



több  
mint **30**  
éve  
az orvostudomány  
szolgálatában

# LEGEARTIS MEDICINAE L A M

ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

Az inzulin helytelen  
használatáról

Gyógyszer-interakciók  
időskorban

A betegségmodell  
orvosi és élettörténeti  
változata

Összetört női szívek klubja

Ritka klinikai kép  
a mikroszkóp alatt

Az MI az élettudományi  
képzésben

A halálhoz fűződő érdek



Takotsubo, a japán polipfogó edény

Együttműködésben  
a MOTESZ-szel



több  
mint **30**  
éve  
az orvostudomány  
szolgálatában



# LEGEARTIS MEDICINAE

## FŐSZERKESZTŐ:

BENCZÚR BÉLA, KAPÓCS 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, FALUS ANDRÁS,  
HARANGI MARIANN, KÓSA ISTVÁN,  
KOVÁCS ATTILA, 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

## SZERKESZTŐBIZOTTSÁG:

BALOGH SÁNDOR	KOVÁCS TIBOR
BALOGH ZOLTÁN	LAKATOS GERGELY
BÁNFALVI ATTILA	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:



**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  
Hirdetéselevétel: 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 kéziratára vonatkozóan az  
Orvosi Folyóiratok Szerkesztőinek Nemzetközi  
Bizottsága által elfogadott követelményeket  
tartjuk irányadónak (Uniform Requirements for  
Manuscripts Submitted to Biomedical  
Journals). A folyóiratban megjelent közlemé-  
nyek a szerzők véleményét tükrözik, amellyel  
a szerkesztőség nem feltétlenül ért egyet.  
A hozzászólásokat, leveleket rövidítve, szer-  
kesztve közöljük.

© LITERATURA MEDICA 2024,  
ANNO 1990

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója  
Minden jog fenntartva.

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

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

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

Nyomdai munkálatok:

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 2024;34(4):169–248.

**LETTER FROM THE EDITOR IN CHIEF**

Herald from the editor in chief 173  
DR. BÉLA BENCZÚR

**REVIEW ARTICLES**

The misuse of insulin 175  
DR. GYÖRGY MIKLÓS BUZÁK

Drug interactions in the elderly, the challenges  
of combined drug treatment, Beers-list 183  
DR. PÁL RIBA, DR. ANIKÓ GÖRBE, DR. PÉTER FERDINANDY

Medical and the life history models  
in clinical psychology 189  
DR. CSABA PLÉH

Poststroke spasticity – what to do with it? 197  
DR. GABRIELLA GÁRDIÁN

**WOMEN'S HEALTH**

Club of broken-hearted women: myth or reality?  
MINOCA – Takotsubo syndrome – case study 205  
DR. ALEXANDRA BODOR, DR. BÉLA BENCZÚR

Female aspects of dementia 213  
DR. TIBOR KOVÁCS

Menorrhagia associated with anticoagulant  
treatment of young thromboembolic female patients 219  
DR. ÁGOTA SCHLAMMADINGER, DR. KATALIN RÁZSÓ,  
DR. ÁRPÁD ILLÉS

**ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE MEDICINE**

Artificial intelligence in life science education:  
risks and opportunities 227  
DR. FERENC BARI

**CASE REPORT**

Rare medical case diagnosed by microscopy 233  
DR. MARCELL DÖMÖTÖR, DR. JUDIT CSÓSZ, DR. LAJOS KOCSIS,  
DR. LÁSZLÓ TÖRÖK, DR. IVÁN OROJÁN

**ASCLEPION****INTERVIEW**

Interest in death – Interview with Péter Kakuk  
bioethicist, a researcher of the Bioethics and Law  
Center of CEU 239  
SÁNDOR KOVÁCS

**SPIRIT AND CULTURE**

Selections from the Hungarian cultural history of gout  
Medical discussion about gout – Sándor Cseresnyés,  
Hungarian noble 243  
GÉZA BÁLINT, PÉTER VINCE BÁLINT



*Az inzulin téves/  
helytelen/bűnös  
használata károkat, sőt  
halált is okozhat.*



*A közlemény a nemrégén  
felfedezett Takotsubo-  
cardiomyopathiát, más  
néven „összetört szív”  
szindrómát mutatja be.*

FŐSZERKESZTŐI BEKÖSZÖNTŐ  
173 Főszerkesztői beharangozó  
dr. Benczúr Béla

## LAM – TUDOMÁNY

### ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

● 175 Az inzulin helytelen használatáról:  
narratív összefoglaló  
dr. Buzás György Miklós

● 183 Gyógyszer-interakciók időskorban,  
a kombinált gyógyszeres kezelés  
kihívásai, Beers-lista  
dr. Riba Pál, dr. Görbe Anikó, dr. Ferdinandy  
Péter

189 A betegségmodell orvosi és  
élettörténeti változata a klinikai  
pszichológiában  
dr. Pléh Csaba

197 Poststroke spasticitas – mit  
tegyünk vele?  
dr. Gárdián Gabriella

### A NŐK EGÉSZSÉGE

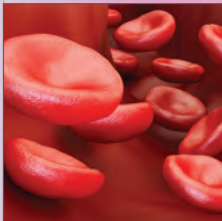
● 205 Összetört női szívek klubja:  
mítosz vagy valóság? MINOCA –  
Takotsubo-cardiomyopathia  
– esetismertetés  
dr. Bodor Alexandra, dr. Benczúr Béla

213 A dementia női aspektusai  
dr. Kovács Tibor

● 219 Az antikoaguláns kezeléshez  
társuló menorrhagia thrombo-  
embolián átesett fiatal nőkben  
dr. Schlammadinger Ágota, dr. Rázsó Katalin,  
dr. Illés Árpád



*A cikk a gyógyszeres  
kezelés komplex  
megközelítését mutatja be.*



*A véralvadásgátló terápia  
fiatal nőkben fokozódó  
nőgyógyászati vérzéshez  
vezethet.*



*A közlemény a mesterséges intelligencia és mély tanulás fejlődését tárgyalja az orvosi és élettudományi alkalmazások szemszögéből.*



*Kakuk Péter fontosnak tartaná, hogy az életvégi döntésekkel kapcsolatos társadalmi vita a minden-napok gyakorlati szintjén is megvalósuljon.*

#### MESTERSÉGES INTELLIGENCIA AZ ORVOSLÁSBAN

- 227 A mesterséges intelligencia az élettudományi képzésben: lehetőségek és kockázatok  
dr. Bari Ferenc

#### ESETISMERTETÉS

- 233 Ritka klinikai kép a mikroszkóp alatt  
dr. Dömötör Marcell, dr. Csósz Judit,  
dr. Kocsis Lajos, dr. Török László,  
dr. Oroján Iván

#### ASZKLEPION

##### INTERJÚ

- 239 A halálhoz fűződő érdek  
– Interjú Kakuk Péter bioetikussal,  
a CEU Bioetikai és Jogi Központjának  
kutatójával  
Kovács Sándor

##### SZELLEM ÉS KULTÚRA

- 243 Szemelvények a köszvény magyar kultúrtörténetéből  
– Orvosi értekezés a köszvényről –  
Cseresnyés Sándor, magyar nemes  
Bálint Géza, Bálint Péter Vince



*A szerzők egy 60 éves, malignus alaphbetegséggel diagnosztizált férfi beteg esetét mutatják be, akinél testszerte plakkok jelentkeztek.*



*A szerzők Cseresnyés Sándor magyar és latin nyelvű idézeteinek, szövegeinek segítségével ismertetik a köszvény kultúrtörténetének egyes szakaszait.*



## Főszerkesztői beharangozó

**T**isztelt Olvasónk! Az áprilisi „nyárban” frissítő olvasmányként szolgálhat legfrissebb számunk tartalma. A nők egészsége rovatunk a megszokott kettőhöz képest ezúttal három közleménnyel jelentkezik, melyek közül elsőként *Bodor Alexandra* esetbemutatóját emelném ki. A szerző első önálló közleménye egy érdekes klinikai entitást, a Takotsubo-cardiomyopathiát mutatja be, melynek magyar elnevezése nyelvünk gazdagságát jól jellemzi: „megtört szív” szindróma. Esetbemutatója ráirányítja a figyelmet erre, a nőkre sokkal jellemzőbb, infarktust utánzó kórképre, melyet érzelmi megrázkódtatás, váratlan gyász válthat ki. A kórkép a MINOCA-k közé tartozik, vagyis amikor az akut coronaria-szindróma minden diagnosztikus pillére (típusos mellkasi fájdalom, ischaemiás EKG-eltérés és emelkedett cardialis biomarkerek) jelen van, mégis a koronarográfia során nem talál coronaria-occlusiót a hemodinamikusan. Az újabb kutatások egyre inkább igazolják az agy-szív tengely körlettani szerepét a klinikum hátterében.

Állandó rovatunk másik közleménye azokat az egyedi sajátosságokat emeli ki, melyek a fertilis korú nők alvadásgátló kezelésében különbségeket jelentenek a férfiak antikoagulálásához képest. *Schlamadinger* adjunktusnő és a debreceni munkacsoport közleménye ráirányítja a figyelmet arra, hogy fiatal nőkben a véralvadásgátló terápia speciális kérdéseket vet fel, melyek közül a leggyakoribb probléma az antikoaguláns terápia mellett fokozódó nőgyógyászati vérzés.

Női rovatunk harmadik tagja *Kovács Tibor* professzor alapos és közérthető áttekintése korunk népbetegségének, a dementiaának a női aspektusairól. Az Alzheimer-típusú dementiaiban szenvedők kétharmada nő, ugyanakkor vannak olyan dementiaformák, ahol nem igazolható a nők túlsúlya. Van-e szerepe a menopauzának? Védenek-e a női hormonok a dementia ellen? Az

alapos összefoglalót nemcsak neuropszichiátreknek javasoljuk, hanem mindenki másnak!

Nagyon érdekes *Buzás György Miklós* „Az inzulin helytelen használatáról” szóló írása. Valójában nem a helytelen inzulinhasználatról, hanem a nem az indikációjának megfelelő, vagyis nem engedélyezett használatáról szól a közlemény.

Napjaink bizonyítékon alapuló orvoslásában kiemelt szerepe van annak, hogy egy adott betegséget minden olyan gyógyszerrel kezeljünk, amely bizonyítottan javítja a betegség kimenetelét, növeli a betegek élettartamát és javítja a betegek életminőségét. Ugyanakkor az idősebb betegek számos kísérőbetegséggel rendelkeznek, és az egyes betegségek kezelésében alkalmazott gyógyszerek nagy száma miatt a gyógyszerek kölcsönhatásaival, a gyógyszer-interakciókkal számolni kell. A túlgyógyoszerelés kihívásairól szól *Riba Pál* közleménye.

