hogy valójában csak a dabigatran (és persze az edoxaban) esetében beszélhetünk normál- és kis dóziszról, mivel az őket vizsgáló RCT-tanulmányokban a normál- és a kis dózist randomizált módon hasonlították össze, ez a dabigatran esetében bizonyította a 150 mg-os mellett a 110 mg-os dózis hatékonyságát is, míg az edoxaban igazolt 60 mg-os dózisa mellett a 30 mg-os kezelési kar nem bizonyult egyenértékűnek a warfarinhoz képest. Más kérdés, hogy a dóziscsökkentés feltételeinek meglete esetén (edoxaban esetében ez mindössze az 50 ml/min alatti GFR-t és a 60 kg alatti testsúlyt jelenti) indokolt a 60 mg-os dózis lecsökkentése. Apixaban és rivaroxaban esetében normál- és csökkentett dóziszról beszélünk, hiszen az RCT-k során a normáldózist hasonlították a warfarinhoz, míg

3. táblázat. A DOAC-ok adagolása és a dóziscsökkentési kritériumok pitvarfibrillációban (6)

	Standard dózis	Dóziscsökkentési kritériumok
apixaban	2 × 5 mg	2 × 2,5 mg, ha legalább két kritérium teljesül: testsúly < 60 kg, életkor > 80 év, szérumkreatinin > 133 mmol/l; ha a GFR 15–29 ml/min között van, 2 × 2,5 mg adandó
dabigatran	2 × 150 mg v. 2 × 110 mg	75 év alatt 2 × 150 mg, 80 év felett vagy verapamil alkalmazása esetén 2 × 110 mg; 30–50 ml/min GFR között, illetve 75–80 éves kor között fokozott vérzéses kockázat esetén a kis dózis javasolt
rivaroxaban	1 × 20 mg	1 × 15 mg, ha a GFR 15–49 ml/min közötti
edoxaban	1 × 60 mg	1 × 30 mg, ha a testsúly < 60 kg, vagy a GFR 15–49 ml/min közötti

előre meghatározott kritériumok teljesülése esetén kezelték kezdetől fogva csökkentett dózissal a megfelelő betegeket, de a két különböző dózis nem volt egymással randomizált módon összehasonlítható.

Kell-e a vérlemezkegátlók esetén áthidaló (heparin-) kezelést alkalmazni?

Egészen érdekes gyakorlat terjedt el egyes operatív szakterületeken: a beavatkozás előtt kihagyott vérlemezkegátlókat is LMWH-bridging formájában pótolják a perioperatív vagy periprocedurális időszakban (például „műtét előtt öt nappal kérjük a clopidogrel elhagyását és napi 1 × LMWH elindítását” vagy „az endoszkópia előtt kérjük a clopidogrelt LMWH-ra átállítani”). Ez a teljesen téves beidegződés azon a feltételezésen alapul, hogy a vérlemezkek aggregációgátlását LMWH-val (amely a Xa és II-es alvadási faktoron hat) lehet pótolni. A trombocytagátlók közül műtét előtt a prasugrelt hét nappal, a clopidogrelt és a ticagrelort öt nappal kell elhagyni, majd a műtét után 24 órával újrakezdeni. LMWH nem kell! (7).

A vérlemezkegátló intravénás trombocytagátlóval történő bridge-elése rutinszerűen nem javasolt, azonban ritkán, amikor a DAPT nem függeszthető fel (például stentthrombosis igen nagy kockázata, reinfarktus a beteg előzményeiben vagy közelmúltban végzett PCI miatt), és a NCS semmiképpen nem halasztható, szóba jöhet intravénás trombocytagátló adása GPIIb/IIIa blokkoló (eptifibatid/tirofiban) vagy intravénás cangrelor formájában a P2Y₁₂-inhibitor (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) 5–7. nappal korábbi kihagyása esetén (a kis dózisú ASA folyamatos adása mellett) (5, 7). Acetilszalicilsav mellett bármilyen egyéb műtét, még gerincközelési anesztézia is elvégezhető. De ne felejtsük el, hogy a cilostazol és a soludexid ugyanúgy aggregációgátlók, amelyek leállítására figyelmet kell

fordítani. Trombocytagátlók periprocedurális menedzselésében, illetve vérzések esetén a Multiplate vizsgálat nyújthat objektív és kvantitatív segítséget. A 4. táblázat jól használható, akár az aneszteziológiai, sebészeti/traumatológiai ambulanciákon kifüggeszthető összefoglalót tartalmaz a legfontosabb elvekről, köztük a K-vitamin-antagonisták felfüggesztéséről és áthidaló kezeléséről, a DOAC-ok periprocedurális menedzseléséről és a vérlemezkegátlók műtét előtti felfüggesztéséről.

Összefoglalás

Mindennapjaink orvoslásának egyre gyakoribb, sok dilemmát, mérlegelést igénylő problémája az alvadásgátló kezelés menedzselése a perioperatív időszakban. A hagyományos alvadásgátlókhoz képest a DOAC-ok sokkal színesebb, sokrétűbb világot hoztak el, azonban ahhoz, hogy bármelyik antikoagulánst szedő beteg esetében megalapozott döntést hozhassunk vagy javaslatot tevhessünk, mindegyikükkel alaposan meg kell ismerkednünk, illetve követnünk kell a DOAC-okkal kapcsolatos újabb és újabb információkat. Létezik egy ManageAnticoag nevű mobilapplikáció is, mely szintén segíti egyrészt a beavatkozás előtti OAC-megszakítással kapcsolatos döntéseket, másrészt a vérzések ellátásával kapcsolatban is hasznos tanácsokat kaphatunk (8). A kórházakban, klinikákon, a mindennapi ellátás során ki kell alakulnia olyan interdiszciplináris teameknek, akik között folyamatos és egyenrangú a kommunikáció, és valódi konzíliumokra kerül sor. Hasznos, ha a perioperatív alvadásgátlás alapelveit és döntési algoritmusait helyi konszenzusokban rögzítik, míg a legproblémásabb esetek kapcsán valóban szoros egyeztetés alakul ki a beteget gondozó orvos, az aneszteziológus és az operatőr között. Ezek segítségével minimalizálható a perioperatív időszak vérzéses és thromboticus kockázata.

A jelen publikáció kereteit meghaladja a be-

4. táblázat. Antithromboticumok (alvadásgátlók és vérlemezkegátlók) le- és visszaállítása a perioperatív időszakban (a táblázatot prof. Mühl Diána készítette és bocsátotta rendelkezésünkre)

Műtét előtt		Neuroaxiális érzéstelenítés előtt		Műtét után
K-vitamin-antagonista acenocumarol warfarin	Műtét előtt 5 nappal 5 nappal	Terápia: LMWH-átállítás ± INR-kontroll	Elhagyás után 5. nap	LMWH-val együtt cél-INR-értékig
DOAC általában	Előírt nappal leállítani műtét előtt 1 nap, 2 nap	<i>nem kell LMWH</i>		Este vagy másnap reggel, ha nincs vérzéses rizikó per os visszaindítandó
dabigatran apixaban edoxaban /rivaroxaban	Vérzéses rizikó kp: nagy: 1 nap 2 nap műtét: 3. nap	<i>nem kell LMWH</i>	3–5. nap (CrCl-függő) 3. nap 3. nap	Nagy vérzéses rizikóban 2 nap szünet után <i>Magas thromboticus rizikó: LMWH</i>
Thrombocytáaggregáció-gátlók: nem alternatíva az LMWH !				
clopidogrel	5 nap	Szükség esetén intervenció	5–7. nap	Vérzéstől, műtéttől függően, általában 2. nap
prasugrel	4–7. nap	kardiológus	7–10. nap	
ticlopidin	7 nap	konzílium	10. nap	
ticagrelor	5 nap	<i>Magas thromboticus rizikó: Aszpírinátállítás</i>	5–7. nap	
cilostazol soludexid	3 nap		4. nap	
aszpirin	<i>nem kell leállítani</i>	<i>Leállítás csak: agy- és gerincvelőműtét</i>	aszpirin mellett végezhető	Idegsebészeti konzultáció

Idős, azotaemiás, veseelégtelen, esendő betegnél DOAC-szint, thrombocytáaggregáció-mérés tervezett nagy vérzéssel járó műtét előtti megfontolandó! Viszkoelasztikus tesztek (ClotPro), valamint thrombocytáaggregáció-mérés (Multiplate)!

tegágy melletti (POCT) viszkoelasztikus tesztek és aggregometriás vizsgálatok minden részletre kiterjedő ismertetése. Javasolt a vérzésmenedzs-

ment új európai, 2023-ban megjelent ajánlásának tanulmányozása (9), jelenleg zajlik a magyar ajánlás elkészítése.

Irodalom

- Andreotti F, Geisler T, Collet JP, et al. Acute, periprocedural and longterm antithrombotic therapy in older adults 2022Update by the ESC Working Group on Thrombosis. *European Heart Journal* 2023;44:262-79. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac515>
- Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084-93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302946>
- Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(7):871-98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.024>
- Douketis J, Spyropoulos AC, Hassan Murad H, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest* 2022;162(5):e207-e243. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.07.025>
- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J* 2022;43(39):3826-924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
- Steffel J, et al. European heart rhythm association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021; 23(10):1612-76. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>
- Bonhomme F, et al. How to manage prasugrel and ticagrelor in daily practice. *Eur J Int Med* 2014;25:213-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.01.016>
- Tomaselli GF, Mahafey KW, Cuker A, et al. 2020 ACC Expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulant: a report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;76(5):594-622. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.053>
- Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* 2023;40:226-304. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001803>

Hypertonia és nefroprotekció időskorban

DOLGOS SZILVESZTER, HUSZÁR LILIÁNA

HYPERTENSION AND NEPHRO-PROTECTION IN ELDERLY PATIENTS

Az idősebb korosztály aránya és életkilátása fokozatosan növekszik társadalmunkon belül, ráadásul ebben az életszakaszban a hypertonia és a csökkent veseműködés előfordulási gyakorisága már meghaladhatja a 60%-ot. Közleményünkben ismertetni szeretnénk a hypertonia és a krónikus vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) kapcsolatának és adekvát kezelésének fontosságát, hangsúlyozva a CKD korai felismerésére és kezelésére vonatkozó szakmai megfontolásokat, mindezt úgy, hogy az idősebb populáció speciális tulajdonságait is szem előtt tartjuk, mind a prevenció, mind a terápia tekintetében. Hiszen az előrehaladott korú betegeknek az általános halálozási kockázat is magasabb, különösen, ha az idős betegnek CKD-ja is van, ami olyan mértékben növelheti a cardiovascularis (CV) kockázatot, hogy a vesebetegeknek csak kis hányada éri el a végstádiumú vesebetegséget (ESRD), mivel korábban meghalnak CV szövődményekben, mint kialakulhatna a definitív végstádiumú veseelégtelenség, illetve a vesepótló kezelés bevezetésének a szükségessége. Összegezve tehát egy hypertóniás, CKD-ban szenvedő betegnél a cardiovascularis kockázat patogenezise komplex és a CV rizikó jelentősen fokozott, ami fokozott körültekintést és éberséget kíván a kezelőorvostól az idős vesebetegek holisztikus gondozása során.

The older people's proportion and life expectancy is gradually increasing in our society, additionally the prevalence of hypertension and impaired kidney function can exceed 60 per cent in this age group. This study aims to highlight the importance of interrelation between hypertension and chronic kidney disease (CKD) and its adequate management, emphasizing professional considerations for the early recognizing and management of CKD, while keeping in mind the specific features of the ageing population in terms of prevention and therapy respectively. The overall mortality risk is higher in patients of advanced age, especially that of the elderly patient with CKD. This can increase their cardiovascular (CV) risk to such an extent that only a small proportion of patients with kidney disease reach the end-stage renal disease (ESRD) status. They die earlier by CV complications before having developed definite ESRD and needed renal replacement therapy. In conclusion, patients suffering from hypertension and CKD have a complex pathogenesis of cardiovascular risks and their CV risk is significantly higher, which requires increased caution and vigilance from the attending physician in the holistic care of elderly patients with kidney disease.

**időskor, hypertonia,
krónikus vesebetegség,
cardiovascularis rizikó,
esendőség**

**elderly, hypertension,
chronic kidney disease,
cardiovascular risk,
frailty syndrome**

dr. DOLGOS Szilveszter (levelező szerző/correspondent), dr. HUSZÁR Liliána: Budapesti Szent Margit Kórház, II. Sz. Belgyógyászat és Taraba István Műveseállandóság, Budapest/Saint Margaret Hospital, Department of Internal Medicine and István Taraba Dialysis Center; H-1032 Budapest, Bécsi út 132.
E-mail: dr.dolgos.szilveszter@sztmargit.hu

Érkezett: 2023. augusztus 20.

Elfogadva: 2023. szeptember 7.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0417>

Közismert és sokszor ismételt tény, hogy a cardiovascularis (CV) megbetegedésekhez köthető halálozások száma a legmagasabb világszerte (1). Az életmódbeli rizikófaktorokon (egészségtelen táplálkozás, dohányzás, alkoholfogyasztás, elhízás, mozgásszegény életmód...) kívül a nem, az életkor és egyéb társbetegségek is befolyásolják a CV rizikó alakulását.

Korunk társadalmának egyre emelkedő átlagéletkorral kell szembenéznie, ugyanis a WHO adatai alapján a 60 éves életkort elérő, illetve meghaladó személyek száma 2050-re 2,1 milliárd főre fog növekedni a Földön (2). Így egyre inkább el kell fogadnunk és orvosi szemléletünk alapjává kell tenni a tényt, hogy az általunk kezelt betegek életkora egyre magasabb lesz, az idősko-

rúak aránya az össznépelessen belül folyamatosan növekszik, ezáltal a legújabb tudományos mérföldkövek, terápiás célpontok és szakmai irányelvek mellett az idősebb életkorból adódó össz-szervezeti fizikai, kognitív és pszichoszociális sajátságokat is be kell illesztenünk mindennapi kezelési elveink közé.

Ugyan a hozzánk érkező betegek átlagéletkorára érdemi ráhatásunk nincs, de a kezelésük során figyelembe vehető rizikófaktorok felismerésére és társbetegségeik megfelelő kezelésére annál inkább van.

A CV rizikófaktorok közül a hypertonia szűrése és kezelése többek között azért is érdemel kiemelt figyelmet, mert a felnőttkorú lakosság jelentős része, közel 30-45%-a érintett, ez az érték 60 éves kor felett több mint 60%-ra növekszik, továbbá az érintett populáció akár 46%-a teljesen tünetmentes (3, 4). Az életkor növekedésével járó, az érfalban létrejövő strukturális változások azok merevségéhez, az úgynevezett artériás „stiffness” fokozódásához vezetnek, ez pedig hatással van mind a vérnyomás, mind annak kezelési sajátosságaira is (5, 6). Karakterét tekintve, a hypertoniához hasonlóan, a krónikus vesebetegség is rendkívül tünete szegény módon tud progrediálni az életkor előrehaladtával, ezzel jelentős mértékben emelve a CV rizikót (7, 8). A vesebetegségben szenvedők kevesebb mint 30%-a

tud egyáltalán a vesebetegsége fennállásáról, így nem meglepő, hogy évente milliók halnak meg idő előtt az ezzel összefüggésben kialakuló szív- és érrendszeri betegségekben. Emellett azt sem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy az utóbbi két évtizedben a krónikus vesebetegségben szenvedő betegek száma jelentős emelkedést mutatott, így az öregedő társadalmat is figyelembe véve, ezen betegcsoport kezelése is jelentős kihívások elé fogja és jelenleg is állítja az egészségügyi rendszert. Ekkora betegpopuláció ellátását a nefrológus szakorvosok önmagukban nem tudnák ellátni, így fontos szerepe van a háziorvosoknak is a szűrésben és diagnosztikában (1. táblázat).

Jelen összefoglaló közleményünkben ismertetjük a hypertonia és CKD kapcsolatának és kezelésének fontosságát, hangsúlyozva a CKD felismerésére és kezelésére vonatkozó megfontolásokat, mindezt úgy, hogy az idősebb populáció speciális tulajdonságait szem előtt tartjuk mind a prevenció, mind a terápia tekintetében.

A krónikus vesebetegség epidemiológiája

Napjainkban, a CKD az átlagpopuláció több mint 10%-át érinti, ez több mint 800 millió embert jelent világszinten (9). A vesebetegség

1. táblázat. A CKD szűrése, diagnózisa és stádiumbeosztása szerinti kezelése a különböző orvosi specialitásoknak megfelelően [forrás: Az EEMI egészségügyi szakmai irányelve. EÜ Közlöny 2021;LXXI(18):1761-826.]

Szűrés, diagnózis, stádium	Kezelés	Orvos
CKD-szűrés CKD-diagnózis		nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD1	specifikus kezelés, nemspecifikuskezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, statin	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD2	specifikus kezelés, nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, statin	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD3	specifikus kezelés, nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus, nem nefrológus, nem háziorvos szakorvos, háziorvos
CKD4	specifikus kezelés, nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, SGLT-2-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus
CKD5	specifikuskezelés, nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás	nefrológus
CKD5D	specifikus kezelés, nem specifikus kezelés: RAAS-gátlás, antihipertenzívum, statin, kacsdiuretikum, ESA, MBD, alkalizálás, vesepótló-kezelés	nefrológus

CKD: (chronic kidney disease) krónikus vesebetegség; RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; SGLT-2- gátló: (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor) nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátló; ESA: (erythropoiesis stimulating agents) eritropoiesisstimuláló anyag; MBD: (mineral and bone disorders) ásványianyag- és csontbetegség

prevalenciáját számos tényező befolyásolhatja, mint például az életkor, a nem, a rassz és a földrajzi régiók. Kimutatták, hogy a CKD gyakoribb a nők körében és a prevalencia magasabb az alacsony és közepes jövedelmű országokban.

A vesebetegség előfordulása mellett a veseelégtelenséggel kapcsolatos halálozás gyakorisága is folyamatosan növekszik. Az elmúlt 30 évben a CKD és a végstádiumú veseelégtelenség mortalitási aránya körülbelül 40%-kal nőtt, így az ezzel összefüggő halálozások a teljes halálozás 4,6%-át teszik ki. A 2019-es WHO-adatok szerint a CKD-val összefüggő halálozás világviszonylatban a 10. helyen áll, ezzel összesen három helyet lépett előre a 2000-es év eredményeihez képest (10). Magas jövedelmű országokban a vesebetegségek még előrébb, a 8. helyen állnak a halálokok között. Ezen eredmények is igazolják, hogy a CKD az egyik legdinamikusabban növekvő mortalitási tényező napjainkban. A morbiditási és mortalitási adatok alapján napjainkban a CKD népbetegségnek számít.

Ahogy korábban is említettük, korunk társadalmának egyre jelentősebb és fokozatosan növekvő hányadát a 60 év feletti személyek jelentik. Az életkor előrehaladtával a CKD-ban szenvedők száma is emelkedik (11). Ennek oka egyrészt az öregedéssel együtt járó csökkenő nephronszám okozta csökkenő vesefunkció és fokozatosan romló becsült glomerularis filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate, eGFR) (12), valamint az idősebb populáció esetében gyakrabban előforduló alapbetegségek, mint például a hipertonia és a diabetes jelenléte (13). Sem a nemzetközi, sem a hazai viszonylatban nem állnak pontos epidemiológiai adatok rendelkezésünkre, azonban a CKD-val szövődő vagy azt előidéző leggyakoribb kórképek – mint a 2-es típusú cukorbetegség és a magasvérnyomás-betegség – gyakoriságát figyelembe véve, a 2017-es évre vonatkozó becslések szerint minimum 1,3 millió, de akár 1,5 millió csökkent vesefunkcióval élő személy lehet hazánkban (14). Amennyiben a diabeteses és praediabetes stádiumában lévő betegeket vizsgáljuk, úgy átlagosan a betegek közel 40%-a szenved CKD-ban, ez diabetes nélküli hypertoniás betegek esetén hazánkban 26,5%-ra tehető. A hypertoniás és szénhidrát-anyagcsere-betegségben, és ezzel együtt CKD-ban is szenvedő betegek száma gyakorlatilag a fenn említett 1,5 millió főt már önmagában kitezi, azonban emellett az egyéb CV megbetegedések (ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség, athero-, illetve arteriosclerosis) és idült glomerulo- és tubulointerstitialis nephritisek, valamint örökletes cisztás vesebetegségek is szerepet játszanak a CKD kialakulásában.

A beszűkült vesefunkciójú betegek számával kapcsolatos pontos epidemiológiai adatok gyűjtését és azok kiértékelését több tényező is nehezíti. Egyrészt a CKD rendkívül tüneteizény módon, specifikus tünetek nélkül tud kialakulni, így sok esetben nem, vagy csak késleltetve kerül felismerésre, valamint a tanulmányokban használt CKD-ra vonatkozó eltérő definíciók és az életkor növekedésével járó eGFR-csökkenés fiziológiás vagy patológiás voltának megítélése is nehezíti az adatok pontos kiértékelését. Mindezen limitációk mellett is egyértelmű a CKD előfordulásának növekedése és a halálozási okok között betöltött egyre jelentősebb szerepe (9, 11, 13).

Krónikus vesebetegség definíciója és kialakulásának rizikófaktorai

A Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012-ben kiadott ajánlásában szereplő definíció alapján CKD-ról akkor beszélhetünk, ha több mint 3 hónapon keresztül áll fenn a vesék strukturális vagy funkcionális károsodása és ez hatással van az egyén egészségi állapotára is. A kritériumok teljesüléséhez a vesefunkció romlása megnyilvánulhat egyrészt az eGFR csökkenésében (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²), valamint a vesék károsodásának egyéb jeleiben, mint például az albuminuria (>30 mg/24 h), kóros vizeletüledék, elektrolitzavarok, szövettani eltérések, képalkotó vizsgálaton leírt vesemorfológiai károsodások vagy az anamnézisben szereplő vese-transzplantáció (2. táblázat).

A CKD prognózisának felosztása GFR és albuminuria alapján			Albuminuria stádiumai		
			A1 Normál vagy enyhén emelkedett	A2 Mérsékelten emelkedett	A3 Súlyosan emelkedett
			< 30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR stádiumai	G1	≥90			
	G2	60–89			
	G3a	45–99			
	G3b	30–44			
	G4	15–29			
	G5	<15			

Zöld szín: alacsony rizikó, sárga szín: mérsékelten emelkedett rizikó, narancssárga szín: magas rizikó, piros szín: jelentősen emelkedett rizikó. CKD: krónikus vesebetegség (chronic kidney disease), GFR: glomerularis filtrációs ráta

2. táblázat. A CKD prognózisának rizikója a GFR-csökkenés és albuminuria mértéke alapján (forrás: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease)

Egy egészséges újszülött veséjében születésekor körülbelül 900 000 működési egység, azaz nephron van, ezek száma az életkor előrehaladtával fokozatosan csökken (15). Az egészséges egyének jelentős részénél az életkor előrehaladtával, időskorra a glomerulusok egy része szklerotizál, ezzel együtt a vesefunkció csökken. Veseelégtelenség kialakulásakor a hosszú időn keresztül és folyamatosan fennálló károsító stimulusok hatására szintén glomerulosclerosis, tubularis atrófia és interstitialis fibrosis alakul ki (16). Ennek során az endothelsérülések hatására kialakuló mesangialis és simaizomsejt-proliferáció, valamint a felszabaduló gyulladásos citokinek és az oda vándorló immunsejtek hatására létrejövő további sejtelhalás és kötőszöveti „hegesedés” következtében, mind a glomerularis kapillárisok és podocyta, mind a tubularis sejtek visszafordíthatatlan károsodást szenvednek.

A CKD leggyakoribb okai és legjelentősebb rizikófaktorai közé tartozik a diabetes és a hypertonia (17). Emellett szerepet játszhat kialakulásában az elhízás (például a zsírszövetek által termelt citokinek), a visszatérő húgyúti infekciók és szisztémás gyulladásos betegségek (például glomerulonephritisek), obstruktív uropathiák, genetikai és congenitalis eltérések (például polycisztás vesebetegség), malignus betegségek (például myeloma multiplex), az akut veseelégtelenség előfordulása és nefrotoxikus gyógyszerek (például nem szteroid gyulladásgátlók, kemoterápiás szerek), illetve környezeti ágensek. Közleményünk témájából adódóan a CKD és a hypertonia közötti patofiziológiai kapcsolatot ismertetjük.

A *hypertonia* gyakran oka a vesekárosodásnak, ugyanakkor a CKD-ban is kialakulhat renoparenchimás vagy renovascularis hypertonia.

Ebben a kétirányú kóros kapcsolatban szerepe van többek között a vérnyomás hormonális szabályozásának, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS), illetve a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitásának és a kóros folyadék- és nátriumretenciónak is (18). Egy krónikusan károsodott vesében a szklerotizált glomerulusok és a következményesen csökkent nephronszám, valamint a csökkent renális vérátáramlás következtében a juxtamedullaris sejtekben fokozódni fog a renin termelése, ami az angiotenzin II-szint emelkedését és a perifériás erek vasoconstrictióját okozza, ezzel növelve a szisztémás vérnyomást és az intraglomerularis nyomást is.

Az angiotenzin II azonban nem csak a teljes perifériás érellenállásra hat, hanem az aldoszteron szekréciójának serkentése révén a tubularis nátriumreabszorpciót is növeli, nátrium- és folyadékretenciót, következményes vérnyomás-emelkedést okozva. Mindemellett a szimpatikus idegrendszer fokozott aktiválódása is következmény, mely szintén perifériás vasoconstrictiót, valamint a renin kóros termelődését segíti elő, így tovább emelve a szisztémás és a maradék glomerulusokra háruló intraglomerularis vérnyomást is, valamint a veseparenchima ischaemiás károsodását okozza. Mindezen folyamatok mellett CKD-ban a vérnyomás-emelkedéshez hozzájárulhat még az endothelialis diszfunkció, valamint a csont- és ásványi-anyagszerezavar talaján kialakuló vascularis kalcifikáció is.

Ha számolunk azzal, hogy egy egészséges felnőtt nephronszáma az életkor előrehaladtával károsító stimulusok nélkül is csökken, megközelítőleg a 4–5. életkori dekádtól, illetve ha figyelembe vesszük, hogy a fent említett kockázatfokozó rizikófaktorok az életkor előrehaladtával összeadódhatnak, akkor érthető, hogy az időződő szervezetnek a „fiziológias” nephronvesztés mellett is jelentős számú olyan nefrotoxikus kockázati tényezővel kell szembenéznie, amely a meglévő nephronkészletet csökkenti, így a rendkívül szerteágazó funkciókat betöltő veseműködést károsítja.

A cardiovascularis rizikó CKD-ban és időskorban

CKD-ban a klasszikus rizikófaktorok közül a magasvérnyomás-betegség, a dyslipidaemia, a hyperglykaemia, az előrehaladott életkor, az elhízás, a fizikai inaktivitás és a dohányzás, míg a nem klasszikus értelemben vett rizikófaktorok közül pedig a vascularis kalcifikáció, a krónikus szisztémás gyulladás, a krónikus szimpatikus túlműködés, a proteinuria, a renális anaemia és a metabolikus acidózis emelhető ki (19). A vesekárosodás kapcsán megfigyelhető eGFR-csökkenés és kóros albuminuria megjelenése a CV kimenetel önálló markere, illetve független rizikótényezője (19). Egy összesen 21 tanulmányt feldolgozó metaanalízis kimutatta, hogy az eGFR 60 ml/min/1,73 m² alá történő csökkenése, illetve az albumin-kreatinin hányados (albumin to creatinine ratio, ACR) 10,1 mg/g vagy ennél nagyobb emelkedése az össz- és CV mortalitás emelkedésével jár (20). Összességében elmondható, hogy már a microalbuminuria (30–299 mg/g) és mérsékelt eGFR-csökkenés is fel kell hívja a gyakorló orvosok figyelmét a CKD okozta fokozott CV rizikóra (21). Így a

Napjainkban a krónikus vesebetegség (CKD) az átlagpopuláció több mint 10%-át érinti, ez több mint 800 millió embert jelent világszinten.

CKD korai felismerése lehetőséget adhat időben elkezdett életmódbeli és adekvát terápiás beavatkozások bevezetésére.

Vérnyomás tekintetében a legújabb, 2023-as európai ajánlás (European Society of Hypertension, ESH) is külön részletezi az idős betegek antihipertenzív terápiájának CV rizikóra és mortalitásra gyakorolt hatását (22). A 2023-as ESH irányelv határozottan támogatja azt a koncepciót, hogy az életkor nem lehet akadály a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelésnek. Ebből a szempontból az idősebb (65 év feletti) betegeket is szét kell választanunk, egy 65–79 év közötti és egy 80 év feletti csoportra. Egyre több adat áll rendelkezésre azzal kapcsolatban, hogy a 65–79 év közötti, idős betegek esetén is szignifikáns CV rizikócsökkenéssel jár a vérnyomásmértékek korábbiaknál szorosabb kontroll alatt tartása.

Felmerülhet a kérdés, hogy a 80 éves vagy annál idősebb betegeink esetén milyen megfontolásokat tartsunk szem előtt. Ezzel kapcsolatban egyetlen vizsgálat, a 2008-ban publikált Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) vizsgálat ($n = 3845$, átlagéletkor: 83,6 év, átlagvérnyomás: 173/91 Hgmm) áll rendelkezésünkre, mely ebben a korcsoportban vizsgálta, hogy vajon a magas vérnyomásban szenvedő betegek indapamidalapú antihipertenzív kezelése előnyös-e a stroke-rizikó csökkentésében (23). A HYVET vizsgálat igazolta, hogy a 150/80 Hgmm célvérnyomás elérésére irányuló, perindoprillal vagy a nélkül alkalmazott indapamidon alapuló magasvérnyomás-betegség kezelés a nagyon időseknél előnyös, valamint a stroke okozta halálozás, a bármilyen okból bekövetkező halálozás és a szívelégtelenség csökkent kockázatával jár együtt.

A 2015-ben bemutatott Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) vizsgálatban a 75 éves vagy annál idősebb betegek esetében is szignifikáns cardiovascularis előnyöket (halálos és nem halálos major CV eseményekben) figyeltek meg az intenzív vérnyomáscsökkentéssel (szisztolés vérnyomás célértéke <120 Hgmm) szemben a standard vérnyomáskontrollal (célérték <140 Hgmm) még nem diabeteses, nem dializált CKD-csoportban is (24). A SPRINT vizsgálatot követően azonban megfigyeléses vizsgálatok, mint például a 2019-ben megjelent Berlin Initiative Study eredményei, óvatosságra intettek idősebb betegekben a szisztolés vérnyomás 130 Hgmm alatti értékre történő csökkentését illetően, különösképpen korábbi CV eseményeken átesett 80 éves betegeknél (25).

A 2021-ben közzétett 8511 idős, hypertóniás kínai beteget magába foglaló Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hyperten-

sive Patients (STEP) vizsgálatban a 60–80 éves, magas vérnyomásban szenvedő betegeknél a 110–130 Hgmm közötti szisztolés vérnyomáscél elérését célzó, intenzív kezelés a cardiovascularis események alacsonyabb előfordulását eredményezte, mint a 130–150 Hgmm közötti célérték elérését célzó standard kezelés (26).

Hypertóniás krónikus vesebetegek esetén a SPRINT tanulmány eredménye összhangban áll a KDIGO 2021-es ajánlásával, amelyben a dializált és nem dializált hypertóniás CKD-betegek esetén is a 120 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás célértéket határozza meg, amennyiben az a beteg számára tolerálható. A 2023-as ESH irányelv a célvérnyomás szempontjából megengedőbb. Minden CKD-s beteg esetében az elsődleges cél a vérnyomás csökkentése $<140/90$ Hgmm értékre (I A). De fiatal CKD-s betegek esetében, vagy akiknek az $ACR \geq 300$ mg/g, vagy magas CV kockázatúak, akkor a vérnyomást $<130/80$ Hgmm-re kell csökkenteni, ha tolerálható (II B), ugyanakkor kimondja, hogy a CKD-ban szenvedő betegeknél, függetlenül attól, hogy jelen van-e albuminuria vagy sem, a vérnyomást nem szabad 120/70 Hgmm alá csökkenteni (III C). A nemzetközi vizsgálatok és irányelvek eltérő eredményei alapján érthető, hogy az irányelvek ajánlásának figyelembevétele mellett, természetesen minden esetben fontos az antihipertenzív terápia individuális megközelítése, hiszen a klinikus egyéni mérlegelése alapján ajánlhat kevésbé intenzív vérnyomáscsökkentő terápiát az előrehaladott életkorú, nagyon korlátozott életkilátású vagy tüneteket mutató posturalis hipotenziós betegek esetén (27).

A lipidprofil változásai CKD-ban kifejezetten atherogen irányba tolódnak el, melyre csökkent HDL- (high density lipoprotein), többnyire normális LDL- (low density lipoprotein) szint mellett emelkedett trigliceridszint jellemző. Ugyanakkor a fokozatosan progrediáló vese-funkció egyedi cardiovascularis fenotípust eredményezhet, hiszen a vesefunkció romlásával a CV halálozások egyre nagyobb hányada a szívelégtelenség és az aritmiák, nem pedig az atheroscleroticus események miatt következik be (28). Míg az 1–4. stádiumú CKD és a vesetranszplantáció esetén egyértelmű előnye van a statinkezelésnek, addig krónikus dialízisben részesülő vesebetegek esetében a KDIGO irányelv nem javasolja a statin vagy statin/ezetimib kombinációk

A CKD rendkívül tünetszegény módon, specifikus tünetek nélkül tud kialakulni, így sok esetben nem, vagy csak késleltetve kerül felismerésre.

bevezetését (29). Ugyanakkor nincs egyértelmű ajánlás a bevezetett lipidcsökkentő kezelés leállítására azon dializált betegek esetében, akik már dialízis bevezetése előtt kaptak statint vagy statin/ezetimib kombinációt. Ezen KDIGO ajánlás több kontrollált randomizált vizsgálaton alapul, úgy mint a 4D (Die Deutsche Diabetes Dialyse), az AURORA (A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Hemodialysis) és a SHARP (Study of Heart and Renal Protection) vizsgálat (30–32).

Diabetesben a hyperglykaemia következtében kialakuló maladaptív változások hatására megnő az SGLT-2- (sodium-glucose cotransporter 2) receptor által történő nátrium- és glükózreabszorpció, valamint fokozódik a RAAS-aktivitás (33). Ennek következtében glomerularis hiperfiltrációt, hosszú távon glomerularis bazálmembrán-megvastagodást, podocyta-károsodást, mesangialis fibrosist eredményez, mely végül nephronvesztést és a CKD progresszióját okozza.

A CKD-ban bekövetkező *hemodinamikai és vascularis változások* hatására kóros érfali átépülés (vascularis remodelling) következik be, így az érfalban található simaizomsejtek a fiziológiás kontraktilis funkciójuk helyett szintetizáló módon kezdenek el működni, amely későbbiekben vascularis kalcifikációhoz, ezáltal fokozott érfali merevséghez vezetnek. Ezt a folyamatot a kalcium-foszfát anyagcsere felborulása tovább fokozhatja. Az érfal merevségével megváltozott áramlási viszonyok miatt a bal kamrára nagyobb nyomásterhelés hárul, mely hosszú távon bal-kamra-hipertrofiához és a szívkoszorúerek hipoperfúziójához, így a myocardialis izomzat oxigénellátásának zavaraihoz vezet (34).

A súlyos CKD-ban a felhalmozódó uraemiás toxinok hatására az immunrendszer komplex módon aktiválódik, aminek hatására proinflammatorikus citokinek felszabadulása, ezáltal egy krónikusan, larváltan zajló, szisztémás gyulladásos állapot áll be,

ami többek között az atherosclerosis kialakulásának felgyorsulásával is jár (35, 36).

A fentiekből következik, hogy egy CKD-ban szenvedő beteg esetében a cardiovascularis rizikó oly mértékben fokozott, hogy a vesebetegek csak kis hányada éri el a végstádiumú veseelégtelenséget, mivel korábban meghalnak CV szövődeményekben, mint kialakulhatna a definitív végstádiumú veseelégtelenség. Összegezve tehát a CKD-ban szenvedő betegnél a CV kockázat patogenezise komplex és a CV rizikó jelentősen

emelkedett, ami fokozott körütekintést és éberséget kíván a kezelőorvostól a vesebetegek holisztikus gondozása során. Hiszen vesebetegben a tradicionális cardiovascularis rizikótényezők optimális csökkentése esetén, önmagában azzal, hogy a CKD mint alapbetegség és az egyik legjelentősebb önálló CV kockázati tényező tartósan fennáll, a CV rizikó továbbra is jelentősen fokozott maradhat.

Rizikóbecslés, prevenció

A magasvérnyomás-betegség ritkán fordul elő izoláltan, többnyire más CV kockázati tényezőkkel együtt jelentkezik. Következésképpen a teljes CV kockázat számszerűsítése rendkívül fontos része a magas vérnyomásban szenvedő betegek kockázatbecslésének. A 2021-es európai ajánlások alapján a CV rizikó becslésére a SCORE (Systematic COronary Risk Estimation) kalkulátor használata javasolt, mely 10 éven belül várható végzetes szív- és érrendszeri betegség esélyét mutatja a nem, az életkor, a szisztolés vérnyomás, a dohányzás és a szérumkoleszterin-értékek alapján (37). A SCORE becslési módszernek módosított változatait alkalmazhatjuk az egészséges, 40–69 év közötti korosztályra, ez a SCORE2, valamint a 70 éves vagy annál idősebb korcsoportra alkalmazható a SCORE2-OP (Systemic COronary Risk Estimation 2-Older Persons), azonban ezek továbbra sem tartalmazzák az eGFR-értéket és az albuminuriát (38). Azonban segítve a CV rizikóbecslést vesebetegek esetén a CKD Prognosis Consortium honlapján elérhető a SCORE2 és SCORE2-OP vesefunkcióval és albuminuriával kiegészített kalkulátora, mely lehetővé teszi a kezelőorvosok számára, hogy pontosabb képet kapjanak gondozásunk alatt álló CKD-ban szenvedő betegek CV rizikóstatuszáról (39, 40). Vannak azonban, olyan CV rizikót befolyásoló tényezők, amelyek megléte már önmagában a jelentősen emelkedett CV rizikójú csoportba sorolja a beteget, így nincs szükséges a SCORE-érték kiszámítására. Ilyen állapotok például az előrehaladott CKD (eGFR <30 ml/min/1,73 m²), célszervkárosodással vagy egyéb rizikófaktorral járó cukorbetegség és a már meglévő CV megbetegedés (például akut coronariaszindróma, stroke) vagy képalkotó vizsgálaton leírt szignifikáns atheroscleroticus elváltozások.

A CV rizikó becslésénél az életkor jelentős szerepet tölt be, ugyanis az életkor előrehaladtával a CV rizikó emelkedik. Az ESC (European Society of Cardiology) hypertóniával kapcsolatban kiadott 2018-as ajánlása megemlíti az úgyne-

Minden CKD-s beteg esetében az elsődleges cél a vérnyomás csökkentése <140/90 Hgmm értékre.

vezett CV kockázati kor fogalmát (41). Ennek lényege, hogy egy számos rizikófaktorral terhelt személy kockázati életkora ugyanaz, mint az azonos kockázatú, de ideális rizikóprofilú idősebb egyén életkora. Azaz, egy magas CV rizikójú 40 évesnek a kockázati kora 60 év vagy annál is több lehet. Az előrehaladott életkor miatt egy idősebb beteg relatív CV rizikója kizárólag az életkor miatt akkor is emelkedett lesz, ha egyébként a beteg abszolút CV rizikója alacsony.

Mindezek alapján a vesebetegek gondozásának elengedhetetlen része kell, hogy legyen a CV rizikóbecslés. Ez holisztikus, komplex látásmódot és a rizikóbecslés alapján történő preventív terápiás lépéseket igényel. Az esetlegesen fennálló rizikófaktorok célzott keresése, felismerése és mielőbbi kezelése, gyakorlatilag minden orvos-beteg találkozás részét kellene képeznie. A hypertonia és a CKD már a fentebb ismertetett szoros patofiziológiai kapcsolata miatt egyaránt fontos szerepet játszik ebben a betegcsoportban megfigyelhető magas CV rizikóban (7, 37, 41, 42).

Életmódbeli ajánlások

Az egészséget egyértelműen károsító dohányzás és túlzott alkoholfogyasztás elhagyásán túl életmódunk számos aspektusának megváltoztatásával is hozzá tudunk járulni a krónikus betegségek prevenciójához (37). Ennek egyik módja az egészséges és változatos mediterrán típusú egyéni étrend követése. Erre a diétára alapvetően jellemző, hogy több rostot tartalmazó növényi (például teljes kiőrlésű gabonák, gyümölcsök, zöldségek, magvak) és kevésbé húsalapú étkezéseket részesít előnyben, telítetlen zsírok, halfélék heti fogyasztása mellett, csökkent sóbevitellel (< 5 g/nap), korlátozott alkoholbevitellel (maximum 100 g/hét) és a cukortartalmú üdítőitalok fogyasztásának visszaszorításával (össz-energia-bevitel kevesebb mint 10%-a). Vesebetegség egyidejű fennállása esetén néhány diétás módosítást érdemes megemlíteni, ugyanis itt a sóbevitel még fokozottabb visszaszorítása (< 2 g/nap) és a magas fehérjebevitel (> 1,3 g/kg/nap) elkerülése, valamint az ételek foszfát-, káliumtartalmának figyelembevétele is javasolt (7).

Kiemelten fontos betegeink esetében az optimális testsúly fenntartása, az elhízásnak mint jelentős CV rizikónak, világméretű „járványként” való elterjedése miatt (43, 44). A helyes étkezés mellett a rendszeres testmozgás is segítségünkre lehet az optimális, legalacsonyabb CV rizikóval járó 20–25 kg/m² közötti BMI (body mass index) fenntartásában (37). A 2021-es ESC ajánlás alapján felnőttek esetén, kortól függetle-

nül, hetente 150–300 perc közepes intenzitású (például séta, könnyű kerti munka) vagy 75–150 perc erős intenzitású (például kocogás, biciklizés) aerob testmozgás javasolt, továbbá ezenfelül heti két alkalommal elvégzett izomerősítő gyakorlat is hozzájárul az össz-mortalitás és CV rizikó csökkenéséhez.

Ismét felmerül a kérdés, hogy idős (65 éves vagy idősebb) egyének esetén is javasolhatóak-e ezen ajánlások? Egy 2021-ben közzétett tanulmány alapján heti 150 perc, közepes intenzitású testmozgás mellett idősebbekben is hasonló CV rizikót

csökkentő hatás volt megfigyelhető, mint fiatalabb életkorban (45). Azonban időskorban a testmozgásnak nem csak CV rizikó csökkenésében van pozitív hatása, hanem az általános életminőségre is kedvezően hat, javítja a kognitív funkciókat, alvásminőséget, csökkenti a fájdalmat és javítja az arthroticus ízületek mozgását.

Ezzel kapcsolatban fontos megemlíteni az úgynevezett „esendőségszindróma” (frailty) fogalmát, amely olyan állapot, ami függetlenül a beteg korától és multimorbiditásától, sérülékenyebbé teszi a páciens különböző stresszorokra, ezáltal fokozza a beteg CV és nem CV morbiditását. Az esendőségszindróma fokozott stresszérzékenységgel, csökkent alkalmazkodási potenciállal járó állapot, leginkább az időskorúakat és krónikus betegeket érinti. Növeli a kedvezőtlen, nemkívánatos egészségügyi kimenetel kockázatát és gyorsítja a társbetegségek progresszióját (37). Az esendőség nem azonos az öregedés során történő fiziológiai változásokkal, mivel az azonos kronológiai életkorú egyének biológiai életkora merőben különböző lehet, azonban általánosságban elmondható, hogy az életkor előrehaladtával az esendőség fokozódik. Így az idős, illetve olyan középkorú pácienseknél, akiknél korai, fokozott össz-szervezeti hanyatlás veszélye áll fenn, mint például a vesebetegeknél, minden esetben fel kell mérni az esendőség kockázatát (37, 46, 47).

Amennyiben életmódbeli intervenciók alkalmazásával sem sikerül elérni a megfelelő cardiovascularis célértékeket, akkor *farmakoterápia* bevezetése szükséges. Azonban fontos kihangsúlyozni, hogy a gyógyszeres terápiák mellett az életmódbeli intervenciók mindig a terápia alapvető részét kell, hogy képezzék. Kiemelendő idősebb életkorban a gyógyszeres kezelés általánosabb problematikája, a számos panasz és kísérő megbetegedés indokolta polifarmácia és az ebből eredő potenciális gyógyszer-interakció veszélye,

Kiemelten fontos betegeink esetében az optimális testsúly fenntartása.

valamint a mnesztikus funkciók hanyatlása és a napi többszöri gyógyszerbevitel gyakori elmáradása miatt a potenciálisan várt terápiás eredmény csökkent érvényesülése.

Célvérnyomás-tartomány

Ahhoz, hogy a megfelelő gyógyszeres terápiát alkalmazzuk, tisztában kell lennünk azokkal a CV célértékekkel, amelyeket a terápia alkalmazásának hatására, a CV rizikó csökkentése céljából szeretnénk érni. Legfontosabb és legkönnyebben monitorozható paraméterek, melyek a CV rizikó szempontjából szem előtt tartandóak a vérnyomásértékek, vesefunkció, albuminuria, szérumlipidszintek, vércukorérték, húgysavszint és a BMI.

Jelen értekezésben a hypertonia terápiáját és célértékeit fogjuk részletesebben tárgyalni, mindezt az idős és a CKD-ban szenvedő populációra érvényes egyéb megfontolásokkal. A hypertoniás betegek kezelésének célja, hogy lassítsuk a hypertoniás célszervkárosodások, illetve szövődmények kialakulását, ezáltal meghosszabbítsuk az egészségben eltöltött élettartamot, csökkentjük a mortalitást, és mindeközben javítsuk az életminőséget.

A 2018-as, majd a 2023-as hazai és külföldi ajánlások alapján optimális vérnyomásról $<120/80$ Hgmm érték esetén, normális vérnyomásról $120-129/80-84$ Hgmm között beszélhetünk (3, 22). A 130 Hgmm feletti szisztolés és 85 Hgmm feletti diasztolés vérnyomásértékek esetén emelkedett normális, az ennél magasabb vérnyomásértékek esetén 1., 2. és 3. fokozatú hipertenzió, illetve izolált szisztolés és izolált diasztolés

hypertonia kategóriába tudjuk besorolni a betegeinket. Nem komplikált hypertonia kezelése esetén, 18–65 év között a célértékek szisztolés vérnyomás esetén $120-129$ Hgmm, diasztolés értékek esetén $70-79$ Hgmm között alakulnak. A 2023-as ESH irányelv alapján 65–79 év közötti hypertoniás betegek kezelésének elsődleges

célja a vérnyomás $<140/80$ Hgmm-re csökkentése (IA), de a vérnyomás további $130/80$ Hgmm alá történő csökkentése is megfontolható, ha a kezelés jól tolerálható (IB). Ugyanezen irányelv javaslata alapján ≥ 80 éves betegekben a rendelői vérnyomást $140-150$ Hgmm közötti szisztolés és <80 Hgmm diasztolés vérnyomás értékre kell csökkenteni (IA). De to-

vábbi szisztolés érték $130-139$ Hgmm közötti szintjének csökkentése is megfontolandó, ha jól tolerálható, bár nagy óvatosságot igényel, ha a diasztolés érték <70 Hgmm (IIB).

A Magyar Hypertonia Társaság 2018-ban kiadott irányelve alapján, a CKD-ban szenvedő <30 mg/nap albuminúriával élő hypertoniás beteg célvérnyomásértékeinek $130-139/70-79$ Hgmm között kell lenniük, ennél magasabb $30-300$ mg/nap vagy >300 mg/nap fehérjeürítés esetén alacsonyabb, $\leq 120-129/70-79$ Hgmm-es vérnyomástartományt kell elérni (3). Összességében elmondható, tehát, hogy a hypertonia kezelésére vonatkozó magyar ajánlások alapvetően összhangban állnak a nemzetközi irányelvekkel.

A hypertonia gyógyszeres kezelése idős, CKD-ban szenvedő betegekben

Időskor esetén a célértékeken túl további megfontolásokat is figyelembe kell vennünk, felmérve a betegek adherenciáját és a kognitív funkciók csökkenéséből adódó perzisztencia változásait, az alkalmazott gyógyszerek megváltozott farmakokinetikáját, egyéb társbetegségek miatt szedett gyógyszerekkel kapcsolatos interakciókat, illetve az időskorban gyakoribb ortosztatikus hipotóniát és magasabb esendőségi indexet (3).

Az antihipertenzív terápia megkezdésekor az életkor alapvetően nem befolyásolja a választandó gyógyszereket, de vannak bizonyos megfontolások, melyeket idősök esetén figyelembe kell vennünk. Idősök esetében a kezelés felépítésének jóval kisebb léptékben, elhúzódoan kell történnie. Az idősebb populációban a különböző komorbiditásoktól függően angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (ACE-gátlók), angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB-k), β -blokkolók alkalmazása indokolt, azonban a gyakrabban előforduló izolált szisztolés hypertoniában a tiazid diuretikumok és kalciumcsatorna-gátlók alkalmazása javasolt. A sympathicotoniát befolyásoló imidazolin-1 receptor-agonisták (rilmenidin, moxonidin) alkalmazása során is figyelemmel kell lenni a gyakori ortosztatikus hypotóniára.

Nem lehet eleget hangsúlyozni, hogy a hypertonia az egyik legfontosabb rizikófaktor a CKD kialakulásának és progressziójának, ezért vesebetegek esetén a szoros vérnyomáskontroll elengedhetetlen (3, 14).

Károsodott vesefunkciójú betegek kezelésében kiemelten fontos és jól ismert gyógyszercsoport a RAAS-gátlók (48). Szerepük egyrészt a fentebb ismertetett patofiziológiai folyamatok lassítása, valamint a proteinuria mérséklése miatt

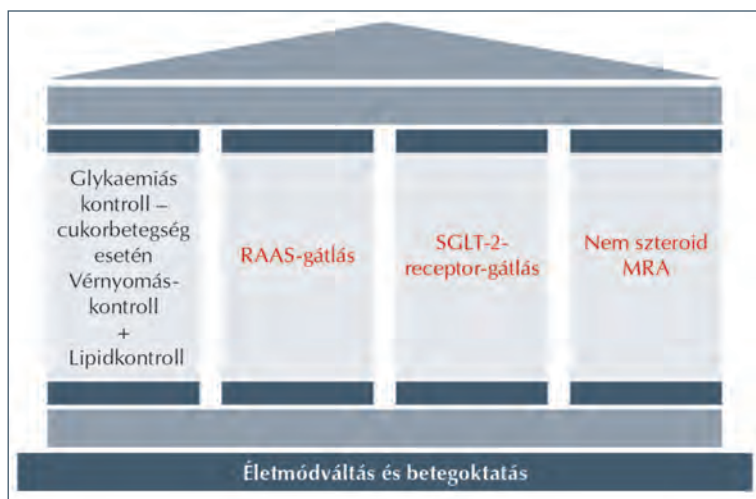
A vesefunkció időszakos ellenőrzése, szükség esetén a beteg nefrológiai referálása a háziorvosi ellátás alapvető része kell legyen.

hangsúlyos. Kiemelendő, hogy diabeteses vesekárosodás esetén vérnyomáskontroll céljából, kóros proteinuria hiányában is, első lépésként RAAS-gátló bevezetése javasolt. A RAAS-gátlók kedvező hatását vérnyomáscsökkentés és tubuloglomerularis feedback gátlásán túl, a gyulladásos markerek és egyes növekedési faktorok visszaszorítása, így a renalis fibrosis mérséklése révén is kifejti (18, 49). Mind a hosszú távú renoprotekcióban, mind a vérnyomás megfelelő csökkentésében segítségünkre lehetnek a *kalciumcsatorna-blokkoló* hatású gyógyszerek (48). Erélyes vérnyomáscsökkentő hatásuk ismert, azonban lokálisan a glomerulusokban az afferens és efferens arteriola vasodilatációjának és vasoconstrictiójának megváltoztatása révén az intraglomerularis nyomás szabályozásával renoprotektív hatásúak is lehetnek. Ez főként a nem dihidropiridin (DHP) típusú kalciumcsatorna-blokkolóknál (például verapamil) figyelhető meg (48), míg a DHP típusú kalciumcsatorna-blokkolók közül a lercanidipinnél. A *diuretikumok* alapvető fontosságú szerek, kiemelendő közülük a leghatékonyabb vérnyomáscsökkentők, a tiazidszerű diuretikumok.

Idős hypertóniás betegek döntő többségében általában kombinációs kezelést kell alkalmaznunk a célvérnyomás elérésére, a gyógyszeres terápia egyszerűsítése és a terápiahűség könnyebb fenntarthatósága céljából, azonban az irányelvek kezdetben monoterápia bevezetését javasolják igen előrehaladott életkorú, illetve esendő betegekben (22). A szervprotektív hatás tekintetében bizonyítottan is leghatékonyabb kombinációk az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló, az ACE-gátló + tiazidszerű/tiazid diuretikum, illetve az ARB + diuretikum és ARB + kalciumcsatorna-blokkoló kombinációk. Kiemelendő a fix kombinációk előtérbe kerülése az ajánlásokban, mert a szabad kombinációkhoz hasonlítva javítják az adherenciát/perzisztenciát és csökkentik a CV szövődmények kialakulását és a mortalitást.

Mind a diabeteses és mind a nem diabeteses vesebetegség esetén fontos megemlíteni CV rizikóra és CKD-ra gyakorolt előnyös hatásuk miatt további három hatástanilag különböző gyógyszercsoportot, ezek pedig a glükagonszerű peptid-1 receptor-agonisták (GLP1-RA), a nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlók (SGLT-2-gátlók) és a nem szteroid mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) finerenon (1. ábra).

A *GLP-1-receptor-agonisták* a hyperglykaemia kiváltotta inzulinszekréció fokozásával, glükógen szekréció csökkentésével, gyomorürülés késleltetésével, az étkezés utáni az inkrement hatás fokozásával fejtik ki hatásukat (50). Rena-



1. ábra. Átfogó ellátási ajánlás a CKD-ben szenvedő betegek számára

lis hatásait tekintve összességében elmondható, hogy pleiotrop hatásai révén, a glükózsztint-, inzulinsztint- és testsúlycsökkentés, valamint a vérnyomáscsökkentésen keresztül mérséklük az albuminuriát, de a komplex nefroprotektív hatás (NHE3-függő nátriumreabszorpció-gátlás a proximális tubulusban, az intrarenalis renin-angiotenzin rendszer, ischaemia/hypoxia/inflammációs kaskád, apoptózis és neuralis jelátvitel-befolyásolás) pontos mechanizmusa nem teljesen tisztázott (51, 52).

Egyre növekvő indikációs spektruma és széles körű cardiorenalis és antidiabetikus hatása miatt az egyre népszerűbb *SGLT-2-gátlók* a nefroprotektív területén is egyre hangsúlyosabban vannak jelen (53, 54). Az SGLT-2-gátlók nevükből adódóan a vesék proximális tubulusainak korai szakaszán megtalálható SGLT-2-csatorna gátlása révén fejtik ki hatásukat, így a glycosuria fokozása révén, csökkentik az emelkedett vércukorszintet (55). Renoprotektív hatásuk egyrészt a fokozott glükózkiválasztás és csökkent nátriumreabszorpció révén létrejövő glomerularis hiperfiltráció-csökkenés formájában valósul meg, így az csökkenti az albuminuriát és a tubularis reabszorpcióhoz szükséges oxigénfelhasználást. A nátriumürítés fokozásával a volumenterhelést is csökkenti, valamint gyulladáscsökkentő hatása a fibrosist is késlelteti. A vérnyomáscsökkentő szerepük részben a plazmavolumen redukációjából ered, de ehhez hozzájárul a szimpatikus aktivitás csökkenése is. Mindezek alapján a szívelégtelenség minden formájában (HFrEF, HFpEF, HFmREF) is javasoltak, hiszen csökkentik a cardiovascularis mortalitást. Diabeteses nephropathia esetén az ajánlások egyértelműen kimondják, hogy a CKD progressziójának lassítására és a CV rizikó csökkentésére SGLT-2-gátló adása javasolt

(48). Ezen hatástani csoporton belül a dapagliflozin esetén egyértelműen bizonyított, hogy cukorbetegségben nem szenvedő krónikus vesebeteg egyénekben is kedvező hatással bír, ezért adható – cukorbetegség megléte nélkül – IgA-nephropathiában, fokális szegmentális glomerulosclerosisban (FSGS) és hipertenzív nephropathiában is. Idős betegek vonatkozásában egy 2022-ben publikált, 739 fő, ≥ 70 éves beteg bevonásával készült tanulmány az SGLT2-gátló terápia alkalmazását biztonságosnak találta ebben a populációban is, azonban a kifejezetten esendő betegeknél fokozott elővigyázatosságra van szükség (56). Alkalmazásuk során ezen betegeknél is stabil eGFR-értékeket mértek, miközben csökkenő albuminuria volt megfigyelhető.

Látva szerteágazó, előnyös hatásaikat, a tudományos bizonyítékok és klinikai tapasztalatok gyarapodásával ezen hatástani csoport a jelenleginél is kiemeltebb szerepet tölthet be a jövőben, különböző egyéb klinikai indikációkban, akár idős betegek esetén is.

Az újabb készítmények közül megemlítendő továbbá a *finerenon*. A finerenon a mineralokortikoid-receptor (MR) nem szteroid, szelektív antagonistája, amely diabeteshez társuló krónikus vesebeteggekben a proinflammatorikus és profibrotikus mediátorok csökkentésén keresztül csökkenti a CV halálozást, az albuminuriát, a vese-funkció progresszióját, a végstádiumú vesebetegség, a nem halálos szívinfarktus és a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés kockázatát (57, 58).

A fentiek alapján az SGLT2-gátlók vagy a finerenon korai alkalmazása ajánlott a CKD-ban szenvedő betegeknél az életmódbeli beavatkozások és a kombinált vérnyomáscsökkentő gyógyszeres terápia mellett.

Összefoglalás

Láthatjuk, hogy az időskorúakban, a szervezetben károsító stimulusok nélkül is létrejövő fizio-

lógias öregedés előrehaladásával, valamint az egyre gyakoribb, krónikus gyulladásos, illetve degeneratív társbetegségek következtében fokozódik a CV rizikó. Éppen ezért a CV rizikó kiszámítása minden életkorban, de az idősebb korosztály esetén fokozottan indokolt és komplex látásmódot igényel. A CKD hatására bekövetkező súlyos, már-már fenyegető CV rizikó-emelkedés miatt nem lehet eléggé komolyan venni, és hangsúlyozni a kardioprotekció mellett a nefroprotekció fontosságát és a két terület szoros összekapcsolódását.

Az orvos-beteg találkozások gyakorisága és nefrológiai szakellátó egységek telítettsége miatt a kardioprotekció mellett, a nefroprotekciónak is a köztudatba kell kerülnie már az alapellátás szintjén is. A vesefunkció időszakos ellenőrzése, szükség esetén a beteg időben történő nefrológiai referálása, a háziorvosi ellátás alapvető részét kell, hogy képezze.

A fentebb ismertetett epidemiológiai adatok alapján számos tényező (öregedő társadalom, elhízás, hypertonia és diabetes) miatt már a közeljövőben növekedni fog az ellátandó krónikus vesebetegek száma. Ahogyan értekezésünkben is ismertettük, nem csak az érintett betegek száma, hanem a gyógyszeres kezelési lehetőségek tárháza is bővül, mindamellett, hogy az életmódbeli intervenciók propagálása továbbra is alapvető részét kell, hogy képezze mind a prevenció, mind a terápia folyamatának.

Ezen komplex betegellátó folyamat pedig akkor lehet igazán sikeres, ha az alap- és szakellátásban dolgozó orvos, ápoló és egyéb segítő szerepet betöltő kollégák (dietetikus, szociális munkás) együttműködve, a rizikófaktorokat megfelelő időben felismerve és adekvátan kezelve javítják betegek életminőségét és életkilátásait. Ezáltal lehetőséget teremtve, hogy az időssé váló betegnek a társadalomban betöltött szerepét ne a krónikus betegségei és ebből adódó funkciócsökkenése, hanem aktív, saját maga által választott szerepe és életmódja határozza meg.

Irodalom

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
2. https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1.
3. Farsang Cs, Nemcsik J, Torzsa P, et al. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei - A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22 (Suppl):S1-S36.
4. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
5. Safar JB. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2(9):450-5. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0307>
6. Boutouyrie P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res* 2021; 128(7):864-66. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318061>
7. Eknoyan G, Lameire N, Eckard KU, et al. KDIGO 2012

- Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of the International Society of Nephrology* 2013;3(1).
8. Aucella F, Leosco D, Brunori G, Gesualdo L, et al. Beyond chronic kidney disease: the diagnosis of Renal Disease in the Elderly as an unmet need. A position paper endorsed by Italian Society of Nephrology (SIN) and Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG). *Journal of Nephrology* 2019;32:165-76. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00584-4>
 9. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements* 2022; 12:7-11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
 10. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
 11. Thin M. Chronic Kidney Disease in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2013;29:611-24. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.05.003>
 12. Eriksen BO, Ebert N, Melsom T, van der Giet MM, et al. GFR in Healthy Aging: an Individual Participant Data Meta-Analysis of Iohexol Clearance in European Population-Based Cohorts. *Journal of the American Society of Nephrology* 2020;31(7):1602-15. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020020151>
 13. Hill NR, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11(7):e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
 14. Wittmann I, Kárpáti I, Balla J, Barna I, Deák Gy, Haris Á, et al. Egészségügyi szakmai irányelv - A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(Suppl 4):S1-S48.
 15. Bertram JF, Hughson MD, Hoy WE. Human nephron number: implications for health and disease. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1529-33. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1843-8>
 16. Webster AC, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2017;389. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
 17. Romagnani P, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, et al. Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3 (Article Number 17088). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>
 18. Ku E, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;74(1):120-31. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
 19. Jankowski J, Floege JP, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease - Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* 2021;143:1157-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
 20. Matsushita K, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60674-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60674-5)
 21. Mule G, Cusumano C, Scaduto E, Geraci G, Altieri D, Di Natale G, et al. Subclinical Kidney Damage in Hypertensive Patients: A Renal Window Opened on the Cardiovascular System. Focus on Microalbuminuria. *Adv Exp Med Biol - Advances in Internal Medicine* 2017;2:279-306. https://doi.org/10.1007/5584_2016_85
 22. Mancia G, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens* 2023. 41.
 23. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al for the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
 24. Wrigh JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder K, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control - The SPRINT Research Group. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103-16.
 25. Douros A, Ebert N, Gaedeke J, Dörte Huscher D, Reinhold Kreutz R, Kuhlmann P, et al. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin Initiative Study. *Eur Heart J* 2019;40(25):2021-28. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz071>
 26. Zhang W, Yue Deng S, Wu S, Ren J, Sun G, Yang J, Yinong Jiang, et al.; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2021;385(14):1268-79. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
 27. Ronco P, Schlöndorff D, Al-Awqati Q, Klahr S, Andreoli TE, Roscoe R, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline For The Management Of Blood Pressure In Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2021; 99(3S):S1-S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
 28. Ferro BM, Kanbay M, Sarafidis P, Heine GH, Rossignol P, Ziad A, et al. Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(12):727-49. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0072-9>
 29. Wanner CM. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int* 2014;85(6):1303-9. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.31>
 30. Fellström BC, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al.; AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360(14):1395-407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810177>
 31. Wanner C, März W, Olschewski M, Mann F, Günther Ruf G, et al.; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353(3): 238-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043545>
 32. Baigent C, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, et al.; SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377(9784):2181-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
 33. Anders H-J, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(6):361-77. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0001-y>
 34. Nichols WW, Wilkinson IB, McEniery CM, Cockcroft J, O'Rourke MF. Effects of Arterial Stiffness, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflections on the Central Aortic Pressure Waveform. *The Journal of Clinical Hypertension* 2008;10 (4):295-303. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.04746.x>
 35. Ebert T, Witas P-S-CP, Arefin S, Hobson S, Kublickiene K, Shiels PG, et al. Inflammation and Premature Ageing in Chronic Kidney Disease. *Toxins* 2020;12(4):227. <https://doi.org/10.3390/toxins12040227>
 36. Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *Japanese College of Cardiology* 2019;73(1):22-7. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.05.010>
 37. Visseren FLJ, Yvo M, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021;42:3227-337.
 38. Matsushita K, Hageman HJ, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, Surapaneni A, et al. Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30(1): 8-16. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac176>
 39. <https://ckdpcrisk.org/ckdpatchscore2/>.
 40. Li X, et al. Cardiovascular Risk Prediction in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2022;53:730-9. <https://doi.org/10.1159/000528560>
 41. Williams B, Wilko GM, Spiering E, Rosei A, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the mana-

- gement of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018;39:3021-104.
42. Davies MJ, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.
<https://doi.org/10.2337/dci18-0033>
 43. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology* 2019;15:288-98.
<https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
 44. Ortega FB, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2016;118(11):1752-70.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306883>
 45. Ciumarnean L, Negrean V, Oras OH, Vesa SC, Salagean O, Ilut T, et al. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021;19(1):207.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19010207>
 46. Lorenz EC, Rule ED, LeBrasseur NK, Kirkland JL, Hickson LJ. Frailty in CKD and Transplantation. *Kidney International Reports* 2021;6:2270-80.
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.05.025>
 47. Chowdhury R, Krosch MH, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Archives of Gerontology and Gerontology* 2017;68:135-42.
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.10.007>
 48. Wittmann I, Kárpáti I, Balla J, Barna I, Deák Gy, Haris Á, et al. A felnőttkori idült vesebetegség diagnózisa és kezelése - Egészségügyi szakmai irányelv. *Hypertonia és Nephrologia* 2021;25(Suppl 4):S1-S48.
 49. Koszegi S, Lenart L, Hodrea J, Balogh DB, Lakat T, Szkinbinszki E, et al. RAAS inhibitors directly reduce diabetes-induced renal fibrosis via growth factor inhibition. *J Physiol* 2019;597(1):193-209.
<https://doi.org/10.1113/JP277002>
 50. Nauck MA, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes e state-of-the-art. *Mol Metab* 2021;46:101102.
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>
 51. Muskiet MH, Yao H, Minzhi L, Aramesh S, Hiddo JL, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(11):859-69.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30268-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30268-7)
 52. Mann FE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter N, Rasmussen S, et al., for the LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(9):839-48.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616011>
 53. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388(2):117-27.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
 54. Heerspink H, Correa-Rotter R, Chertow G, Greene T, Fan-Fan H, Mann JFE, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383(5):1436-46.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
 55. Vallon SV. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol* 2021;10(83):503-28.
<https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031620-095920>
 56. Lunati ME, VC, Gandolfi A, Trevisan M, Montefusco L, Pastore I, Pace C, et al. SGLT2-inhibitors are effective and safe in the elderly: The SOLD study. *Pharmacol Res* 2022;183:106396.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106396>
 57. Filippatos G, Agarwal R, Ruilope LM, Rossing P, Bakris GL, Tasto C, et al, FIGARO-DKD Investigators. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation* 2022;145(6):437-47.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983>
 58. Filippatos G, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, et al, FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation* 2021;143(6):540-52.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051898>

High-flow nasal oxigénterápia alkalmazása Covid-19-pneumonia okozta légzési elégtelen betegek kezelésében az intenzív osztályon kívül

SZÁNTÓ ÁRPÁD, RODEK GYULA, FALVAI ÁDÁM, CZIGÁNY GRÉTA

APPLICATION OF HIGH-FLOW NASAL OXYGEN THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RESPIRATORY FAILURE CAUSED BY COVID-19 PNEUMONIA OUTSIDE THE INTENSIVE CARE UNIT

BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉS – Jelentős mennyiségű szakirodalom foglalkozik a Covid-19 okozta légzési elégtelenség kezelésében a high-flow nasal oxigénterápia (HFNO) előnyeivel. Mindazonáltal az intenzív osztályon kívüli alkalmazásáról szóló tanulmányok száma jóval kevesebb. Jelen tanulmány célja a Covid-19 okozta légzési elégtelen betegek HFNO-val, nem intenzív osztályos körülmények között történt kezelési eredményeinek értékelése, illetve három hasonló tematikájú nemzetközi és egy hazai tanulmánnyal történő összehasonlítása.

MÓDSZER – Ezen retrospektív kohorsz tanulmányba 2021. március 16. és 2021. május 31. között, a Tolna Megyei Balassa János Kórház Fertőző Osztályának Őrző Kórtermeiben kezelt, Covid-19 okozta tüdőgyulladásban szenvedő légzési elégtelen betegeket ($n = 47$) válogattuk be. A HFNO-terápia megkezdésének kizáró kritériumai az alacsony GCS (<13), intenzív terápiát igénylő többszervi elégtelenség és a hypercapnia ($\text{paCO}_2 > 50 \text{ Hgmm}$) volt. Kigyűjtöttük a vizsgálatban részt vevő betegek általános demográfiai adatait, továbbá értékeltük a kezelés kimeneteleit és a mortalitást. Összehasonlítottuk a kezelés időtartamát és az átlag kórházi tartózkodási napok számát, a többi nem HFNO-val kezelt beteg esetén összegyűlt ápolási napok számával a vizsgálat időtartama és a járvány előző hulláma alatt.

EREDMÉNYEK – A betegek átlagéletkora 66 év volt (medián: 67). A HFNO-kezelés ideje átlagban 6,829 nap volt, mely a 47

INTRODUCTION AND OBJECTIVES – A significant number of studies addresses the benefits of high-flow nasal oxygen therapy (HFNO) in respiratory failure caused by Covid-19. However, the number among them about its use outside the intensive care unit is much less. Our study aims to evaluate the HFNO treatment data of patients with respiratory failure caused by Covid-19 in non-intensive care settings, and to compare them with three international studies and one local study with resembling subject.

METHOD – To this retrospective cohort study, we selected patients with respiratory failure ($n = 47$) caused by Covid-19 pneumonia who were treated at the wards of the Sub-intensive Infectious Diseases Department, at Tolna County Balassa János Hospital, between March 16, and May 31, 2021. Exclusion criteria of starting HFNO therapy were low GCS (<13), multiple organ failure requiring intensive therapy, and hypercapnia ($\text{paCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$). With the patients' general demographic data, we also evaluated treatment outcomes and mortality. We compared the duration of treatment and the average number of days of hospital stay with the number of care days among other patients not treated with HFNO, during the span of the study and the previous wave of the pandemic.

RESULTS – The patients' mean age was 66 years (median: 67). The average duration of HFNO treatment was 6.829 days, which means a sum of 321 treatment days for 47 patients. 45% of the patients could be dis-

dr. SZÁNTÓ Árpád (levelező szerző/correspondent), dr. RODEK Gyula: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály/Tolna County Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care; H-7100 Szekszárd, Béri-Balogh Ádám u. 5–7. E-mail: szantorp@gmail.com

dr. FALVAI Ádám: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház Traumatológiai Osztály/Tolna County Hospital, Department of Traumatology, Szekszárd

dr. CZIGÁNY Diána Gréta: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház Tüdőgyógyászati Osztály/Tolna County Hospital, Department of Pulmonology, Szekszárd

Érkezett: 2023. március 27. Elfogadva: 2023. szeptember 13.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0429>

beteg esetében ez összesen 321 napnyi kezelési napot jelent. A betegek 45%-át otthonába lehetett bocsátani, 25%-át intenzív osztályra kellett helyezni invazív lélegeztetés szükségessége miatt, melynek eldöntésében a national early warning score (NEWS) pontrendszer módosított változatának alkalmazása segített. A kezelés alatti mortalitás 30% volt. Az intenzív osztályra áthelyezett betegek mortalitása elérte a 83%-ot.

KÖVETKEZTETÉS – Másik három nemzetközi és egy hazai tanulmánnyal összevetve, illetve saját tapasztalataink alapján súlyos Covid-19 okozta nem hypercapniával társuló légzési elégtelen betegek kezelésében a HFNO hatékonynak bizonyult, mivel a betegek visszajelzései és az ápolási dokumentáció alapján növelte a beteg-komfortot a konvencionális oxigénterápiás eszközökkel szemben. Összehasonlítva az előző hullám adataival lecsökkentette az átlag kezelési napok számát, illetve tehermentesíteni tudta az intenzív osztályt.

HFNO, SARS-CoV-2, Covid-19, pneumonia, légzési elégtelenség, high-flow nasal oxigénkezelés

charged home, 25% had to be transferred to the intensive care unit because they needed invasive ventilation, which was determined by a modified version of the national early warning score (NEWS) point system. Mortality during treatment was 30% and those of patients transferred to the intensive care unit mounted to 83%.

CONCLUSION – Compared with other three international studies and one local study, further based on our own experience, HFNO has proven to be effective in the treatment of patients with respiratory insufficiency not associated with hypercapnia caused by severe Covid-19. Based on patient feedback and nursing documentation, it increased the patient comfort compared with conventional oxygen therapy devices. Compared with data collected in the previous pandemic wave, the HFNO therapy reduced the average number of hospital treatment days and reduced the burden of the intensive care unit too.