Nagyon jól összeállított és hasznos áttekintés *Gárdián Gabriella* közleménye a poststroke spasticitásról. Elsősorban nem is neurológusoknak, neurorehabilitációban részt vevő szakembereknek ajánljuk, hanem háziorvosoknak az elolvasását, hiszen felhívja a figyelmet, hogy a spasticitas gyakran már a kórházból történő elbocsátás után, sőt a rehabilitációs kezeléseket követően jelentkezik. Ezért jelentősége óriási, hiszen napjainkban sokkal jobban kezelhető reziduális neurológiai tünetről van szó.

Másik állandó rovatunk, a LAMMI (a LAM mesterségesintelligencia-rovata) is új közleménnyel jelentkezik, ezúttal az MI szerepét mutatja be az élettani képésben.

Kedves Olvasóink! Remélem, ismét sikerült felkeltenünk érdeklődésüket és örömmel veszik a kezükbe lapunkat, hasznosnak fogják találni a benne olvasottakat.

**dr. Benczúr Béla**  
társfőszerkesztő



# MÁJUS A VÉRNYOMÁSMÉRÉS HÓNAPJA

## MMM24 Program



Május 17. a Hypertonia Világnapja!

MAY  
MEASURE  
MONTH

Egy nap, amikor minden évben  
nagyobb hangsúlyt kap a vérnyomásmérés.

2024-ben azonban nem 1, hanem 92 napon keresztül  
szeretnénk felhívni a figyelmet a vérnyomásmérés fontosságára!

Mérjük meg  
**2024. május 1. és július 31. között**  
minél több betegnek és  
egészségesnek,  
ismerősnek és ismeretlennek  
a vérnyomását!

Rendelőben, gyógyszerárban, otthon,  
munkahelyen, rendezvényen  
– bármilyen vérnyomásmérésre  
alkalmas helyszínen.



[mmm24.hu@gmail.com](mailto:mmm24.hu@gmail.com)



OMRON

# Az inzulin helytelen használatáról: narratív összefoglaló

BUZÁS GYÖRGY MIKLÓS

## THE MISUSE OF INSULIN

Az 1922-ben felfedezett inzulin cukorbeteg millióinak életét mentette meg és javította életminőségüket: a diabetes mellitus kezelésének alapvető gyógyszere volt és marad is. Az inzulin téves/helytelen/bűnös használata azonban károkat, sőt halált is okozhat. Az inzulinnal elkövetett, megkísérelt vagy befejezett öngyilkosságokat meg kell különböztetni a véletlen vagy szándékos és mesterségesen előidézett túladagolástól. A diabetes prevalenciájának növekedésével és az inzulinok használatának terjedésével ezen esetek szaporodása várható. E célból mind reguláris, mind humán és analóg inzulinokat használnak. Inzulinnal történtek gyilkosságok is, ezekről a szak- és laikus irodalomban olvashatunk, és jelentős ismertségre tettek szert. A pszichiátriában használt inzulinsok és a vago-tomia ellenőrzésére végzett inzulinteszt a mellékhatásokon túl halált is okozhat. Az inzulint és inzulinszerű növekedési faktort doppingszerként is használhatják. Az inzulin téves használatának igazolására a klinikai kémia legfejlettebb módszerei állnak rendelkezésre.

Discovered in 1922, insulin has saved millions of lives, and improved the quality of life of diabetic patients: it was and is the mainstay of antidiabetic treatment. Like many discoveries, however, it can also be used incorrectly, causing harm and even death. Attempted or terminated suicide as an important example of insulin misuse must be distinguished from accidental, deliberate or factitious insulin overdoses. With increasing prevalence of diabetes and spreading use of pharmaceutical insulin products, such cases are expected to rise. Regular, human and analogue insulins are used for this purpose. Famous killings by insulin were reported in both scientific and lay literature as reality cases, and achieved high rates of publicity. Insulin shock therapy used in psychiatry and post-vagotomy insulin tests can also have side effects or end up lethally. Insulin and insulin-like growth factor are also applied as drugs for doping. Investigations to prove insulin misuse benefit from the most advanced methods of clinical chemistry.

**diabetes mellitus, doping, emberölés, hypoglycaemia, inzulin, öngyilkosság**

**diabetes mellitus, doping, homicide, hypoglycaemia, insulin, suicide**

dr. BUZÁS György Miklós (levelezési cím/correspondence):  
MEDOC Egészségközpont/MEDOC Health Centre; H-1134 Budapest, Lőportár utca 20/A  
E-mail: drbgym@gmail.com

Érkezett: 2023. október 3. Elfogadva: 2024. március 6.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0175>

**A**z inzulin a 20. század első csodagyógyszere volt: cukorbeteg millióinak életét mentette vagy hosszabbította meg, javítva életük minőségét. Az ezredforduló és a felfedezés centenáriuma (1922) kiváló alkalom volt arra, hogy az inzulinról a nemzetközi és a hazai irodalomban könyvek, közlemények jelenjenek meg (1, 3).

Az orvostudomány és gyógyszerészet történetében közismert, hogy a mégoly hatékony gyógyszereknek is jelentős mellékhatásai lehetnek. Megfelelő adagolással és a haszon/kockázat

mérlegelésével ezek veszélye megelőzhető vagy jelentősen csökkenthető. Az altatók, pszichoterápiás gyógyszerek, cardiacumok, a nem szteroid gyulladásgátlók, antikoagulánsok, a kemo- és biológiai terápia mellett ide tartozik az inzulin is, amelynek hypoglykaemizáló hatása képezi alkalmazásának elsődleges területét, de egyben legnagyobb kockázatát is: ez az előnyös és erős hatás a felfedező és gyártók szándékától eltérően visszaélésekre, téves és helytelen alkalmazására ad lehetőséget. Hangsúlyozom, hogy az inzulin az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) alapvető

és megkerülhetetlen kezelése volt és marad. A 2-es típusú diabetesben (T2DM) az orális antidiabetikumok egyre bővülő palettája mellett az inzulin alkalmazása jelentősen halasztható, de továbbra is a kezelés szerves része. Mivel a T1DM és T2DM aránya világszerte 1:10-hez, az utóbbiban adják az inzulinkezelések túlnyomó többségét.

## Célkitűzés

A dolgozatban az inzulin véletlenszerű, téves vagy szándékos beadásának és az inzulinnal elkövetett emberöléseknek és az inzulinteszteknek orvosi irodalmát, adatait tekintetem át. Ehhez kapcsolódóan röviden leírtam a téma patológiai, igazságügyi és sportorvostani vonatkozásait is. Célkitűzésem a téma narratív összefoglalása. A szakemberek és a közvélemény ezeket ritka eseményeknek tekintik, de a témának bőséges irodalma van.

## Módszer

A PubMed adatbázisban 1950–2024 között az „insulin and suicide” keresőszavakra 456, az „insulin and homicide”-re 75, az „insulin and doping”-ra 341, az „insulin test” and vagotomy”-ra 280, a „hypoglycaemia factitia”-ra 19, az „insulin test and Addison’s disease”-re 53, az „insulin test and hypophysis insufficiency”-re 80 közlemény jelent meg (<https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, csatlakozva 2024. 2. 8). A témához tartozó további közlemények azonosítására a Diabetologia Hungarica és a LAM tartalomjegyzékét megjelenésüktől kezdve áttekintettem. A dolgozathoz az adatbázisokban leltetű összefoglalókat és esetbemutásokat tekintetem át.

## Eredmények

### Öngyilkosság

Az inzulin esetében a gyógyszer szándékos túladagolása révén súlyos hypoglykaemia jön létre: ennek kimenetele lehet visszafordítható vagy halálos (befejezett öngyilkosság) (4). Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) szerint 800 000 öngyilkosság történik, az összes haláleset 1,5%-a, a prevalencia 15,5/100 000 férfiakban és 7,0/100 000 nőkben. Az esetek többsége 15–19 éves. A prevalencia Európában a legmagasabb, a Közel-Keleten a leg-

alacsonyabb. Az Egyesült Államokban 2000-től kezdve a gyakoriság évente 1,5%-kal növekedett, elsősorban férfiaknál 21/100 000-ről 30/100 000-re (5). Az amerikai gyógyszermergezési nyilvántartás szerint 2015-ben 2 168 371 mérgezett beteg közül 6880 használt inzulint és 14 534 orális antidiabetikumot (0,31%, illetve 0,73 %), tehát az inzulinnal elkövetett mérgezések ritkák. 2022-es olasz irodalmi áttekintésben a post mortem patológiai és toxikológiai adatokkal igazolt eseteket tekintették át. 109 eset közül 71 esetben (65%) öngyilkosság, 25-ben (23%) véletlen mérgezés és 13 esetben gyilkosság történt. A hagyományos és analóg inzulinok mellett több más gyógyszer szerepelt, amelyeket az inzulin mellett vettek be (paracetamol, glibenclamid, glipizid, metoprolol, metformin, benzodiazepinek) (6). A cukorbeteg öngyilkosságáról több részletes áttekintés is született: ezekben az idézett esetbemutatók többsége azonos, a fejlett államokból származik (7, 8).

Az inzulinnal elkövetett öngyilkossági kísérletek/befejezett öngyilkosságok elemzésénél tekintetbe kell venni, hogy az áldozat cukorbeteg-e vagy sem, szenved-e vagy sem pszichiátriai betegségben, az inzulin adagját, beadásának módját, az inzulin mellett szedett gyógyszereket, halál esetén a boncolási eredményt, illetve az igazságügyi orvostani vizsgálatot (6). Az első inzulinnal elkövetett öngyilkossági kísérletet 1927-ben követték el, az első befejezett öngyilkosság 1932-ben történt (6, 8), 1934-ben írták le egy anyagi helyzete miatt depressziós nőbeteg esetét, aki 400 E inzulint adott be magának (8). Magyarországon az első esetet Richter Róbert (Orvostovábbképző Intézet) közölte 1964-ben: 41 éves férfi 1200 E NPH-inzulint adott be, egyhetes, ismétlődő hypoglykaemiák után életben maradt (9). Az 1964-ben a székelyudvarhelyi kórházból (Odorhei, Románia) németül közölt suicidum 1000 E inzulin-cink-protamin adásával történt (10). Azóta újabb esetbemutató a hazai irodalomban nem jelent meg. T1DM-ben az öngyilkosság és a depresszió gyakoribb az átlagosnál. Felmérések szerint az öngyilkosság gyakorisága 2,8–12% T1DM-ben és 0,1–18,9% T2DM-ben, de ez sokféle módon történik (golyó, akasztás, vízbefúlás, más gyógyszer) (4). Öngyilkosság esetén az inzulint leggyakrabban subcutan, ritkábban intravénásan adják, 20–3200 E adagban. Orális adást is leírtak, amikor a páciens több patron inzulint fogyasztott el (6). 1962-ben még csak 22 esetet ismertek, 2023-as részletes áttekintés szerint az irodalomban 1934–2023 között 179 angol nyelvű esetet közöltek: 130 eset cukorbeteg, 67 eset elmebeteg volt. Az öngyilkosság

38 esetben következett be, 141 eset suicidumkísérelt volt: közülük 15 (40%) T1DM-, öt eset (13%) T2DM-beteg volt. A DM-esetek között kilenc mentális betegségben szenvedett, két eset kábítószerfüggő, két alkoholista eset volt, egy esetben anorexia nervosát vélelmezték (7). A reguláris készítmények mellett aszpart, lispro és glargin inzulinval elkövetett esetek is voltak (6, 8). Az esetszám alulbecsült, mert csak az angol nyelvű közleményeket dolgozták fel, így a magyar közleményeket sem idézik.

Magyarországon az öngyilkosságok száma hagyományosan magas volt a múlt században, de 2000–2019 között 32,6/100 000-ről 15,8/100 000-re azaz évente 3269 esetről 1550-re csökkent (51,4%) (11). Az inzulinval elkövetett öngyilkosságok száma azonban nem ismert. Új jelenség, hogy a fiatalabb korosztályban az internetet használó depresszív tünetekkel rendelkező betegek öngyilkossági hajlama növekedőben van, de itt sem ismert a cukorbetegek aránya (12). A jövőben tisztázandó, hogy az internet és közösségi médiák használatának terjedése mennyiben jelent kockázatot az általános lakosságban a suicidum és inzulinval történő emberölés gyakoriságára.

Bár az inzulinval elkövetett öngyilkosságok ritkák, a DM prevalenciájának növekedése és az inzulin és más kezelések fokozódó elterjedése miatt várható, hogy a véletlen/szándékos túladagolás és az öngyilkosságok száma is növekedni fog, amivel számolni kell a háziorvosoknak, diabetológusoknak, pszichiátereknek, de a patológusoknak, igazságügyi orvosoknak és a szakdolgozóknak is. Javasolják, hogy cukorbetegben történjen meg a depresszióra való hajlam szűrése: ennek felmérésére hitelesített kérdőívek állnak rendelkezésre (5). (Kérdés, mennyire van erre lehetőség az amúgy is túlterhelt diabetológiai ellátásban.)

## Emberölés

A mérgezéssel elkövetett emberölés egyidős a társadalommal (13). Az évszázadok során több ezer vegyületet, gyógyszert használtak mások életének kioltására. Az inzulin adása után fellépő hypoglykaemiát *James Collip* (1892–1965) írta le, mikor *Frederick Grant Banting* (1891–1941) megbízta, hogy dolgozza ki az inzulin mérési módszerét nyulakban (1). 1938-ban *Allen Oldfather Whipple* (1881–1963) leírta a nevét viselő triász (14). Ennek elemei a jellegzetes tünetek, az alacsony vércukorszint egyidejű jelenléte és a tünetek rendeződése a vércukorszint korrigálásával. Sokáig úgy hitték, hogy az inzulin alkalmas a tökéletes gyilkosság elkövetésére, mivel az

1960-as évekig sem a glükóz, sem az inzulin kimutatására nem rendelkeztek megfelelően érzékeny módszerekkel. Az első dokumentált gyilkosságot inzulinval 1957-ben követték el: egy 38 éves ápoló 8 hetes terhes feleségének adott inzulinval. A holttestet háziorvosa fedezte fel, aki értesítette a rendőrséget és az igazságügyi orvost. A boncolás során az elhunyt farán két tűszúrás nyomát találták, ezt a tettes azzal magyarázta, hogy ergometrint adott a terhesség megszakítására. A kórboncnok az injekciók helyét szélesben kimetszette és azokból 84 E inzulinval sikerült kimutatni. Az inzulinval tengerimalacban termelt anti-inzulinszérummal és patkányrekeszizom radioaktív glükózfelvételel mutatták ki (a glükóz felvétele az izomba arányos az inkubáló folyadék inzulinvaltartalmával). A farból

vett mintákból készített oldat egérben hypoglykaemiát váltott ki. A tettest a leedsi bíróságon életfogytiglani fegyházra ítélték: 26 év után, 1983-ban szabadult, végig hangoztatva ártatlanságát (15). Hasonló eseteket írtak le Németországban, az Egyesült Államokban, ahol egyes pereket jelentős publicitással, a televízió nyilvánossága előtt folytattak le (16). 2007-ben *Vincent Marks* oxfordi patológus professzor könyvben gyűjtötte össze az addig közölt 14 eset részletes leírását: mindegyik próbára tette a patológusok, igazságügyi orvosok, nyomozók és kémikusok hozzáértését és tudását: krimiket kedvelő kollégáknak érdekes olvasmány (13). 2023-ban közölték egy idősök otthonában dolgozó ápoló esetét, aki négy beteget ölt meg inzulinval: bűnösségét a kóros plazma inzulin/C-peptid aránnyal igazolták (17). Orvosok és egészségügyi szakdolgozók gyakrabban követnek el gyilkosságot inzulinval, mint laikusok (4). Egy olyan esetet is közöltek, ahol az inzulinpumpába adagolt altatószerekkel (etomidát és atracurium) végeztek a beteggel (18). Az utóbbi években ismételten közöltek patológiai és toxikológiai vizsgálattal igazolt, analóg inzulinokkal elkövetett eseteket, de nem mindig sikerült tisztázni, hogy öngyilkosságról vagy emberölésről volt-e szó (19, 20).

Halál az inzulinhiány miatt is bekövetkezhet: az inzulin történetéről szóló legújabb könyvben leírtak olyan egyesült államokbeli esetet, ahol a T1DM-ben szenvedő beteg elhunyt, mert a biztosítás lejárata után több hónapig nem jutott szokásos inzulinjához (1).

Az inzulin a 20. század első csodagyógyszere volt: cukorbetegek millióinak életét mentette vagy hosszabbította meg, javítva életük minőségét.

## Hypoglycaemia factitia

Az inzulin helytelen használatának számít a hypoglycaemia factitia (HF) is: ilyen esetekben a beteg szándékosan ad be magának inzulint, kiváltva a hypoglycaemia tüneteit, ami valamilyen cél érdekében történik: ennek gyakorisága a túl- adagolások 16%-a és nem a cukorbetegek között fordul elő (21). Egészségügyi dolgozóknál gyakoribb. Háttérben pszichiátriai eltérések állhatnak. Az így kiváltott hypoglycaemia súlyossága

változó, függ az inzulin mennyiségétől, a beadás ismétlésétől. HF-et ki lehet váltani szulfonilureákkal is. A HF diagnózisa nehéz, mivel a beteg nem érdekelt az inzulin adását és annak okát közölni. Nem cukorbetegknél szükséges az organikus hypoglycaemia okait keresni, ez költséges képalkotó, endoszkópos és laboratóriumi vizsgálatok-

hoz vezethet (22), sőt, a régebbi irodalomban beszámoltak insulinoma gyanúja miatt végzett exploratív laparotomiáról és részleges pancreatectomiáról, mások szteroidkezelésben részesültek (23). A HF megjelenhet az 1951-ben leírt Münchhausen-szindróma keretében is. Az 1951-ben leírt kórképet báró *Hieronymus von Münchhausenről* (1720–1797) nevezték el, aki igen színes utazási történeteiről volt nevezetes. *Jermendy György* 1995-ben közölte egy 43 éves cukorbeteg esetét, akinél ismételt inzulinadás következtében súlyos hypoglycaemia lépett fel: a diagnózist a magas széruminzulin- és alacsony C peptid-szint alapján sikerült megállapítani. Az inzulinadás és rosszullet összefüggését közölték a beteggel és az a későbbiekben nem fordult elő (24). A Münchhausen-szindróma lehet eseti, amikor nem társul mentális tünetekkel vagy anti-szociális viselkedéssel, vagy krónikus, ismétlődő, amikor háttérben viselkedési zavarok, depresszió, kábítószer-használat, előző öngyilkossági kísérletek állnak (25). HF esetében feltétlenül szükséges az inzulin adásának motivációját megismerni, az esetek hosszan tartó megfigyelésével, esetenként pszichológus vagy pszichiáter részvételével (21).

## Sokkterápia

Az inzulint először 1923-ban használták a michigani Ann Arbor Egyetem pszichiátriai klinikáján a cukorbeteg depressziójának kezelésére, sikertelenül. Később megfigyelték, hogy kisadagú

inzulin serkenti az étvágyat és anorexiás betegeket próbáltak ezzel táplálékfelvételtre bírni. Az első hypoglycaemiakóma-kezelést Berlinben a galíciai, családját Maimonidészig (1135–1204) visszavezető *Manfred Joshua Sakel* (1900–1957) alkalmazta egy magánklinikán, ahol a művészi világból származó morfiumfüggő betegeknek figyelte meg, hogy a kóma csökkenti a kábítószer utáni vágyat. A náciizmus előretörése idején származása miatt Bécsbe került, ahol szkizofrénias betegeknek alkalmazta az inzulinsokkot, az esetek 70%-ában remissziót ért el: egy halálesete volt. 1936-ban New Yorkban magánpraxist nyitott. Módszere Svájcban és Angliában terjedt el. Inzulinkezelésre 10–20 ágyas részlegeket alakítottak ki, azt felkészült orvosok végezték. A kóma nagy adag gyors hatású inzulin után 20–120 percig tartott és gyomorszondán át adott glükózoldattal függesztették fel: a pszichiátriai tünetek javulását 15–20 kezelés után észlelték. Magyarországon *Meduna László* (1896–1964) az I. Ideg- és Elmeklinikán, majd az Országos Ideg- és Elmegyógyintézetben kardiazollal és inzulin kezelte betegeit, 1939-ben az Egyesült Államokba távozott és ott alkalmazta a kezelést. Az elektrosokk 1938-as megjelenésével azonban az inzulinsokk háttérbe szorult (26).