HFNO, SARS-CoV-2, Covid-19, pneumonia, respiratory insufficiency, high-flow nasal oxygen therapy

A súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2 (SARS-CoV-2) felelős a koronavírus-betegség 2019 (Covid-19) néven ismert pandémiáért, mely 2019 utolsó negyedévében indult ki Kínából és kevesebb mint fél év alatt a világ egészségügyi rendszereit súlyosan érintette (1). A Covid-19 okozta kétoldali tüdőgyulladás magas mortalitással járó légzési elégtelenséghez, illetve ARDS-hez vezethet, melynek kezelése jelentős kihívást jelentett az intenzív osztályoknak világszerte, továbbá a hirtelen magas esetszám-emelkedés extrém terhelés alá helyezte a betegellátó intézményeket.

A Tolna Megyei Balassa János Kórház belgyógyászati profilú Fertőző Osztályán kezdetben konvencionális oxigénterápiás (KOT) eszközökkel (orrsonda, arcmaszka, rezervoárballonos arcmaszka) kezelték a főleg hypoxiás légzési elégtelen betegeket, míg az Intenzív Osztályon (ITO) a súlyosabb esetekben gépi légzéstámogatást alkalmaztak. A jelentősen megemelkedett esetszám megkövetelte egyfajta „intermediert” osztály létrehozását, melynek célja volt a még invazív lélegeztetést nem igénylő betegek megfigyelése és noninvazív eszközökkel való kezelése.

RÖVIDÍTÉSEK

ARDS: acute respiratory distress syndrome
COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség
Covid-19: koronavírus-betegség 2019
FiO₂: belélegzett levegő/gázkeverék oxigéntartalma
GCS: Glasgow Coma Skála
HFNO: high flow nasal oxygen
ITO: intenzív terápiás osztály
KOT: konvencionális oxigénterápia
NEWS: National Early Warning Score
paCO₂: artériás vérben oldott szén-dioxid parciális nyomása
PEEP: kilégzésvégi nyomás
SARS-CoV-2: súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus 2
SpO₂: perifériás oxigénszaturáció

Ezért 2021. március 16-án egy három kórteremből álló, 12 ágyas Őrző Részleg került kialakításra a Fertőző Osztályon belül, melyet 10 darab high-flow nasal oxigén (HFNO) készülékkel

(Airvo2™, Fisher and Paykel Healthcare) szereltek fel.

A HFNO-készülék egy orrkanülből és a hozzá kapcsolódó fűtőszállal és elektronikai összeköttetéssel ellátott légzőkörből áll, ami egy turbinával, párasító tartállyal és gázanalizátorral ellátott központi egységhez csatlakozik. A központi oxigénszatlakozóból a készülék saját reductora akár 50 l/perc tiszta oxigént nyer ki. A beépített fűthető párologtató a gázkeveréknek 33–37 °C-os hőmérsékletet és 90–100%-os relatív páratartalmat biztosít (2).

A 2015-ben megjelent FLORALI tanulmány is már foglalkozott a HFNO előnyeivel a nem hypercapniával járó légzési elégtelenség kezelését illetően (3). A HFNO kedvező élettani hatásai közé tartozik a pozitív kilégzésvégi nyomás (PEEP) generálása (60 l/perc áramlás mellett akár 5 H₂O cm-es PEEP generálható), az anatómiai holtter csökkentése, folyamatos magas belégzési oxigénkoncentráció biztosítása és a légutak megfelelő párasítása (4–6). Ezen jótékony élettani hatások a HFNO-kezelést a konvencionális oxigénterápiás eszközök fölé emelik a légzési elégtelen betegek kezelésében (7, 8).

A Covid-19-pandémia előtt megjelent tanulmányok szerint a HFNO-terápia légzési elégtelen betegek kezelésében nem jelent előnyt a noninvazív lélegeztetéssel (NIV) szemben, ami a mortalitást, illetve a későbbi endotrachealis intubáció szükségességét illeti (9–12). Ugyanakkor a NIV sokkal nagyobb terhelést okoz az orvosoknak és az ápolószemélyzetnek egyaránt, továbbá a beteg szempontjából is jelentősen nagyobb diszkomfortot jelent a NIV-maszk viselése (klasztrofóbia, arc decubitalása, folyadék, illetve étel fogyasztásának nehezítettsége, nem megfelelő párasítás) (13, 14). A járvány óta viszont több olyan tanulmány is született, melyek biztató eredményeket közöltek a HFNO-terápia hatékonyságáról Covid-19 okozta légzési elégtelen betegek kezelésében, a mortalitás csökkenése, a kórházban töltött napok számának lerövidítése, illetve az oxigenizáció javítása tekintetében (15–17). A NIV-vel és a KOT-eszközökkel történő összehasonlító tanulmányok rávilágítanak, hogy nem jelentett hátrányt a HFNO-kezelés a NIV-vel szemben a mortalitás és az invazív gépi lélegeztetésre való váltás terén, viszont a mérsékelt hypoxaemiával járó Covid-19-tüdőgyulladásban szenvedő betegek esetén a KOT-eszközökkel szemben nem volt hatékonyabb (17–21).

Az Őrző Kórteremben NIV használatára nem került sor a képzett humán erőforrás, valamint az eszközök hiánya miatt.

Jelen tanulmány célja a Covid-19 okozta légzési elégtelen betegek HFNO-val, nem ITO-s

körülmények között történt kezelési eredményeinek értékelése, illetve három hasonló tematikájú nemzetközi és egy hazai tanulmánnyal történő összehasonlítása.

Módszerek

2021. március 16. és 2021. május 31. között, a Tolna Megyei Balassa János Kórház Fertőző Osztályán 612 betegfelvétel történt, melyek közül ezen retrospektív kohorsztanulmányba HFNO-terápiával kezelt 47 beteg adatait gyűjtöttük ki. A vizsgálatba bevett összes betegnél RT-PCR teszttel kimutatott SARS-CoV-2-fertőzés igazolódott és mellkasröntgen- vagy mellkas-CT-felvétel mindkét oldali tüdőgyulladást írt le. A HFNO-kezelés az alábbi kritériumok közül legalább kettő teljesülése esetén indult: az adekvát oxigénterápia ellenére a perifériás oxigénszaturáció kevesebb, mint 90%, légzésszám magasabb, mint 30/min, légzési segédizmok használata, acro- és/vagy ajakcianózis. A HFNO-terápia megkezdésének kizáró kritériumai az alacsony GCS (<13), intenzív terápiát igénylő több szervi elégtelenség és a hypercapnia (paCO₂ > 50 Hgmm) voltak.

A HFNO-kezelések Fisher and Paykel Healthcare Airvo2™ készülékkel történtek egy háromágyas férfi, egy szintén háromágyas női, illetve 6 ágyas koedukált kórteremben, minden ágyhoz noninvazív paraméterek detektálásra alkalmas monitor állt rendelkezésre. A HFNO-készülék kezdő beállításai: 50 l/perc áramlás mellett, belélegzett oxigénkoncentráció (FiO₂) 60–70%, gázkeverék melegítése 37 °C-ra. A cél a beteg légzésszámának csökkentése, szubjektív dyspnoe érzetének enyhítése, illetve perifériás oxigénszaturáció értékének javulása volt. A HFNO-készülék beállításait úgy igyekeztünk a betegek állapotához titrálni, hogy elsősorban a FiO₂-t csökkentettük 10%-ként úgy, hogy a beteg légzésszáma ne emelkedjen 25/min fölé, illetve SpO₂-je ne csökkenjen 90% alá. Összesen 10 darab HFNO-készülék állt rendelkezésre. Sajnos a személyi feltételek képzett szakápolók hiányában szuboptimálisnak voltak mondhatók: az őrző kórtermekre egy szakápoló felügyelt, akinek a munkáját az osztályos ápolók és gyógytornászok segítették. Hétköznap 8 órában az őrző kórtermeket intenzív terápiás szakorvos felügyelte, ügyeleti időben az ITO-n dolgozó szakorvos biztosította a szak-

A Covid-19-járvány óta több tanulmány is közölt biztató eredményt a HFNO-terápia hatékonyságáról.

1. táblázat. A National Early Warning Score általunk módosított változata a Covid-19 okozta pneumonia észlelésére

Paraméterek	3	2	1	0	1	2	3
légzésszám (/min)	≤ 8		9–11	12–20		21–24	> 25
SpO ₂ (%) (adekvát oxigénterápia mellett)	≤ 90	92–93	94–95	≥ 96			
szisztolés vérnyomás (Hgmm)	≤ 90	91–100	101–110	111–160	160–180	180–220	≥ 220
pulzus (/min)	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
tudat				éber			aluszékony zavart komatózus
testhőmérséklet (°C)	≤ 35		35,1–36	36,1–38	38,1–39	≥ 39	

Pontszám	Rizikóbesorolás	Színkód	Monitorozási gyakoriság	Klinikai válasz	Teendő
0	/	fehér	12 óránként	rutin megfigyelés	
1–4	alacsony	sárga	6 óránként	nővér általi állapot-felmérés	az eddigi terápia folytatása, kezelőorvos értesítése
5–6	közepes	narancs	1–2 óránként	nővér értesíti a beteg kezelőorvosát	terápiamódosítás, intenzív terápiás konzílium mérlegelendő
≥7	magas	piros	folyamatos	nővér értesíti a beteg kezelőorvosát	intenzív osztályos áthelyezés
≥7	magas	fekete	rendszeres	A végstádiumú betegségben szenvedő betegek esetén maximális konzervatív és komfortterápia javasolt!	

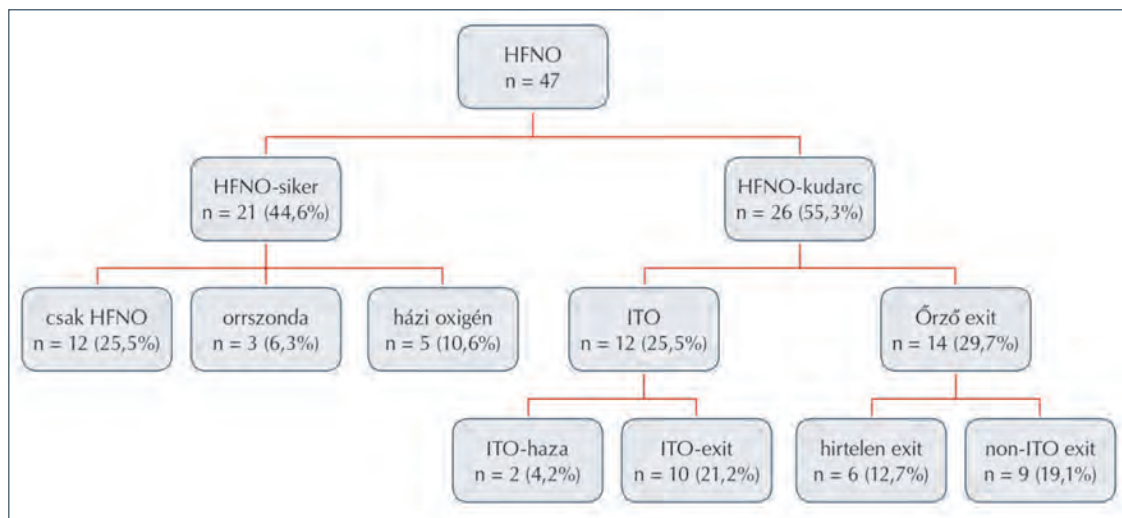
mai hátteret. A részlegben dolgozó ápolók és orvosok részt vettek a kórházban megtartott továbbképzéseken, melyeknek célja a HFNO-készülék használatának elsajátításához, illetve a légzési elégtelen betegek észleléséhez és protokollizált ellátásához szükséges tudás megszerzése volt. Az ápoló személyzetnek a betegek észlelésében a NEWS (National Early Warning Score) módosított változata nyújtott segítséget (1. táblázat) nemcsak az őrző kórteremben, hanem az egész fertőző osztály területén. A magas, 7 vagy a feletti pontszám, kizáró kritérium (végstádiumú alapbetegség, életkor > 85 év) hiányában intenzív osztályos áthelyezést vont maga után.

A magas áramlású oxigénterápiáról való le szoktatást is a HFNO-készülékekkel végeztük: ha a gép beállításait 15 l/perc áramlás és 30%-os belégzési oxigénkoncentrációig lehetett csökkenteni, akkor az oxigénterápiát felfüggesztettük, majd folyamatos perifériás oxigénszaturáció monitorozása mellett gyógytornát és terheléses teszteket (ágy melletti séta, folyosón séta) végeztettünk a betegekkel, mely segített az otthonukba bocsáthatóság megítélésében. Amennyiben a beteg panaszmentessé vált, laborparamétere normalizálódtak, 100 m megtétele után nem produkált jelentős (alapértékhez képest 10%-os)

perifériás SpO₂-esést vagy az SpO₂ nem csökkent 90% alá, illetve légzésszáma nem haladta meg a 25/min értéket, akkor emittáltuk (a fent említett terhelési protokollt a fertőző osztály limitált emberi és tárgyi erőforrásaihoz igazítva, gyógytornászokkal egyeztetve dolgoztuk ki és alkalmaztuk). Ellenkező esetben tüdőgyógyászati konzíliumot követően vagy orrszondás oxigénterápiával folytattuk a le szoktatását (melynek időtartama átlagban nem haladta meg a három napot), vagy házi oxigénkezelés felírása mellett bocsátottuk otthonába.

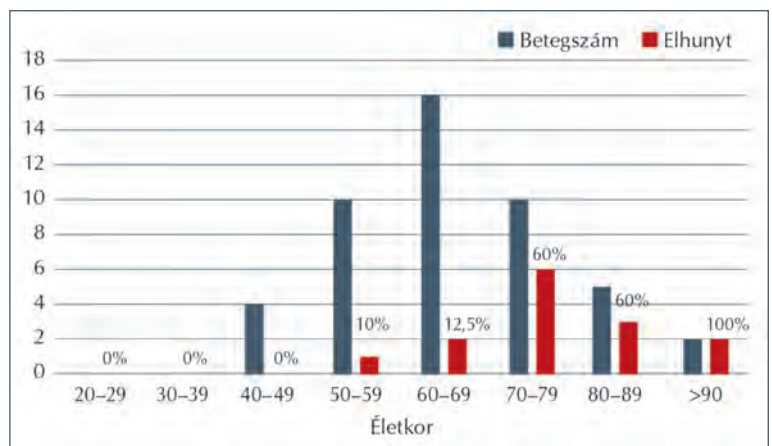
Eredmények

A betegek átlagéletkora 66 év volt (medián: 67), 68% férfi (32/47) és 32% nő (15/47). A betegek 44,6%-a (21/47) az osztályról otthonába bocsáthatóvá vált, melyek közül 57% (12/21) nem szorult a HFNO-n kívül egyéb oxigénterápiára, 14%-nak (3/21) pár napig még orrszondás oxigénterápiára volt szüksége a biztonságos emisszióhoz, 23%-ot (5/21) házi oxigén felírásával lehetett csak otthonába bocsátani, továbbá egy beteget szociális gondozó intézménybe helyeztünk oxigénigény nélkül (1. ábra).



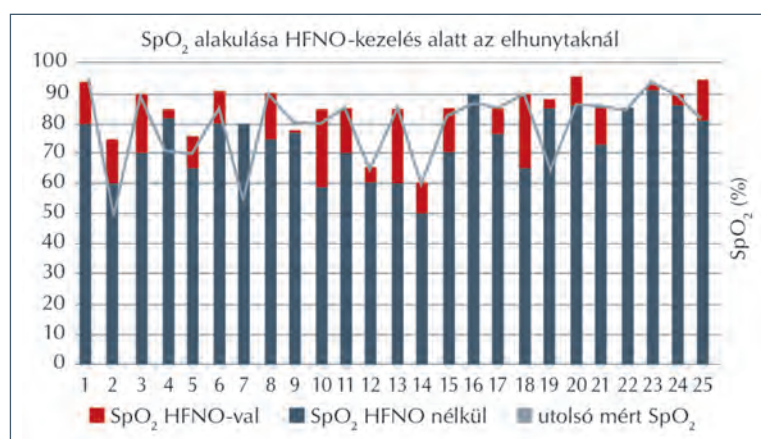
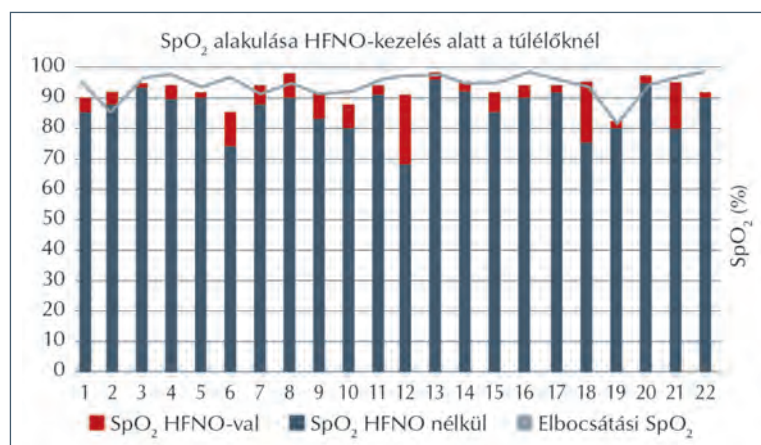
1. ábra. A HFNO-val kezelt betegek számának megoszlása a vizsgált kimenetek vonatkozásában (HFNO-siker: a HFNO-kezelést követően hazabocsátott betegek; csak HFNO: HFNO-ról egyéb eszköz nélkül sikeresen leszoktatott betegek; orrsonda: HFNO-ról orrsondás oxigénterápiával leszoktatott betegek; házi oxigén: házi oxigénkezelés felírását követően otthonába bocsátott; HFNO-kudarcc: sikertelen HFNO-kezelés; ITO: invazív lélegeztetési igény miatt intenzív osztályra átadott betegek; ITO haza: az intenzív osztályon HFNO-ról leszoktatott, majd emittált betegek; ITO exit: az intenzív osztályon invazív gépi lélegeztetést követően elhunyt betegek; Őrző exit: az őrző kórházban HFNO-kezelés alatt elhunyt betegek; hirtelen exit: HFNO-kezelés alatt tragikus hirtelenséggel, a légútbiztosítási kísérlet megkezdése előtt vagy sikertelen reanimációt követően elhunyt betegek; non-ITO exit: HFNO-kezelés alatt exitált betegek, akik idős életkoruk vagy súlyos gyógyíthatatlan társbetegségeik miatt nem kerültek intenzív osztályra)

Az összes kezelt beteg 25,5%-ánál (12/47) intenzív osztályos áthelyezés vált szükségessé invazív lélegeztetési igény miatt, 29,7% (14/47) az osztályon elhalálozott. Az intenzív osztályra áthelyezett betegek mortalitása 83%-ot (10/12) adott. Az osztályon elhunyt betegek közül kilenc (5,2%) idős életkor vagy súlyos gyógyíthatatlan társbetegsége miatt nem került ITO-ra, hat betegnél (12%) tragikus hirtelenséggel, a légútbiztosítási kísérlet megkezdése előtt vagy sikertelen reanimációt követően állt be a halál. Az összesített mortalitás, mind az osztályon, mind a későbbiekben az intenzív osztályon elhunyt betegeket nézve 51% (24/47) lett. Az esetek kor szerinti eloszlását tekintve a legtöbb beteg a 60–69 év korcsoportba (16/47) tartozott. A 60 év alatti betegek (köztük a legfiatalabb 41 éves) az összes eset 29%-át adták (14/47), közöttük az osztályos mortalitás 7% (1/14) volt, míg a 60 év feletti korcsoportban, mely az összes eset 70%-a (33/47), az osztályos mortalitás 39% (13/33) lett (2. ábra). A HFNO-kezelések időtartamának átlaga 6,829 nap (medián: 3) volt, ami a 47 beteg esetében összesen 321 napnyi kezelést jelent. Az összesített kórházi bentfekvés időtartamának átlaga pedig 6,957 nap (medián: 4) volt, ami összevetve a szintén ezen időtartam alatt a többi fertőző osztályon kezelt többi beteg átlag ápolási napjaival (10,9) és az előző hullám (2020.



2. ábra. A fertőző osztályon HFNO-val kezelt betegek mortalitása

november 1. – 2021. január 31.) alatti átlag ápolási napok számával (12,4) lényegesen kevesebb. Ha figyelembe vesszük azokat a betegeket, akik nem kerültek ITO-ra, és kizárjuk azokat, akiknek az anamnézisében végstádiumú betegség szerepel vagy pusztán életkoruk (> 80 év) miatt ITO-s kezeléstől érdemi javulásuk nem volt várható, akkor összesen 32 betegnél 247 napnyi HFNO-kezelés történt, melyek közül öt beteg hunyt el az osztályon. Ezek alapján kimondható, hogy összesen 32 beteg kezelése történt a fertőző osztályon az ITO helyett. A HFNO-kezelés



3. és 4. ábra. A HFNO-val kezelt betegek perifériás oxigénszaturációját mutatja három különböző időpontban: SpO₂ HFNO nélkül: közvetlenül a HFNO kezelés megkezdése előtt, rezervoár ballonos maszkkal oxigenizálva; SpO₂ HFNO-val: a HFNO-kezelés megkezdését követő első órában; elbocsátási/utolsó mért SpO₂: az elbocsátás/ITO-ra átadás/elhalálozás előtt mért utolsó SpO₂-érték

hatékonyaságát a NEWS módosított észlelési táblázatban leírtak mellett legegyszerűbben a monitoron észlelt SpO₂-vel tudtuk nyomon követni. Az elhunyt és hazabocsátott betegek esetében a HFNO-kezelés hatását a betegek SpO₂-ra a 3. és 4. ábra mutatja.

Megbeszélés

Eredményeinket összevetettük három nemzetközi és egy hazai vizsgálattal, ahol szintén intenzív osztályon kívül, HFNO-terápiával kezelték Covid-19-fertőzés miatt légzési elégtelen betegeket (2. táblázat). A tanulmányokban az adatgyűjtés hasonló hosszúságú időszakok alatt történt (körülbelül 3 hónap).

A legnagyobb esetszámú prospektív, megfigyelésen alapuló tanulmányt Gregory L. Calli-

garo és munkatársai végezték a körülbelül 4,5 millió fős ellátási területtel rendelkező Groote Schuur és Tygerberg Kórházakban, Fokvárosban, a Dél-Afriai Köztársaságban (22). 72 napnyi időszakot vizsgálva összesen 293 HFNO-val kezelt beteg adatait gyűjtötték ki, melyből 188 beteget nem ITO-n kezeltek (22). A betegek átlagéletkora alacsonyabb volt, mint a többi tanulmány (beleértve ezt is) esetén (52 év) (15). A HFNO-kezelés a betegek 53%-ánál (156/293) volt sikertelen, ami 71%-ban (111/156) endotrachealis intubációt vont maga után, a maradék 29% (45/156) halálozásból 58% (26/45) hirtelen, intubációs kísérlet megkezdése előtt történt (22). Ennél a tanulmánynál volt szükség a legnagyobb számban endotrachealis intubációra (37%), ami feltehetőleg azért is lehet, mert az adatok kiértékelésén a tanulmány sajnos nem különbözteti el az ITO-n és a nem ITO-n kezelt betegeket (22).

Az Issa Issa és Mårten Söderberg által publikált svéd, retrospektív, megfigyelésen alapuló kohorttanulmányban 41 esetet dolgoztak fel szintén közel három hónap alatt (23). A stockholmi Södersjukhuset Kórház Infektológiai Osztályán átlagban 5,6 napig kezelték HFNO-val Covid-19 okozta légzési elégtelen betegeket, ami összességében 229 ITO-s kezelési nap felszabadítását jelentette (23). A kezelt betegek nagyobb része (n = 27) az ITO-ról került átvételre, tehát „step-down” stratégia formájában is alkalmazták a HFNO-kezelést, ezzel 126 napnyi kezeléstől mentesítve az ITO-t (23). Összességében elmondható, hogy az általuk kezelt betegek jelentősebb része ITO-ról visszahelyezett beteg volt, míg a mi tanulmányunkban kezelt betegek a sürgősségi osztályról kerültek felvételre és 25%-ban (n = 12) később ITO-os átadásra (step-up). Ennek ellenére hasonló kezelés alatti mortalitási adatokat közöltünk, hasonló életkor szerinti eloszlás mellett.

Tiphaine Guy és munkatársai a franciaországi Vannes-i Bretagne Atlantique Központi Kórház Légúti Osztályán HFNO-val kezelt 27 beteg adatait elemezték (24). A betegeket összesen hét tüdőgyógyász és 20 nővér kezelte, 14 központi monitorrendszerre csatlakoztatott egyágyas elkülönítő kórtermekben (24). A tanulmány különlegessége, hogy részletesen kifejti, hogy a 27 betegből 19-et (70%) sikerült a HFNO-terápiáról leszoktatni, melyek közül kilencet (33%) otthonába bocsátottak, hat beteg (22%) került rehabilitációra és négy betegnek (14%) továbbra is oxigénigénye maradt (24). Összességében hét beteget (26%) helyeztek át ITO-ra a HFNO-terápia sikertelensége miatt (24). A pontos mortalitási adatok nem ismer-

2. táblázat. Hasonló tematikájú tanulmányok összehasonlítása

Tanulmány	Helyszín	Időtartam	Eset-szám (db)	Intubáció / ITO-áthelyezés (%)	Összmortalitás (%)	Mortalitás a kezelés alatt	Átlag-életkor (év)	Férfiak aránya (%)	Átlag-kezelési napok
High-flow nasal oxygen (HFNO) for patients with Covid-19 outside intensive care units (Issa I, Söderberg M)	Department of Internal Medicine, Södersjukhuset, Stockholm, Svédország	2020. április – június (3 hónap)	41	nincs adat	nincs adat	29%	68	80%	5,6
The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study (Calligaro GL, et al)	Groote Schuur Hospital (GSH) and Tygerberg Hospital (TBH), Fokváros, Dél-afrikai Köztársaság	2020. április 19. – 2020. június 30. (~ 3 hónap)	293	37%	48%	29%	52	56%	6
High-flow nasal oxygen: a safe, efficient treatment for COVID-19 patients not in an ICU (Tiphaine Guy, et al)	Department of Respiratory Medicine, Centre Hospitalier Bretagne Atlantique, Vannes, Franciaország	2020. február – 2020. március (2 hónap)	27	26 %	15%	nincs adat	77	81%	6
High-flow nasal oxigén-terápia alkalmazása Covid-19-pneumonia okozta légzési elégtelen betegek kezelésében az intenzív osztályon kívül	Tolna Megyei Balassa János Kórház, Fertőző Osztály	2021. március 16. – 2021. május 31. (~ 3 hónap)	47	25 %	51%	30%	66	68%	6,8
Nagy áramlású oxigénnel végzett terápia az intenzív osztály keretein kívül alkalmazva: lehetőség a gépi lélegeztetés kiegészítésére vagy elkerülésére Covid-19-ben (Béres A, et al)	Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház	2021. február 1. – 2021. március 31. (2 hónap)	137	42 %	nincs adat	38%	66,5	nincs adat	4,5

tek, mert a bemutatott betegek egy részének ellátása a publikáció időpontjában még nem fejeződött be.

A fent említett nemzetközi tanulmányok mellett egy igen részletes hazai közlemény is született a témában: a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház Infektológiai Osztályán Béres András és munkatársai a pandémia első három hullámában tekintették át 193, HFNO-val kezelt beteg dokumentációját (25). A harmadik hullámra vonatkozó adataikat (2021. február 1. – március 31.; 137 beteg) összevetve a saját eredményeinkkel, elmondható, hogy az átlagéletkor és mortalitás tekintetében igen hasonló értékek születtek, viszont az átlag kezelési napok száma lényegesen alacsonyabb volt (4,5 nap), míg az intenzív osztályra átdott betegek aránya magasabb (42%), ami az feltehetőleg az általuk alkalmazott MET (Medical Emergency Team) sikeres észlelési stratégiájának tudható be (25). A haza-

bocsátási arányuk a harmadik hullám teljes ideje alatt 18,7% volt, ami viszont lényegesen kevesebb, mint az általunk leírt 45% (25).

Az összehasonlításból kitűnik, hogy a nemzetközi és hazai tanulmányokéhoz hasonló eredményeket értünk el mortalitásban a Covid-19-pneumoniás betegek intenzív osztályon kívüli HFNO-kezelésével. HFNO-val történő kezelés körülbelül 7 napot vett igénybe, ami mellett az átlag kórházi bentfekvés időtartama szintén körülbelül 7 nap volt, mely az előző hullám (2020. november 1. – 2021. január 31.) betegforgalmi adataival összehasonlítva (átlag ápolási napok száma: 12,4) lényegesen kevesebb.

A betegkomfort tekintetében, a betegek viszszafelelései alapján a HFNO-kezelés a KOT eszközkhöz képest könnyebben tolerálható volt. Ezen állítást továbbá az ápolási dokumentációban rögzített adatok is alátámasztják: a HFNO-orrkanul tiszta tudatú betegek által önkényes

levételére nem volt példa, míg a vizsgált periódus alatt, az egész fertőző osztályon KOT-kezelt betegek esetében ez többször is előfordult.

Adataink alapján 32 betegnél 247 napnyi HFNO-kezelés valósult meg az ITO helyett a fertőző osztályon, ezért feltételezhetjük, hogy az ITO betegforgalmát csökkenteni tudtuk, ezáltal enyhítve az ITO terhelését.

Következtetés

Az eredményeink alapján kijelenthető, hogy a súlyos, nem hypercapniával járó Covid-19 okozta tüdőgyulladás következtében kialakult légzési elégtelen betegek kezelésében előnyt jelentett a HFNO-terápia a KOT-tal szemben a kezelés hossza, illetve a kórházi tartózkodás lerövidítését illetően. Továbbá sikeresen növelte a beteg-komfortot a kezelés alatt összehasonlítva a KOT eszközökkel az ápolási dokumentáció, illetve a betegek visszajelzései alapján.

Összességében kijelenthető, hogy a HFNO-kezelés alkalmas a Covid-19-pneumonia áthidaló kezelésére, így segítségével mind step-up, mind step-down egységek is létesíthetők az intenzív

osztályon kívül. A HFNO-kezelés kapcsán szerzett tapasztalatokat reményeink szerint a jövőben is lehet majd kamatoztatni más betegségtípusok kezelése esetén.

Ilyen betegségcsoport lehet a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) akut exacerbációja során kialakuló hypoxiával és enyhe és közepesúlyos hypercapniával járó légzési elégtelenség, melynek kezelésében a konvencionális oxigénterápiás (KOT) eszközökkel szemben több tanulmány is bizonyítja a HFNO előnyét (26–29).

A heveny szívelégtelenséghez köthető tüdőoedema miatt kialakuló légzési elégtelenség egy másik betegségcsoport lehet, aminek kezelésében előnyt jelenthet a HFNO-terápia. Viszont jelenleg ismereteink szerint olyan tanulmány nem létezik, ami a HFNO egyértelmű előnyeit bizonyította volna akár KOT-, akár NIV-terápiával szemben ennél a kórállapotnál.

Saját pozitív tapasztalataink ellenére az eddigi tanulmányok által közölt eredmények a fenti betegségcsoportok esetén ellentmondásosak, a szakirodalom egyelőre még nem nyilatkozott egyértelműen a HFNO-kezelés protokoll szerinti alkalmazása mellett, további vizsgálatok szükségesek.

Irodalom

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- F&P Airvo2 User Manual; Fisher and Paykel Healthcare; <https://resources.fphcare.com/content/airvo-manual-uk-us-and-az-ui-185045495-h-15thmarch22.pdf>
- Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *The New England Journal of Medicine* 2015;372(23):2185–96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>
- Parke R, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2011;56:1151–5. <https://doi.org/10.4187/respcare.01106>
- Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults. *Chest* 2015;148:253–61. <https://doi.org/10.1378/chest.14-2871>
- Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 2015;3(15):1–8. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0084-5>
- Bell N, Hutchinson CL, Green TC, et al. Randomised controlled trial of humidified high flow nasal cannulae versus standard oxygen in the emergency department. *Emerg Med Australas* 2015;27(6):537–41. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12490>
- Singh JP, Malviya D, Parashar S, Nath SS, Gautam S, Shrivastava B. Comparison of conventional oxygen therapy with high-flow nasal oxygenation in the management of hypercapnic respiratory failure. *Cureus* 2022;14(7):e26815.
- Zayed Y, Banifadel M, Barbarawi M, Kheiri B, Chahine A, Rashdan L, et al. Noninvasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure: a pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Intensive Care Med* 2019 [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1177/0885066619844713>
- Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al. High-flow nasal oxygen vs non-invasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:2331–9. [PubMed] [Google Scholar] <https://doi.org/10.1001/jama.2015.5213>
- Azevedo JR, Montenegro WS, Leitao AL et al. High flow nasal cannula oxygen (hfnco) versus non-invasive positive pressure ventilation (nippv) in acute hypoxemic respiratory failure. A pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2015;3(Suppl 1):A166. <https://doi.org/10.1186/2197-425X-3-S1-A166>
- Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M et al. High-velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2018;72(1):73.e5–83.e5. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.12.006>
- Chevrolet JC, Jolliet P, Abajo B, Toussi A, Louis M. Nasal positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. Difficult and time-consuming procedure for nurses. *Chest* 1991;100:775–82. [PubMed] [Google Scholar] <https://doi.org/10.1378/chest.100.3.775>
- Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799–806. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.151.6.7767523>
- Khan MS, Prakash J, et al. High-flow nasal oxygen therapy in Covid-19 critically ill patients with acute hypoxemic respiratory failure: A prospective observational cohort study. *Indian Journal of Critical Care Medicine* (2022); 10.5005/jp-journals-10071-24167
- Hamou ZA, Levy N, et al. Use of high-flow nasal cannula

- oxygen and risk factors for high-flow nasal cannula oxygen failure in critically-ill patients with Covid-19. *Respiratory Research* 2022;23:329. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02231-2>
17. Liu C-W, Cheng S-L. Application of high-flow nasal cannula in Covid-19: A narrative review. *Life (Basel)* 2022;12(9):1419. <https://doi.org/10.3390/life12091419>
 18. Beran A, Srouf O, et al. High-flow nasal cannula versus noninvasive ventilation in patients with Covid-19. *Respir Care* 2022;67(9):1177-89.
 19. Peng Y, Bing Dai, Zhao H, et al. Comparison between high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in Covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 2022;16:1753466622113663. <https://doi.org/10.1177/1753466622113663>
 20. Crimi C, Noto A, et al. High-flow nasal oxygen versus conventional oxygen therapy in patients with Covid-19 pneumonia and mild hypoxaemia: a randomised controlled trial. *Thorax* 2023;78:354-61. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2022-218806>
 21. Einava S, Ambrosinob N, et al. High-flow nasal oxygen in individuals with Covid-19 pneumonia and mild hypoxaemia: An independent discussion. *Pulmonology* 2022;423:426. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.06.012>
 22. Calligaro GL, Lalla U, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe Covid-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *E Clinical Medicine* 2020;28:100570. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100570>
 23. Issa I, Söderberg M. High-flow nasal oxygen (HFNO) for patients with Covid-19 outside intensive care units. *Respiratory Medicine* 2021;187:106554. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106554>
 24. Guy T, Créac'hcadec A, Ricordel C, et al. High-flow nasal oxygen: a safe, efficient treatment for Covid-19 patients not in an ICU. *Eur Respir J* 2020; in press. <https://doi.org/10.1183/13993003.01154-2020>
 25. Béres A, Orbán K, Szinku Zs, Kövér Gy, Szabó K, Papp E, Fogas J. Nagy áramlású oxigénnel végzett terápia az intenzív osztály keretein kívül alkalmazva: lehetőség a gépi lélegeztetés késleltetésére vagy elkerülésére Covid-19-ben. *Orv Hetil* 2022;163(7):254-66. <https://doi.org/10.1556/650.2022.32461>
 26. Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, Volta CA, Terrotoli P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases post-tubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care* 2018;22(1):180. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2107-9>
 27. Longhini F, Pisani L, Lungu R, Comellini V, Bruni A, Garofalo E, et al. High-flow oxygen therapy after noninvasive ventilation interruption in patients recovering from hypercapnic acute respiratory failure: a physiological crossover trial. *Crit Care Med* 2019;47(6):e506-11. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003740>
 28. Pilcher J, Eastlake L, Richards, Power S, Cripps T, Bibby S, et al. Physiological effects of titrated oxygen via nasal high-flow cannulae in COPD exacerbations: a randomized controlled cross-over trial. *Respirology* 2017;22(6):1149-55. <https://doi.org/10.1111/resp.13050>
 29. Longhini F, Pisani L, Lungu R, Comellini V, Bruni A, Garofalo E, et al. High-flow oxygen therapy after noninvasive ventilation interruption in patients recovering from hypercapnic acute respiratory failure: a physiological crossover trial. *Crit Care Med* 2019;47(6):e506-11. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003740>



Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Klinikum rovatának szemlézéseiből

A jó koleszterinből is megárt a sok

A *The American Journal of Cardiology* egy kohorszvizsgálatáról számolt be, melynek kezdetén a bevont személyek nem rendelkeztek coronariabetegséggel, a 9 éves utánkövetés végén azonban kiderült, hogy 2,06 mmol/l HDL-koleszterin-szint fölött férfiak esetében megnő a mortalitás kockázata (kockázati arány, HR: 1,79), valamint a cardiovascularis mortalitás esélye (HR: 1,92). Nők esetében a kockázatnövekedés csak 2,6 mmol/l HDL-koleszterin-szint fölött jelentkezik.