## Inzulintesztek

1925-ben *Detre (Deutsch) László* (1874–1939) igazolta, hogy az inzulin serkenti a HCl termelését. 1943-ban *Franklin Hollander* mutatta ki, hogy ezt a hatást a vagus közvetíti és javasolta az inzulinteszt bevezetését. *Lester Reynold Dragsstedt* (1893–1975) bevezette a vagomiát: ennek célja a HCl-szekréció csökkentése volt és utóbb számos változatát dolgozták ki (truncalis, szelektív, szuperszelektív, parietalis sejtvagotomia). Az inzulintesztet a vagotomia hatásának ellenőrzésére használták. A gyors hatású inzulin 10 E/kg subcutan vagy 0,025–0,10 E/kg/h infúziós adása után a HCl-szekréciót 2 órán át mérték. A teszt nem volt veszélytelen: a hypoglycaemia változó mértékű tudatzavart okozott és leírtak halálos eseteket is (27, 28). (A mai gasztroenterológiai tankönyvekben még csak említés sem történik róla. A maga korában a vagotomiától azt várták, amit ma csak a *Helicobacter pylori* eradikációs kezelése tud: a fekélybetegség végleges gyógyulását.) Az inzulintolerancia kiértékelésében az inzulintolerancia mérése az indirekt tesztek közé tartozik. Ennek során éhomra 0,1 NE/kg – érzékeny egyéneknél 0,05 NE/kg – reguláris inzulin adása után 15 percig ismételtlen mérjük a vércukrot, az eredményt egy képlet se-

A gyógyszer szándékos túl- adagolása révén súlyos hypoglycaemia jön létre: ennek kimenetele lehet visszafordítható vagy halálos.

gítségével értelmezik. A teszt során kialakult hypoglykaemia veszélyeztetheti a beteg egészségét, ami korlátozza alkalmazását (39).

Az inzulintolerancia-tesztet 1941-ben vezették be a hypophyselégtelenség és Addison-kór vizsgálatába. A teszt működési elve, hogy a hypoglykaemia okozta stressz a hypophysis-mellékvese tengely aktiválása révén adrenokortikotrop- (ACTH-) és növekedési hormon (GH-) termelést vált ki. A tesztet a beteg részletes tájékoztatásával, 0,15 E/kg inzulin adása után fekvő helyzetben végzik, a vércukrot, kortizolt és GH-t 0, 30, 45, 60, 90, 12 perc után mérik. A teszt jelenleg is arany standardnak számít az említett betegségekben. Mellékhatásként a hypoglykaemia tüneteinek túl eszméletvesztés, görcsök és addisonos krízis jelentkezik. A buktató, hogy a teszt csak akkor értékelhető, ha jelentős hypoglykaemia (40 mg/%, azaz 2,2 mmol/l) lép fel. Az idős kor, agyi vérkeringési zavar, szívbetegségek, kóros elektroencefalogram, a kórelőzményben szereplő agysebészeti beavatkozás vagy görcs a teszt ellenjavallatát képezi. Fatális szövődményről azonban nincs közlemény (30).

## Dopping, sport, testépítés

Az emberi teljesítmény fokozására tett próbálkozások már az ókorból ismertek. Az egyiptomiak azt hitték, az állati herék és pénisz fogyasztása növeli a harcosok erejét. A görög olimpiakonknál általános szokás volt az ajzószerek használata. A római fogathajtók növényi kivonatokat gombával és borral elegyítettek az olimpiai harcok előtt. A középkori Latin-Amerikában kávét és kokaint használtak (31). 1807-ben egy angol gyalogló ópiumot fogyasztott verseny előtt. 1877-ben Franciaországban a boksolók és lovasok nitroglicerint használtak. A dopping kifejezést először 1889-ben jelent meg Angliában, amikor ópiumot adtak versenylovaknak (32). Az anabolikus szteroidokat John Ziegler (1917–1983), az amerikai súlyemelő orvos terjesztette el, miután szovjet kollégájától megtudta, hogy tesztoszteront használnak (31, 33).

A teljesítményfokozás gyakorlata világszerte elterjedt a versenysportban, de az amatőr sportolók, testépítők körében is. A Nemzetközi Olimpiai Bizottság (NOB) 1967-ben közölte először a tiltott szerek listáját, majd 1999-ben megalakult a World Anti-Doping Agency (WADA), amelynek 2007 óta magyar résztvevője is van: a lista egyre bővül, a 2024-es változata már olvasható a világhálón (34).

A doppingolás gyakoriságáról csak hozzávetőleges adatok vannak. A WADA szerint az atléták

44%-a használt pályafutása során valamilyen szert, de azt a tesztek csak 0,5%-ban mutatják ki (31, 35).

Az inzulin és inzulinmimetikus vegyületek 1998 óta tiltott szerek, kivéve a cukorbeteg versenyzőket. Anabolizáló hatása révén a testtömeg növelésére és a gyorsabb felépülésre használják, ennek hátterében a glikogénszintézis növelése áll. Elsősorban gyors hatású (aszpart vagy lispro) inzulint adnak 10 E adagban. Testépítők 10%-a használja, versenysportokban elterjedése nem ismert. A vércukorszint 55 mg/dl (3 mmol/l) alatti értéke mellett a plazmainzulin immunkemiluminiscenciával történő meghatározása szükséges, a 3 NE/ml érték hyperinsulinaemiára utal. A C peptid és proinzulin méréseivel eldönthető, hogy exogén vagy endogén eltérésről van-e szó (36).

Az inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF-1) 701 aminosavból álló polipeptid, a növekedési hormon (GH) hatásának mediátora. Egyetlen terápiás indikációja a genetikai eredetű GH-rezisztencia (Laron-törpeség). Nem ismert, hogy növeli az izomtömeget. A WADA 2003 óta tiltja használatát. Súlyemelőknél 6–14%-ban használják, de beszerzése nehéz. A feketepiacon kaphatók az IGF-1 módosított, de hatásosabb változatai, ezeket 9 hétig kell szedni napi 50–75 µg adagban, a teljes ajánlott adag 2200–8600 µg. Hatásuk megegyezik a GH-val, hypoglykaemiát okozhatnak, ezért étkezés közben adják. Az IGF-1 radioimmunassay-vel vagy nagy teljesítményű folyadék-kromatográfia- (high performance liquid chromatography) tömegspektrometria (mass spectrometry) (HPLC-MS) végzésével mutatható ki (36).

A rövid és hosszú C-láncú acilkarnitinok részei a metabolomának, magasabb szintjük fokozza a 2DM kockázatát és szerepük lehet az inzulinrezisztencia (IR) kialakulásában. A karnitin és acilkarnitin nemrég rákerült a WADA tiltólistájára, doppingellenőrzés során meghatározzák a szintjét (37).

## Patológia, klinikai kémia

Az inzulintúladozás és öngyilkosság – kísérlet vagy befejezett – tényét patológiailag, biológiailag és igazságügyi bizonyítás szempontjából dokumentálni kell: mindkettőre modern vizsgálatok állnak rendelkezésre. Öngyilkosság/em-

Magyarországon az öngyilkosságok száma hagyományosan magas, de a 2000–2019 közötti 3269 esetről 1550-re csökkent.

**1. táblázat.** Laboratóriumi módszerek az inzulinnal elkövetett öngyilkosságok/gyilkosságok bizonyításában (6, 19, 20, 37–40)

Laboratóriumi adat	Módszer	Kiértékelés, megjegyzés
Glükóz	Enzimatiskus módszerek	A vércukor a halál beállta után óránként 1-2 mmol/l értékkel csökken a nekrozis/citolízis miatt. Post mortem centrális vénában a glikogén enzimatiskus lebomlásából származó glükóz elfedheti a hypoglykaemiát. A glükózsztint mérése a sejtmentes üvegtestben hasznos, de pontossága vitatott. Liquorból is kimutatható. A glükóz értékét mindig a kórelőzmény, mintavétel ideje és helye alapján kell értelmezni.
C peptid	Immunológiai módszerek (lásd az inzulinnál)	Rendkívül fontos és C peptid/inzulin arány meghatározása. Alacsony C peptid/magas inzulin szint exogén bevitelre utal. Fontos a kórelőzmény ismerete (T1DM? T2DM? ) A C peptid és inzulin mérését azonos mintából és időben kell végezni. A C-peptid-szint emelkedik inzulintermelést növelő szerek esetén (szulfonilurea, glükagonszerű peptid 1- (GLP-1-) agonista, dipeptidil-dipeptidáz gátlók (DPP4-gátlók).
Inzulin	Radioimmúnassay, immunkemilumineszcencia, immunelektrokemilumineszcencia, enzimhez kapcsolt immunszorbens teszt (ELISA), MS-HPLC, mátrixasszisztált lézeres deszorpció ionizáció (matrix-assisted laser desorption/ionisation, MALDI-TOF)	A kutatásban, igazságügyi orvostanban és doppingellenőrzésen előtérbe kerültek a tömegspektrometria és folyadékkromatográfiás módszerek, amelyek femtomol mennyiségben mutatják ki a fehérjéket. Az inzulin kimutatása lehetséges száraz vércseppekből, a beadás helyéről vett mintából is. MS-HPLC-vel az analóg inzulinok is meghatározhatók. Az inzulin meghatározható epéből, májból, veséből, üvegtestből és liquorból is.
Protamin	Immunológiai módszerek	Az injekció helyéről vett mintából meghatározható.
Hemoglobin A <sub>1c</sub>	Kromatográfia, MS, immunológiai módszer, HPLC, elektroforézis. Az ellátás helyszínén történő meghatározása (point of care, POC) is pontos	Alacsony HbA <sub>1c</sub> arra utal, hogy az áldozat nem volt cukorbeteg.
Fruktózamin	Kolorimetriás módszer	Ritkán mérik, a HbA <sub>1c</sub> elégséges.
Vizeletcukor, ketontest és inzulin mérése	HPLC, MS az inzulin mérésére, hagyományos módszerek a glycosuria és ketonuria meghatározására	Az inzulin a glomerulusokban filtrálódik, majd teljesen felszívódik. Jelenléte a vizeletben túladagolásra utal. Az analógok bomlástermékeinek kimutatása is lehetséges. Vesebetegekben az eredmények nehezen értékelhetők.
C8-12 acilkarnitin	HPLC-MALDI-TOF	Az acilkarnitinszint DM-ben emelkedett. Post mortem szintje utalhat az elhunyt nem ismert cukorbetegségére. Doppingellenőrzésre is alkalmas.
IGF-1	Folyadékkromatográfia, MS	Doppingellenőrzésre használják.

berölés gyanúja esetén az első teendő a bűnügyi vizsgálat: a holttest környezetét át kell kutatni fecskendők, patronok, önadagolók, tabletták megtalálására, az egész tetemet alaposan meg kell vizsgálni a szűrások felfedezésére (ez esetenként nehéz, mert a tűk vékonyak), az áldozat környezetéből származó adatokat (kórelőzmény, depresszió, előző öngyilkossági kísérletek, foglalkozás) dokumentálni kell.

A hypoglykaemia által okozott halál makroszkópos boncolási jelei nem jellegzetesek: agyi, tüdő- és visceralis oedema látható. Az agy mikroszkópos vizsgálatánál a nagy- és kisagy szürke-

állományában reaktív astrocytoproliferációt mutattak ki. Az injekció területéről kimetszett mintákban az inzulin kimutatható az adipocyták, idegvégződések és gyulladásosejtek szomszédságában (38).

Az inzulinnal elkövetett öngyilkosságok/bűncselekmények igazolásának sarkalatos pontja a laboratóriumi diagnosztika. Ez az 1960-as évekig megfelelően érzékeny módszerek hiányában nehézségekbe ütközött. Ezután azonban bevezették a glükóz mérésében a glükóz-oxidáz, hexokináz és ortotoluidin módszert. Korszakos jelentőségű volt a radioimmúnassay kidolgozása

Rosalyn Sussman Yalov (1921–2011) és Solomon Berson (1918–1972) által (Nobel-díj: 1977), amellyel lehetővé vált az inzulin és a C peptid mérése (29). A jelenleg rendelkezésre álló módszerek az 1. táblázatban láthatók: használatuk lehetővé teszi az öngyilkos, gyilkos vagy doppingoló esetekben a beadott inzulin mennyiségi és minőségi kimutatását. A hagyományos és modern módszerek mellett élénk kutatások folynak a DM metabolomájáról: ezek egyes anyagcsere-termékek (acilkarnitinek, glicerolipidek, gliceroszfolidok, alanin, glutamin, mannóz, ceramidok) és a DM összefüggését tanulmányozzák, melyeknek vannak törvényszéki és sportorvostani vonatkozásai is (39, 40). Az első gyilkosságok során végzett biológiai tesztek ma már nem használatosak (13).

## Megbeszélés

Az inzulinnal elkövetett öngyilkosságok és emberölések ritkák, de a cukorbetegség járványos terjedése, az inzulinkészítmények bővülő választéka és hozzáférhetősége miatt a szakértők az inzulin helytelen használatával elkövetett események növekedésére számítanak. Ezért ajánlott, hogy a háziorvosok, diabetológusok és

szakdolgozók tudjanak az inzulinok téves, esetenként bűnös használatának lehetőségeiről (6). Az internet, a közösségi oldalak használatának terjedése potenciális kockázati tényezőt jelenthet: ezt a jövőben szükséges tisztázni. A szigorodó doppingellenőrzésekkel versenysportolóknál egyre több lehetőség van az inzulin és IGF-1 szabályellenes használatának kimutatására: csak remélhető, hogy az nem fog a tömegsportban és a divatos testépítésben is megjelenni.

Bár nem szakirodalmi adat, de megemlítem, hogy *Martin Scorsese* Megfajtott virágok című 2023-as sikerfilmjében az egyik főszereplő az 1920-as években inzulinnal próbálta indián származású feleségét elpusztítani, hogy az annak tulajdonában lévő, olajban gazdag földet örökölje. Így az üzenet, hogy az inzulint lehet helytelen, sőt bűnös szándékkal használni, a nézők millióihoz jutott el, jócskán meghaladva e közlemény olvasóinak reménybeli számát.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az irodalomkutatásért köszönet illeti Dobolyi Alice-t (*Semmelweis Egyetem, Élettan Tanszék*). A szövegszerkesztést Józán Jolánnak, az angol nyelvű összefoglaló lektorálását Douglas Arnott úrnak (*EDMF Translations*) köszönöm.

## Irodalom

- Bradwell S. Insulin: a hundred-years history (History of health and illness). Cambridge-Oxford-Boston: Polity; 2023. p. 1-272.
- Winkler G. 100 éves az inzulin. *LAM* 2021;31:567-74. <https://doi.org/10.33616/lam.31.042>
- Jermendy Gy. Mérőföldkövek a klinikai diabetológia fejlődésében - visszatekintés öt évtizedre. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 2022. p. 1-372.
- Rzepczyk S, Dolińska-Kaczmarek D, Uruska A, Żaba C, et al. The other face of insulin - overdose and its effects. *Toxics* 2022;10:1234. <https://doi.org/10.3390/toxics10030123>
- Fazel S, Runeson B, Ropper AH. Suicide. *New Eng J Med* 2020;382:266-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1902944>
- Manetti AC, Visi G, Spina F, De Matteis A, Del Duca F, Turilazzi E, et al. Insulin and oral hypoglycemia drug overdose in postmortem investigations: a literature review. *Biomedicine* 2022;10:2823. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112823>
- Assad MA, Alawami FA, Al Khatem, Al Daif ZY, Alruhaili ZA, Menezes RG. Suicide and attempted suicide by insulin: a systematic review. *F1000Research* 2023;12:59. <https://doi.org/10.12688/f1000research.129331.1>
- Sarkar S, Balhara YPS. Diabetes mellitus and suicide. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18:468-74. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.137487>
- Richter R. Öngyilkosság inzulinnal. *Orv Hetil* 1964;105:611-3.
- Szabó Z, Kovács E. Suicid attempt with 1000 units of protamine zinc insulin. *Dtsch Z Verdau Stoffwechself* 1964;24:160-2.
- Németh A, Döme P, Drótos G, Rihmer Z. Az öngyilkosságok statisztikája Magyarországon 2000-2019 között. *Orv Hetil* 2021;162:1283-96. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32174>
- Vörös V, Fekete S, Szabó Zs, Torma E, Nagy Á, Fekete J, et al. High prevalence of suicide-related internet use among patients with depressive disorders - a cross-sectional study with psychiatric in-patients. *Psychiatry Res* 2022;317:114815. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114815>
- Marks V, Richmond C. Insulin murders. True life cases. *Royal Society of Medicine Press, London, 2007*;1-163.
- Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *Int J Surg* 1938;3:237-76.
- Birkinshaw VJ, Gurd MR, Randall SS, Curry AS, Price DE, Wright PH. Investigations in a case of murders by insulin poisoning. *BMJ* 1958;5094-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5094.463>
- Myers AK, Trivedi MH. Death by insulin: management of self-harm and suicide in diabetes management. *Curr Diabetes Rev* 2017;13:252-62. <https://doi.org/10.2174/1573399812666161005163618>
- Jones SW. Insulin murder and the case of Colin Norris. *J Forensic Leg Med* 2023;94:102483. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102483>
- Benedict B, Keyes R, Sauls C. The insulin pump as murder

- weapon: a case report. *Am J Forensic Med Pathol* 2004; 25:159-60.  
<https://doi.org/10.1097/01.paf.0000127383.69760.72>
19. Arbouche N, Walch A, Raul J-P, Kintz P. Intentional overdose of glargine insulin: determination of the parent compound in postmortem blood by LC-HRMS. *J Forensic Sci* 2023;68:1077-83.  
<https://doi.org/10.1111/1556-4029.15247>
  20. Nagasawa SA, Yamaguchi R, Chiba F, Torimitsu S, Iwase H. Identification, measurement, and evaluation of blood concentrations of insulin glargine and insulin lispro by UPLC-MS-MS in a dead body suspected of insulin overdose. *J Forensic Sci* 2023;68:704-10.  
<https://doi.org/10.1111/1556-4029.15219>
  21. Queslati I, Terzi A, Yazidi M, Kamoun E, Chihaoui MM. Prevalence and characteristics of factitious hypoglycemia in non-diabetic patients in a department of endocrinology. *Endocrinol Diab Metab* 2012;5:1375.  
<https://doi.org/10.1002/edm2.375>
  22. Borcsányi J, Winkler G, Salamon F, Koách G. Hypoglykaemia factitia - a differenciáldiagnózis nehézségei. *Orv Hetil* 1982;123:541-2.
  23. Creutzfeldt W, Frerichs H. Hypoglykaemia factitia. A differential diagnostic significant form of hyperinsulinism. *Dtsch Med Wschr* 1969;94:813-8.  
<https://doi.org/10.1055/s-0028-1111123>
  24. Jermendy Gy. Hypoglykaemia factitia - Münchhausen szindróma diabetes mellitusban. *Orv Hetil* 1995;136:31-3.
  25. Odhaib SA, Almaiki QN, Mansoru AA. Insulin as a tool in factitious dysglycemia. *Cureus* 2021;13:e14622.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.14622>
  26. Shorter A. Geschichte der Psychiatrie. Hamburg: Rohwolt Enzyklopädie; 1999. p. 313-26.
  27. Becker HD, Caspari WF. Postgastrectomy and postvagotomy syndromes. Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag; 1980. p. 123-38.  
<https://doi.org/10.1007/978-3-642-67350-4>
  28. Buzás GyM. A diabetológia története. Budapest: Akadémiai Kiadó; 2010. p. 253-7.
  29. Ferencz V, Tabák GyA. Az inzulinrezisztencia mérőszámai. In: Winkler G, Wittman I (szerk). Az inzulinrezisztencia és klinikai vonatkozásai. Budapest: SpringMed Kiadó; 2017. p. 99-109.
  30. Benni JM, Patil PA. Non-diabetic clinical applications of insulin. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2016;27:445-56.  
<https://doi.org/10.1515/jbcpp-2015-0101>
  31. García-Arnés JA, García-Casares N. Doping and sports endocrinology: anabolic-androgenic steroids. *Revista Clínica Española*.
  32. Kumar R. Competing against doping. *British Journal of Sports and Medicine*, 2010;44:i8.  
<https://doi.org/10.1136/bjism.2010.078725.23>
  33. Vlad RA, Hancu G, Popescu GC, Lungu IA. Doping in sports: a never ending story? *Adv Pharm Bull* 20128;8: 529-34. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.062>
  34. World Anti-Doping Code. International Standard Prohibited List 2024. [https://www.wada-ama.org/sites/default/2023-9/2024 list, csatlakozva 2024.2.14.](https://www.wada-ama.org/sites/default/2023-9/2024%20list%20csatlakozva%2024.2.14)
  35. García-Arnés JA, García-Casares N. Doping and sports endocrinology: growth hormone, IGF1, insulin and erythropoietin. *Revista Clínica Española*.
  36. Guha N, Cowan DA, Sönksen PH, Holt RIG. Insulin-like growth faktor-1 (IGF1) misuse in athletes and potential methods for detection. *Anal Bioanal Chem* 2013;405: 9669-83. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-7229-y>
  37. Morze J, Wittenecher C, Schwingshacki L, Danielewich A, Rynkiewicz A, Hu FB, et al. Metabolomics and type 2 diabetes risk: an updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 2022;45: 1013-24.  
<https://doi.org/10.2337/dc21-1705>
  38. Tong F, Wu R, Huang W, Yang Y, Zhang L, Zhang B, et al. Forensic aspects of homicides by insulin overdose. *Forensic Sci Int* 2017;278:9-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.06.015>
  39. Thomas A, Thevis M. Recent advances in the determination of insulin from biological fluids. *Adv Clin Chem* 2019;93:1-167.  
<https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.07.003>
  40. Na J-Y. Point-of-care hemoglobin A1c testing in postmortem examination. *Forensic Sci Med Pathol* 2018;14:322-6.  
<https://doi.org/10.1007/s12024-018-9978-6>