Egy tavalyi olaszországi vizsgálat szerint U alakú összefüggés van a magasvérnyomás-betegségben szenvedő férfiak HDL-koleszterin-szintje és cardiovascularis kockázata között: az 1,03 és 2,06 mmol/l közötti értékek jelentik a legkisebb kockázatot. Nők esetén csak az 1,03 mmol/l alatti értékek kockázatnövelő hatását mutatták ki.

A *JAMA Cardiology* cikke 16 000, 70 éves és idősebb, egészséges ausztrál vizsgálatával arra a következtetésre jutott, hogy a HDL-koleszterin-szintjük szerint a legfelső kvintilisbe tartozók körében 33%-kal magasabb a csonttörés kockázata, mint a legalsó kvintilisben.

Egyelőre senki sem tudja, a magas HDL-szint miért ártalmas, azt viszont tudjuk, hogy a nagyon magas HDL-érték csak a populáció 7%-ára jellemző – ez lehet az egyik oka, hogy a magas HDL-szinttel járó kockázatot csak a közelmúltban fedezték fel. A magas HDL-szint gyakoribb a nők körében, viszont a férfiak körében veszélyesebb. A hipotézis szerint a nők esetében az ösztrogén gyakorolhat védőhatást.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/a-jo-koleszterinbol-is-megart-a-sok>



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

Az alsó végtagi verőérbetegség diagnosztikájának és kezelésének nehézségei időskorban

FARKAS KATALIN

DIFFICULTIES IN RECOGNISING AND TREATMENT OF LOWER EXTREMITY ARTERIAL DISEASE IN THE ELDERLY

Idős egyénekben világszerte a cardiovascularis betegség a morbiditás és mortalitás legfontosabb oka. Az alsó végtagi verőérbetegség a végtagi verőerek atherosclerosis következtében kialakuló diffúz, degeneratív folyamat, mely a verőerek lumenének szűkületéhez, illetve elzáródásához vezet. A betegség egyik legfontosabb kockázati tényezője a kor, ennek megfelelően előfordulása a korral jelentős mértékben nő, 70 éves kor felett meghaladja a 20%-ot. Az alsó végtagi verőérszűkület előfordulása világszerte nő, ennek egyik oka a népesség átlagéletkorának növekedése. A betegség felismerése és kezelése is időskori sajátosságokat mutat, ezek ismerete fontos a növekvő számú idős alsó végtagi verőérbeteg ellátásában. Az idős betegcsoportban is jelentős szerepe van a korai felismerésnek és az ennek megfelelően elkezdett prevenciós kezelésnek. Az intervenciók lehetőségei szélesebb körűvé válása az idős, műtét szempontjából nagy rizikójú betegek számára is lehetőséget biztosíthat az amputáció elkerülésére, a jobb életminőségre.

Cardiovascular disease is the most important cause of morbidity and mortality in elderly individuals worldwide. Lower extremity arterial disease is a diffuse degenerative process by atherosclerosis of the concerning arteries that can narrow or completely block the lumen of the arteries. One of the most important risk factors is the age, thus the occurrence of lower extremity arterial disease increases significantly with it exceeding 20% over the age of 70. The incidence of lower extremity arterial disease is mounting worldwide and one of the reasons for is the increase in the average age of the population. Recognition and also treatment of the disease show elderly characteristics, the knowledge of which is important in caring for increasing population of elderly patients with lower extremity arterial disease. Early detection and corresponding preventive treatment have a significant role also in this population. The wider range of intervention options can also provide an opportunity for elderly high-risk patients to avoid amputation and get a better quality of life.

alsó végtagi verőérbetegség, időskor, diagnózis, kezelés

lower extremity arterial disease, elderly, diagnosis, treatment

dr. FARKAS Katalin (levelezési cím/correspondence): Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológia/Saint Imre University Hospital, Angiology; H-1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: angiol.foorv@szentimrekorhaz.hu

Érkezett: 2023. július 17.

Elfogadva: 2023. szeptember 5.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0439>

Az alsó végtagi verőérbetegség epidemiológiája

Idős egyénekben világszerte a cardiovascularis betegség a morbiditás és mortalitás legfontosabb oka. Az atherosclerosis generalizált progresszív betegség, mely az érintett területnek megfelelően különböző klinikai formában jelentkezhet. Az alsó végtagi verőérbetegség (LEAD) a végtagi verőerek atherosclerosis következtében kialakuló

diffúz, degeneratív folyamat, mely a verőerek lumenének szűkületéhez, illetve elzáródásához vezet. Ennek következtében a keringés nem képes a szöveti oxigénigényt biztosítani. A diabetesben jelentkező macroangiopathia általában nem különbözik az atheroscleroticus eredetű nagyérkárosodástól, de gyakrabban érinti a cruralis artériákat.

A Framingham tanulmány eredményei alapján ismert, hogy a LEAD incidenciája a 30–44 éves és

A 2000–2010 közötti időszakban világszerte nőtt az alsó végtagi verőérszűkület előfordulási aránya.

a 65–74 éves korcsoport között férfiakban megítésszereződik (6/10 000/évről 61/10 000/évre nő), míg nőkben ez alatt meghússzorozódik (3/10 000/évről 54/10 000/évre nő). Ezek az incidenciadatok ugyanakkor alábecsülik a valódi gyakoriságot, hiszen csak a tüneteket okozó betegségre vonatkoznak, a tünetmentes esetek gyakorisága ennek mintegy 2–10-szerese lehet (1, 2). A LEAD prevalenciája – követve az incidenciadatait – a korral szintén rohamosan emelkedik. Nagy populációs vizsgálatok alapján a prevalencia 30–35 éves korcsoportban körülbelül 1%, míg 70 év feletti életkorban elérheti a 20%-ot is (3). A Magyar Hypertonia Társaság ÉRV programjában 21 892, átlag 60,45 éves hypertóniás betegben a LEAD előfordulása 14,4% volt, 70 évnél idősebb férfiakban pedig meghaladta a 23%-ot (4).

Fowkes és munkatársai 2013-ban közzétették szisztematikus áttekintő összefoglaló tanulmányukat (34 klinikai tanulmány, 112 000 betegadat), amelyben megállapították, hogy a 2000–2010 közötti időszakban világszerte nőtt az alsó végtagi verőérszűkület előfordulási aránya. A növekedés mértéke az alacsonyan és közepesen fejlett országokban 28%, a magas fejlettségű országokban 13% volt. A növekedés különösen a magassabb életkorú népességben volt szembeötlő, 80 évesnél idősebb életkor esetén a növekedés 35% volt. A növekedés egyik hajtóerejeként a populáció öregeződését jelölték meg (5). A getABI (German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index) vizsgálatban a 65 évesnél idősebb populációban a verőérszűkület incidenciája 20% volt (6).

Az alsó végtagi verőérszűkület diagnosztikája időskorban

A LEAD kezdeti stádiumában tünetek nem jelentkeznek, a betegség csak műszeres vizsgálattal mutatható ki (Fontaine I stádium). Később az érszűkület következtében a keringés nem képes a szöveti oxigénigényt biztosítani. Ez enyhébb esetben claudicatio intermittenshez (Fontaine II stádium) vagy súlyosabb esetben szöveti károsodáshoz, végtagot veszélyeztető ischaemiához vezet (Fontaine III, IV stádium). A típusos tünetek a betegek relatíve kis százalékában jelentkeznek (10–35%), gyakoriak az atípusos tünetek és gyakran az előrehaladott LEAD is tünetmentes lehet például mozgásszegény életmód esetén. A LEAD a jellegzetes panaszok és a fizikális

vizsgálat alapján már nagy valószínűséggel megállapítható. Időskorban a betegség felismerését számos tényező nehezíti, ezért sajnos nem ritka, hogy a LEAD csak a kritikus végtagischaemia stádiumában kerül felismerésre. Idősekben gyakori jelenség a terhelés hiánya vagy egyidejű neuropathia miatt a maszkírozott LEAD, amikor már előrehaladott érszűkület is látszólag tünetmentes. A terhelést és így az esetleges claudicatio intermittens felismerését korlátozhatja ízületi fájdalom, tüdő-, esetleg szívelégtelenség, ennek következtében a beteg nem jut el addig a járástávolságig, ahol már az érszűkület okozta fájdalom megjelenne, mert hamarabb meg kell állnia fulladás vagy ízületi fájdalom miatt. Az idős egyéneknél gyakori jelenség, hogy a beteg egyszerűen csak korlátozza saját aktivitását, kevesebbet vagy lassabban megy, hogy elkerülje a fájdalmat, ezért típusos claudicatióról ők sem számolnak be. Rendkívül fontos, hogy idős betegekben egy egyszerű fizikális vizsgálattal ellenőrizzük a pedalis pulzusok tapinthatóságát, tünetmentes esetben is. Hiányzó perifériás pulzusok, az arteria femoralis feletti zöreje nagy valószínűséggel igazolják a perifériás verőérbetegség tényét, melyet aztán artériás Doppler-vizsgálattal (boka-kar szisztolés nyomásindex meghatározás) kell ezt követően megerősíteni.

A boka-kar index (BKI) mérése ma is alapvető módszere a perifériás verőérbetegség megállapításának, tünetmentes stádiumban is. A BKI a boka magasságában, illetve a felkaron mért szisztolés vérnyomás hányadosa (1. ábra). A folyamatos hullámú (CW) Doppler-készülékkel végzett egyszerű vizsgálat az alapja a PAD diagnosztikájának. A BKI normálértéke fekvő helyzetű betegben 1,0–1,4, kórosnak tekintjük, ha az index $\leq 0,9$. A BKI értékének csökkenése korrelációt mutat a betegség progressziójával, illetve klinikai stádiumaival. A BKI szenzitivitása és specificitása a PAD megállapítására igen magas, 50%-os szűkület esetén meghaladja a 90%-ot (7). A BKI mérése korlátozott lehet, amikor a cruralis erek diffúz sclerosisa következtében az artériák nem komprimálhatók és emiatt a boka magasságában 1,4 feletti értéket kapunk, ilyenkor a mérés nem értékelhető (8). Ez az állapot a Mönckeberg-féle mediasclerosis, amely jellemző diabetes mellitus, végállapotú veseelégtelenség, idősor esetén. Ilyenkor a boka-kar index nem értékelhető. Ezekben az esetekben kiegészítő műszeres vizsgálatok szükségesek a diagnózis felállításához (Doppler-görbe-értékelés, az öregujjon mért szisztolés nyomás mérése, artériás duplex ultrahangvizsgálat).

Progrediáló dysbasias panaszok, illetve végtagot veszélyeztető ischaemia esetén további képalkotó vizsgálat szükséges rekonstrukciós be-

avatkozás lehetőségének eldöntése céljából. A vizsgálat lehet CT, MR-angiográfia vagy katéteres angiográfia (DSA).

A nemzetközi és a magyar irányelvekben, tekintettel a verőérbetegség és az idősor szoros kapcsolatára, 65 éves kor felett minden tünetmentes beteg esetén javasolják a boka-kar index vizsgálat elvégzését, az egyén rizikóstatuszától függetlenül (9, 10). Az irányelvek a Doppler-elven működő vizsgálatot javasolják, ugyanakkor az egyszerűbb kivitelezhetősége miatt egyre terjedő oszcillometriás elven működő eszközök esetén azzal kell számolni, hogy a vizsgálat szenzitivitása idősorban csökken (11).

A perifériás verőérbetegség kezelése idősorban

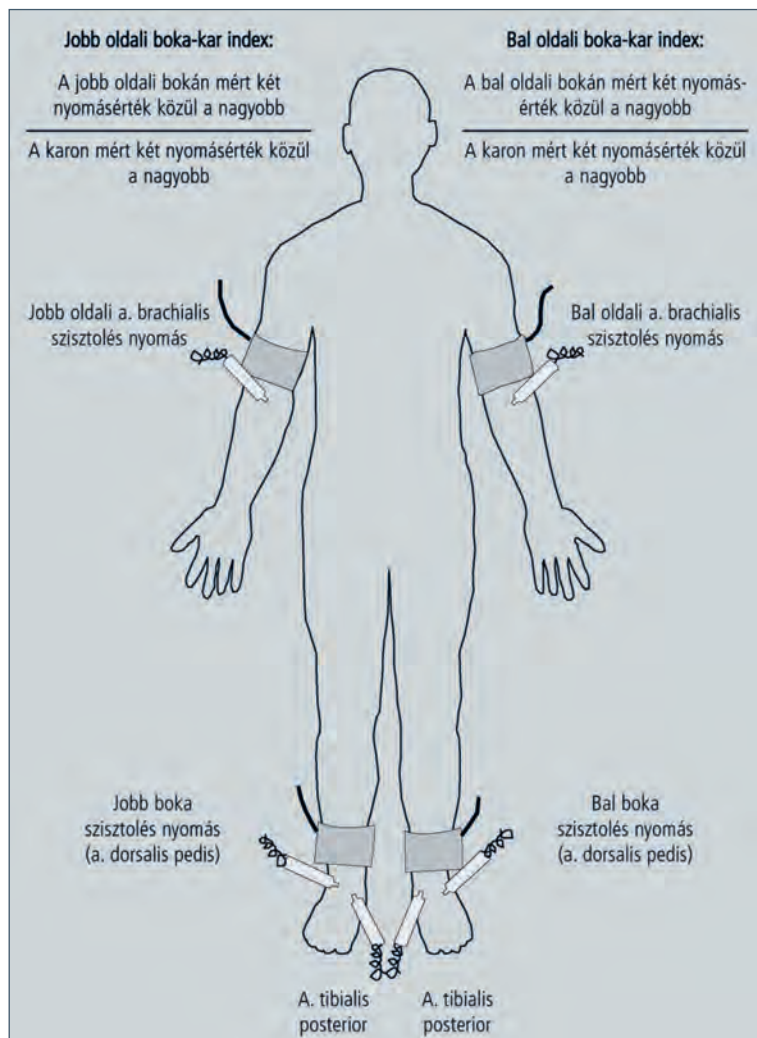
A PAD kezelésének célja összetett, az alsó végtagi tünetek, illetve az életminőség-romlás javítása mellett minden esetben szükséges a nagy vagy igen nagy cardiovascularis kockázat csökkentésére irányuló prevenciós kezelés is (12). Végtagot veszélyeztető ischaemia esetén az elsődleges cél a végtagmentés, az amputáció esélyének csökkentése.

Cardiovascularis rizikót csökkentő kezelés

A LEAD-betegek jellemzően egyidejűleg több rizikóállapottal is rendelkeznek, a legfontosabbak a kor, nem, dohányzás, dyslipidaemia, hypertonia és a diabetes mellitus. A cardiovascularis rizikó csökkentésének alapja a befolyásolható kockázati tényezők, társbetegségek felderítése, kezelése, lehetőség szerint eliminálása. A prevenció a megfelelő életmóddal kezdődik, ebben a megfelelő táplálkozás és testsúlykontroll mellett kulcs szerepe van a dohányzás felfüggesztésének és a rendszeres fizikai aktivitásnak, ez utóbbi perifériás érbetegsgekben jelentős szerepet játszik az alsó végtagi kollaterális keringés fokozásában is.

Dohányzásról leszokás

A dohányzás felfüggesztésének pozitív hatásáról számos bizonyítékkal rendelkezünk, de kevesebb adat ismeretes arról, hogy idősorban a dohányzás felfüggesztése hasonló előnyökkel jár-e? Egy vizsgálatban a dohányzásról való leszokás még a 60 éves korú csoportban is jótékonynak mutatkozott (3 év várható élettartam-növekedés), szemben a továbbra is dohányzókkal (13). Idősorban a dohányzásról történő leszokást számos tényező akadályozhatja: hosszú dohányzás idő-



1. ábra. A boka-kar index mérésének módja (Járai Z. Az alsó végtagi perifériás érbetegség korszerű diagnosztikája. Orvostovábbképző Szemle 2006;13:13-22.)

szak, szociális izoláció, alacsony szocioökonómiai státusz, alacsony iskolai végzettség, ugyanakkor egy új betegség felismerése segítheti a leszokásra való hajlandóságot (14).

A hypertonia kezelése

A LEAD gyakrabban fordul elő hypertóniás betegekben. Különböző epidemiológiai vizsgálatokban a hypertonia jelenléte 2–4-szeres rizikót jelentett a PAD kialakulása szempontjából. A Framingham study utánkövetéses adatai szerint hypertonia esetén férfiak és nők esetében a LEAD kialakulásának rizikója 2,5–4-szeresre nőtt (15). 50 év feletti hypertóniás betegekben ajánlott a BKI-mérés a tünetmentes érbetegség kimutatása céljából.

LEAD enyhe és közepes súlyos formáinál (Fontaine I és II stádium) az antihypertenzív terápia

alapelvei és célértékei nem különböznek az általános elvektől, a célérték $<130/80$ Hgmm. Kritikus végtagischaemia (Fontaine III. és IV. stádiumú verőérszűkület: nyugalmi fájdalom, illetve ulcus/gangréna) esetén a végtagvesztés veszélye miatt a célvérnyomásértéket úgy kell megszabni, hogy a boka magasságában mérhető szisztolés nyomásérték ne csökkenjen 50 Hgmm alá (16).

Hypertoniás érszűkületes betegeknel (Fontaine II. stádium) az elérendő $130/80$ Hgmm alatti vérnyomásértékhez az ACE-gátlók és kalciumcsatorna-blokkolók előnyben részesítendő, de kerülendő a $120/70$ Hgmm alatti vérnyomásérték. A célérték elérésében természetesen még fokozottabban kell figyelni az idős egyén által tolerálható vérnyomáscsökkentésre.

Idős betegekben általában $<140/80$ Hgmm a célérték, de esendő betegekben a szisztolés vérnyomás célértéke <150 Hgmm lehet.

A dyslipidaemia kezelése

Az emelkedett összkoleszterin, LDL-koleszterin, triglicerid és lipoprotein(a) a LEAD független rizikótényezői. A Heart Protection Study bizonyította először, hogy perifériás verőérbetegekben, hasonlóan más nagy kockázatú betegcsoportokhoz, alapvető fontosságú a dyslipidaemia kezelése (17). A LEAD-betegek többsége az igen nagy kockázatú betegcsoportba tartozik. Minden LEAD-beteg esetében a kezelés során el kell érni a $\leq 1,8$ mmol/l LDL-koleszterin célértéket (9). Igen nagy cardiovascularis kockázatú LEAD-betegek esetében az LDL-célérték $\leq 1,4$ mmol/l, és legalább 50%-os LDL-szint-csökkentést kell elérni. A kezelési célértékek elérése érdekében – különös tekintettel a végtagi események megelőzése érdekében – nagy intenzitású statin (általában $20\text{--}40$ mg rosuvastatin vagy $40\text{--}80$ mg atorvastatin) adása javasolt, amennyiben a beteg a kezelést tolerálja. A statinokkal történő kezelés idős betegekben, hasonlóan a fiatalabb személyekhez, csökkenti az atheroscleroticus cardiovascularis betegségek relatív kockázatát (18). Szekunder prevencióban a statinkezelés a túlélés növelése mellett csökkenti az alsó végtagi amputáció kockázatát is (19). Amennyiben szükséges, a kezelési célértékek elérése és a kezelési tolerancia növelése érdekében a statinkezelés kombinálása ezetimibbel megfontolandó. Azon LEAD-betegek esetében, akik maximálisan tole-

rált dózisú statin- és ezetimibkezelés mellett sem érik el az egészségügyi szakmai irányelv által javasolt cél-LDL-koleszterin-értéket PCSK9-féherje működését vagy képződését gátló kezelés alkalmazása javasolt (10). Időskorúaknál még fontosabb a kockázat-haszon arány értékelése, mivel több társbetegséggel rendelkeznek és általában komplex kezelést kapnak, különféle gyógyszer-csoportokkal, amelyek kölcsönhatásba léphetnek a statinokkal, ami a potenciális mellékhatások nagyobb kockázatához vezet.

A diabetes mellitus kezelése

A diabetes 2–4-szeres rizikót jelent a LEAD kialakulása szempontjából. Az ARIC vizsgálatban, átlag 9,8 év után követés során diabeteses perifériás érbetegekben szignifikáns összefüggés volt kimutatható a HbA_{1c} és a perifériás érbetegséggel összefüggő vascularis események gyakorisága között, ami ismételten a megfelelő glykaemiás kontroll jelentőségét támasztja alá (20). Diabeteseseknél a hypoglykaemiák elkerülése mellett szükséges a 6–8% HbA_{1c} -tartomány elérése, ehhez főként az új típusú, nem hypoglykaemizáló antidiabetikumok választandók. Új tanulmányok szignifikáns cardiovascularis rizikócsökkenést igazoltak egyes GLP-1-analógokkal, illetve SGLT-2-gátló antidiabetikumokkal történő kezelés során, ennek megfelelően az új ESC irányelvben az orális antidiabetikus terápia elveit módosították (21). Az idős cukorbetegségének kezelésekor fontos a kísérő időskori szindrómák és a társbetegségek gondos mérlegelése, mivel ezek növelik a szövődmények kockázatát, beleértve a súlyos hypoglykaemiát (22).

Vérlemezke- (thrombocytaaggregáció-) gátló kezelés

A különböző cardiovascularis események kialakulásában, a thrombosis következtében fellépő érelzáródásban a vérlemezkek és az alvadási faktorok központi szerepet játszanak. Egy 2002-ben megjelent nagy metaanalízisben egyértelműen igazolódott, hogy a TAG-kezelés csökkenti a vascularis események esélyét nagy rizikójú betegekben, ugyanakkor tünetmentes LEAD-betegekben a vizsgálatok nem támasztották alá a vérlemezkegátló-kezelés előnyét (23). A clopidogrel hatékonysága PAD-betegekben bizonyított, a CAPRIE vizsgálatban az acetilszalicilsav-kezeléshez képest is további 24%-os relatív rizikó-csökkenés volt igazolható az AMI, stroke, illetve halál rizikójában (24). Az ugyancsak ADP-receptor-gátló, újabb fejlesztésű ticagrelor

A nemzetközi és a magyar irányelvekben 65 éves kor felett minden tünetmentes beteg esetén javasolják a boka-kar index vizsgálat elvégzését.

egy másik nagy tanulmány alapján nem volt előnyösebb a clopidogrelnál (25). Ezen vizsgálatok alapján tünetes LEAD-betegekben (CI, KVI, megelőző revascularisatio vagy amputáció) a cardiovascularis rizikó csökkentése érdekében biztonságos és hatékony TAG-kezelésként elsősorban clopidogrel (75 mg/nap) vagy ticagrelor (2×90 mg/nap) ajánlott, amely terápiának alternatívája lehet az acetilszalicilsav adása, általában 75–325 mg-os napi dózisban. Az antithromboticus kezelés új lehetősége a kis dóziséjú Xa-faktor-gátló rivaroxaban és acetilszalicilsav kombinációja, mely a COMPASS és a VOYAGER vizsgálatban is jobbnak bizonyult az acetilszalicilsav- vagy rivaroxaban-monoterápiához képest a végtagi végpontok megelőzésében (26, 27). Ugyanakkor a major vérzés kockázata nőtt, ezért a kombinációs kezelés akkor ajánlható, amikor alacsony a vérzéses kockázat, valamint szívélgtelenség, cukorbetegség, veseelégtelenség (GFR < 60 ml/min), többszörös atheroscleroticus érintettség (legalább két érterület) valamelyike fennáll (10).

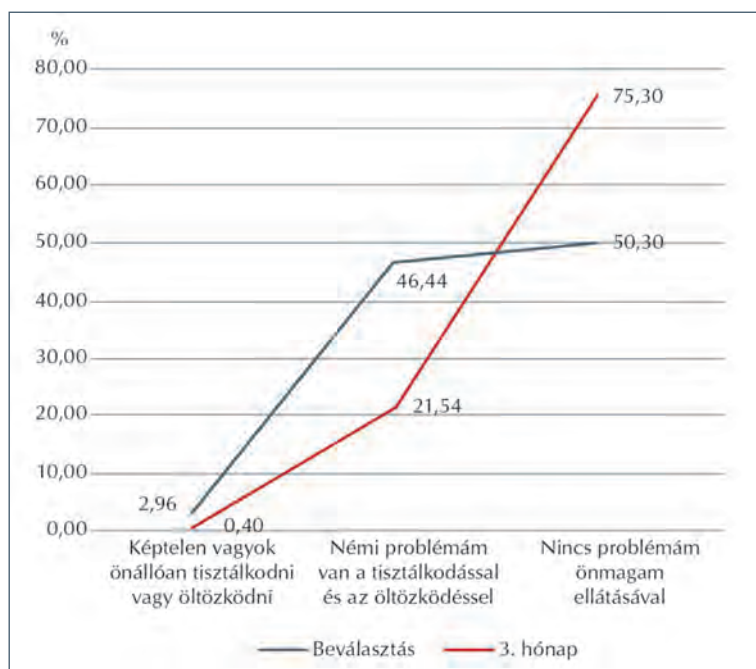
A claudicatiós panaszok csökkentése

Kontrollált tréning

A kontrollált fizikai tréning (heti 3 alkalommal, gyógytornász felügyeletével végzett, 45 perces járásgyakorlatok) járástávolság-növelő hatása jelentős, de sajnos a hozzáférhetősége nem csak itthon, de az egész világon nagyon csekély. A nem kontrollált tréning eredményei a kontrollált tréninggel összehasonlítva rosszabbak, de járástávolság-növekedés itt is kimutatható (28). Időskorban is javasolható a fizikai aktivitás megőrzésére történő törekvés, természetesen a beteg egyéb társbetegségeinek figyelembevételével. Időskorban számos egyéb tényező is akadályozhatja a fokozott fizikai aktivitásra való hajlandóságot, mint az érdeklődés hiánya, a rendszeres elfoglaltság kényelmetlensége, az öröm hiánya, az eleséstől való félelem (29). A mindennapi gyakorlatban általában a napi 30 perc séta ajánlható.

Gyógyszeres kezelés

A járástávolság és az életminőség javításában kevés igazán hatékony gyógyszer áll rendelkezésre, a nemzetközi és magyar ajánlások három, evidenciákkal is rendelkező gyógyszert emelnek ki a claudicatio intermittens kezelésében, ezek a cilostazol, a naftidrofuryl és a pentoxifyllin, egyedül a cilostazol (CIL) rendelkezik I. ajánlással. A CIL thrombocytagátló és vasodilatator



2. ábra. Az önellátás alakulása a SHERIFF vizsgálatban 3 hónapos cilostazolkezelést követően 65 éves és idősebb betegekben ($n = 506$)

hatással rendelkezik, mely a foszfodiészteráz 3 enzim gátlásán keresztül valósul meg, a következőképpen intracelluláris cAMP-koncentráció-emelés révén. A CIL előnyös lipidhatással is rendelkezik, mivel csökkenti a plazmatrigliceridszintet és növeli a plazma-HDL-koncentrációt. 2002-ben megjelent, nyolc randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat alapján végzett metaanalízis azt igazolta, hogy a 2×100 mg CIL 50, illetve 67%-kal emelte a maximális, illetve a fájdalommentes járástávolságot (30). A hatás nem különbözött férfiakban, illetve nőkben, fiatal, illetve idősebb (> 65 év) korcsoportban, diabeteses és nem diabeteses betegekben. A Magyarországon végzett SHERIFF vizsgálatban a 3 hónapos cilostazolkezelés a járástávolság szignifikáns növelése mellett szignifikánsan javította a claudicatio intermittensben szenvedő betegek járástávolságát és életminőségét 65 év feletti betegekben is, ezen belül jelentősen javult az önellátó képesség is, ami idős populációban kiemelten fontos kérdés (2. ábra) (31).

Azokban az esetekben, amikor végtagot veszélyeztető ischaemia miatt a végtag elvesztésének veszélye áll fenn, időskorú betegekben is a revascularisatióra való törekvés javasolt. A peroperatív mortalitás figyelembevételével a ma már széles körben elterjedt endovascularis technikák preferáltak a nyitott érsebészeti beavatkozásokkal szemben.

Összefoglalás

Magyarországon, a fejlett országokhoz hasonlóan a népesség előregedésével kell szembenéznünk, ez a folyamat többek között az alsó végtagi verőérbetegség és a kapcsolódó szövődmények előfordulásának növekedésével jár. Időskorban az alsó végtagi verőérbetegség előfordu-

lása nagy, de gyakori a tünetmentes vagy maszkírozott betegség, ami a felismerést nehezíti. Az idősebb betegek ellátásában jelentős szerepe van a korai felismerésnek, ebben a boka-kar index szűrővizsgálat alapvető szerepet játszik. Igazolt betegség esetén a megfelelő cardiovascularis prevenció kezelés idősekben is csökkenti a mortalitást és a végtagi események kockázatát.

Irodalom

1. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976; 38:46-96. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90061-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90061-8)
2. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* 1995;91:1472-9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.5.1472>
3. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, et al. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(2):185-92. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.18.2.185>
4. Farkas K, Kolossváry E, Járai Z, et al. Program a tünetmentes érbetegség felismerésére: Az ÉRV-Program és ÉRV-Regisztrer új eredményei. *Hypertonia és Nephrologia* 2010; 14(3):152.
5. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, 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. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009; 120(21):2053-61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865600>
7. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, 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/NEJM19920603260605>
8. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ, et al. Use of ankle brachial pressure to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996;313:1440-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1440>
9. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, 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/ehx499>
10. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a perifériás verőér-megbetegedések ellátásáról. *Egészségügyi Közlöny* 2022;4.
11. Herraiz-Adillo A, Cavero-Redondo I, Alvarez-Bueno C, et al. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2017;71(9). <https://doi.org/10.1111/ijcp.12994>
12. VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása. *Metabolizmus* 2021;19(Suppl2).
13. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328(7455):1519. <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
14. Choi NG, DiNitto DM. Role of new diagnosis, social isolation, and depression in older adults' smoking cessation. *The Gerontologist* 2015;55(5):793-801. <https://doi.org/10.1093/geront/gnu049>
15. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:13-8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1985.tb02853.x>
16. A hypertonia betegség ellátásának irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2018;22(S5):1-36.
17. Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, et al. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Am J Cardiol* 2003;92:711-2. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00833-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00833-6)
18. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;393(10170):407-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
19. Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, Wilson PWF. Association of statin dose with amputation and survival in patients with peripheral artery disease. *Circulation* 2018;137(14):1435-46. PMID: 29330214; PMCID: PMC5882502. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361>
20. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 2005;180(2):389-97. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.024>
21. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
22. Bansal N, Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of diabetes in the elderly. *Med Clin North Am* 2015 Mar;99(2): 351-77Epub 2014 Dec 30. PMID: 25700588. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.11.008>
23. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>
24. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;348(9038):1329-39. PMID: 8918275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3)

25. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2017;376:32–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611688>
26. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al., COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31812-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31812-3)
27. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med* 2020;382(21):1994–2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052>
28. Colledge J, Singh TP, Alahakoon C, Pinchbeck J, Yip L, Moxon JV, et al. Meta-analysis of clinical trials examining the benefit of structured home exercise in patients with peripheral artery disease. *Br J Surg* 2019;106(4):319–31. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30791089. <https://doi.org/10.1002/bjs.11101>
29. Whipple MO, Schorr EN, Talley KMC, et al. A mixed methods study of perceived barriers to physical activity, geriatric syndromes, and physical activity levels among older adults with peripheral artery disease and diabetes. *Journal of vascular nursing: official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing* 2019;37(2):91–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2019.02.001>
30. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, Zhang P. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2002;90(12):1314–9. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02869-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02869-2)
31. Farkas K, Kolossváry E, Járari Z. Simple assessment of quality of life and lower limb functional capacity during cilostazol treatment - results of the SHort-tERm cilostazol eFFicacy and quality of life (SHERIFF) study. *Vasa* 2020;1–8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000845>



eLitMed.hu

Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Ökológia rovatának szemlézéseiből

Ahogy az antibiotikumok, úgy a gombaellenes szerek is egyre hatástalanabbá válnak

Ahogy az antibiotikumok esetén, úgy a gombaellenes szereknél is minden eddig engedélyezett szercsoporttal szemben tapasztalható rezisztencia. Egy, a *Nature Reviews Microbiology* szaklapban tavaly megjelent cikk, a *Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health* sorra vesz néhány fontos kérdést – köztük a rezisztencia kialakulását, jelentőségét, terjedését és a mérséklés lehetőségeit.

A gombaellenes szerek széles körű alkalmazása az intenzív állattartáshoz és a monokultúras növénytermesztéshez kapcsolódik. Használják őket a termények tárolásánál a lebontó gombák elleni védekezésnél is. Az általuk kiváltott evolúciós nyomás a gombaellenes szerekre rezisztens gombák létrejöttéhez vezet. Olyannyira, hogy minden engedélyezett szercsoportra nézve ismert rezisztencia. Ennek jelentősége az antibiotikum-rezisztenciához hasonlóan drámai, ugyanis megnehezíti a súlyos, gombák okozta betegségek elleni fellépést. Bár környezetünk legtöbb gombája egészséges emberekben nem okoz egészségügyi problémákat, de immunrendszeri problémákban szenvedők fogékonyabbak lehetnek számos gombás betegségre. Gondolunk itt az allergiás, krónikus és életveszélyes invazív gombás megbetegedésekre.

Az antibiotikum-rezisztencia és a gombaellenes szerekkel szemben kialakuló rezisztencia hasonlóságokat mutat. Mindkét szertípus esetén gondot jelent a terápiásnál alacsonyabb koncentrációjú jelenlét és a meggondolatlan és pontatlan alkalmazás. Így a kívánt hatást el sem érve járulnak hozzá a rezisztencia létrejöttéhez (például az előírtnál rövidebb ideig történő gyógyszeresedés esetén). Különbség azonban, hogy a baktériumok antibiotikum-rezisztenciája az úgynevezett horizontális géntranszferrel könnyebben terjed törzsről törzsre, míg ez a gombaellenes szerekkel szembeni ellenálló képességre nem jellemző.

Milyen nehézségek merülnek fel, és mit lehetne tenni a probléma mérsékléséért? A gombaellenes szerekkel szemben mutatott rezisztenciát már kimutatni sem egyszerű, a diagnosztizálást is számos nehézség akadályozza. A gombák meghatározása sem könnyű, még laboratóriumi körülmények között sem. A gombák rendkívüli változatossága és változékonysága garanciát jelent arra, hogy az újabb és újabb szerekkel szemben is megjelenhet a rezisztencia. A gombaellenes szerek egyik fő felhasználási területe a mezőgazdaság, ahol többek között az integrált növényvédelem jelenthet kedvezőbb irányt. Ennek keretében a pusztán kémiai védekezésre összpontosítás helyett olyan megoldások is teret kapnak, mint a termesztett növény genetikai változatossága. Az orvoslásban a diagnosztika javítása és a különféle terápiás módszerek együttes alkalmazása jelenthet hatékonyabb irányt.

<https://elitmed.hu/ilam/okologia/ahogy-az-antibiotikumok-ugy-a-gombaellenes-szerek-is-egyre-hatastalanabba-valnak>



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

Lehetne jobban?! – A háziiorvosi teljesítmény értékelésének módszertani továbbfejlesztése

PÁLINKÁS ANITA, VINCZE FERENC, KOVÁCS NÓRA, SIPOS VALÉRIA, CZIFRA ÁRPÁD, KOLOZSVÁRI LÁSZLÓ RÓBERT, RURIK IMRE, SÁNDOR JÁNOS

COULD IT BE BETTER?! – METHODOLOGICAL DEVELOPMENT OF EVALUATION OF THE GENERAL PRACTITIONERS' PERFORMANCE

BEVEZETÉS – Az alapellátás hatékonyságát a háziorvos (HO) egyéni jellemzőin és a praxis sajátosságain túl, általa nem befolyásolható tényezők határozzák meg, melyek figyelembevétele a jelenlegi hazai teljesítményértékelési rendszerben nem hangsúlyos.

CÉLKITŰZÉS – Vizsgálatunkkal szeretnénk volna demonstrálni, hogy milyen módon egészítené ki a HO-i teljesítmények praxisjellemzőkkel korrigált értékelése a jelenleg működő értékelési rendszert.

MÓDSZER – A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) 12 indikátorának 2012. és 2018. évi adatait elemeztük. A HO-k szakmai teljesítményének értékeléséhez az ellátottak szociodemográfiai összetételére és a praxis elhelyezkedésére korrigált indikátorokat fejlesztettünk, és vizsgáltuk, hogy a betegek ellátottsága milyen mértékben függ a HO teljesítményétől.