# Gyógyszer-interakciók időskorban, a kombinált gyógyszeres kezelés kihívásai, Beers-lista

RIBA PÁL, GÖRBE ANIKÓ, FERDINANDY PÉTER

## DRUG INTERACTIONS IN THE ELDERLY, THE CHALLENGES OF COMBINED DRUG TREATMENT, BEERS-LIST

Az evidencián alapuló orvoslás alapvető és gyakran alkalmazott módszerei közé tartozik a számos kihívást rejtő gyógyszeres terápia. A betegek különbözőképpen reagálnak a gyógyszeres kezelésre. Sőt, a nemkívánatos hatások kialakulásának valószínűsége sem ugyanaz mindenkinél. A változások egyik oka a kor előrehaladása. Változik a testfelépítés, különböző betegségek jelennek meg, változik a gyógyszerek farmakodinámiája, farmakokinetikája, romlanak a beteg kompenzációs mechanizmusai, kognitív képességei, gyengülhet az immunrendszer, és csökken a beteg terápiahűsége. Mindezeket figyelembe véve, a gyógyszeres kezelés komplex megközelítést igényel, amely megköveteli a szoros együttműködést az orvos, a gyógyszerész és a beteg, vagy annak hozzátartozója részéről. A szoros utánkövetés, az egyedi gyógyszerelés, a részletes, írásos gyógyszeresedési utasítások javítják a beteg terápiahűségét. Idős betegeknél, főként a multimorbiditások miatt, gyakori a többféle gyógyszer együttes rendelése. Ezért fontos, hogy tisztában legyünk a köztük lévő interakciókkal, ismerjük ezek leíró forrásait (például Beers-lista). A megfelelő gyógyszeres kezelés beállításához ma már szoftveres segítség is igénybe vehető. A kezelés optimalizálása érdekében lényeges a megfigyelt kedvezőtlen hatások jelentése a hatóság részére, ugyanis így az új ismeret beépülhet a gyógyszerek alkalmazási előírásába.

Drug therapy is one of the basic and often used methods of evidence-based medicine however with its multiplied challenges. Patients respond differently to medications. Moreover, the likelihood of adverse effects is not the same in all patients. One of the reasons for these phenomenon is the old age. The body composition is changing, comorbidities appear, the pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs are also changing, the patients' compensatory mechanisms and cognitive abilities deteriorate, the immune system may be weakened and the patients' compliance with therapy may decrease. Keeping all these in mind, drug treatment requires a complex approach, thus it needs close cooperation of doctors, pharmacists, and patients or their relatives. Close follow-up, individual medication, detailed written medication instructions improve the patients' adherence to therapy. Overprescribing is common for older patients because of their polymorbidities. Thus, it is important to be aware of drug interactions, to know the sources of describing interactions (e.g. Beers-list). We can now take advantage also of software guidance to set the right medication. In order to optimize the treatment, it is important to report all observed adverse effects to the authorities, since this way, the new knowledge can be inserted to the product information.

**időskor, polipragmázia, gyógyszer-interakciók, mellékhatás-bejelentés**

**ageing, polypharmacy, drug interactions, reporting adverse reactions**

dr. RIBA Pál (levelező szerző/correspondent), dr. GÖRBE Anikó, dr. FERDINANDY Péter: Semmelweis Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet/Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Semmelweis University; H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. E-mail: riba.pal@semmelweis.hu

Érkezett: 2023. november 28.

Elfogadva: 2024. február 29.

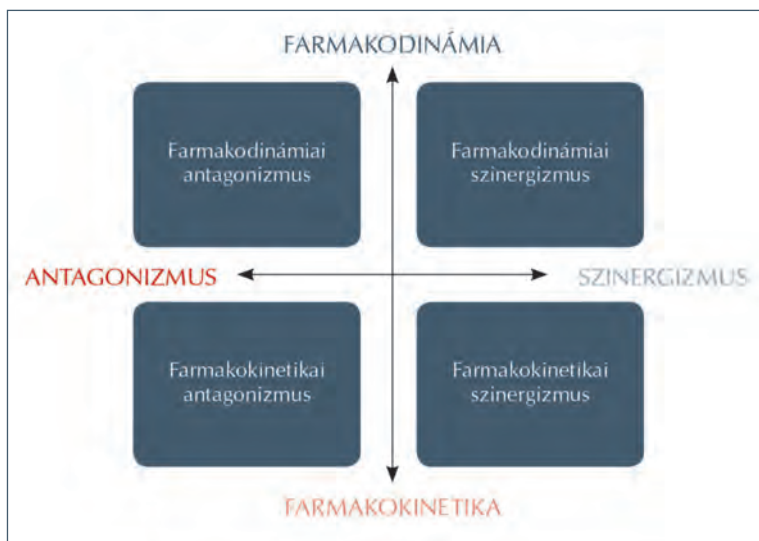
<https://doi.org/10.33616/lam.34.0183>

**A**z evidenciaalapú orvoslás alapvető módszerei közé tartozik a gyógyszeres terápia. A 2005. évi XCV. törvény szerint gyógyszernek nevezett „bármely anyag vagy azok keveréke, amelyet emberi betegségek meg-

előzésére vagy kezelésére alkalmazható terméként jelenítenek meg, vagy azok az anyagok vagy keverékei, amelyek farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatások kiváltása révén az ember valamely élettani funkciójának helyreállí-

1. táblázat. Gyógyszerhatás-változások okai (példák)

	Példák	Eltérések lehetséges magyarázata
Életkori sajátosságok	koraszülöttek, csecsemők gyermekkor nem idős kor	eltérő receptoreloszlás, éretlen metabolizmus eltérő vízterek, hormonháztartás eltérései  csökkent metabolikus funkciók, visszaszoruló regenerációs kapacitás, komorbiditások
Betegségek	májbetegség vesebetegség sokk genetikai variációk vagy kórképek	csökkent metabolizmus csökkent kiválasztás keringési zavar miatt csökkent hatás fokozott vagy csökkent hatás
Hatóanyag-kölcsönhatások	nem szándékos, nem gyógyszeres nem szándékos, gyógyszeres  gyógyszerek együttadásából származó	táplálékban lévő anyagok, étrend-kiegészítők vény nélküli gyógyszerek használata vényköteles, rendelt gyógyszer mellett; ismeretek hiányából eredő kombinációk rendelése  lehet előre megjósolható – sokszor kedvező terápiás hatású, néha vállaltan fokozott kockázat lehet váratlan



1. ábra. A gyógyszerkölsönhatások típusainak mátrixa

tása, javítása vagy módosítása, illetve az orvosi diagnózis felállítása érdekében az emberi szervezetben vagy emberi szervezeten alkalmazhatók” (1). Gyakorlatilag nincs olyan szakterület, ahol a gyógyszerek alkalmazása kikerülhet. A betegek nem egyformán reagálnak a gyógyszeres kezelésre, sőt, a nemkívánatos hatások kialakulási valószínűsége sem ugyanaz mindenkinél. Az eltéréseknek számos oka lehet, ezeket foglalja össze az 1. táblázat (2).

Több gyógyszer együttes alkalmazásakor az egyes gyógyszerek hatása a többi gyógyszer farmakodinámiai és/vagy farmakokinetikai tulajdonságai miatt megváltozhat. Ilyenkor beszél-

lünk gyógyszerek közötti kölcsönhatásról, interakcióról. A változás kölcsönös, a kölcsönhatásban részt vevő mindegyik gyógyszert érintheti, és ezek a kölcsönhatások mind a terápiás, mind a nemkívánatos hatások esetén megjelenhetnek.

Az 1. ábrán a gyógyszerkölsönhatások négy alapvető oka látható, amelyhez még egy harmadik lehetőség is hozzáadódik, nevezetesen, hogy az adott kölcsönhatás kedvező-e a beteg számára vagy kedvezőtlen. Ezzel a megközelítéssel nyolc csoportba sorolhatjuk a gyógyszerkölsönhatásokat (2):

Farmakológiai alapon a gyógyszerkölsönhatás lehet (a mátrix első dimenziója):

- farmakodinámiai
  - a gyógyszerek kölcsönhatásai az általuk kifejtett hatásokon keresztül jönnek létre
  - a farmakodinámia a gyógyszer szerkezetére kifejtett hatásait jelenti,
    - receptorokon keresztül,
    - nem receptorális;
- farmakokinetikai
  - a gyógyszerek kölcsönhatásai egymás farmakokinetikai folyamataira kifejtett hatásai következtében jönnek létre
    - felszívódás,
    - eloszlás,
    - metabolizmus,
    - kiválasztás.

Aszerint, hogy a kölcsönhatásban részt vevő gyógyszerek egymás hatásait erősítik vagy gyengítik, beszélhetünk szinergizmusról vagy antagonizmusról. Ezek típusait az alábbiak szerint osztályozhatjuk:

- szinergizmus
  - a gyógyszerek egymás hatását erősítik
    - additív szinergizmus – a hatások összeadódnak,
    - potencírozó szinergizmus – az összehatás több, mint az egyedi hatások összege;
- antagonizmus
  - a gyógyszerek egymás hatását gátolják
    - kompetitív antagonizmus – azonos köztéren egymással versengenek a kötésért,
    - nonkompetitív antagonizmus – eltérő támadáspontokon egymással ellentétes hatást fejtenek ki,
      - például funkcionális antagonizmus – különböző hatásmechanizmusok, amelyek egymással ellentétes hatást idéznek elő,
      - például enzimindukció – az egyik hatóanyag a másiknak egy metabolizáló enzimét indukálja (a gén expresszióját fokozza, az enzim mennyiségét növeli).

Végül a gyógyszerkölcsonhatások kimenetel szempontjából léteznek kedvező, illetve kedvezőtlen interakciók:

- kedvező
  - a gyógyszerek együtt adása a beteg számára kedvező,
  - egymás terápiás hatását erősítik,
  - egymás mellékhatásait antagonizálják;
- kedvezőtlen
  - a gyógyszerek együtt adása a beteg számára kockázatos,
  - egymás terápiás hatását gyengítik,
  - egymás mellékhatásait erősítik.

A gyógyszer-interakciókról számos forrásból tájékozódhatunk. A gyakorló orvos számára a legfontosabb a gyógyszerek alkalmazási előírása, annak is a 4.5 pontja (Alkalmazási előírás – 4.5. Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók), valamint sokszor a 4.4 pont (Alkalmazási előírás – 4.4. Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések) is tartalmaz interakciós szempontból is hasznos információkat. A gyógyszerek törzskönyvi dokumentációját rendszeresen frissítik, érdemes időről időre ellenőrizni, hogy változott-e a 4.4 és 4.5 pont. A 4.8 pontban, amely a nemkívánatos hatásokat sorolja fel szervrendszer és gyakoriság szerint, tartalmazhatja mindazokat a mellékhatásokat, amelyek gyógyszerek együtt adásakor felerősödhetnek. Előfordul azonban, hogy olyan interakciós hatással találkozunk, amely – jó esetben csak az adott pillanatban – még nem található meg az alkalmazási előírásban. Az alkalmazási előírás csak azokat az ismereteket tartalmazza, amelyek a fejlesztés klinikai fázisá-

ban megismerésre kerültek, vagy a piacra kerülés után jelentették, és a hatóság értékelése szerint összefüggésbe volt hozható a gyógyszer alkalmazásával. A mellékhatások és interakciók megfigyelése és jelentése elengedhetetlenül fontos a minél biztonságosabb használat érdekében. Előfordulhat az is, hogy az általunk megfigyelt interakció nem található meg a törzskönyvi dokumentációban, de a szakirodalom már jelentett hasonlót. Ilyenkor még nem tekintik teljesen bizonyosnak az összefüggést, épp ezért még inkább fontos minden váratlan esemény jelentése a hatóság számára.

Léteznek interakciós adatbázisok is, ezeket a hatósági értékelések után, az alkalmazási előírások alapján frissítik, itt azonban néha több hónapos késéssel kerülhetnek be az új interakciók. Fontos, hogy figyeljük a hatósági közleményeket (NNGYK, EMA), valamint semmiképp se hagyjuk figyelmen kívül a DHPC (Direct Healthcare Professional Communication) leveleket sem. Az interakciók feltárásában újabb módszerek is megjelentek, amelyek a későbbiekben fontos kiegészítései lehetnek a jelentésekből származó információknak. A mellékhatás- és interakciós adatbázisok hálózatalapú elemzése feltárhat olyan, eddig ismeretlen interakciókat is, amelyek spontán jelentésekből talán sohasem derülnének ki (3). Jó példa lehet erre egyes gyógyszerek, például szelektív COX-2-gátlók rejtett kardiotoxicitása, amely hálózatalapú kutatással került azonosításra (4). A rejtett toxicitások vizsgálatához, már a gyógyszer forgalomba helyezése után is, nem klinikai módszerek is rendelkezésre állnak, az eredmények később a gyógyszer dokumentációjába is belekerülhetnek, felhívva a figyelmet addig nem várt kockázatokra (5).

Az idős betegeknek (az általánosan elfogadott osztályozás szerint időseknek a 65 évnél idősebbeket tekintjük) (6) farmakológiai és farmakoterápiás szempontból számos, a felnőtt populációtól eltérő jellegzetességük lehet. Nagyon gyakori a multimorbiditás, több betegség megléte egyszerre, ezek együttes kezelése komoly kihívás elé állítja a kezelőorvost. Az idősek sokszor ágyhoz kötöttek, inaktívak. A központi idegrendszer érzékenysége fokozódik, az immunrendszer általában gyengül, a homeosztázist fenntartó mechanizmusok kompenzációs képessége romlik (a máj-, vese-, tüdőfunkciók romlanak). Mindezek jelentős mértékben változtathatják a gyógyszerek kinetikáját és farmakodinámiai hatásait. Ezen túlmenően, a fizikai és pszichés autonómia is korlátozottá válhat, ami a terápiához való ragaszkodást (compliance, adherencia) nagymértékben ronthatja. A multimorbiditások miatt a betegek eleve

**2. táblázat.** Idősekben kerülendő gyógyszer-kombinációk (példák – farmakodinámiai alapon) (2, 10)

Gyógyszer-kombináció	Kockázat
RAAS-gátló másik RAAS-gátlóval	hyperkalaemia kockázata nő – krónikus vesebeteggekben kerülendő (3a stádiumú, vagy annál rosszabb vesefunkció), diabeteses betegnél tilos
opioidok benzodiazepinekkel és gabapentinnel	súlyos szedáció, légzésdepresszió
antikolinerg hatással is rendelkező gyógyszerek kombinálása	fokozott kognitív romlás, vizeletretenció, székrekedés
három vagy több centrálisan ható gyógyszer kombinációja (antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiépileptikumok, GABA-erg szerek, opioidok)	fokozott szedáció, zavartság, elesés- és csonttöréskockázat nő, légzésdepresszió
glükokortikoidok és NSAID-ok	fekélybetegség és gastrointestinalis vérzések fokozott kockázata
$\alpha_1$ -blokkolók és kacsdiuretikumok	fokozott incontinenciakockázat idősebb nők esetében (csak akkor adható, ha egyértelműen indokolt mindkét gyógyszer)
lítium és kacsdiuretikumok	fokozott lítiumtoxicitás a nátrium ürítése miatt
warfarin és NSAID-ok	fokozott vérzésveszély

**3. táblázat.** Idősek esetében kerülendő gyógyszer-kombinációk (példák – farmakokinetikai alapon) (2, 10)

Gyógyszer-kombináció	Kockázat
lítium és ACE-gátlók	fokozott lítiumtoxicitás (a lítium kiválasztása csökken)
warfarin és CYP3A4 és/vagy CYP2C9 és/vagy CYP1A2 szubsztrátok (például clarithromycin, ciprofloxacín, amiodaron)	a warfarin metabolizmusának gátlása miatt fokozott vérzésveszély
theophyllin és ciprofloxacín	csökken a theophyllin metabolizmusa, fokozott toxicitás (ritmuszavarok)

számos gyógyszert kapnak. A 65 éven felüliek 40%-a 5–9-féle gyógyszert szed, 18%-a 10 feletti különféle gyógyszert (7). Nagyon nehéz meghatározni, hogy mennyi az éppen megfelelő mennyiség, amire oda kell figyelni, azaz a túlgyógyszerelés (polipragmázia) elkerülése. A helyes gyógyszerválasztás érdekében az orvosoknak együtt kell működniük a gyógyszerészekkel, közösen fel kell mérni a lehetséges veszélyeket és interakciókat, és a kezelést személyre szabottan kell beállítani; általános multimorbiditás gyógyszerelést nem lehet meghatározni, a guideline-ok sem feltétlenül tartalmaznak iránymutatást arra,

hogy az adott betegnek mi az optimális gyógyszerelés (8).

A beteg terápiahűségének növelése érdekében az alábbi szempontokat érdemes figyelembe venni:

– Ha lehetséges, csökkentjük a gyógyszerek számát.

– Ellenőrizzük, vajon a beteg ki tudja-e nyitni a biztonsági gyógyszerfedőt, ki tudja-e venni a gyógyszert a bliszter csomagolásból.

– A kezelési utasításokat írjuk le a beteg és a hozzátartozók számára. Ez feltétlenül tartalmazza az alábbiakat: gyógyszerek nevei, indikációjuk, dózisuk és adagolásuk időpontjai, az esetleges mellékhatások jellege, hogy felismerjék, ha baj van.

– Ha a beteg erre nem képes, akkor a hozzátartozó ellenőrizze, hogy a beteg rendben beszedi-e a gyógyszereit.

– A compliance-t nagymértékben növeli, ha a beteg napi adagolási csomagot kap, amelyet a gyógyszerész készít el neki.

Mindezen intézkedések ellenére előfordulhat, hogy nem várt, súlyos következményekkel járó interakciók is létrejönnek idősebb betegekben. Ezek elkerülésében segíthet az úgynevezett Beers-lista. 1991-ben egy amerikai orvos, *Mark Howard Beers* publikált egy cikket, amelyben leírta az időskori gyógyszerelés problémáit, és javaslatot tett arra, hogy mire figyeljen a kezelőorvos a gyógyszerek rendelésénél (9). Ezek az úgynevezett Beers-kritériumok, amelyeket 2011-től az Amerikai Geriátriai Társaság (American Geriatrics Society) háromévente frissít. A legújabb frissítés 2023-ban történt (10). Egyéb guideline-ok is léteznek, például STOPP criteria guideline (11).

A Beers-kritériumok az alábbi szempontok szerint emelik ki a gyógyszereket (10):

– A legtöbb idősebb (65 év feletti) beteg számára potenciálisan nem megfelelőnek tekintett gyógyszerek.

– Bizonyos betegségekben vagy szindrómákban szenvedő betegeknek potenciálisan nem megfelelő gyógyszerek.

– Idősek esetében átgondoltan alkalmazandó gyógyszerek.

– Potenciálisan nem megfelelő gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatások.

– Olyan gyógyszerek, amelyek adagját a vese-funkció alapján kell módosítani.

A hatóanyagok táblázatba rendezve találhatóak, megtalálhatjuk a kérdéses gyógyszer nevét vagy a gyógyszercsoportot, az interakciós táblázatban a kölcsönhatásba lépő másik gyógyszert vagy gyógyszercsoportot, a lehetséges kockázat leírását, javaslatot az együtt alkalmazásról, és, ami

szintén fontos, hogy milyen minőségű bizonyíték támasztja alá a kockázatot, és mennyire ajánlott figyelembe venni a javaslatot.

A 2. és 3. táblázat mutat pár példát arra, hogy farmakodinámiai vagy farmakokinetikai alapon milyen gyógyszer-kombinációk kerülendők idősebbekben (2, 10).

## Összefoglalás

Időskorban változik a testfelépítés, gyakori a multimorbiditás, változik a gyógyszerek farmakodinámiája, farmakokinetikája, romlanak a beteg kompenzációs mechanizmusai, kognitív képességei (memória, tanulás, logikus gondolkodás, térbeli és időbeli orientáció), gyengülhet az immunrendszer, és csökken a beteg terápia-

hűsége. Mindezeket a tényezőket figyelembe véve, a gyógyszeres kezelés komplex megközelítést igényel, amely megköveteli az orvost, a gyógyszerészt és a beteget, vagy annak hozzátartozóját részéről a szoros együttműködést. A szoros utánpótlás, az egyedi gyógyszerelés, a részletes, írásos gyógyszeresedési utasítások javítják a beteg terápiahűségét. A mellékhatások, kedvezőtlen interakciók hirtelen megjelenését elkerülhetjük a gyógyszerek lassú feltitrlásával a terápiásan hatásos, optimális szintig. A megfelelő gyógyszeres kezelés beállításához ma már szoftveres segítséget is igénybe vehetünk. Végül, a későbbi kezelésoptimalizálás érdekében fontos, hogy a megfigyelt kedvezőtlen hatásokat a hatóság részére jelentsük, hisz így beépülhet az új ismeret a gyógyszerek hivatalos alkalmazási előírásába.