EREDMÉNYEK – A praxisjellemzőkre korrigált indikátorok szerint a NEAK által kiemelt praxisok 43,5%-ának, illetve 21,8%-ának volt kiemelkedő a szakmai teljesítménye, az átlagos teljesítmények 19,1%-a, illetve 32,1%-a kapott többletfinanszírozást, míg a kiemelkedő teljesítmények 15,3%-át, illetve 27,9%-át nem ismerte el a NEAK pontrendszer.

INTRODUCTION – Effectiveness in the primary care (PC) depends beyond the general practitioner's (GP) personality and features of the practice on independent factors that are less weighted in our current performance evaluation scheme (PES).

OBJECTIVE – Our goal was to demonstrate how the assessment of practice characteristics adjusted to the general practitioners' performance would supplement the currently applied evaluation scheme.

METHOD – We analysed the data from 2012 and 2018 based on the 12 indicators of the National Health Insurance Fund (NHIF). To assess the GPs' professional performance, we developed indicators adjusted for sociodemographic status of patients and location of the practice and examined the dependence of the patients' care on the GP's performance.

RESULTS – According to the practice characteristics adjusted indicators, 43.5% and 21.8% of the GPs' acknowledged by the NHIF had above-average performance. Those with average performance got bonus in 19.1% and 32.1%, meanwhile 15.3% and 27.9% of those with above-average performance were not appreciated by the NHIF score.

DISCUSSION – The current system is suitable for monitoring the patients' care; how-

dr. PÁLINKÁS Anita, dr. KOVÁCS Nóra, dr. SÁNDOR János (levelező szerző/correspondent):
ELKH-DE Népegészségügyi Kutatócsoport, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Népegészség- és Járványtani Intézet/ELKH-DE Public Health Research Group, Department of Public Health and
Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen; H-4028 Debrecen, Kassai út 26.

E-mail: janos.sandor@med.unideb.hu

dr. VINCZE Ferenc, dr. KOVÁCS Nóra, dr. CZIFRA Árpád, dr. SÁNDOR János: Debreceni Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar, Népegészség- és Járványtani Intézet/Department of Public Health and
Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen

SIPOS Valéria: Debreceni Egyetem, Egészségtudományok Doktori Iskola/Doctoral School of Health Sciences,
University of Debrecen, Debrecen

dr. KOLOZSVÁRI László Róbert: Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi
és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék/Department of Family Medicine and Occupational Health,
University of Debrecen, Debrecen

dr. RURIK Imre: Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Tanszék/
Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest

Érkezett: 2023. június 23.

Elfogadva: 2023. augusztus 28.

<https://doi.org/10.33616/lam.33.0446>

MEGBESZÉLÉS – A jelenlegi rendszer alkalmas a betegek ellátottságának monitorozására, azonban az indikátorok sok esetben csak a kedvező adottságokat tükrözik, alulértékelve a kedvezőtlen helyzetű praxisok teljesítményét.

KÖVETKEZTETÉS – A nyers és praxisjellemzőkre korrigált indikátorok együttes alkalmazása megalapozhatná azt a teljesítményértékelést, amire hatékonyabb intervenciók és teljesítményösztönző finanszírozási rendszer lenne építhető.

**alapellátás, betegek ellátottsága,
praxisjellemzőktől független
teljesítmény,
teljesítményértékelés,
pénzügyi ösztönzők**

ever, the indicators reflect mainly the favourable conditions but underestimate the performance of disadvantaged practices.

CONCLUSION – The combined application of crude and adjusted indicators would be able to establish such a PES that could support a more effective interventions and a performance-stimulating financing system.

**primary care, provision of care,
performance independent of practice
characteristics,
performance evaluation,
financial incentives**

Hazánkban a rendszerváltás előtt a körzeti orvosok nyújtották az alapellátást. Az orvosok jövedelmét a bértábla szerinti fizetés és a hálapénz jelentette. A minőségi munkavégzést anyagilag nem ösztönözték. Az 1992-től kialakított, alapvetően privatizált háziorvosi rendszerben a finanszírozás praxis által is befolyásolható részét a bejelentkezettek száma adta. Kiegészítő díjazást az idősebb ellátottak száma és szakképesítésük alapján kaptak a háziorvosok (HO). A fejkvótaalapú finanszírozás nem ösztönözte a minőségi munkát (1).

Az 1998-ban megalakult Országos Alapellátási Intézet (OALI) módszertani háttérintézményként segítette az alapellátás területén a gyógyító-megelőző, szervezési-módszertani, továbbképző és tudományos-kutató tevékenységet. Azonban a 2015-ben történt átszervezéseknek köszönhetően az alapellátás országos szintű szakmai koordinációja más intézményekhez került (napjainkban az Országos Kórházi Főigazgatóság, OKFŐ) és ezt követően a szolgáltatók egyéni feladatává vált a hatékony működéshez szükséges protokollok kialakítása (2).

1999-ben indult az Irányított Betegellátási Rendszer (IBR), mely a gazdálkodási felelősség delegálásával tette érdekeltté a szolgáltatókat az ellátás javításában. A kezdeti sikerek (1999–2004 között az átlagos éves megtakarítási ráta 6,1% volt) és az ellátott populáció dinamikus bővülése ellenére (2004-ben a több mint 1200 részt vevő praxisban a létszám meghaladta az 1,8 milliót és az ellátásszervezők száma megduplázódott), elsősorban a megtakarítások szétoztására vonatkozó szabályozások kedvezőtlen változásai és a HO-i praxisokhoz kapcsolódó források kiesése

miatt 2006-tól az IBR folyamatosan háttérbe szorult és 2009. január 1-jével teljesen megszűnt (3, 4). A modellkísérlet eredményeként azonban a HO kapuőri funkciója, prevenciós szemlélete erősödött és minőségbiztosítási elemek (képzések, szakmai protokollok kidolgozása) is megjelentek a rendszerben (5).

2005-ben készült el az alapellátás szolgáltatásainak minőségi értékelésére szolgáló specifikus követelmények gyűjteménye, a ma is érvényben lévő Magyar Egészségügyi Ellátási Standardok alapját jelentő Háziorvosi Ellátási Standardok. Azonban a külső és belső auditra szolgáló minőségügyi rendszer alkalmazását jelentősen korlátozta, hogy az alapellátók kis része ismerte a rendszert és a fenntartás költségei nem kerültek beépítésre a praxis finanszírozásába (6).

Az elmúlt évtizedek európai vizsgálatai a jó hozzáférés ellenére összességében a gyenge alapellátások közé sorolták a magyar HO-i rendszert, és szükségesnek mutatták a továbbfejlesztését (1, 7–10). Ennek egyik eszköze a nyilvános és érdemi teljesítményértékelés lehetne, ami elsődlegesen a betegek érdekeit szolgálná, ugyanakkor segítené a HO-kat feladatuk ellátásában és az egészségpolitikussokat a felelős döntések meghozatalában.

Évtizedes hazai tapasztalat

A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK), kihasználva az egységes hazai egészségügyi informatikai rendszer lehetőségeit, 2009-ben vezette be a HO-ok tevékenységét értékelő indikátor alapú teljesítményértékelési rendszert (TÉR). A NEAK azt vizsgálja, hogy az ellátási

események és a célcsoportba tartozók számának hányadosa alapján képzett indikátorérték eléri-e a településtípusonként (város, nem város) és megyénként kihirdetett célértéket. A monitoring deklarált célja a szolgáltatók jobb teljesítményének ösztönzése, azaz a HO-kra kíván hatni. Elsődlegesen az általuk nyújtott szakmai teljesítmény javítását szeretné elérni, ami másodlagosan eredményez javulást a betegek szintjén érzékelhető ellátásminőség terén (11–13). Ezért a TÉR-nek alkalmasnak kell lennie a HO munkájának és erőfeszítésének [azaz a HO szakmai teljesítményének (HOSzT)], valamint ezek eredményének [azaz a betegek ellátottságának (BELL)] elkülönített értékelésére.

A NEAK által működtetett TÉR komoly eredménye, hogy a teljesítményértékelés szükségességét elfogadták a HO-k, bár az alkalmazott módszerekkel kapcsolatban vannak fenntartásai. Sokszor hangoztatják, hogy:

- az indikátorok szakmai tartalma nem csak a HO-i munkáról szóló szakmai irányelvek ajánlásain alapul (hiszen ilyen lényegében nincs is érvényben Magyarországon);

- a praxisok által nem befolyásolható indikátorokat használnak, a HO-nak nincsenek eszközei egyes indikátorok befolyásolására;

- a statisztikai feldolgozás nem a TÉR céljának felel meg (hiszen HOSzT-t szeretné javítani, de a BELL-et méri, ami csak részben határozza meg a HOSzT-t) (14–16).

A TÉR-re *másodlagosan* építettek pay-for-performance rendszert. A bevezetésekor a praxis teljes bevételének 1,7%-a származott a TÉR-ből, mely arány folyamatosan emelkedett (2018-ban 3,5%, jelenleg pedig meghaladja a 10%-ot) (17–19). A pozitív bónusz (többletfinanszírozás a többlet teljesítményért) jelentősen javítja a monitoring elfogadottságát. Viszont maguk a pénzügyi ösztönzők sem lehetnek elég hatékonyak, ha az alapjukat jelentő teljesítményértékelés diszfunkcionális (20–22).

Indikátorok a betegek ellátottságáról (BELL)

A TÉR-ekben használt indikátorok elsődleges célja annak nyomonkövetése, hogy a beteg szükségletei és a releváns szakmai ajánlások által meghatározott ellátás milyen gyakorisággal valósul meg. Ezeknek az egyszerű százalékos mutatóknak (*nyers indikátoroknak*) az ismerete elengedhetetlen, mert segítségükkel válik láthatóvá, hogy – *minden körülménytől függetlenül* – a betegek hány százaléka kap megfelelő ellátást és

milyen mértékben képesek a praxisok megfelelni az alapfeladatuknak.

Indikátorok a háziorvosok szakmai teljesítményéről (HOSzT)

A praxisokban nyújtott ellátás hatékonyságát részben a HO egyéni jellemzői (szaktudás, betegekkel való kommunikáció, attitűd, ellátásra fordított idő), *részben pedig tőle független és általa nem befolyásolható tényezők* (betegek szociodemográfiai és klinikai státusza, egészség-magatartása, a praxis mérete, földrajzi elhelyezkedése) határozzák meg (15, 23–26).

A nemzetközi gyakorlat szerint, a fejkvóta alapú finanszírozási rendszerekben ezért elterjedtek olyan finanszírozási technikák, melyek az ellátottak létszáma mellett figyelembe veszik ezeket a tényezőket is (27–30). Továbbá az ellátottak korának, nemének és szocioökonómiai státuszának, a praxis méretének és földrajzi adottságainak figyelembevétele, illetve a magas kockázatú, súlyosabb klinikai állapotú populációk („high-need populations”) azonosítása és az ezekre történő korrigálás szintén beépült például az angol, az ausztrál, a kanadai és új-zélandi TÉR-ek gyakorlatába (31–33). Hasonló korrekciós módszerek alkalmazása indokoltnak tűnik a hazai rendszerben is, annak érdekében, hogy a BELL mellett a HOSzT is értékelésre kerülhessen, ami növelhetné a monitoring hatékonyságát, és hozzájárulhatna az ellátók teljesítményének javulásához (34–36).

Az elérhető adatokban rejlő kiaknázatlan lehetőségek Magyarországon

A hazai gyakorlat eddig csak részben vette figyelembe a praxis teljesítményét befolyásoló külső tényezőket. Pedig a szükséges input adatok elérhetősége szempontjából Magyarország kifejezetten kedvező helyzetben van. A NEAK adatbázisai lefedik a hazai egészségügyi szolgáltatók és az általuk nyújtott szolgáltatások majdnem teljes, nemzetközi gyakorlatban is egyedülállóan széles spektrumát. Bár az adatok nem terjednek ki az összes olyan tényezőre, amelyet jó lenne figyelembe venni a teljesítményértékelés során (például nincs praxisszintű adat a gondozott betegségek súlyosságáról, a betegek attitűdjéről), az adatbázisok lehetővé tennék a mainál lényegesen bővebb indikátorkészleten és más értékelési módszereken alapuló monitoring működtetését

is. Az indokoltnak tűnő fejlesztésekhez megfelelő alapot ad a NEAK által kialakított, és évek óta jól működő jogi, informatikai és finanszírozási infrastruktúra.

Célkitűzések

Tanulmányunkkal szeretnénk volna bemutatni, hogy 1. hazai körülmények között is lehetséges olyan praxisjellemzőkre korrigált indikátorok előállítását, amelyek a rendelkezésre álló adatok intenzívebb hasznosításával teszik lehetővé a HO-k szakmai teljesítményének értékelését az általuk nem befolyásolható, de az ellátás hatékonyságára hatással lévő tényezőktől függetlenül; 2. eltérések vannak a nyers indikátorok célértékelésén alapuló gyakorlat és a praxisjellemzőkre korrigált indikátorokon alapuló értékelés között; 3. a nyers és a korrigált indikátorok együttes alkalmazása képes megalapozni a korrek teljesítményértékelést, amire más alapellátás

-fejlesztést célzó intervenciós mechanizmusok mellett, teljesítményösztönző finanszírozási rendszer is építhető. (Kizárólag a meglévő indikátorok értékelésének módszertanával foglalkoztunk, szakmai megfelelőségük minősítése nem volt célunk.)

Módszerek

Adatok

A TÉR-ben használt indikátorokat vizsgáltuk (1. táblázat), az ország összes területi ellátási kötelezettséggel rendelkező, felnőtt és vegyes körzetet ellátó HO-i praxisában, 2012 (4857 praxis) és 2018 decemberében (4849 praxis).

Az ellátási események és a célcsoportba tartozók számát korcsoport és nem szerinti bontásban, valamint a szolgálatok megye és településtípus szerinti elhelyezkedését a NEAK bocsátotta rendelkezésünkre.

1. táblázat. A felnőtteket ellátó háziorvosi szolgálatok indikátor alapú teljesítményértékelési rendszerében használt indikátorok (2012–2018)

Indikátor	Terület	Adatok	Célcsoport	Esetdefiníció
Influenza elleni védőoltás (65 év felett)	prevenció (védőoltás)	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	65 év feletti bejelentkezett biztosítottak	influenza elleni védőoltásban részesültek aránya
Mammográfia (45–65 éves nők)	prevenció (szűrés)	összesített érték (elmúlt 24 hónap)	45–65 éves nők	szervezett emlőszűrésen részt vettek aránya
Hypertoniagondozás (40–54 év között)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	40–54 év közötti bejelentkezett biztosítottak	rendszeresen (legalább 4-szer) vérnyomáscsökkenőt kiváltók aránya
Hypertoniagondozás (55–69 év között)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	55–69 közötti bejelentkezett biztosítottak	rendszeresen (legalább 4-szer) vérnyomáscsökkenőt kiváltók aránya
Szérumkreatinin-vizsgálat (hypertoniás betegek)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	hypertoniás betegek*	legalább egyszer szérumkreatininszint-meghatározáson részt vettek aránya
Lipidvizsgálat (cukorbeteg és/vagy hypertoniás betegek)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	diabetes mellitusban** és/vagy hypertóniában szenvedő betegek*	legalább egyszer vérzsírszint-vizsgálaton részt vettek aránya
ISZB-gondozás (β-blokkoló)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	infarktuson/coronariabypass-műtéten/szívkatéteres tágitáson átesett betegek	legalább 4-szer β-blokkolót kiváltók aránya
Diabetesgondozás (HbA _{1c})	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	diabetes mellitusban szenvedő betegek**	legalább egyszer HbA _{1c} -meghatározáson megjelentek aránya
Diabetesgondozás (szemészet)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	diabetes mellitusban szenvedő betegek**	legalább egyszer szemészeti vizsgálaton megjelentek aránya
COPD-gondozás (légzésfunkció)	gondozás	összesített érték (elmúlt 12 hónap)	COPD-s betegek***	legalább egyszer légzésfunkciós vagy teljes test pletizmográfiavizsgálaton megjelentek aránya
Beutalási gyakorlat (járóbeteg-szakellátás)	definitív tevékenység	havi átlag (elmúlt 6 hónap)	bejelentkezett biztosítottak	beutalóköteles járóbeteg-szakellátásban háziorvosi beutalóval megjelentek aránya
Antibiotikum-rendelés	definitív tevékenység	havi átlag (elmúlt 12 hónap)	18 év feletti bejelentkezett biztosítottak	egy hónapra vetített átlagos kiváltott antibiotikum-vények aránya

*Hypertoniás betegek: az elmúlt 12 hónapban legalább 4-szer C02; C03, C04, C05, C07, C08, C09 ATC kódú gyógyszert kiváltók.

**Diabetes mellitusban szenvedők: elmúlt 12 hónapban legalább 4-szer A10 ATC kódú gyógyszert kiváltók.

***COPD-s betegek: COPD-vel diagnosztizált és az elmúlt 12 hónapban legalább 3-szor R03 ATC kódú gyógyszert kiváltók.

A praxisjellemzők kiegészítésre kerültek a HO-i szolgálatok által ellátott település(ek)en élők országos átlaghoz viszonyított relatív képzettségi mutatójával. Ezzel a praxisban ellátottak szocioökonómiai státuszát számszerűsítettük közelítő jelleggel a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően (37, 38). Ehhez a 2011. évi népszámlálási adatokat használtuk (településenként, korcsoport és nem szerint bontott adatok a legmagasabb iskolai végzettségről), és standardizálás segítségével a demográfiai összetételtől független, településszintű képzettségi mutatót állítottunk elő (39). (Amennyiben egy praxis több települést is ellátott, akkor az ellátott települések relatív képzettségi mutatóit súlyoztuk a praxisban ellátott lakosságszámmal.) A HO-i szolgálatokat alsó, középső és felső képzettségi tercilisbe soroltuk az ellátottak relatív képzettsége alapján.

Célértékeléren alapuló értékelés (CEAE) – az ellátottság monitorozása

A NEAK nyers indikátorok célértékeléren alapuló monitoringja a vizsgált időszakban az alábbi kategóriákba sorolta a praxisokat:

- célérték alapján jól teljesítő;
- célérték alapján gyengébben teljesítő;
- nem értékelhető az ellátottak kicsi létszáma miatt (200 főnél kisebb praxis, vagy 25 főnél kisebb beteglétszám az adott indikátor célcsoportjában).

Praxisjellemzőkre korrigált értékelés (PJKÉ) – a HOSzT monitorozása

Módszertani fejlesztésünk alapjait a Svájci Hozzájárulás Program keretében dolgoztuk ki. A 2013–2017 között futó modellprogram célja volt a házi orvosok és szakemberek szervezett együttműködésének kialakításával (praxisközösségek) hatékony preventív szolgáltatások nyújtása, a lakosság egészségi állapotának javítása, az egyenlőtlenségek csökkentése és az alapellátás kompetenciájának növelése (40). A modellprogramban olyan TÉR kialakítására volt szükség 2012-ben, ami alapján a praxisközösségekben és az egyéni praxisban végzett szakmai munka hatékonysága összevethető (41–45). Ezért az indirekt standardizálás módszerét alkalmazva az ellátott felnőttek korára és nemére, az ellátott településen élők képzettségére, továbbá a praxis megye szerinti elhelyezkedésére és a praxisközpont településtípusára korrigált indikátorok kerültek kialakításra. A praxisadottságoknak megfelelő országos referenciagyakorlatok és a

praxisban az adott indikátor célcsoportjába tartozók létszáma alapján minden szolgálat esetén meghatároztuk a várható ellátási események számát. *Ez a várható esetszám fejezi ki azt, hogy egy praxis adott körülményei között, a magyarországi átlagnak megfelelő szakmai teljesítmény mennyi ellátási eseményt eredményezett volna.* Ezt az esetszámot a praxisban ténylegesen regisztrált ellátási események számához viszonyítva korrigált hányadost számítottuk, ami az országos átlagteljesítmény százalékában fejezte ki a praxisjellemzők hatásától megtisztított relatív teljesítményt (praxisjellemzőktől független szakmai teljesítmény, PJFSzT). *Mid-p statisztikai teszttel értékeltük, hogy a PJFSzT szignifikáns mértékben tértek-e el az országos átlagtól* (46). [A módszertan részletesebb leírása az alábbi hivatkozás alatt elérhető dokumentumban olvasható (41)]. Ezek alapján a HO-i szolgálatokat az alábbi kategóriákba soroltuk:

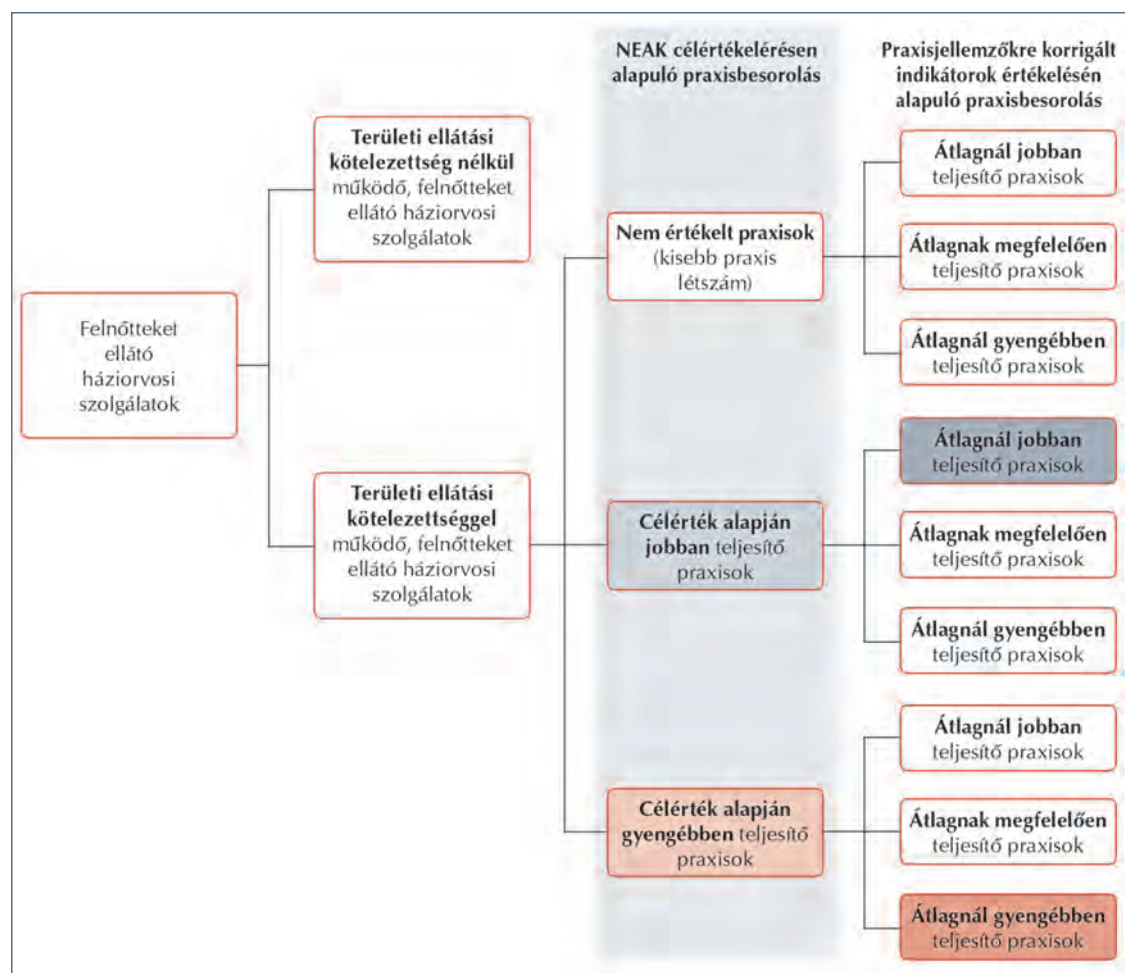
- országos átlagnál jobb teljesítményt nyújtó szolgálatok;
- országos átlagnál gyengébb teljesítményt nyújtó szolgálatok;
- országos átlagnak megfelelő teljesítményt nyújtó szolgálatok.

A célértékeléren alapuló (CEAE) és a praxisjellemzőkre korrigált értékelés (PJKÉ) összevetése

A két módszertan más szempontból értékeli az ellátás hatékonyságát, ezért a praxisok besorolása eltérő lehet a két rendszerben. A NEAK célértékelés alapján kialakított csoportjait tovább bontottuk a PJKÉ szerint. A szolgálatok teljesítményét az 1. ábrán található kategóriákba sorolva indikátoronként vizsgáltuk, hogy:

- a célérték alapján jól teljesítő szolgálatok hány százalékában volt az átlagnál jobb a PJFSzT;
- az átlagnál jobb PJFSzT-t milyen százalékban értékelte a célérték alapú rendszer jobb teljesítményként;
- a célérték alapján gyengébb teljesítmények hány százalékában volt a PJFSzT az átlagnál gyengébb;
- a PJKÉ alapján gyengén teljesítő szolgálatokat milyen százalékban értékelte a célérték alapú monitoring gyengébb teljesítményként,
- az átlagos PJFSzT-t hány százalékban értékelte a célérték alapú indikátorrendszer jobb teljesítményként.

Kizártuk az elemzésből azokat a praxisokat, amelyeknél az egyes indikátorok célcsoportjába nem tartozott senki. A COPD-gondozás indiká-



1. ábra. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) célértékelésén alapuló monitoringjában és a praxisjellemzőkre korrigált, standardizált indikátorokra alapozott értékelési rendszerben alkalmazott praxisbesorolások

tor 2014 áprilisában került bevezetésre, így azt csak 2018-ban vizsgáltuk.

Eredmények

Célértékelésen alapuló értékelés (CEAÉ)

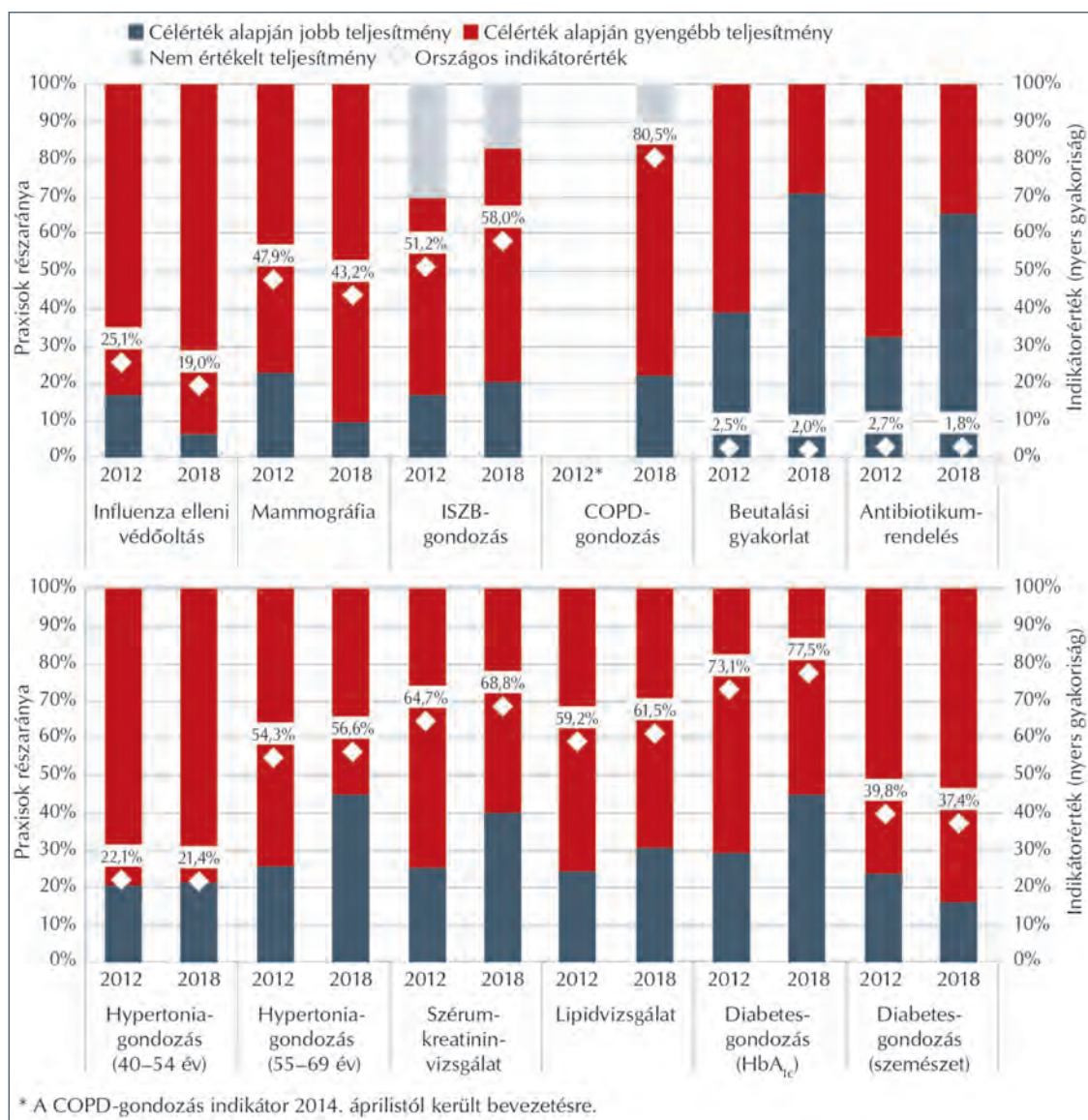
A CEAÉ során az esetszám limitek miatt az ISZB- és COPD-gondozás indikátornál a szolgálatok 15–30%-a került a nem értékelt kategóriába.

Az ellátás megvalósulása szempontjából a leggyengébb teljesítmények az influenza elleni oltás indikátornál voltak megfigyelhetők. Az országos átooltottság a 2012-es 25,1%-ról 19,0%-ra csökkent 2018-ban. Hasonlóan kedvezőtlen változást tapasztaltunk a mammográfiás szűrésen való részvétel esetén (az országos átszűrtség 47,9%-ról 43,2%-ra csökkent). A laborvizsgá-

latokon való részvétel azonban országosan 2–4%-kal növekedett a vizsgált 6 év alatt. A beutalás és az antibiotikum-rendelés egy hónapra vetített átlagos gyakorisága jelentősen csökkent (2. ábra).

Praxisjellemzőkre korrigált értékelés (PJKÉ)

A praxisban ellátottak szociodemográfiai összetétele (kor, nem és képzettség) és a praxis megyei elhelyezkedése és településtípusa alapján várhatóan jobb HO-i teljesítményt legnagyobb arányban az influenzaoltás indikátornál láthatunk (2012-ben a praxisok 28,5%-a, 2018-ban 25,0%-a). Hasonló teljesítményt nyújtottak a praxisok a lipidvizsgálat vonatkozásában (a HO-k 1/5-énél volt szignifikánsan gyakoribb a részvétel). Ezzel szemben a COPD indikátornál egy és az ISZB esetén is csak 33–34 praxis szakmai teljesítménye volt kiemelkedő.



2. ábra. A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő felnőttéket ellátó háziorvosi szolgálatok teljesítményértékelési rendszerében használt indikátorainak országos eredményei 2012-ben és 2018-ban

A PJKÉ szerint az indikátorok többségében a praxisok nagy része átlagos teljesítményt nyújtott (átlagosan a szolgálatok 2/3-a). A PJFSzT az országos átlagnál szignifikánsan rosszabbnak mutatkozott a szolgálatok 20-30%-ánál a lipidvizsgálaton való részvétel és az influenzaoltás esetén (3. ábra).

A BELL és a HOSzT közötti kapcsolat

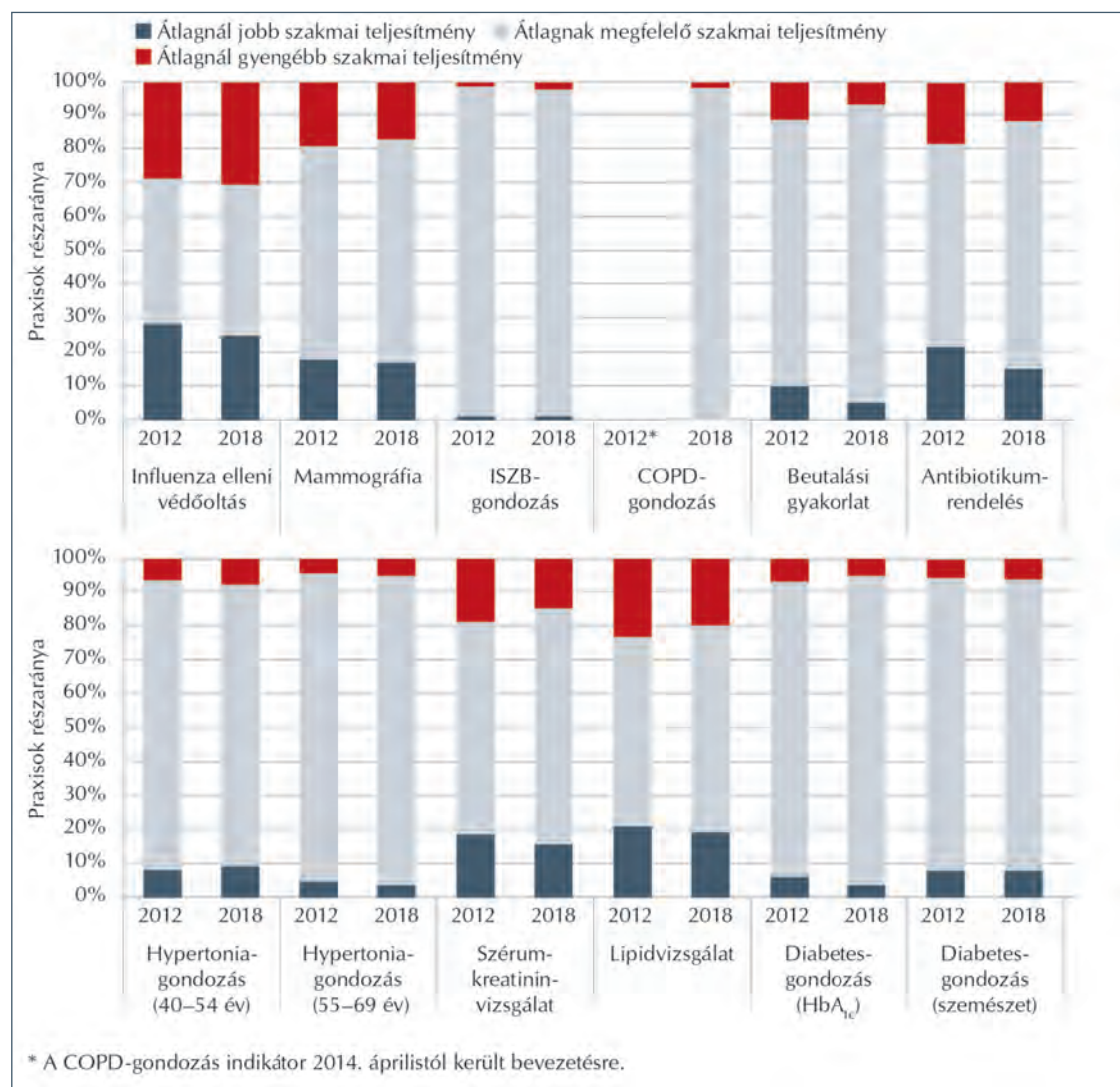
Nagy variabilitást mutatott, hogy a célérték alapján jól teljesítő szolgálatok hány százalékában volt átlagnál szignifikánsan jobb a PJFSzT. A 12 indikátor adatait összegezve, 2012-ben a NEAK által kiemelt praxisok 43,5%-ánál, 2018-ban már csak 21,8%-ánál volt átlagon felüli a PJFSzT.

A TÉR nagy részben elismerte az átlagnál jobb PJFSzT-ket. 2012-ben a PJKÉ szerint szignifikánsan jobban teljesítő szolgálatok 84,7%-a, 2018-ban 72,1%-a került kiemelésre a NEAK célértékei alapján.

A 12 indikátor összesített adatai szerint a célérték alapján gyengébben teljesítő praxisok teljesítményének 17,6%-ában (2012-ben), illetve 15,7%-ában (2018-ban) volt a PJFSzT az átlagnál gyengébb.

Mindkét időszakban 99% felett volt azoknak a praxisoknak az aránya, melyek a PJKÉ alapján gyengébben teljesítők közül a NEAK célértékei alapján sem kerültek kiemelésre.

2012-ben a PJKÉ szerint átlagos szakmai teljesítményt nyújtó szolgálatok 19,1%-át, 2018-ban



3. ábra. A praxisjellemzőkre korrigált, standardizált indikátorokra alapozott értékelési rendszerben alkalmazott praxisbesorolások megoszlása 2012-ben és 2018-ban

32,1%-át a CEAÉ alapján jobban teljesítő szolgáltatásként értékelt a NEAK (2. táblázat).

Megbeszélés

A betegek ellátottságát monitorozó indikátorokra szükség van

Nem vitatható, hogy a hazai HO-i ellátás fejlesztésre szorul, és ennek egyik eszköze a betegek ellátottságának monitorozása. Ésszerű beavatkozásokhoz azonosítani kell azokat a praxisokat, melyekben a szükségleteknek megfelelő szolgáltatások nyújtása elmarad (alacsony ellátottság), és ahol a betegek érdekében beavatkozásra van szükség. Erre ma is alkalmasak a NEAK nyers indikátorai.

A NEAK értékelési rendszeréből származó nyers indikátorok felhívták arra a figyelmet, hogy az influenza elleni átoltsátság és a mam-mográfias átszűrtség romló tendenciát mutatott, a krónikus betegek laborvizsgálataiban kedvező változás következett be, és csökkent az antibiotikumok használata, illetve a beutalások száma. Ezek a megfigyelések demonstrálják, hogy szükség van a nyers indikátorokon alapuló monitoringra mind a rendszerszintű beavatkozást igénylő ellátási elemek, mind a kritikusan rossz ellátást nyújtó praxisok azonosításához.

A jelenlegi hazai értékelési rendszer

A TÉR-rel kapcsolatos kritikák miatt (16, 47) az indikátorrendszert jelentős mértékben átalakították 2023 januárjában (48). A minimális cél-

2. táblázat. A háziorvosi praxisok célértékelésén alapuló, Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) által működtetett értékelésének és a praxisjellemzőkre korrigált, kiemelkedő és gyenge szakmai teljesítményeket azonosító monitoring eredményeinek összevetése

	A pozitív NEAK-értékelés mögötti kiemelkedő szakmai teljesítmények részaránya		A negatív NEAK-értékelés mögötti gyenge szakmai teljesítmények részaránya		A kiemelkedő szakmai teljesítmények NEAK-indikátorok által azonosított részaránya		A gyenge szakmai teljesítmények NEAK-indikátorok által azonosított részaránya		Az átlagos szakmai teljesítmények NEAK által pozitívnak minősített részaránya	
	2012	2018	2012	2018	2012	2018	2012	2018	2012	2018
Influenza elleni védőoltás	98,26%	100,00%	33,88%	31,86%	56,93%	25,25%	100,00%	100,00%	0,67%	0,00%
Mammográfia	60,22%	75,99%	23,49%	17,79%	75,85%	42,18%	100,00%	99,87%	14,20%	3,35%
Hypertóniagondozás (40–54 év)	32,84%	29,60%	7,98%	9,50%	91,01%	75,91%	100,00%	99,72%	16,32%	18,20%
Hypertóniagondozás (55–69 év)	16,47%	7,06%	5,55%	8,11%	99,04%	98,73%	100,00%	99,54%	23,49%	45,56%
Szérumkreatinin-vizsgálat	65,72%	36,14%	25,03%	23,72%	93,13%	97,51%	100,00%	100,00%	13,77%	36,23%
Lipidvizsgálat	76,22%	58,51%	30,42%	28,47%	90,43%	94,28%	100,00%	99,90%	10,33%	20,86%
ISZB-gondozás	3,85%	3,25%	0,86%	1,85%	91,18%	96,97%	88,00%	96,55%	16,15%	20,02%
Diabetesgondozás (HbA _{1c})	18,78%	5,64%	9,39%	8,46%	98,90%	80,52%	100,00%	100,00%	27,26%	46,39%
Diabetesgondozás (szemészet)	30,17%	41,98%	6,91%	7,08%	99,44%	93,84%	99,60%	100,00%	19,23%	11,01%
COPD-gondozás*	–	0,09%	–	1,45%	–	100,00%	–	86,27%	–	22,09%
Beutalási gyakorlat	25,00%	7,32%	17,07%	20,69%	98,13%	100,00%	98,06%	98,32%	36,37%	73,77%
Antibiotikum-rendelés	64,74%	22,51%	26,41%	31,60%	96,18%	100,00%	100,00%	99,62%	18,69%	68,04%
Indikátorrendszer összességében	43,47%	21,75%	17,58%	15,69%	84,69%	72,13%	99,79%	99,66%	19,10%	32,08%

*A COPD-gondozás-indikátor 2014. áprilistól került bevezetésre.

csoportlétszám csökkentése mellett a kihirdetett célérték sávok elérése alapján történő pontozás került bevezetésre. Az utóbbinak köszönhetően több praxis juthat többletfinanszírozáshoz [a teljes praxisbevétel tekintve 10%-ra emelkedett a TÉR-ből származó finanszírozás mértéke (19)], de ez továbbra sem jelent megoldást arra, hogy a jó nyers indikátorértékek sok esetben csak a praxis jobb adottságait tükrözik, nem pedig a HO-i munka mennyiségét és minőségét, aminek köszönhetően a TÉR alulértékeli a kedvezőtlen helyzetű praxisok teljesítményét.

A többletfinanszírozás célja nem lehet a teljesítmények konzerválása

A nyers és a korrigált indikátorok összevetése alapján legalább három olyan mechanizmust tudunk azonosítani, melyek révén a HO-k szakmai teljesítményének javítása ellen hatott a TÉR:

1. A NEAK által pontozott praxisok kétharmadában nem volt átlagnál szignifikánsan jobb a PJFSzT, ezért többségében nem kiemelkedő teljesítményt ismertek el, ami nem ösztönözte a HO-kat munkájuk átalakítására.

2. A HOSzT konzerválását eredményezte, hogy az átlagos szakmai teljesítményt nyújtó praxisok 20-30%-át jónak ismerte el a NEAK.

3. A jobb HOSzT elmaradó elismerése a teljesítmény fenntartása helyett annak visszafogását ösztönözte (a kiemelkedő HOSzT 15–28%-át nem ismerte el a TÉR).

A továbbfejlesztett indikátorrendszer segít a problémák kezelésében

Vizsgálatunk demonstrálta, hogy a NEAK-nál rendelkezésre álló adatok intenzívebb hasznosítása révén, technikailag lehetséges a HO-i tevékenység praxisjellemzőktől független, statisztikai teszttel kiegészített értékelése. Ez a módszertan még hatékonyabb lehetne, ha az ellátás hatékonyságát befolyásoló más tényezőkre (a betegek etnikumára, életmódjára, egészség-magatartására és compliance-ére; a betegségek súlyosságára, a szakellátás elérhetőségére) is korrigálhatnánk az indikátorokat (a HO-i törzskartonok adatainak felhasználásával) (49).

A szakmai teljesítményeket megmutató korrigált indikátorok használhatóságát már több hazai projekt is demonstrálta (50–52). Ezek jól szem-

léltették azt is, hogy az indikátorértékelés módszertani fejlesztésének eredményeként, valamint az indikátorkészlet jelentős bővítése révén kritikus ellátási eseményekre fókuszáló, a hazai egészségstatisztikai rendszerbe illeszthető, költséghatékonyan működtethető egészség-monitoring rendszert lehetne kialakítani Magyarországon, amely a betegek és a praxisban dolgozók oldaláról is képes lenne értékelni a praxisok teljesítményét.

Erősségek és limitációk

Vizsgálatunk erősségeként ki kell emelni, hogy a NEAK meglévő adatbázisait használva az ország összes, felnőttket ellátó HO-i szolgálatára kiterjedően, egységes módszertant alkalmazva tudtuk értékelni a betegek ellátottságát és a praxisjellemzőktől független háziorvosi teljesítményt, így szelekciós hiba vagy az adatgyűjtésből származó torzítás nem terheli a levont következtetéseket. Limitációként meg kell említeni, hogy vizsgálatunk kizárólag az indikátorrendszer módszertani fejlesztésének lehetőségét vizsgálta, az indikátorok szakmai megfelelőségének értékelésére nem terjedt ki. Azonban ez nincs hatással arra a következtetésünkre, hogy a két értékelési rendszer (CEAÉ és PJKÉ) együttesen lenne képes értékelni a betegek ellátottságát és a praxisok teljesítményét. Az eredmények gyakorlati hasznosítását részben korlátozza, hogy a tanulmány megírásakor már hatályosak voltak az indikátorrendszer érintő aktuális változások (új indikátorok és módszertani változások), azonban adatok hiányában ezek értékelésére nem volt lehetőségünk.

Konklúzió

A HO-i teljesítményértékelés célja annak támogatása, hogy a betegek a szakmai ajánlásoknak megfelelő ellátást kapjanak, és javuljon a praxisok szolgáltatásainak minősége. A monitoringnak ezért alkalmasnak kell lennie annak értékelésére, hogy a betegek milyen arányban jutnak hozzá a szükséges ellátásokhoz (nyers indikátorérték) és a praxisban dolgozók szakmai teljesítményének megbízhatóbb, a HO-k által nem befolyásolható tényezőktől független értékelésére egyaránt. Utóbbi a PJKÉ segítségével valósítható meg. Vizsgálati eredményeink alapján megalapozottnak tűnik az a javaslat, hogy a BELL-t és a HOSzT-t értékelő két módszertan *együttes* alkalmazása tudná megalapozni azt az alapellátási teljesítményértékelést, amely támogathatná a szükségletek elemzését, az intervenciók lebonyolítását és a végrehajtott beavatkozások monitorozását.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő munkatársainak az elemzett adatbázis felépítéséhez nyújtott segítségükért.

ANYAGI TÁMOGATÁS

A közlemény megírását a Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Tudományfinanszírozási programja, az ELKH-DE Népegészségügyi Kutatócsoport (TKCS-2021/32), a BM/16145-3/2019, FEIF/1616/2019-ITM_SZERZ és a BM/6327-3/2021, FEIF/951/2021-ITM_SZERZ projekt támogatta.

Irodalom

1. Rurik I. Alapellátás, alapellátók Magyarországon, 2018. *Orv Hetil* 2019;160:926-35. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31423>.
2. Balogh S, Hajnal F. Tudományos szakmai szervezet, az akadémiai szektor és országos intézet összefogásának modellje a családorvos-szakképzés, az alapellátás kutatás-fejlesztési színterein. I. rész. *Orv Hetil* 2018;159:1310-6. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31074>.
3. Boncz I, Evetovits T, Dózsa C, 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>.
4. Jóna G, Kriszbacher I, Lukácskó Z. Irányított verseny - Irányított betegellátás. *Acta Med Sociol* 2010;1:33-52.
5. Sinkó E. Az irányított betegellátás hazai tapasztalatai. *Ésély* 2005;52-72.
6. Dobos É, Garay E. Magyar ellátási standardok a háziorvosi praxis gyakorlatában - az alkalmazás és audit specifikumai. *IME* 2008;VII:22-6.
7. Kringos D, Boerma W, Bourgeois Y, Cartier T, Dedeu T, Hasvold T, et al. The strength of primary care in Europe: an international comparative study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* 2013;63:e742-50. <https://doi.org/10.3399/bjgp13X674422>.
8. Kringos DS, Boerma WGW, Hutchinson A, Saltman RB, editors. Building primary care in a changing Europe. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2015.
9. Pavlič DR, Sever M, Klemenc-Ketiš Z, Švab I. Process quality indicators in family medicine: results of an international comparison. *BMC Fam Pract* 2015;16:172. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0386-7>.
10. Rurik I, Nánási A, Jancsó Z, Kalabay L, Láncri L, Móczár C, et al. Evaluation of primary care services in Hungary: a comprehensive description of provision, professional competences, cooperation, financing, and infrastructure, based on the findings of the Hungarian-arm of the QUALICOPC study. *Prim Health Care Res Dev* 2021;22:e36. <https://doi.org/10.1017/S1463423621000438>.
11. Simou E, Pliatsika P, Koutsogeorgou E, Roumeliotou A. Qua-

- lity indicators for primary health care: A systematic literature review. *J Public Health Manag Pract JPHMP* 2015;21:E8-16. <https://doi.org/10.1097/PHH.000000000000037>.
12. Nambiar D. Performance incentives for global health: Potential and pitfalls. *Glob Public Health* 2011;6:106-9. <https://doi.org/10.1080/17441692.2010.514616>.
 13. A háziorvosok indikátor alapú teljesítményértékelése 2010.
 14. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a Háziorvosi Hatásköri Listáról. *Egészségügyi Közlöny* 2011; 7:1317-78.
 15. Orueta JF, García-Alvarez A, Grandes G, Nuño-Solinís R. The origin of variation in primary care process and outcome indicators: Patients, professionals, centers, and health districts. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1314. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001314>.
 16. Kolozsvári LR, Rurik I. A háziorvosok teljesítményének minőségi értékelése. Mi a probléma a háziorvosi indikátorokkal? *Orv Hetil* 2016;157:328-35. <https://doi.org/10.1556/650.2016.3037>.
 17. Állami Számvevőszék. Jelentés a háziorvosi ellátás működésének és pénzügyi feltételrendszerének ellenőrzéséről 2011. <https://www.asz.hu/jelentesek-archivum>.
 18. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő. Gyógyító-megelőző ellátások 2018. évi előirányzata és kifizetési adatai 2018. http://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/altfin_dok/altfin_virt_dok2/publikus_adatok_gyme/teljesített_kifiz/Gyogyito-megelőző_ellátások_2017-2021._évi_eloiranyzata_es_kifizetesi_adatai_elozetes_decemberi_adatokkal_&inline=true.
 19. Kőrösi L. Háziorvosi finanszírozási rendszer átalakítása Háziorvosi indikátorrendszer fejlesztése 2023. <https://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/elodasok-alapellatasi-munkacsoport/Haziorvosi-indikatorrendszer-fejlesztese&inline=true>.
 20. Kolozsvári LR, Rurik I. A minőség javításának lehetséges eszközei az alapellátásban. Minőségi indikátorokhoz kapcsolt anyagi ösztönzők Európában. *Orv Hetil* 2013;154:1096-101. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29631>.
 21. Doran T, Roland M. Lessons from major initiatives to improve primary care in the United Kingdom. *Health Aff Proj Hope* 2010;29:1023-9. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2010.0069>.
 22. Pálkás A, Kovács N, Sipos V, Vincze F, Papp M, Czifra Á, et al. Az indikátoralapú teljesítményértékelésre épülő forráselosztás hatékonysága Magyarországon a felnőtteket ellátó háziorvosi praxisokban. *Orv Hetil* 2019;160:1542-53. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31464>.
 23. Beaulieu M-D, Haggerty J, Tousignant P, Barnsley J, Hogg W, Geneau R, et al. Characteristics of primary care practices associated with high quality of care. *CMAJ Can Med Assoc J* 2013;185:E590-6. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121802>.
 24. Hofer TP, Hayward RA, Greenfield S, Wagner EH, Kaplan SH, Manning WG. The unreliability of individual physician "report cards" for assessing the costs and quality of care of a chronic disease. *JAMA* 1999;281:2098-105. <https://doi.org/10.1001/jama.281.22.2098>.
 25. Kovács N, Varga O, Nagy A, Pálkás A, Sipos V, Kőrösi L, et al. The impact of general practitioners' gender on process indicators in Hungarian primary healthcare: a nationwide cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9:e027296. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027296>.
 26. Robert Wood Johnson Foundation. Health care's blind side: The overlooked connection between social needs and good health, Summary of findings from a survey of America's physicians. 2011.
 27. Balogh S. A korrígált fejkvóta (kapitáció) a háziorvosi (alapellátási) finanszírozás alapja. *Orv Hetil* 2019;160:1057-63. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31388>.
 28. Khezri A, Mahboub-Ahari A, Tabrizi JS, Nosratnejad S. Weight of risk factors for adjusting capitation in primary health care: A systematic review. *Med J Islam Repub Iran* 2022;36:2. <https://doi.org/10.47176/mjiri.36.2>.
 29. Rice N, Smith PC. Capitation and risk adjustment in health care financing: An International Progress Report. *Milbank Q* 2001;79:81-113.
 30. Anell A, Dackehag M, Dietrichson J. Does risk-adjusted payment influence primary care providers' decision on where to set up practices? *BMC Health Serv Res* 2018; 18:179. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-2983-3>.
 31. Giuffrida A, Gravelle H, Roland M. Performance Indicators for Primary Care Management in the NHS 1998. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=70b6e6d230cee034d27051f303da9bb5b28b29fa>.
 32. NHS digital. Quality and Outcomes Framework (QOF) 2023. <https://qof.digital.nhs.uk/>.
 33. OECD, World Health Organization. Paying for Performance in Health Care: Implications for Health System Performance and Accountability. OECD; 2014. <https://doi.org/10.1787/9789264224568-en>.
 34. Cashin C, Chi Y-L, Smith P, Borowitz M, Thomson S, editors. Paying for performance in health care: implications for health system performance and accountability. Maidenhead: Open Univ. Press; 2014.
 35. Sibley LM, Glazier RH. Evaluation of the equity of age-sex adjusted primary care capitation payments in Ontario, Canada. *Health Policy* 2012;104:186-92. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2011.10.008>.
 36. Eijkenaar F, van Vliet RCJA. Performance Profiling in Primary Care: Does the Choice of Statistical Model Matter? *Med Decis Making* 2014;34:192-205. <https://doi.org/10.1177/0272989X13498825>.
 37. Oakes JM, Rossi PH. The measurement of SES in health research: current practice and steps toward a new approach. *Soc Sci Med* 1982 2003;56:769-84. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(02\)00073-4](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(02)00073-4).
 38. Allen S, Rogers SN, Harris RV. Socio-economic differences in patient participation behaviours in doctor-patient interactions - A systematic mapping review of the literature. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy* 2019;22:1173-84. <https://doi.org/10.1111/hex.12956>.
 39. Központi Statisztikai Hivatal. A 2011. évi Népszámlálás településsoros adatai - A 7 éves és idősebb népesség a legmagasabb befejezett iskolai végzettség szerint, 2011 2011. https://www.ksh.hu/nepszamlalas/tablak_teruleti_00.
 40. Adany R, Kosa K, Sándor J, Papp M, Fúrjes G. General practitioners' cluster: a model to reorient primary health care to public health services. *Eur J Public Health* 2013;23: 529-30. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt095>.
 41. Indikátor kézikönyv: Az OEP által használt praxis szintű alapellátási indikátorok standardizált és statisztikai teszttel értékelt változatai 2017. https://nepegeszseg.hu/Publikacio/Indikator_Kezikonyv.pdf.
 42. Kovács N, Pálkás A, Sipos V, Nagy A, Harsha N, Kőrösi L, et al. Factors associated with practice-level performance indicators in primary health care in Hungary: A Nationwide Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:3153. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173153>.
 43. Sándor J, Pálkás A, Vincze F, Sipos V, Kovács N, Jenei T, et al. Association between the general practitioner workforce crisis and premature mortality in Hungary: Cross-sectional evaluation of health insurance data from 2006 to 2014. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1388. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071388>.
 44. Harsha N, Kőrösi L, Pálkás A, Bíró K, Boruzs K, Ádány R, et al. Determinants of primary nonadherence to medications prescribed by general practitioners among adults in Hungary: Cross-sectional evaluation of health insurance data. *Front Pharmacol* 2019;10:1280. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01280>.
 45. Sándor J, Nagy A, Jenei T, Földvári A, Szabó E, Csenteri O, et al. Influence of patient characteristics on preventive service delivery and general practitioners' preventive performance indicators: A study in patients with hypertension or diabetes mellitus from Hungary. *Eur J Gen Pract* 2018;24: 183-91. <https://doi.org/10.1080/13814788.2018.1491545>.

46. Samuels SJ, Beaumont JJ, Breslow NE. Power and detectable risk of seven tests for standardized mortality ratios. *Am J Epidemiol* 1991;133:1191-7. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115831>.
47. Háziiorvosok Online Szervezete. Javaslatcsomag a háziiorvosi/házi gyermekorvosi rendszer átfogó megújításához 2020. <https://www.haosz.hu/megoldasok/2020-06-05/ja-vaslat-csomag-haziorvosi-hazi-gyermekorvosi-rendszer-atfogo-megujitasahoz>.
48. 83/2022. (XII. 30.) BM rendelet a háziiorvosok és fogorvosok indikátor alapú teljesítményértékeléséről. 2022.
49. 4/2000. (II. 25.) EüM rendelet a háziiorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről. 2000.
50. Záró értékelés SH/8/1 regisztrációs számú Svájci Hozzájárulás keretében támogatott - Az egészségügy forrásainak felhasználásával népegészségügyi fókuszú alapellátás-szervezési modellprogram Virtuális Ellátó Központ támogatásával - című program. 2017.
51. Sándor J, Vincze F, Jenei T, Kőrösi L, Falusi Z, Kósa K, et al. Szegregátumokban élők egészségügyi ellátása. Társad. Rip., Budapest: TÁRKI Társadalomkutatási Intézet Zrt.; 2020.
52. Szegregátumokban élők egészségügyi ellátása 2023. <https://estat.unideb.hu/>.



eLitMed.hu

Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Klinikum rovatának szemlézéseiből

Egészséges életmód, közvetítő biomarkerek és a microvasculáris szövődmények kockázata 2-es típusú cukorbetegség körében

Ismert, hogy az egészséges életmód – normál testsúly, dohányzásmentesség, csak mérsékelt alkoholfogyasztás, egészséges táplálkozás és fizikai aktivitás – összefüggésbe hozható a 2-es típusú diabetes mellitus (2TDM) microvasculáris szövődményeinek alacsonyabb kockázatával.

Ennek ellenére az életmódbeli tényezők és a microvasculáris szövődmények kialakulása közötti kapcsolatot eddig még nem számszerűsítették. A *PLoS Medicine*-ben megjelent, a UK Biobank adatain alapuló, retrospektív kohorsz-vizsgálat több mint 15 000 diabeteses beteg adatait elemezve arra a következtetésre jutott, hogy az öt felsorolt egészséges életmódbeli tényező közül legalább négyhez adherens betegek esetén majdnem 50%-kal csökken a diabeteses retinopathiából, a diabeteses vesebetegségből és a diabeteses neuropathiából álló összetett kimenetel (azaz az összes microvasculáris szövődmény) esélye.

A UK Biobank egy közösségi alapú prospektív kohorszvizsgálat középkorú és idősebb felnőttek gyakori betegségeiről. Több mint 500 000 37–73 év közötti résztvevőt ölel fel. Az adatfelvétel és a fizikális, laboratóriumi vizsgálatok 2006 és 2010 között történtek. A tanulmány szerzői azokat vonták be a vizsgálatukba, akik az adatfelvételkor 2TDM-ben szenvedtek, de nem volt kialakult/diagnosztizált macro- vagy microvasculáris szövődményük.

Az eredmények szerint a 4–5 alacsony kockázatú életmódkomponenst követő résztvevőknél a 0–1 alacsony kockázatú életmódkomponenst követőkhöz képest 35%-kal alacsonyabb volt a diabeteses retinopathia. 57%-kal alacsonyabb a diabeteses vesebetegség, 54%-kal alacsonyabb a diabeteses neuropathia, és 46%-kal alacsonyabb az összetett kimenetel kockázata. Az utánkövetés alatt a betegek 10,9%-a halt meg, 8,6%-os volt az összetett microvasculáris szövődményes esetek előfordulása, beleértve 3,7% diabeteses retinopathiát, 4,1% diabeteses vesebetegséget és 2,1% diabeteses neuropathiát. A microvasculáris szövődmények 25,3%-a lett volna elkerülhető, ha a diabeteses betegek négy vagy több egészséges életmódbeli magatartást követnek.

Az albumin, a HDL-C, a trigliceridek, az apolipoprotein A, a C-reaktív fehérje és a HbA_{1c} együttesen 23,2%-kal (12,70%, 38,50%) magyarázta az életmód és az összes diabeteses microvasculáris szövődmény közötti összefüggést, azaz a kedvező összefüggést részben a glykaemiás kontroll, a szisztémás gyulladás, a májfunkció és a lipidprofil biomarkereinek javulása közvetítette. Az életmód és a diabeteses retinopathia közötti kapcsolat elsősorban a glykaemiás kontrollon keresztül valósult meg.

Az alacsony kockázatú életmódot folytató résztvevők nagyobb valószínűséggel voltak férfiak, fehérek, jobb anyagi helyzetben lévők, magasán képzettek, egészséges alvásidővel és alacsonyabb HbA_{1c}-szinttel rendelkezők. Alacsonyabb volt körükben a magas vérnyomás prevalenciája.

A szerzők felhívják a figyelmet, hogy az eredmények alátámasztják az egészség-magatartás javítását célzó közegészségügyi programok és beavatkozások fontosságát.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/egeszseges-életmód-koztetito-biomarkerek-es-a-mikrovaszkularis-szovodmenyek-kockazata-2-es-tipusu-cukorbetegseg-koreben>



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

LAMMI: mesterséges intelligencia (MI) rovat a LAM-ban – beköszöntő

BALKÁNYI LÁSZLÓ, HANGYA BALÁZS

ALAM szerkesztősége úgy látja, hogy az együttélés a mesterséges intelligenciával gyakorlatilag megkezdődött. Ez valójában egy új paradigma világa – ez az MI-asszisztált orvoslás. Az idősebb orvosgeneráció már megélt valamelyest hasonló paradigmaváltásokat: az évszázadokon átívelően dominánsan kétszereplős orvos-beteg kapcsolat a múlt században úgy alakult át, hogy a beteget egyre többször orvos-csoport és még újabban az orvos mellett más felső fokon képzett szakember alkotta multidiszciplináris team kezeli. Vizsgáljunk meg egy provokatív megközelítést: Lehetséges, hogy az MI-vel most egy újabb szereplő jelent meg? Vagy csak egy újabb (orvostechnikai) eszközzől van szó? A kérdés megválaszolására a cikk végén javaslatot teszünk. Addig is a mindannyiunkból mélyről jövő elutasítás helyett vizsgálódjunk! Meg kell értenünk, miért megkerülhetetlen az új szakterület, meg kell ismernünk alapvető technikáit, működési módjait és fel is kell készülnünk a napi használatra. Egy-egy cikk alkalmi közlésével a LAM-ban már olvashattunk erről, de egy teljesen új szakterület így nem követhető, sem mélységében, sem pedig rendszerszerűen. Ezért is indul egy MI rovat a LAM-ban – ez lesz a LAMMI. Ez a cikk pedig egy hosszabb lélegzetű, történeti bevezetés a területre, az alapfogalmak megismertetésével.

Az orvosi MI tudományos háttere és rövid története

Az MI világának megértéséhez és az együtt gondolkodáshoz annak alkalmazásáról az orvoslásban először egyet hátra kell lépnünk. Mi is a 'primum movens', miért kezdtek el foglalkozni az információtudomány kutatói az orvosi mesterségesintelligencia-alkalmazásokkal már több évtizeddel ezelőtt? Gondolhatjuk, hogy a kutatói kíváncsiság, vagy az informatika fejlődése, az abból származó technológiai nyomás vezetett a ma már több évtizedes múltú szakterület kialakulásához. De a valós, elsődleges ok meglátásunk szerint az orvosi tudás mennyiségének szinte hihetetlen,

követhetetlen növekedése. A sokunk által ismert és kedvelt Cecil Textbook of Medicine 1927-es, első, néhány száz oldalas, néhány százezer szavas kiadása (már akkor is 130 feletti szerzővel!) mostanra, a 2020-as évekre bőven 3000 oldal fölé nőtt. Több mint 250 szerző 4 millió szó feletti tartalommal elégíti ki orvosi tudásigényünket, tárgyalva úgy 7-8000 nozológiai entitást. Ezek egyikét, például a diabetest választva 1500 oldalnyi monográfiákat olvashatunk, de ha a diabetesgenetika érdekel minket, akkor a megfelelő szakmunka további 5-600 oldal lesz. A gyakorló orvos belgyógyászati ismereteinek lehetséges forrásait összevonva, fizikai megjelenésében nyomtatott oldalak millióiról beszélünk (!) (a belgyógyászat az orvoslás öt „nagy” szakmájának csak egyike). Tudjuk, a szakmai válasz erre a specializáció, ahol döntően a szervek, szervrendszerek kóros működése mentén a szakmák töredezett tudásszigeitein élünk és közöttük hajózunk. Aki 2023-ban befejezi a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán a tanulmányait, ma ugyanúgy 'Medicus Universalis' diplomát kap, mint 1878-ban az akkori, korábban Pázmány alapította Tudományegyetem akkori Orvoskarán – miközben az univerzális orvosi diploma valójában illúzióvá vált. Nem várható el ennyi ismeret egy személyes birtoklása. Oda jutottunk, hogy szakorvossá válva a kollégák már nem beszélnek, nem is értik tökéletesen egy másik szakterület nyelvét sem, hiszen az orvosi tudást leíró szaknyelv egy-egy szűkebb területének szétartó szókincsei együtt áttekinthetetlenné nőttek. Egy klinikai immunológiai szakcikk szövege a traumatológus sebész számára érthetetlen és visszafelé is jószerével ugyanez a helyzet. A Stedman's Medical Dictionary 2020-ban megjelenő 28. kiadása 107 ezer lexikális egységet ismertet. (Hogy ezt helyén kezeljük, ide kívánczok az irodalmi közhely, hogy Arany János, a leggazdagabb szókincsű alkotónk a jelzett 107 ezres számnak alig több mint nagyjából a felét használta a magyar nyelv ugyancsak bőségesen százezer feletti szókincséből.) Ezek a számok objektív módon jelzik, hogy a tudományalapú orvoslás valamiféle tudásmennyiség-kezelési krízishez érkezett az

elmúlt évtizedekben: nehezzé, szinte lehetetlené vált az összes elérhető tudás mozgósítása egy-egy beteg (de így van ez populáció esetén is) gyógyítására.

Az informatika fejlődésének korai szakaszában, a múlt évszázad ötvenes (!), hatvanas évtizedeitől kezdve természetes szövetségesként kínálkozott az adat-, ismeret-, tudásdömping kezelésére. Nincs itt helyünk teljes mélységében, részleteiben végigkövetni a fejlődést, de a két fő irányt mégis meg kell ragadni annak érdekében, hogy eljuthassunk az MI megértéséhez. Az orvosi MI felé vezető kutatásfejlesztés egyik vonala az orvosi ontológiai létezők, a nozológia egyre pontosabb megragadása volt: az orvositudás-reprezentációs eszközök, módszerek rapid fejlődése a korábban jellemzően empirikus alapon szerzett és narratív módon átadott orvosi ismeretektől elvezetett az anatómiai-patológiai entitások akár matematikailag-logikailag is konzisztens modellezéséhez (1). A nozológia fogalmainak régóta fejlődő, a pragmatikus használat nyomása alatt sokszor logikailag kaotikussá váló klasszifikációi (például BNO-10) és kódrendszerei algoritmusokkal kezelhető ontológiákká, fogalmi hálóká fejlődtek (BNO-11). A másik vonalon az ontológiai változók, a megbetegedések zajlásának folyamatai (élettani-kórélettani, alatta a biokémia molekuláris biológiai történések), modelljei, vizualizációja, dinamikájának megértése haladt előre. A diagnosztika lehetőségei, például a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok az adatok tömegével árasztották el a beteget és annak betegségét mind jobban megismerni kívánó orvost. Az orvosi gondolkodásba többé-kevésbé beépültek a korábbi klasszikus orvosi propedeutikai, és a nem tudatosan gyakorolt mintafelismerési módszerek mellé például az adatalapú döntéshozatal, az evidencia mérlegelése, a statisztikai alapú gondolkodásmód technikái. Mindez együtt hatva a korábban leírt információmennyiség-robanással valóssággal szétvetette és újraszervezte a nagy orvosi szakmákat a még megérthetőség, az átláthatóság mentén.

Meg is érkeztünk a múlt század 70-es éveibe, amikor az informatika világában éppen zajlik az első MI-tavaszi (AI spring): *a mesterséges intelligencia születése az orvostudományban olyan fejlesztésekkel kezdődött, mint például a Dendral és a MYCIN. Az elképzelés (leegyszerűsítve) úgy szólt, hogy az orvosi ismereteket formális logikai szabályok mentén leíró állításokból épített tudásbázisokba rendezzük. Azután ez a tudásbázis kérdezhető, a kutató olyan eredményt kap, amit maga nem lát át triviálisan, a rendelkezésre álló adatok nagy mennyisége miatt. Az MI-világ máig fennálló kettőssége ebben a korai korban is megmutatkozott – a*

korai rendszerek egy része az alapkutatót, másik csoportja közvetlenül a gyógyítást támogatta. Az alapkutatóban például a Dendral, egy korai szakértői rendszer, amelyet 1965-től kezdve Edward Feigenbaum és Joshua Lederberg fejlesztett ki a kaliforniai Stanford Egyetemen, egy heurisztikára (leegyszerűsítve: „ha-akkor” szabályok sokaságára) épülő, a molekulaarchitektúrát elemző rendszer volt. Az anyagról kapott spektrográfiai adatokból kiindulva a DENDRAL lehetséges molekulaszervezetet javasolt. Teljesítménye vetekedett az ebben a feladatban jártas biokémikusokéval – a programot az iparban és a tudományos életben is használták. A gyógyításban az 1970-es években fejlesztett MYCIN szakértői rendszer a szepszis kezelésére talán a korai MI-kutatások legismertebb rendszere a jelek és tünetek (signs and symptoms) és más diagnosztikai eredmények alapján már antibiotikum-választásra tett javallatot. A program további információkat kért a betegről, további laboratóriumi vizsgálatokat javasolt a valószínű diagnózis felállítása érdekében, majd javaslatot tett a kezelésre. A MYCIN fejlesztése során a tudásbázis körülbelül 500 szabályt használva nagyjából olyan szinten adott eredményt, mint a szepszissel foglalkozó infektológus kollégák – és nagyobb valószínűséggel javasolt megfelelő antibiotikumot, mint a tesztelésben részt vevő háziorvosok. A 70-es évek korszakát kissé leegyszerűsítve összefoglalóan a szakértői rendszerek (expert systems) korának nevezhetjük. A szakértői rendszerek működésének módját meg kell értenünk, hiszen fejlesztésüknek köszönhetjük az orvosi tudás szerkezetének, jellemzőinek jobb megértését, de azért is, mert ez a technológia mára észrevétlenné válva beépült orvostechikai eszközeink egy részébe (például EKG-diagnosztika). Ugyanakkor értenünk kell, hogy a mai MI-gondolkodás már ezeket a korai rendszereket nem is minősítené mesterséges intelligenciának, hiszen fontos jellemzők (mint például az önálló tanulás képessége) ezekből a szakértői, és/vagy döntéstámogató rendszerekből tipikusan hiányoztak. A cikk végére érve világosabbá válik, hogy ma hol tartunk.

Az orvosi szakértői rendszerek egy adott (szűkebb) terület specialistájának döntéshozatali képességeit utánozva működnek. Összetett problémákat oldanak meg, tudáshalmazokon keresztül történő következtetésekkel, amelyek főként „ha-akkor” szabályokként vannak leírva. Lépésről lépésre az alábbiak történnek egy szakértői rendszer létrehozásakor és használata során:

Tudásmerítés: Ez történhet az adott terület szakértőinek strukturált megkérdezésével vagy meglévő ismerettárakból, adatbázisokból építkezve.

A tudás reprezentálása: Általában szabályalapú rendszereken keresztül történik, ahol a tudást „ha-akkor” szabályok sorozataként reprezentálják. A szabályok például így nézhetnek ki: „ha a betegnek szapora és egyenetlen pulzusa tapintható, akkor EKG-vizsgálat indokolt”. A tudás rendezett szabálygyűjteményben, szemantikus hálózatokon, keretrendszerekben (frame) vagy más struktúrákban alkot tudásbázist.

Következtetési motor használata: A következtetési motor (inference engine) egy számítógépes program, a szakértői rendszer „agya”. A tudásbázist használja, és a szabályokat alkalmazza a megadott tényekre (bemeneti adatokra), hogy következtetésre jusson. A következtetési motorok általában két módszer egyikét használják: 1. a visszafelé történő láncolás, amikor a rendszer egy hipotézissel (elvárt eredménnyel, például „a betegnek appendicitise van”) indul, és visszafelé haladva vizsgálja meg, hogy a tények (bevitte adatok, input) alátámasztják-e azt; vagy 2. az előre felé történő láncolás, amikor a rendszer a tényekkel indul, és előrehaladva vizsgálja meg, hogy azok milyen következtetéseket (kimenet, output) támasztanak alá.*

Indoklás: A szakértői rendszerek egyik fontos jellemzője, hogy képesek megmagyarázni az érvelésüket. Ez általában azt jelenti, hogy a rendszer nyomon követi, hogy milyen utat követett a tudásbázisban, hogy eljusson a következtetéséhez. Ezután kérésre képes bemutatni ezt az utat a felhasználónak, bemutatva, hogy milyen szabályokat alkalmazott és miért.

Tanulás és alkalmazkodás: A fejlett szakértői rendszerek képesek valamelyest tanulni és alkalmazkodni az idő múlásával. Ez magában foglalhatja a tudásbázis frissítését új szabályokkal vagy a meglévők módosítását. Ez a folyamat lehet manuális (egy emberi tudásmérnök végzi a frissítést) vagy vezetetten automatikus.

A fenti lépéseket követve a szakértői rendszerek megalapozott, szakértői szintű döntéseket hozhatnak. A szakértői rendszerek csak annyira jók, amennyire a tudás, amelyre épülnek; nem tudnak pontos döntéseket hozni, ha a tudásbázisuk hiányos vagy elavult.

*Ilyen rendszert például az USA Haditengerészetnél, a nukleáris tengeralattjárókon teszteltek: <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA099217.pdf>

Az 1980-as évek – 1990-es évek eleje, az első MI-tél (AI Winter): Ez az időszak szkepticizmust hozott. A szabályalapú rendszerek a tudás mennyiség növekedésével egy kombinatorikus szabálmennyiség-robbanásba futottak, amikor

egy-egy szűk szakterületről kimerészkedve általános(abb) orvosi célokra szerették volna ezeket használni. Ennek ellenére az orvosi MI-alkalmazások fejlesztése nem állt meg. Erre példa a CADUCEUS, egy orvosi diagnosztikai szakértői rendszer, amely már ezer feletti betegség diagnosztizálását tudta segíteni és az ONCOCIN, amely egy onkológiai protokolltanácsadó szerepét töltötte be – szakorvosokkal vetekedő pontossággal.

Eközben az alapkutatásban reneszánszát élte, és egyre nagyobb teret nyert a konnektionista megközelítés, mely a mesterséges intelligencia jövőjét a szabályalapú rendszerekkel szemben a mesterséges neurális hálók fejlődésében látta. Ezek olyan idegrendszeri ihletettségű rendszerek, melyek csomópontokat összekötő kapcsolatok erősségének változásain keresztül képesek „tanulni” (lásd lejjebb). Az utókor igazolta, hogy a gépi tanulás (machine learning) ezen ága valóban hatalmas potenciálokat rejt, azonban az absztrakció ára az, hogy az ilyen fajta mesterséges intelligenciák „döntéshozási mechanizmusai” triviálisan már nem átláthatóak, ezért nehezen követhetők és értelmezhetők.

Mindezen rendszerek a naprakész használhatóság és az orvosi munkafolyamatokba való integrálás problémáival küszködtek – akkoriban ugyanis a megfelelő számítógépes háttér és szakemberek elérhetősége még a gazdagabb országok kórházaiban sem volt általános.

Az 1990-es évek közepe – 2000-es évek eleje, egy újabb MI tavasz: Miközben a szabályalapú rendszerek egyre szofisztikáltabbá váltak (meg kell említeni például többértékű logikákat alkalmazó, például 'fuzzy logic' rendszereket – a rovatban erre majd kitérünk), új technológiák is jöttek: fejlődött a gépi tanulás, amelynek térnyerésével tulajdonképpen megváltozott az adatfeldolgozás módja, majd az elektronikus egészségügyi nyilvántartások egyre szélesebb körű alkalmazásával az adatok elérhetősége, forrása változott meg, lényegesen könnyebbé vált és a köre is bővült. A „gépi tanulás” a szakértői rendszerekkel ellentétben közvetlenül az adatokból képes mintákat, mintázatokat tanulni majd felismerni. A „gépi tanulás” adat-mintázat felismerési képességét például a kórházi újrafelvételek előrejelzésére vagy az egészségbiztosítási igényekkel kapcsolatos csalások felderítésére vették használatba. Meg kell jegyeznünk, hogy ebben az időben már itthon is folytak orvosi MI-kutatások, erre majd még a rovatban visszatérünk.

A számítógépek gyors fejlődése és az ezzel járó többszörös kapacitásnövekedés lehetővé tette a gépi tanulás lendületes fejlődését, ezáltal a valós ipari alkalmazások is belátható közelségbe kerültek. A terület általános, nem orvosi, látvá-

nyos fejlődését mutatta az IBM Deep Blue számítógépének történelmi sikere Garry Kasparov sakkvilágbajnokkal szemben 1997-ben.

A gépi tanulás (machine learning) főbb lépéseit azért is meg kell értenünk, mert a ma használatos MI-k döntő többsége ezeken az alapokon állnak:

Adatgyűjtés: A gépi tanulási folyamat első lépése az adatok összegyűjtése különböző forrásokból, például szöveges dokumentumokból, képekből, hangfájlokból vagy strukturált adatbázisokból.

Előfeldolgozás: Az adatok állapota ritkán megfelelő a közvetlen felhasználáshoz. Lehetnek hiányzó értékek, hibák vagy kiugró értékek. Az adatokat esetleg szabványosítani vagy normalizálni kell. Ez az adat-előfeldolgozás készíti fel az adatokat a gépi tanulási algoritmus számára.

Modell kiválasztása: A rendszer fejlesztője a feladat típusától függően választ ki egy-egy gépi tanulási modellt vagy algoritmust, ilyenek például a különböző osztályozást végző, regressziót számoló, vagy a klaszterezést, csoportosítást végző matematikai, statisztikai eljárások. A megvalósítás már nagyon sokszínű, lehet egy úgynevezett döntési fa, lehet többféle neurális háló (erre még visszatérünk!) – a lényeg az, hogy nagy mennyiségű adat egymáshoz képest létrejött változásainak kiértékelésére alkalmas módszerekről van szó. Úgy kell képzelni, hogy adataink sokdimenziós térben lévő pontok, amelyek esetleg időben mozognak, változnak is, és a pontok mintázatainak változását a sok-sok dimenzióból kettőre vagy háromra levetítve számunkra is érthető leképezéseket kapunk.

A modell tanítása (training): Az előkészített adatokat ezután a modell betanítására használjuk, többféle módon: 1. „felügyelt tanulás” során az algoritmus a bemeneti adatokból (jellemzők) és a fejlesztő által megadott megfelelő kimeneti adatokból (eredménycímkek) tanul; 2. a „felügyelet nélküli tanulás” során az algoritmus csak a bemeneti adatokhoz fér hozzá, és ezekben magának kell struktúrát találnia; 3. a „megerősítéses tanulás” során az algoritmus úgy tanul, hogy dinamikus környezetben műveleteket hajt végre és visszajelzéseket („jutalmakat” vagy „büntetéseket”) kap.

A modell értékelése: Miután a modellt betanítottuk, ki kell értékelni. Ehhez általában egy korábban a rendszer által nem látott (teszt)adathalmazt kell használni. A modell előrejelzéseit összehasonlítjuk a tényleges értékekkel, a teljesítmény számszerűsítésére

mérőszámokat használunk, mint például a pontosság, precizitás stb.

Hangolás és optimalizálás: Ritka, hogy egy gépi tanulási modell tökéletes legyen az első képzési kör után. Gyakori a túlilleszkedés (jól teljesít a képzési adatokon, de rosszul a tesztadatokon), vagy az alulilleszkedés. A hangolás során módosítani lehet a paramétereket, több adatot lehet gyűjteni, új jellemzőket lehet kidolgozni.

Előrejelzés: Ha elégedettek vagyunk a modell teljesítményével, átadhatjuk a végfelhasználónak, elkezdhetjük használni arra, hogy új, még nem látott adatokra vonatkozó előrejelzéseket készítsen.

Neurális hálózat: A gépi tanulásban használt neurális hálózatok olyan matematikai-logikai modelleken alapulnak, melyeket szoftverprogramként valósítanak meg, nem pedig az emberi agyat utánozó fizikai hardverként. A neurális hálózatot megvalósító számítógépes program futás során szimulálja számos, hálózatban összekapcsolt csomópont („neuron”) együttes viselkedését, mely „neuronok” a „bemeneteik” függvényében képesek „aktiválódni”, ezáltal más „neuronok” „bemeneteit” aktiválva. Ezek a funkciók együttesen a bemeneti adatokat kimeneti adatokká alakítják át oly módon, ahogy például a retinaidegsejt rétegein halad át az információ – de ahogy látjuk, a mögöttes mechanizmus eltérő: A hálózat minden egyes csomópontja általában egy adatszerkezetet tartalmazza a csomópont aktuális bemenetének, kimenetének és „súlyainak” értékeit. A „súlyok” a paraméterek, amelyek mentén a csomópont a bemenetet feldolgozza, kimenetét alakítja. A csomópontok közötti kapcsolatokat az adatszerkezetek közötti hivatkozások jelenítik meg. Az adatfeldolgozás úgy működik, hogy a bemeneti réteggel kezdve egy-egy programciklusban egy-egy rétegben végig számolódnak a csomópontok értékei majd rétegenként átadódnak, egészen addig, amíg az utolsó rétegben kiszámolódik egy, a csomópontok állapotaiból kirajzolódó mintázat. Ezt a folyamatot „feedforward” számításnak nevezzük.

Tanulás (training): A tanulási folyamat során a csomópontok súlyai a hálózat kimenete és a várt kimenet közötti különbségre („hiba”) reagálva módosulnak. Ez a kiigazítás például egy olyan algoritmus segítségével történhet, mint a „backpropagation” nevű technika, amely hatékonyan kiszámítja a hiba gradiensét az egyes súlyok tekintetében. Ezt a beállítási folyamatot általában (nagyon) sokszor megismétlik egy nagy adathalmazon, amíg a hálózat kimenete kielégítő nem lesz.

Előrejelzés: Miután a hálózatot betanítottuk, előrejelzések készítésére használhatjuk. Ehhez új bemeneti adatokat kell betáplálni, és hagyni, hogy a hálózat a megtanult súlyok alapján kimeneti adatokká dolgozza fel azokat. Ez a kimenet ezután előrejelzésként értelmezhető. Ahogy fentebb említettük, a folyamat nagyon hasonló ahhoz, ahogy a retina rétegei, bizonyos fokban leegyszerűsítik a csapok és pálcikák ingerületei alkotta primer „képet” és a feldolgozott, a nervus opticuson továbbított információ elég ahhoz, hogy az agy abból színes, mozgó, 3D-s perceptumot „varázsoljon”.

Érdemes megjegyezni, hogy bár ez a folyamat a számítógépen belül, a szokásos számítógépes memória és feldolgozóegységek segítségével történik, a hardvertechnológia legújabb fejlődése olyan speciális csipek (például grafikus feldolgozóegységek vagy tenzorfeldolgozó egységek) kifejlesztéséhez vezetett, amelyek a hagyományos központi feldolgozóegységeknél sokkal hatékonyabban képesek elvégezni a neurális hálózati számításokat. Ezek azonban még mindig digitális, elektronikus hardverek, és fizikailag sem utánozzák az agy biológiai folyamatait, csak hatékonyabb módot biztosítanak a neurális hálózatot alkotó matematikai modellek által megkövetelt számítások elvégzésére.

2000-es évek eleje – 2010-es évek, újabb MI-tél: Az időszakot ismét kételkedés jellemezte (elsősorban a tudományos kutatások finanszírozóinak körében), ami a fejlődés lassulásához vezetett. Viszonylag kevés, az MI-t alkalmazó és szélesan elterjedő eredmény született. Ugyanakkor még többfelé hasadt az MI-technológiák már addigra is számos ága, de közben fontos háttérmunkák zajlottak, például az alábbi területeken:

Elektronikus egészségügyi nyilvántartások (EHR): Ez az évtized az egészségügyi nyilvántartások digitalizálásának kora volt, és ezek a nyilvántartások a későbbiekben széles körű adatforrásként szolgáltak az MI-fejlesztések számára.

Prediktív modellezés: Az EHR-ek és más digitális egészségügyi adatok számának növekedésével a prediktív modellezési technikákat egyre szélesebb körben kezdték alkalmazni. Ezek a módszerek gépi tanulási algoritmusokat használtak.

Képelemzés: Az orvosi képalkotás fejlődése kapcsán a patológiás elváltozások gépesített felismerésének lehetősége, elemzése különösen sokat kutatott terület volt.

Természetes nyelvi feldolgozás (NLP) és szöveg-bányászat: Az NLP-technikákat ebben az időszakban fejlesztették ki és finomították a strukturálatlan

adatok, például a beteginformációkban gazdag, de hagyományos eszközökkel nehezen értékelhető klinikai dokumentáció elemzésére.

Formális ismeretreprezentáció: Egy következő fontos háttérmunka volt az orvosi ismeret-reprezentáció ontológiai fejlődése, ami a későbbiekben lehetővé tette, hogy pontos jelentéssel ruházzuk fel orvosi fogalmainkat és azok kapcsolatait. Erre is kitérünk majd a rovatban.

2010-es évek – jelen: újabb MI-tavaszt: A jelenlegi mesterséges intelligencia tavaszt több, egymástól valamelyest független ugrásszerű technológiai fejlődési lépés együttes hatása tette lehetővé. Ilyenek például a nagy mennyiségű adatok kezelési módszerei (a big data), a felhőalapú számítástechnika elterjedése és maga a mélytanulás terén elért áttörés, a továbbfejlesztett MI-algoritmusok indítottak el jelentős előrelépést – nem csak az elméleti orvostudományban, de már az orvosi gyakorlatban is.

A big data nem csupán az adatok pusztá mennyiségéről szól, hanem – ami ennél is fontosabb – a nagy mennyiségű és összetett adathalmazok kezelésére és elemzésére tervezett rendszerekre, módszerekre és eljárásokra utal. Egészségügyi kontextusban a „big data” az orvosok számára több dolgot is jelenthet:

Mennyiséget: Az egészségügyi rendszerek naponta hatalmas mennyiségű adatot generálnak – az elektronikus egészségügyi nyilvántartásoktól (EHR) a képalkotó vizsgálatok eredményéig, újabban a genomikai adatokig és a viselhető eszközök szolgáltatata adatokig. A kihívást e nagy adathalmazok hatékony kezelése, tárolása és elemzése jelenti.

Sokszínűséget: Az adatok sokféle formában jelennek meg – strukturált adatok, mint például a betegnyilvántartások, és strukturálatlan adatok, mint például a klinikus feljegyzései vagy orvosi képi felvételek.

Gyorsaságot: Az egészségügyi ágazatban a betegadatok folyamatosan, nonstop keletkeznek. Ezen adatok gyors feldolgozásának képessége gyorsabb diagnózishoz, kezelési döntésekhez és jobb gyógyulási eredményekhez vezethet.

Valódiságot: Ez az eszköztár az adatok megbízhatóságát járja körül. A big data technológiák segíthetnek az adatok tisztításában, validálásában és pontosságuk biztosításában.

Értéket: A végső cél az, hogy az adatokból olyan értelmes meglátásokat nyerjünk, amelyek segíthetnek a betegellátás javításában, a működési hatékonyság növelésében vagy az orvosi kutatások lehetővé tételében. Itt kapcsolódunk az MI-algoritmusokhoz, mint például. MI-alapú prediktív és presztiktív (előíró) ana-

litika, MI-támogatott adatvizualizáció. A nagy adatmennyiség az egészségügyben tehát nem csupán arról szól, hogy sok adat áll rendelkezésre, hanem arról, hogy megfelelő módszertanok és rendszerek segítségével ezen adatok hatékonyan és eredményesen feldolgozhatók, elemezhetők és felhasználhatók, hogy megalapozott döntéseket hozzassunk a betegellátással kapcsolatban.

A felhőalapú szolgáltatások (Cloud Computing): Nagyjából 15 éve a megfelelően gyors (nagy sávsebességű) internetkapcsolat és a nagy teljesítményű, sok felhasználót kiszolgálni képes szerverek széles körben elérhetőbbé váltak. Ebből a technológiából születtek a felhőszolgáltatások. A korábban csak a legnagyobb kutatóhelyek, (gazdag) állami adminisztrációk vagy óriási világcégek számára elérhető, szolgáltatás-szerű szervezett kapacitások (ez a felhő) az itt fentebb leírt big data kompetenciákat széles körben elérhetővé tették. A legkülönbözőbb szervezetek által gyűjtött hatalmas adatmennyiséget (melyek lehetnek strukturáltak vagy strukturálatlanok és olyan sok van belőlük, hogy a hagyományos módszerekkel nehezen tárolhatók) a felhőalapú számítástechnika kezelni tudja. A felhő skálázható, rugalmas és költséghatékony, benne gyakorlatilag korlátlan mennyiségű adatot tárolhatunk. A felhőt használó big data ereje abból fakad, hogy szinte mindenki asztalára hozza az elemzési lehetőséget. Maguk a felhőplatformok gyakran nyújtanak big data szolgáltatásokat, mint a Google BigQuery vagy az Amazon Redshift, amelyek az orvoslásban a gyakorló szakemberek és kutatók számára lehetővé teszik a gépi tanulási algoritmusok alkalmazását, magas szintű adatbiztonság mellett. Összefoglalva, a big data és a felhőalapú számítástechnika közötti kapcsolat a szimbiózisban rejlik: A big datának szüksége van a felhő által biztosított skálázható tárolásra, feldolgozási teljesítményre és hozzáférhetőségre, a felhőalapú számítástechnika pedig folyamatosan fejlődik és egyre kifinomultabb szolgáltatásokat nyújt a big data igényeinek köszönhetően. Ez az együttes ideális műszaki háttere az MI-alkalmazásoknak.

A mesterséges intelligenciát ma már az egészségügy számos területén rutinszerűen alkalmazzák. Ilyen területek a már korábban említett radiológia, a patológia (itt a szövetminták elemzésére), a klinikai genomika (a betegségek kockázatának előrejelzésére) és például intenzív osztályokon a súlyos állapotú betegek gyógyulási esélyeinek előrejelzése.

A számítási kapacitás növekedésével egyre jobb eredményeket értek el a mély neurális hálók

(lásd később), ahol a csomópontok a kezdeti, két rétegű alkalmazással szemben számos feldolgozási rétegbe szervezve dolgozzák fel az információt. A konvolúciós mély neurális hálózatok legalább egy rétegén egy konvolúció nevű matematikai műveletet hajtanak végre, mely lényegében egy térbeli súlyozott átlagnak tekinthető, ahol a csomópontok kimenete nem csak a saját, hanem kisebb mértékben a „szomszédos” csomópontok bemeneteitől is függ. Ezek az MI-alkalmazások nagy sikereket értek el a képfeldolgozás terén, és mára elérték az emberi teljesítmény szintjét a klasszikus kép-osztályozási kihívások (például: komondor vagy felmosórongy?) terén (3). Biológiai szempontból izgalmas párhuzam, hogy a képeket osztályozó mély konvolúciós neurális hálózatok egyes rétegeiben az emlősök látókérgéhez nagyon hasonló receptív mezőket lehet felfedezni (!).

Az orvosi alap kutatásban a talán legtöbbet idézett példa a Google DeepMind kifejlesztette AlphaFold, amely nagy pontossággal képes megjósolni a fehérjemolekulák térszerkezetét, ami mélyreható hatással van a betegségek megértésére és a gyógyszerfejlesztésre.

Manapság az egyik legaktívabb biomedikális vonatkozású kutatási terület a biomarkerkeresés, mely területen az egyre nagyobb publikus adatbázisok megjelenésével gyors fejlődés prognosztizálható.

Vegyük észre, hogy az eddig sikeres rendszerek dominánsan az úgynevezett „szűk” MI területéhez tartoznak, többnyire olyan alkalmazások, amelyek egy-egy nagyon szűk, de ugyanakkor nagy mennyiségű (például képi, mozgóképes) adattal jellemzett kóros állapot megítélésére használhatóak.

A mély neurális hálózat és a mély tanulás: A korábban ismertetett neurális hálók egy alcsoportja, a mély neurális hálók összetettebb adatelemzésre képesek: Már egy egyetlen (úgynevezett rejtett) rétegű neurális hálózat is képes közelítő előrejelzéseket készíteni, de további rejtett rétegek hozzáadása (így lesz „mély” a mély neurális hálózat) segítenek a pontosság optimalizálásában. A mély neurális hálózatok több rejtett neuronréteget tartalmaznak. Az egyes neuronrétegeknek meghatározott típusú transzformációkat kell végrehajtaniuk a bemeneteiken, a rétegek hierarchikusan szervezettek. Az első rétegek például megtanulhatják az egyszerű formák felismerését, a közbenső rétegek felismerhetik az összetettebb struktúrákat, például arcokat vagy a DNS-szekvenciákat, a végső rétegek pedig értelmezik a magas szintű jellemzőket. Egy egyszerű neurális háló-

zat ahhoz hasonlítható, mintha egy háziorvos a tünetek alapján diagnosztizálna. A mély neurális hálózat azonban olyan, mint egy több szakterületet átfogó orvoscsoporthoz, ahol minden egyes szakember az elemzés más-más részét végzi – a kardiológus a szívét vizsgálja, a radiológus a felvételeket elemzi, a patológus a biopsziás mintát vizsgálja stb. Együtt sokkal pontosabb diagnózist tudnak felállítani, mint amire egyetlen szakember képes lenne. A mélytanulás/training különösen hatékony, ha nagy és nagyon összetett adathalmazokkal kell foglalkozni. Ezért olyan területeken talál felhasználásra, mint a még pontosabb képfelismerés, a természetes nyelvfeldolgozás, betegségek előrejelzése, a betegek megfigyelése, a gyógyszerek felfedezéséhez szükséges molekulastruktúrák vizsgálata. Az egyszerűbb modellekhez képest nehezebb lehet az eredményt értelmezni és az ahhoz való eljutást átlátni – hasonlóan ahhoz, ahogyan az orvosi szakemberek egy csapatának hosszabb időbe telhet a diagnózis felállítása, és nehezebben lehet koordinálni, mint egyetlen orvost.

Ugyanakkor olyan mesterségesintelligencia-eszközök, mint az IBM Watson for Health, bizonyították, hogy van bennük lehetőség az általános orvosi intelligencia terén, noha ezek a sok-sok erőforrást mozgató csúcstechnológiák sem hoztak eddig áttörést. A Watson például olyan rendszer, amely különböző AI-technológiákat kombinál: Természetes nyelvi feldolgozást (NLP): A Watson NLP-t használ korlátozott megértéshez, intelligens információkeresési algoritmust (IR): ez teszi lehetővé, hogy a Watson a felhasználó kérésé-

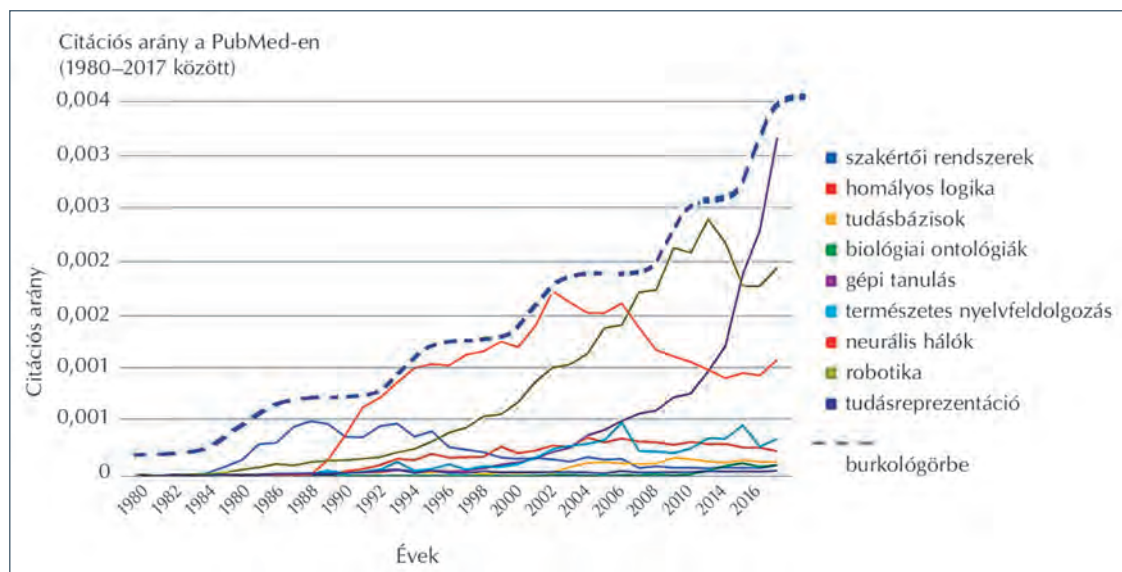
nek megfelelően releváns információkat hívjon le az adatbázisából. Tudásreprezentációt és érvelést (KR&R), lásd szakértői rendszerek feljebb, gépi tanulást (ML), lásd ugyancsak feljebb. A Watson tanul a korábbi interakciókból is, és ezt a tudást felhasználja a következő válaszok javítására. A Watson tehát számos mesterségesintelligencia-módszer mozaikja, amelyet arra terveztek, hogy az orvoshoz hasonló módon a páciens állapotát megértse, és interakcióba lépve, strukturált és strukturálatlan adatokat kombinálva, orvosi jellegű véleményt nyújtson.

Emellett a mesterséges intelligenciát a folyamatos egészségügyi megfigyelést szolgáló viselhető eszközökben és a telemedicinában is alkalmazták, ami jobb betegellátást tesz lehetővé.

A fejlődés ellenére továbbra is vannak kihívások, többek között (1) az adatvédelemmel kapcsolatos aggályok, a nagyméretű, de (2) jó minőségű adathalmazok szükségessége, a mesterséges intelligencia adta válaszok (3) értelmezhetőségének kérdései és a (4), klinikai munkafolyamatokba való integrálás. Az említett négy, jól megfogalmazható kihívás mellett meg kell érteni és oldani kell az orvostársadalom mélyről jövő bizalomhiányát is.

Az orvosi mesterséges intelligencia a szakirodalomban

A bizalomhiányt oldhatja, ha megértjük, mennyire széles körben és azon belül milyen hangsúlyokkal foglalkozik az orvosbiológia kutatás-fejlesztés az MI-vel. Az 1. ábra egy 2019-es korábbi



1. ábra. A mesterséges intelligencia szakterületén indexelt cikkek aránya a teljes orvosi szakirodalomban – részterületekre bontva a PubMed – Medline adatbázisban (4)

saját kutatásból származik és azt mutatja be, hogy a PubMed/Medline bibliográfiában az orvosbiológiai MI tudományos szakirodalmában hogyan jelent meg az elmúlt közel fél évszázadban. Mivel a 2010-es évek óta évente a milliós nagyságrendben van (!) az orvosbiológiai publikált és indexelt cikkek száma, az ábrán az X tengely összes kutatott terület publikációk ezrelékei a (tíz)ezres nagyságrendben vannak. A fordított kaszkád emelkedés (szaggatott burkoló görbe) nagyon tanulságos, egyrészt mutatja az MI gyors, de évtizedek óta kitartó fejlődését, másrészt viszont azt, hogy újabb és újabb területek uralják a kutatást. A szakértői rendszerek területe az 1990-es évek csúcsa után is kutatás alatt állt, az ezredfordulóra és azt követően a neurális hálózatok, majd egyértelműen a szélesebb értelemben vett gépi tanulás (machine learning) korszakába érünk, azaz ezen területen várhatunk használható eszközöket.

Az elmúlt év és a jelen időszak MI-vel kapcsolatos hírei egy újabban közismertté vált MI-modelltől, az úgynevezett „generatív prediktív nyelvi modellen” alapuló ChatGPT-től hangosak. Erről részletesebben már olvashattunk a LAM közönsége. Csak a lényegét felidézve, a ChatGPT nem egy úgynevezett „általános mesterséges intelligencia”, hanem nevének megfelelően egy prediktív képességgel felruházott hatalmas, hihetetlenül gazdag fogalmi asszociációs adatokra tanított nyelvi modell, mely nagyon sokat tud a szavak használatáról, de valójában semmit sem a szavak jelentéséről. Nincs a „belsejében” világmodell, de egészen meglepően jó „nyelvi képességgel” rendelkezik. A motorháztető alatt itt egy összetett, bonyolult, többszörös neurális háló architektúra van, mely képes egy adott ’token’ (jelentéssel bíró szövegegység) előfordulásának valószínűségét a megelőző szöveg (mint kontex-

tus) összevetésével előre jelezni. Ha egy már sok szövegen betanított (ezért) nagy nyelvi modell (a GPT) kap egy bemeneti szöveget (prompt) – akkor erre generál egy kimeneti szöveget, amely értelmes válaszként olvasható. Ez a képesség új felhasználói felületet ad a számítógép használatához. Hasonló jelentősége volt annak idején az eger használatának, a grafikus felhasználói felületnek.

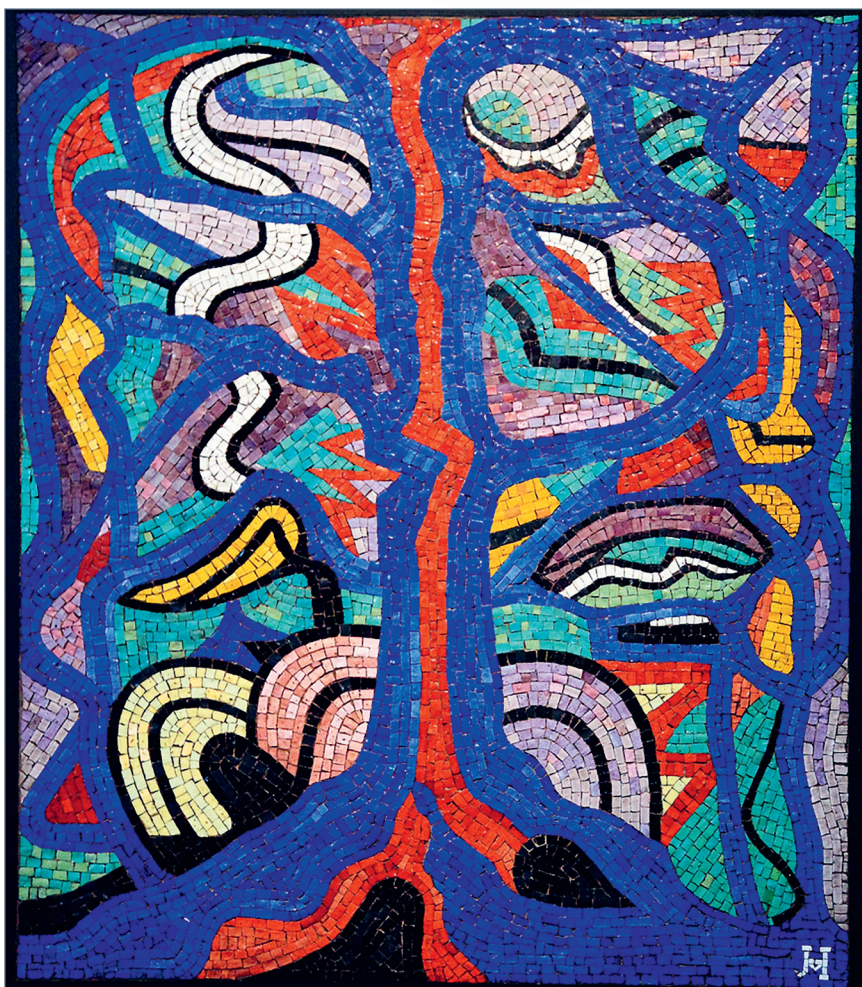
Összefoglaló – tanulságok

A visszatekintés ismeretében látjuk, hogy valójában nincs olyan (egyetlen) „valami”, amit orvosi MI-nek nevezhetünk. Az MI sok-sok párhuzamosan futó kutatásfejlesztési tevékenység eredményeként létrejött információfeldolgozó eljárások széles gyűjteménye, melyek bizonyos (szűk) területeken már most mérhetően jobban teljesítenek, mint a szakterületen dolgozó szakorvos (vagy kutató). Nem kell haboznunk ezeket használni. A kutatásfejlesztés egyre közelebb van ahhoz is, hogy e különböző képességű és háttérű rendszereket összekapcsolva az emberi gondolkodással rokon képességű problémamegoldó entitást hozzunk létre. Ez az, amit „általános mesterséges intelligenciának” (ÁMI, angolul AGI) nevezünk. Itt még nem tartunk. A bevezetőben írt kérdésre egyelőre az a válasz, hogy nincs (még) önálló harmadik partner a betegorvos kapcsolatban, az MI egyelőre egy eszköz, amely az orvost segíti abban, hogy jó döntést hozzon. *De az MI-képességeket jól jelzi, hogy ennek a tanulmánynak dőlt betűvel jelölt részeit már a ChatGPT írta.* A LAMMI rovatban követjük majd a terület fejlődését az orvosi alap kutatások és a klinikai alkalmazások terén és bemutatjuk a hazai műhelyeket is.

Irodalom

1. Foundational Model of Anatomy: FMA.
2. <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA099217.pdf>
3. <https://www.psychologytoday.com/intl/blog/your-online-secrets/201709/thinking-artificial-intelligence-whats-in-photo>
4. Balkanyi L, Cornet R. The interplay of knowledge representation with various fields of artificial intelligence in medicine. *Yearb Med Inform* 2019;28(1):27-34. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677899>

Azklepion



A képen: Jacoba van Heemskerck: Üvegmozaik, 1920



Imagináció és kínai orvoslás

Hamvas Szilárd pszichiáter, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika Affektív Pszichiátriai Osztályának (B1) vezetője szabadidejében fest, szobrászkodik, már több kiállításon részt vett, miközben betegeit katarátim imaginatív pszichoterápiával is kezeli. A pszichiáter szerint sok pszichiáter érdeklődik a művészetek iránt, akár alkotói, akár befogadói oldalról, és sokan kutatják a művek esetleges pszichopatológiai jelentéstartalmát is. Hamvas Szilárd emellett foglalkozik hagyományos kínai orvoslással is, az általa művelt akupunktúrára szeret úgy tekinteni, mint eszközös pszichoterápia.



Hamvas Szilárd

– Az orvoslás vagy a festészet érkezett korábban az életébe?

– A festészet már gyermekkoromban megragadott, az általános és középiskolában nagyon szerettem a rajzórát. Volt olyan rajztanár is, aki felfigyelt rám, de a családom nagyon ellenezte, hogy művészeti pályát válasszak. Így erről nagyon hamar le is tettem, és a festészet, illetve a szobrászat mindvégig hobbi maradt a számomra. Még iskoláskoromban megismerkedtem egy szobrászművésszel, aki többször beengedett a műhelyébe, és kaptam tőle egy nagy adag agyagot. Ebből kezdtem otthon szobrokat készíteni, amit egy keramikus kemencéjében égethettem ki. Tehát a képzőművészet jött először az életembe, de rövid lázadásos periódusoktól elte-

kintve soha nem gondoltam komolyan, hogy főállású művész leszek.

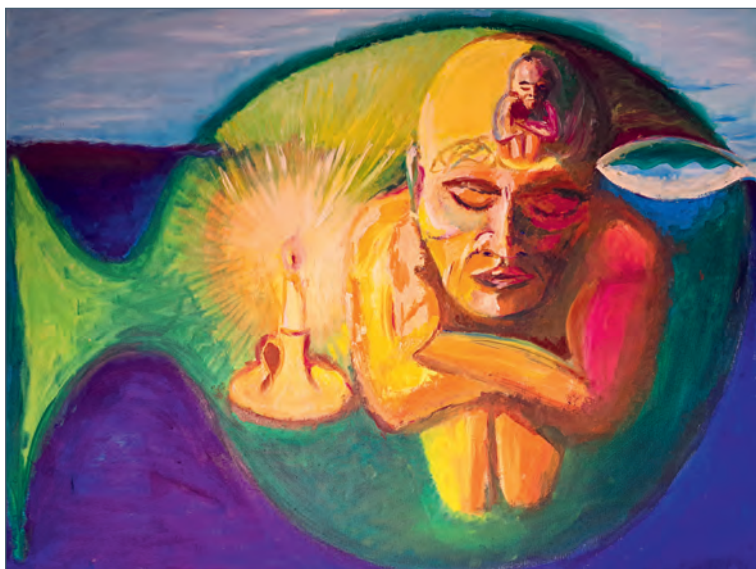
– Az érdeklődése tolódt el az orvoslás felé, vagy egzisztenciális megfontolásból nem a művészetet választotta hivatásul?

– Volt egyrészt a családi tiltás (édesapám mérnök emberként a művészeket a linkséggel kapcsolta össze), másrészt pedig mindig is vágytam segíteni az embereknek. Kamaszkoromban kissé idealizált elképzeléseim voltak az orvosokról. A családban is voltak orvosok, például a nagybátyám, és mindig tetszett az ő gyógyításhoz való hozzáállása. A művészeti pálya ellen hatott, hogy az iskolában rendszerint sokadrangú tantárgynak tekintették a rajzot, ezért többször olyan rajztanár tanított, akire csak rálőcsölték

ezt a feladatot, de nem értett hozzá, és nem is érdekelte igazán. Így nem volt rendszeres a pozitív és hozzáértő visszajelzés az alkotásaimmal kapcsolatban. Egyébként én mind a mai napig nem tartom különlegesnek a művészeti tevékenységemet. Másodrangú festő nem akartam lenni – azt gondoltam, hogy ha az ember nem lehet az élvonalban, akkor el sem érdemes kezdeni.

– Az orvoslást tehát a nagybátyja inspirációja hatására választotta?

– Alapvetően igen, bár a családban rajta kívül több orvos is volt. A nagybátyám



nagyon hagyományos vidéki háziorvos volt fiatalkorában. Ha kellett, lovon kiment a tanyára a beteghez. Ha kellett, fogat húzott, szülést vezetett le. Igyekezett az egész orvoslást átlátni, rengeteget olvasott. Ma már erre az átfogó tudásra nincs igazán igény, hiszen az orvoslás mára teljesen átalakult, de nekem nagyon szimpatikus volt az az orvosi hozzáállás, hogy a teljes embert akarta gyógyítani. Én mára az orvoslás teljesen más oldalára kerültem, hiszen pszichiáterként nagyon szűk területen mozgok biztonsággal.

– *Vonzotta más pálya is, vagy csak az orvoslás?*

– Az orvosláson kívül még az építészetben gondolkodtam sokáig, amikor a pályaválasztásról kellett dönteni. Nagyon szerettem a matematikát, és a gimnáziumban sok házat terveztem. Így utólag, pszichiáterként visszatekintve azt gondolom, hogy a házak tervezése spontán imaginatív folyamatnak tekinthető, amely a személyiség belső struktúrájának leképeződése. Ma is gyakran használom ezt a hívóképet a katatím imaginatív terápiás ülések során. Amikor kamaszkoromban házakat terveztem, az valószínűleg a saját belső átstrukturálódásomat volt hivatott reprezentálni. Változott, hogy melyik szoba volt a házak központi része, és az is, hogy külső vagy a belső megjelenésre koncentráltam inkább. Végül az építészetet azért vetettem el,



mert taszított a műszaki rajz aprólékossága, és ott akkor még rengeteg műszaki rajzot kellett volna kézzel készíteni.

– *Az ön művészi elhivatottságának volt szerepe abban, hogy az orvosi szakterületek közül a pszichiátriát választotta?*

– Én a pszichiátrián belül is a pszichoterápia irányába indultam el, bár egy nagy egyetemen dolgozva természetesen a pszichiátria szinte minden ágával foglalkoznom kell. Emellett fontosnak tartom a tudományos megközelítést is. Ennek ellenére pszichoterápiás beállítottságú pszichiáter vagyok, ami erőteljes jobb agyféltekei működést feltételez. A pszichoterápián belül részben pszichodrárával, részben pedig az imaginatív technikával dolgozom. E módszerek közös jellemzője, hogy erőteljesen támaszkodnak a páciensben létrejövő képi világra. Ennek előnye abban áll, hogy a tudattalan legkorábbi sérülései még abban az életszakaszban történnek, amikor még az úgynevezett primer nyelvet használja az ember, miközben az absztrakció kevésbé jelenik meg. E primer nyelv nagyon erőteljes kapcsolatot teremt a művészet és a pszichiátria között.

– *Mennyire elterjedt a művészi érdeklődés a pszichiáterek körében?*

– Igazából nagyon sokan vannak, akik maguk is alkotnak, vagy fogyasztják a művészetet, esetleg kutatják a művészek életét és a művek mögöttes pszichológiai és pszichopatológiai tartalmát.

– *Meg tudja állni, hogy amikor lát egy műalkotást, akkor ne kezdje analizálni?*

– Igen, bár amikor más analizálja az alkotásokat, azt az esetek többségében nagyon érdekesnek tartom, ugyanakkor van bennem egy kis ellenérzés is. Néha azt érzem, hogy a túlmagyarázással élettelenítjük az alkotást. Mintha a ze-





nemű helyett a kottát olvasnánk. Ezért én, amikor műalkotásokat nézek, az esetek többségében nem szoktam analizálni. Inkább hagyom, hogy nagyon primer szinten hasson rám.

– *Az ön egyik szakterülete az imagináció. Mit takar e technika pontosan?*

– Én az úgynevezett katatím imaginatív pszichoterápiával foglalkozom. Ennek az a lényege, hogy egy rövid és felületes relaxáció után közel alvó állapotba kerül a páciens, én pedig ekkor egy hívóképet adok neki, és azt kérem tőle, hogy jelenítse meg azt a tudatában. Igyekszem a lehető legtöbb érzésszervi csatornát meghívni (nemcsak a vizuális csatornát, de hangokat, szaglási és más érzékleket is), aminek a hatására a kép elkezd háromdimenzióssá válni számára, és elkezdődhet a belső utazás. Ez hasonlít az álomhoz, de ahhoz a típusú álomhoz, amely közben az ember tudja, hogy álmodik, de mégis folyik az egész automatikusan. Az álomtól annyiban különbözik ez az élmény, hogy itt a terapeuta nemcsak követi az eseményeket, de bele is tud szólni, ha szükséges. Ha például a páciens lát egy zárt ajtót, akkor lehet, hogy az álomban nem menne be rajta, mert ijesztőnek találná, de az imagináció során a terapeuta javasolhatja, hogy nézze meg, van-e az ajtón kilincs, és próbálja meg lenyomni, hátha kinyílik az ajtó. Egy korábbi álom folytatása vagy kibontása lehetőséget teremt az álom újraírására. Ez különösen a rémálmok semlegesítésénél hasznos. Például megkérhetjük a páciens az imagináció közben, hogy írja le a támadót, ezáltal megállítjuk a képet, és csökken az ijesztő jellege. Az imagináció után az élményeket átbeszéljük a pácienssel, ezzel a szekunder nyelv szintjére

hozzuk, próbáljuk megérteni, hogy mindez hogyan kapcsolódik az életéhez.

– *Milyen kórképek terápiájában hasznos a katatím imaginatív pszichoterápia?*

– A pszichózist és a regresszív állapotokat kivéve gyakorlatilag mindegyikben. A pszichózisban szenvedő ember egyébként is regresszióban van, a primer nyelv képi világában él, ezért nála tilos e technikát alkalmazni, mert súlyosbítanánk az állapotát. De egyébként bármilyen kórképben hasznos lehet, a depressziótól kezdve a személyiségzavarokon keresztül a disszociatív zavarokig.

– *Hogyan zajlik a festés folyamata a tudatában? Előre elképzeli az alkotást, és azt valósítja meg, vagy az alkotás során alakul ki a végállapot?*

– A festésben talán az a legnehezebb a számomra, hogy nem mindig tudom megvalósítani a váznon azt, ami megjelent a fejemben. Sokszor eszembe jut, hogy elmegyek egyszer egy rajztanfolyamra, hogy technikailag képzettebb festő váljon belőlem. Van a gimnáziumban elsajátított készségem, amit aztán autodidakta módon fej-





lesztettem tovább egy bizonyos szintig. Ebben nagy szerepe volt a második feleségemnek, aki festő-restaurátor, és ő sokat segített a technikai fejlődésben, de sokszor kívánom, hogy bárcsak jobban meg tudnám jeleníteni azt a képet, ami a fejemben megjelent. Előfordul, hogy egy érzés, de gyakrabban egy-egy kép fog meg, majd azt akár többször is megfestem. Az egyik képemet négyszer festettem meg, de továbbra is dolgozik bennem, így lehet, hogy ötödszörre is nekiállok majd. Vagyis az a gyakoribb, hogy megjelenik a tudatomban valami, és azt próbálom ábrázolni. Arról már lemondtam, hogy tökéletesen úgy tudjam megjeleníteni, ahogy én látom belül. Inkább arra törekszem, hogy ugyanazt az érzést nyújtsa számomra a festmény, mint amit a tudatomban megjelent kép keltett bennem.

– *Mi történik a képekkel? Megtartja, elajándékozza, esetleg eladja őket?*

– Az eladás szóba sem jön, és eddig összesen kettő festményemet és kettő szobromat ajándékoztam el. Az eladást elképzelni sem tudom, mert kicsit olyan érzés, mintha az alkotás a saját gyermekem lenne, amelyet így pénzért odaadnék valakinek. A képek többsége a padláson van, papírba csomagolva, felcímkézve. A korai képeim nagy többsége már nincsen meg. Sokat megsemmisítettem közülük, mert úgy ítélt meg, hogy nem érdemes megtartani őket. Valószínűleg ezeket a képeket is megsemmisítik majd a gyermekeim, ha már nem leszek.

– *Az, hogy nem akarja eladni a műveit, azt jelenti, hogy nem akarja megmutatni őket a világnak? Szívesen vesz részt kiállításokon?*

– Nagyon szívesen megmutatom másoknak a képeimet, bár a bennem kavargó érzések ambivalensek ezzel kapcsolatban. Egyrészt vágyom arra, hogy megmutassam őket, másrészt viszont ez nagyon erős kitárulkozást is jelent. Nem tudom persze, hogy mások mennyire érzékelik, hogy milyen tartalom húzódik a képek mögött, de sokszor az az érzésem, hogy nagyon beszédeselek. Eddig három kiállításon vettem részt. Kettő a nemzetközi orvos-képzőművész kiállításorozatba tartozott Zágrábban és Bécsben. A zágrábi különösen nagy élmény volt, mert hosszabb ideig tartott nyitva, és sokan ellátogattak rá. Többen oda is jöttek hozzám, mert meg akarták tudni, hogy ki a szobrok és a képek alkotója. Ezeken kívül részt vettem egy angliai kiállításon is, de ott nem mertem elmenni a megnyitóra, csak a bontásra. Bár elvittem a képeket, de mégis cikinek éreztem az egészet.

– *Az ön műveinek befogadásához kell ismerni önt és a keletkezés kontextusát, vagy a festményei és szobrai önmagukban is értelmezhetők?*

– Úgy gondolom, hogy a mű és a cím együtt elegendő az értelmezéshez. Bár ismerem a konceptuális művészetet is, és sokra is tartom (többször felvetődött már bennem, hogy én is alkotok ilyen műveket), de ott aztán tényleg térgigényük van az alkotásoknak – hiszen ha az ember egy koncepciót dolgoz ki az alkotásban, az nagyon sokszor többdimenzióssá válik. Ez tartott vissza mindaddig attól, hogy a fejben megalkotott konceptuális műveket a valóságban is létrehozzam. De a már megszületett műveim értelmezéséhez a címük elegendő segítséget nyújt, ezen túl nem kell hozzájuk tudni rólam semmit.

– *Ön foglalkozik keleti orvoslással is. Hogyan egyezteteti össze a nyugati és a keleti orvoslást a gyakorlatban, illetve elméleti síkon?*

– Még az általános értelemben vett orvoslás előtt megjelent az életemben a pszichiátria. Az egyik családi összejövetelen az orvos rokonaim arról beszélgettek, hogy az egyik ugyancsak orvos unokabátyámnak volt egy betege, aki azon gondolkodott, hogy ő légy vagy szúnyog. Ez rettenetesen megfogott: megpróbáltam elképzelni, hogy milyen lehet az a belső világ, ahol ez a kérdés felmerülhet. Innen egyenes út vezetett a pszichiátriához, és csak ezután jött a nagybátyám, akinek hatására elindultam a holisztikus megközelítésű orvoslás felé. Ez már középiskolás koromban történt, és a kamaszokra szerintem nagyon jellemző, hogy keresik a tiszta igazságot.



Én keresztény kultúrában nőttem fel, de a családban és a pannonhalmi bencés gimnáziumban láttam a keresztény kultúra visszasságait is. Én a tiszta igazságot kerestem, ezért a keleti filozófia felé fordultam, mert persze könnyebb egy távoli filozófiát tisztának látni.

– *Tehát a filozófia felől közelített a keleti orvoslás felé?*

– Igen, és ehhez hozzájárult, hogy az első feleségem koreai–magyar volt, így azt feltételezték rólam, hogy vannak keleti kapcsolataim (akkoriban a hallgatói önkormányzat évfolyamelnöke voltam). Emiatt megkerestek, hogy vegyek részt a hagyományos kínai orvoslással foglalkozó képzés megszervezésében. Bár nekem nem voltak keleti kapcsolataim, az ötletet jónak tartottam, így közreműködtem a képzés beindításában. Amikor először találkoztam a keleti orvoslással, az egész átláthatatlannak tűnt a számomra, ezért az volt a legfőbb motivációm, hogy megértsem. Amikor aztán láttam, hogy ez mennyire holisztikus tudáson alapul, egyre jobban beszippantott ez a világ. A tanfolyam harmadévben indult, és azt vettem észre magamon, hogy miközben egyre jobban belekerültem a hagyományos kínai orvoslásba, ellenségessé kezdtem válni a nyugati orvoslással. Csak azért nem hagytam abba a konvencionális orvoslást, mert tudtam, hogy Magyarországon a törvény nem teszi lehetővé, hogy az ember pusztán hagyományos kínai orvosként praktizáljon.

– *Mennyire volt befogadó az orvosi közeg a hagyományos kínai orvoslás iránt?*

– Nagy szerencsém volt, mert Kisbéren láttam egy olyan kórházat, amelyben nyitottan álltak ehhez. Ez a vidéki kis kórház nagyjából

ugyanolyan elvek szerint működött, ahogy annak idején a nagybátyám praktizált: szinte minden területen gyógyítottunk szakorvosok bevonásával. Az ellátás feje a belgyógyászat volt, a szakorvosok pedig külső szakértőként vettek részt a rendszerben. Ezt nagyon jól tudtam ötvözni a holisztikus szemlélettel. E hozzáállás és általában a kínai gondolkodás erőteljesen jobb féltékés szemléletű. Valószínűleg a képírás fennmaradása miatt a kínai nyelvben és a gondolkodásban nagyon erőteljesen megmaradt a képi gondolkodás, sokkal erősebben, mint a nyugati világban. Emiatt a kínai orvoslás na-

gyon sok analóg fogalommal dolgozik, és a gyakorlatól is azt követeli meg, hogy állandóan az analóg gondolkodási szinten maradjon. Gyakori benne a cirkuláris logika is, és amikor elkezdtem pszichoterápiával foglalkozni, rájöttem, hogy pszichodinamikus pszichoterápia is gyakran használja ezt a fajta szemléletet, akár az álomelemzésekben, akár az imagináció szintjén. Amikor elkezdtem a kínai orvoslással foglalkozni, ez egyáltalán nem volt bennem teljesen megérett és megértett dolog, sokszor a véletlen irányította a lépéseimet.

– *Manapság is gyakran találkozik szkepszissel, ellenségességgel az orvosi közösségben, ha a kínai orvoslásról van szó?*

– Kezdetben, a kilencvenes években nagyon nagy volt a nyugati orvoslás ellenállása. Most már azonban a megengedő, elfogadó attitűd jellemző. De az én hozzáállásom is változik. Ahogy megmaradtam nyugati orvosnak, és elkezdtem pszichoterápiával foglalkozni, az is felmerült bennem, hogy a keleti orvoslásban erőteljesen megjelenik a placebohatás is. Szoktam „eszközös pszichoterápiaként” is tekinteni rá, ahol az eszköz az akupunktúrás tű, amit beleszúrunk a páciens testébe. Ez részben a relaxációt segíti, részben pedig a befelé figyelést serkenti, miközben bizonyára elindít olyan folyamatokat is, amelyeket nem látunk teljesen át. Én nem kerültem át a szkeptikus oldalra, hiszen látom, hogy működik, de minél többet foglalkozom vele, annál inkább érzem, hogy nem tudjuk, hogy mi hatékony a hagyományos kínai orvoslásban.

Az interjút készítette:
Kovács Sándor



„Prof. Dr. Romics László Akadémikus Emlékére”

A „Prof. Dr. Romics László Akadémikus Emlékére” alapítványt ifj. dr. Romics László, az alapítvány névadójának fia alapította 2015-ben. A pályázat célja a klinikai gyógyítás vagy az orvosi tudományos kutatás területén dolgozók kiemelkedő tudományos tevékenységének elismerése. A beérkezett pályaművek között 2019 óta kiosztásra kerül egy LAM különdíj is. Ezt a díjat 2023-ban dr. Varga Ádám, a Pécsi Tudományegyetem Sebészeti Klinikájának tanársegéde nyerte el. A beadott pályamunkája egy saját fejlesztésű, alacsony költségvetésű indocianin-zöld kamera alkalmazásáról szól, amelyet a sebészeti kórképekben használnak.

– Volt orvos a családjában?

– Nem orvos környezetben nőttem fel, gyermekkorom volt, hogy orvos legyek. Akkor még gyermekorvosként képzeltem el a jövőmet. Harmadéves koromban Szakály Péter mentorálásával TDK-ztam transzplantációs témában. A PhD-met is a Klinikán írtam a veseátültetés utáni szív-ér rendszeri betegségek megelőzéséről. Transzplantált beteganyagról szól, de belgyógyász szemmel.

– A LAM-díj egy konkrét eszköz „feltalálásáról”, elkészítéséről és orvosi használatáról szól. Bemutatná nekünk?

– Az indocianin-zöld anyagot már nagyon régóta használják a sebészetben, gyakorlatilag egy festékről van szó. Semmilyen káros hatása nincs, úgy kell elképzelni, mint egy kontrasztanyagot vagy egy sima sóoldatot. Viszont sok nagyon pozitív tulajdonsága van. Először a szemészetben használták, ahol megfesti az érhálózatot, majd kiderült, hogy más orvosi területen is hasznos. Viszont a használatához szükség van egy infravörös tartományban dolgozó kamerára, így az egész „torony” 10–20 millió forintba kerül. Mi kézműves módszerrel felépítettünk egy olcsó műszert. Az Alibabáról, eBayről rendeltünk filtereket, beleástuk magunkat az optikába. Átalakítottunk egy sima webkamerát, az infravörös szűrőt kicseréltük a mi szűrőnkre, szereztünk olyan LED-et, ami a kívánt fényt bocsátja ki, gyakorlatilag összeraktunk egy kísérleti eszközt.

– Mi a felhasználási területe?

– A Klinikán nyitott műtétekhez használjuk több területen. Komoly szerepe van például májsebészetben, mert a májtumorokat megfesti. Ott nagyon fontos, hogy az orvos lássa, hol van pontosan a tumor határa. Általánosságban pedig úgy használható, mint egy érfestés. Bélelhalásnál

szemmel nem mindig egyértelmű, hogy egy terület már rossz keringésű, a műszert használva viszont hajszálpontosan kirajzolódik. Használható az emlősebészetben is, itt a nyirokcsomók megfestése a feladat. Ami újdonság, hogy a mellékpajzsmirigyek elváltozásának kimutatására is kiváló.

– Mik a továbblépés irányai?

– A jövő nagy lépése éppen ez, egy mellékpajzsmirigy-specifikus kamera, ami világújdonság lenne. Ma ugyanis a mellékpajzsmirigynél a berendezés úgy működik, hogy csak egy pillanatra villan fel a megfestett terület, utána az egész pajzsmirigy festődik. Vagyis az operáló orvosnak minimális ideje van ezt detektálni, ha azt elmulasztja, akkor már késő. Mi most azon dolgozunk, hogy hosszan lehessen látni a kívánt területet. A projektben együttműködünk biofizikussal, fizikussal is. Az első eredmények nagyon biztatóak. Ha ezzel ki tudunk jönni a piacra, az komoly áttörés lenne. És ez a berendezés egymillió forint alatt kivitelezhető.

– Az eszközön túllépve szakmailag merre orientálódik?

– Vese-, illetve hasnyálmirigy-transzplantációval szeretnék foglalkozni, ebből európai szakvizsgát tenni. Szintén érdekel a máj, epeutak sebészete. Szeretnék minél több külföldi klinikára eljutni, ahol a laparoszkópos műtétekben tudok továbbfejlődni.

Hajdu László

A díjazottak

I. helyezett: Dr. Boussoussou Melinda

Szív-CT-alapú frakcionált áramlási rezerv prognosztikus értékének vizsgálata ST-elevációs myocardialis infarktuson átesett betegekben

II. helyezett: Dr. Fagyas Miklós

ACE-gátló gyógyszerek hatása a sarcoidosis laboratóriumi diagnosztikájára

III. helyezett: Dr. Brenner Gábor

A hypercholesterinaemia okozta myocardialis diszfunkció lipidomikai vizsgálata és kezelése

Az Akadémiai Kiadó különdíjában részesült:
Szabó Adrienn

Zavart hypothalamus-hypophysis-pajzsmirigy tengely működés az Alzheimer-kór tripla transzgén egér modelljében



Egy festőnő a modern holland művészet élvonalában Jacoba van Heemskerck emlékezete

Németh István

Bár a hollandok által olykor női Mondriaanként is emlegetett művésznő, Jacoba van Heemskerck (1876–1923) neve és munkássága valószínűleg jórészt ismeretlen Magyarországon, hazájában már jó ideje a 20. század eleji avantgárd mozgalom, illetve a holland expresszionizmus egyik legfontosabb képviselőjeként tartják számon.

Jelentőségét önmagában jól érzékelteti, hogy a mindössze 47 évet élt, hosszas betegeskedés után, 1923-ban koszorúérgörcsben elhunyt festőnő halálának százéves évfordulóján, 2023-ban jubileumi emlékkiállítás rendeztek tiszteletére a domburgi Marie Tak van Poortvliet múzeumban. A tárlat helyszínének kiválasztása egyébként korántsem volt véletlenszerű, hiszen – mint látni fogjuk –, a zeelandi kisváros, Domburg és az említett múzeum névadója, Marie Tak van Poortvliet egyaránt igen fontos szerepet játszottak Jacoba van Heemskerck életében. De milyen információkkal is rendelkezünk erről a sokoldalú, festőként, grafikusként, üvegablakok tervezőjeként egyaránt ismert, és pályafutása során a teljes absztrakció határáig jutó holland művésznőről?

Tudjuk, hogy Jacoba nemesi családból származott. Édesapja, Jacob Eduard van Heemskerck van Beest a tengerészetnél szolgált, és maga is festett. Feltehetően ő lehetett a fiatal lány első mestere. Később Willem Hamelnél, illetve J. H. Ph. Wortmannál tanult egy ideig, majd 1897 és 1901 között Hágában a művészeti akadémia növendékeként képezte tovább magát. Ezt követően az ekkoriban egyre jelentősebb művészkolóniával rendelkező Larenben, Ferdinand Hart Nibbrig (1866–1915) vezetése mellett dolgozott, aki Franciaországban, Vincent van Gogh és George Seurat műveit megismerve, maga is pointillista, illetve luminista modorban kezdett el festeni. S természetesen Jacoba esetében sem maradhatott el a párizsi tanulmányút, melynek keretében a művésznő mintegy fél éven keresztül a francia szimbolista festő, Eugène Carrière (1849–1906) műtermét látogatta. Már itt alkalmá volt némileg megismerkedni a modern művészet aktuális törekvéseivel, valószínű azonban, hogy művészi kiteljesedése, saját útjának megtalálása szempontjából még fontosabbak lehettek számára azok az impulzusok, melyek hazatérése után Domburgban érték, ahová

1906-tól kezdve szinte minden év nyarán ellátogatott, hogy ott együtt dolgozhasson a helyi művészkolónia tagjaival.

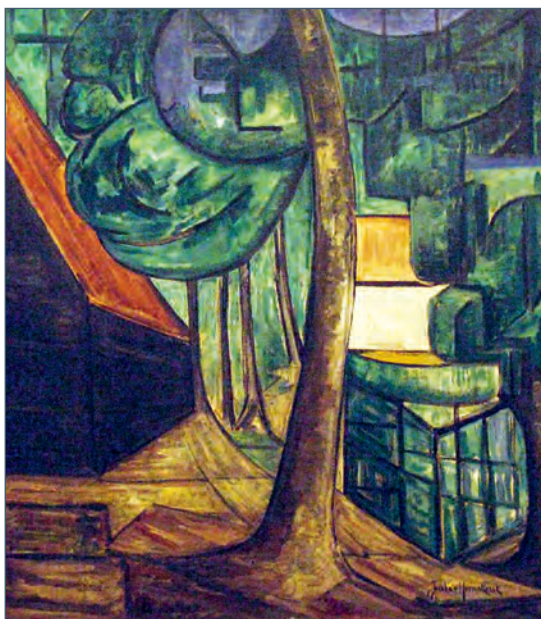
A Domburgban töltött hónapok során Jacoba van Heemskercknek két olyan jelentős holland művésszel is sikerült közeli kapcsolatba kerülnie, akik mindketten nagy hatással voltak rá, és akik a még mindig útját kereső művésznőt gyakran látták el szakmai tanácsaikkal. Egyikük Jan Toorop (1858–1928) volt, a holland szimbolizmus vezéralakja, aki mindig nyitottnak és igen fogékonyak bizonyult a legújabb, aktuális művészeti törekvések iránt, míg a másik ilyen művész, a Jacobánál csupán néhány évvel idősebb Piet Mondriaan (1872–1944) volt, aki rövidesen a De Stijl művészcsoport és folyóirat központi alakjaként, illetve az absztrakt konstruktivizmus jeles képviselőjeként vált nemzetközileg is híressé. Érdemes itt megjegyezni, hogy bár Mondriaan és van Heemskerck ábrázolásmódja, képi világa idővel eltávolodott egymástól, művészi törekvéseik között (legalábbis az 1910-es évek közepéig) számos rokon vonás mutatható ki. Az évek során mindketten egyre távolabb kerültek a látható világ realiztikus ábrázolásától, expresszionista és kubista elemeket kombináló képeik egyre stilizáltabbá, absztraktabbá váltak, s bár festményeik és rajzaik egyes motívumai (például fák, épületek, hajók) sokáig még felismerhetőek, azonosíthatóak voltak, de egy idő után már mindketten teljesen semleges címekkel (kompozíció és sorszám) látták el műveiket, ezzel is jelezve, hogy alkotásaik nem a látott valóságot hivatottak ábrázolni, illetve visszaadni, hanem egy spirituális, lelki-szellemi alkotófolyamat eredményeként jöttek létre.

A művésznő karrierje és magánélete szempontjából egyaránt meghatározó jelentőségűnek bizonyult egy másik nevezetes találkozás. Jacoba 1905 táján ismerkedett meg Marie Tak van Poortvliet (1871–1936), a szülei halála után hatalmas vagyont öröklő, műgyűjtőként és pub-

licistaként tevékenykedő hölgygel, aki aztán élete végéig a festőnő hűséges (élet)társa, támasza és legfőbb mecénása lett. Marie egy impozáns házat építtetett magának a domburgi tengerparton, s a Villa Loverendale hamarosan a környékbeli művészek kedvelt találkozóhelyévé vált. Ennek a villának a kertjében Marie még egy külön műtermet is kialakított Jacoba számára. Ideális szellemi társra találtak egymásban. Mindketten szenvedélyesen rajongtak a modern, expresszionista művészetért, illetve a luminista festészetért, s számos kortársukhoz hasonlóan, ők is a teozófia, majd a Rudolf Steiner nevével fémjelzett antropozófia hatása alá kerültek.

A fürdőhelyként is egyre népszerűbbnek számító Domburg művészeti élete különösen élénkké vált, miután Jan Toorop és egy helyi festőnő, Mies Elout-Drabbe (1875–1956) – akinek a férje, Paul Elout a helyi fürdőintézet igazgatója volt, és maga is jeles műbarátnak számított – kezdeményezésére 1911. július 29-én egy külön kiállítási pavilon nyílt a város szélén. Itt az elkövetkező tíz év során rendszeresen szerveztek eladással összekötött tárlatokat a helyi művészkolóniai tagjainak újonnan készült munkáiból. Egy ekkoriban készült archív fotón, a fehér fából készült kiállítási pavilon előtt álló csoport tagjai között, Jan Toorop és lánya, az ugyancsak festő Charley Toorop, Ferdinand Hart Nibbrig, s mások mellett Jacoba van Heemskerck és Marie Tak van Poortvliet alakját is felfedezhetjük. Bár ez a pavilon 1921-ben, egy pusztító erejű vihar következtében teljesen megsemmisült, a bevezetőben említett emlékkiállításnak helyet adó Marie Tak van Poortvliet Museum Cees Dam tervei nyomán készült, és 1994-ben megnyílt jelenlegi épülete ennek a legendás kiállítóhelynek a város egy másik pontján felépített pontos rekonstrukciója.

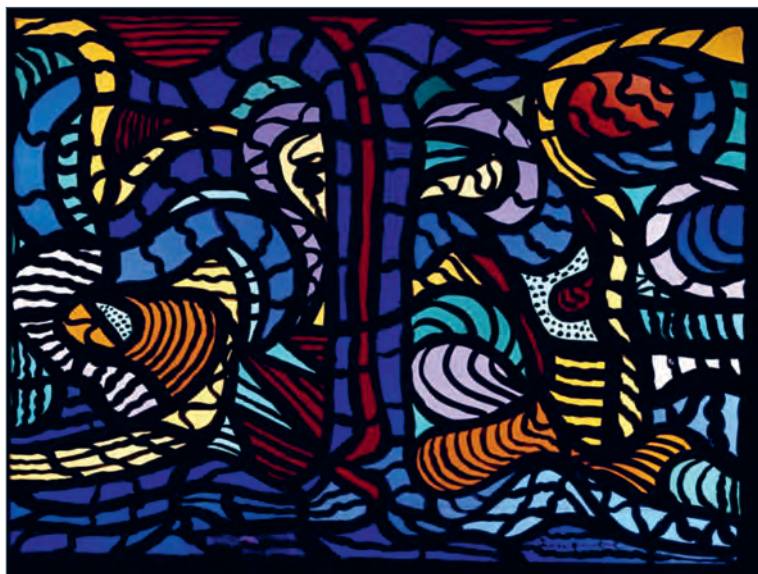
Már csak magyar vonatkozásai miatt is érdemes röviden arra is utalni, hogy Jacoba van Heemskerck sejtetően személyesen is ismerhette a magyar származású festőt, Góth Mórict, aki az I. világháború idején, egész pontosan 1914-ben, háborús menekültként érkezett Belgiumból Hollandiába, és családjával együtt Domburg városában lelt menedékre. Tudjuk, hogy Góth már a következő évben, 1915-ben szerepelt néhány művével a helyi művészek alkotásait bemutató domburgi kiállításon. Egyénileg változó volt egyébként, hogy egyes művészek milyen gyakorisággal, illetve hány alkotásukkal vettek részt a szóban forgó domburgi tárlatokon. Tudjuk például, hogy Mies Elout-Drabbe minden évben részt vett műveivel ezeken a kiállításon, míg Piet Mondriaan csupán az első két évben, 1911-ben és 1912-ben küldött be néhány képet.



Tájkép, 1913 körül

Kár lenne megfeledkezni arról a tényről, hogy Domburg még orvostörténeti szempontból is említésre méltó helynek számított akkoriban, hiszen a holland kisváros fürdőlétesítményét még külföldről is igen sokan keresték fel évről évre a gyógyulás reményében, illetve, hogy konzultálhassanak a fizioterápiás kezelések egyik úttörőjeként ismert híres orvossal, Johann Georg Mezgerrel (1838–1909), aki 1886-tól a nyarakat szintén gyakran Domburgban töltötte, és akinek az európai arisztokrácia színe-java, így többek között még Erzsébet királyné (Sissi) is a páciensei közé tartozott.

Az 1910-es évek elejére Jacoba van Heemskerck tehetségére már nem csupán hazájában, hanem külföldön is felfigyeltek. 1913-ban, a *Der Sturm* című avantgárd folyóirat alapítójaként ismert Herwarth Walden meghívására ő is részt vehetett néhány művével azon az Erster Deutscher Herbstsalon címen megrendezett nagyszabású berlini tárlaton, mely az újabb művészeti irányzatok talán legjelentősebb nemzetközi seregszemléjének számított akkoriban. Az ezt követő évek a kiteljesedés időszakát jelentették Jacoba számára. A holland festőnő igen közeli kapcsolatba került Herwarth Waldennel és körével, és a német expresszionizmussal való megismerkedése szemmel láthatóan saját művészetének az alakulására is meghatározónak bizonyult. Ebben a közegben talált igazán önmagára, míg az otthoni festőkkel egyre lazábbá váltak a kapcsolatai. Mondriaan és a De Stijl-csoport törekvéseitől egy idő után teljesen el is határolódott, mert úgy érezte, hogy számukra



Kék fa üvegablak, 1920 körül

nagyobb jelentősége van az elméleti kérdések fejtegetésének, mint a tényleges alkotómunkának. Ahogy egyik Waldennek írt levelében megfogalmazta velük kapcsolatban, ők többet írnak, mint festenek. Jacobától egyébként is távol állt az a merev, geometrikus ábrázolásmód, mely a De Stijl-csoport tagjait jellemezte, mivel ebben a számára mindig is elsődleges fontosságú spon-tán, individuális kifejezőmód korlátozását látta. Érthető, hogy az 1910-es években már inkább a német Blaue Reiter-csoporthoz kötődő egyes művészek, Vaszilij Kandinszkij és Franz Marc munkái álltak hozzá közel, ezekből merített ins-pírációt.

1914-től egyébként Herwarth Walden vált Jacoba talán legfőbb támogatójává és mecénásává, aki őt a *Der Sturm* folyóirat munkálataiba is rendszeresen bevonta (a lap egyik 1916-os számának címlapját is Jacoba van Heemskerck egyik akkoriban készült grafikája díszítette), és pártfogoltja számára nem csupán Németországban, hanem még egyes külföldi országokban is kiállításokat szervezett. Mindezt figyelembe véve nem csodálko-zhatunk különösebben azon, hogy a holland festőnő neve és művészete hosszú ideig ismer-tebb volt Németországban, mint saját hazájában.

Az 1910-es évek vége felé Jacoba egyébként új anyagokkal, illetve technikákkal is elkezdett fog-lalkozni. Míg korábban szinte kizárólag a festé-szet, illetve a grafika keretein belül próbálta kife-jezni magát, ettől kezdve egyre nagyobb szám-ban tervezett, illetve készített üvegablakokat és üvegmozaikokat is. Ezek újabb lehetőségeket kínáltak számára, hogy spirituális töltetű, s foko-zatosan mind absztraktabbá váló képi világát –

melyben a fényeknek, az erőteljes színeknek és a markáns kontúrvonalaknak mindig is fontos sze-repe volt – még a korábbiaknál is expresszívabb formában tudja kifejezésre juttatni.

Bár 10 évvel a festőnő halála után rendeztek számára egy kisebb emlékkiállítást, melyről A. M. Hammacher is röviden beszámolt az *Else-vier's Geillustreerd Maandschrift* hasábjain, a II. világháborút követő évtizedek során Jacoba van Heemskerck szinte teljesen feledésbe merült Hollandiában, s egészen az 1980-as évek elejéig, egész pontosan a hágai Gemeentemuseum 1982-ben megrendezett tárlatáig kellett várni, hogy hazájában újra felfigyeljenek rá. Időközben per-sze sokat változott a helyzet, jellemző azonban, hogy még a hágai Kunstmuseum nagyszabású 2005-ös életmű-kiállításának a címe, *Jacoba van Heemskerck: een herontdekking* is azt érzékeltet-te, hogy a jeles festőnő még akkor is lényegében újrafelfedezett művésznek számított Hollandiá-ban. Szerencsére, ahogy ezt a 2023-as domburgi jubileumi kiállítás, illetve a Franciska van Vloten által írt, ehhez kapcsolódó publikáció alapján is joggal remélhetjük – ha hosszú fáziskéséssel is –, száz évvel halála után, Jacoba van Heemskerck végre tényleg elfoglalhatja az őt megillető helyet a modern holland művészet történetében. Ahogy ezt egyébként a szóban forgó domburgi tárlaton külön szekcióban bemutatott művek sora, illetve a kiállítás katalógusa is jól érzékeltette, Jacoba van Heemskerck alkotásai jelenleg is sokakat megihletnek, és inspirációs forrásul tudnak szol-gálni olyan hazai és külföldi kortárs művészek számára, mint például a holland Eric Schaftlein, Michiel Paalvast és Onno Octavius, a belga Jacques Dujardin és Wim Scheere, a francia Di-dier Bonnot, a német Gerd Lepic és Uta Schuppe Strack, vagy éppen a magyar származású Krisz-tián Horváth.

A szerző: művészettörténész, a Károli Gáspár Re-formátus Egyetem docense.

E-mail: stvnemeth@yahoo.co.uk

Ajánlott irodalom

Jacoba van Heemskerck 1876-1923: kunstenares van het exp-ressionisme, kiállítás-katalógus, Hága: Gemeentemuseum; 1982.

van Paaschen JFA, Huussen AH. Jacoba van Heemskerck van Beest, schilderes van roeping. Waanders Publisher, 2005. Storm Women. Premiere for the women artist of the avant-garde, kiállítás-katalógus. Frankfurt: Schirn Kunsthalle; 2016.

van Vloten F. De schilders van Domburg. Kunstenaaarskolonies in Nederland. Uitgeverij WBOOKS, 2018.

van Heemskerck J. Truly Modern. Kunsthalle Bielefeld, Hirmer Verlag, 2021.

van Vloten F. Jacoba van Heemskerck. Leven voor de kunst is alles. Domburg: De Factory; 2023.