## Irodalom

2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról.
- Gyires K, Füst Zs, Ferdinandy P. Farmakológia és klinikai farmakológia. 4., javított kiadás. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2019.
- Pétervári M, Bencsik B, Balogh OM, Petrovich B, Ágg B, Ferdinandy P. Network analysis for signal detection in spontaneous adverse event reporting database: application of network weighting normalization to characterize cardiovascular drug safety. *Drug Saf* 2022;45(11):1423-38. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01225-9>. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36198930; PMCID: PMC9561003.
- Ferdinandy P, Baczkó I, Bencsik P, Giricz Z, Görbe A, Pacher P, et al. Definition of hidden drug cardiotoxicity: paradigm change in cardiac safety testing and its clinical implications. *Eur Heart J* 2019;40(22):1771-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy365>. PMID: 29982507; PMCID: PMC6554653
- Brenner GB, Makkos A, Nagy CT, Onódi Z, Sayour NV, Gergely TG, et al. Hidden cardiotoxicity of rofecoxib can be revealed in experimental models of ischemia/reperfusion. *Cells* 2020;9(3):551. <https://doi.org/10.3390/cells9030551>. PMID: 32111102; PMCID: PMC7140447
- NIH Style Guide: <https://www.nih.gov.nih-style-guide/age>
- Budnitz DS, Lovegrove MC, Nadine Shehab N, Chesley L, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011; 365:2002-12.
- Szilvay A, Somogyi O, Dobszay A, Meskó A, Zekó R, Hankó B. Analysis of interaction risks of patients with polypharmacy and the pharmacist interventions performed to solve them-A multicenter descriptive study according to medication reviews in Hungarian community pharmacies. *PLoS One* 2021;16(6):e0253645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253645>. PMID: 34157039; PMCID: PMC8219127.
- Beers MH, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991; 151(9):1825-32.
- American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71(7):2052-81. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>. Epub 2023 May 4
- O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2019;13(1):15-22.

# A betegségmodell orvosi és élettörténeti változata a klinikai pszichológiában

PLÉH CSABA

## MEDICAL AND THE LIFE HISTORY MODELS IN CLINICAL PSYCHOLOGY

A dolgozat a klasszikus orvosi és a hajlékonyabb élettörténeti modell kettősségét mutatja be a mentális zavarokról az utóbbi közel két évszázad pszichológiai gondolkozásában. Kiindulópontja szerint az egyik értelmezési típus a mentális zavarokat valamilyen hibás biológiai működés következményének tartja. Ezen belül egyes felfogások, a *Rokitansky-féle* orvosi kórtani tanítás folytatásaként, a mentális zavarokat agyi anatómiai képletek zavarához kapcsolják. A másik biológiai gondolatmenet *Claude Bernard* szemléletét követi: a mentális zavarok is szabályozási eredetűek. A mai világban a biológiai mentális patológia felfogásában igen erőteljes evolúciós és neurobiológiai értelmezései alakultak ki, és a kulcskérdés ezek egymáshoz kapcsolása. A mentális zavarok értelmezési hagyományának másik iránya az élettörténetből és az ember állandó jelentésértelmező munkájából indul ki. Tüneteink alapja az élet-eseményeknek tulajdonított különleges értelem és jelentés. Mértékadó irányként *Sigmund Freud* és *Karl Jaspers* munkáját mutatom be ebben a tekintetben. Konklúzióm szerint a biológiai és az élettörténeti értelmezéseknek a mentális zavarok megértéséhez is együtt kell működniük.

This study presents the dual nature of the classical medical and the more flexible life history model of mental disorders in the last almost two hundred years of psychological way of thinking. One way of basic interpretations considers the mental disorders as an outcome of any kind of disturbed biological functions. Within this classification, some considerations – according to Rokitansky's pathological doctrine – couple the mental disorders to the disorders of specific anatomical brain structures. The other way of interpretation complies with Claude Bernard's ideas, thus mental disorders are of regulatory origin. In our days there were emerging strong evolutionary and neurobiological understandings in the biological mental pathology and the key issue is their interrelation. The other way of traditional interpreting mental disorders starts from life history and the constant interpretive work of humans. Our symptoms are based on special meaning and valance having attributed to life events. As a mainstream in this regard, this study presents the works of Sigmund Freud and Karl Jaspers. The conclusion is that biological and life history interpretations must cooperate for understanding of mental disorders.

**mentális zavarok, organikus modell, agyi lokalizáció, élettörténeti modell, a tünetek jelentése**

**mental disorders, organic model, brain localization, life history model, meaning of symptoms**

dr. PLÉH Csaba (levelezési cím/correspondence): Közép-európai Egyetem, Kognitív Tudományi Tanszék/Central European University, Department of Cognitive Science; H-1051 Budapest, Nádor u. 9. E-mail: vispleh@ceu.edu

Érkezett: 2023. augusztus 7

Elfogadva: 2024. március 7.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0189>

## Kérdésfelvetés

A dolgozat a klasszikus orvosi és a hajlékonyabb élettörténeti modell kettősségét mutatja be az utóbbi közel két évszázad pszichológiai gondolkozásában a mentális zavarokról. A klasszikus 19. századi orvosi betegségmodell a *Rokitansky-*

*modell*. Ennek gondolati mintája: tünetminta → betegség → szövettan → kórbonctan → oksági magyarázat.

Ennek a pszichológiai kiterjesztései úgy vélik, hogy minden mentális zavar testi zavar következménye. Ezen belül megjelenik a klasszikus agyi lokalizáció kiterjesztéseként a zavar lokalizáció-

A mentális zavarok élettörténeti-szemantikai magyarázatának kiindulópontja, hogy a mentális tünetnek jelentése van a páciens számára.

jának hite: a mentális zavarok valamilyen kicsiny agyi elváltozás következményei lennének. A másik enyhén rivális biológiai felfogás a szabályozási modell: az anyagcserezavarokhoz hasonlóan a mentális betegség szabályozási kilengés eredménye lenne. E két biológiai felfogás klinikai pszichológiai vitájának másik oldala, hogy vajon a mentális zavarok disszociatív eredetűek-e (valami hiányzik) vagy egy eloszlás végpontjai.

Belső és interdiszciplináris beágyazottsága, kapcsolatai miatt külső indítású átalakulásai miatt is tanulságos példaként mutatom be erre az organikus gondolatmenetre a fejlődési nyelvtani zavarok világában az SLI és a FOXP2 útját.

A mentális zavarok élettörténeti-szemantikai magyarázatának kiindulópontja az a gondolat, hogy a mentális

tünetnek jelentése van a páciens számára. Ennek a „jelentés” koncepciónak klasszikus formája a pszichoanalízis két egymással vitázó modellje, a trauma és libidófejlődési felfogás gondolatmenet tünetek és élettörténet összekapcsolásáról. Logikai modellje mindenképpen egy tünetminta → pszichodinamika → élettörténet → ? oksági magyarázat gondolatmenet.

A mai klinikai pszichológiai világ alapkérdése az orvosi és pszichológiai gondolatmenet illesztése.

## Biológiai és élettörténeti modellek versengése a mentális zavarokért

A pszichoanalízis amerikai diadalmenetének csúcspontján, az 1960-as években a Magyarországról indult *Alexander Ferenc* (Franz), a pszichoszomatikus orvoslás egyik első rendszerezője, pszichiátriátörténeti tankönyvében a mentális zavar magyarázatainak történeti rekonstrukcióját a pszichodinamikus, vagyis a szabályozást az élettörténettel összekapcsoló magyarázatok diadalmeneteként írta le.

Alexander és *Seleznick* (1) felfogásában három szakasz követte egymást.

1. *Mágikus*. A mentális zavar titokzatos erő működésének eredménye, a középkortól *Messmerig*.

2. *Organikus*. A 19. század közepétől az orvosi modell. A francia *Charcot* (2) és a Rokitsansky modelljét követő osztrák *Meynert* (3) koncepciója a mentális zavar mögött agyműködési anomáliát lát.

3. *Funkcionális magyarázatok*, köztük a pszichodinamikus magyarázat. Ennek egyik gondolatmenete a darwinista kiindulású *Jackson* (4) nyomán magát az idegrendszert hierarchikus evolúciós építménynek fogja fel, melyben a magasabb szintek gátolják az alacsonyabb szintek működését. A mentális tünetek az alacsonyabb szint működését tükrözik gátló kontroll alóli fel szabadulás vagy az alacsonyabb szintre visszacsúszás (regresszió) jelleggel. Ennek a gondolatmenetnek klasszikus pszichológiai képviselője *Théodule Ribot* (5). Alexanderék bemutatásában a funkcionális szemlélet igazi győztese azonban Freud (6, 7). Az ő pszichodinamikus szemlélete a mentális zavarok mögött élettörténeti eredetet lát, valamint aktuális motivációs konfliktust keres, ezenfelül nem lát szakadékot a normális és kóros között. A betegségek rendszerezése helyett ez a koncepció a hangsúlyt az egyes zavarok mögötti pszichodinamikára helyezte. Példa néhány levezetésre: alkoholproblémák → rögzülés az orális korszakban. Szorongás a tanártól → hasonlóság a büntető apával. Depresszió → tárgyvesztés → anya elvesztése. A betegségek kategóriák helyett e felfogás szerint a konkrét egyedi klinikai kép rekonstrukciójára van szükség.

Valóban győzött a funkcionális-élettörténeti modell, ahogy a haladáselvű pszichoanalitikusok hatvan évvel ezelőtt gondolták? A 20. század közepén a modern farmakológiával, idegtudománnyal és genetikával összefonódó biológiai pszichiátria újra magára talált. Ez magában a tünetnevezéktanban is megjelenik. A 20. század eleji lokalizációs Wernicke-modell és az élettörténeti determinizmust hirdető Kraepelin-modell újra visszatér (*Aftab és Ryznar*) (8). Ez a „biológiai magyarázat reneszánsz” a pszichoanalitikusok által ajánlott domináns szocializációs perspektívát és ennek részeként a pszichodinamikus rekonstrukciót kérdőjelezte meg, párhuzamosan a farmakológiai eszközök bővülésével, amit sokszor farmakológiai forradalomként jellemeztek. Az új biológiai megközelítés a nagy pszichiátriai kórképek (pszichózis, depresszió) mögött proximális okként biológiai egyensúlytalanságot hirdet az agyi neurotranszmitterek működésében, distalis, végső okként pedig valamilyen, a megbetegedésre érzékenyítő genetikai változat meglétét. Ezt a gondolatmenetet kiegészítette számos speciálisabb mentális zavar moduláris értelmezése. Sokan kezdték úgy értelmezni mind a mentális rendszert, mind az agykérgi működést, mint feladatspecifikus alrendszerek sokaságát, melyeknek speciális agykérgi alrendszerek és (talán) geneti-

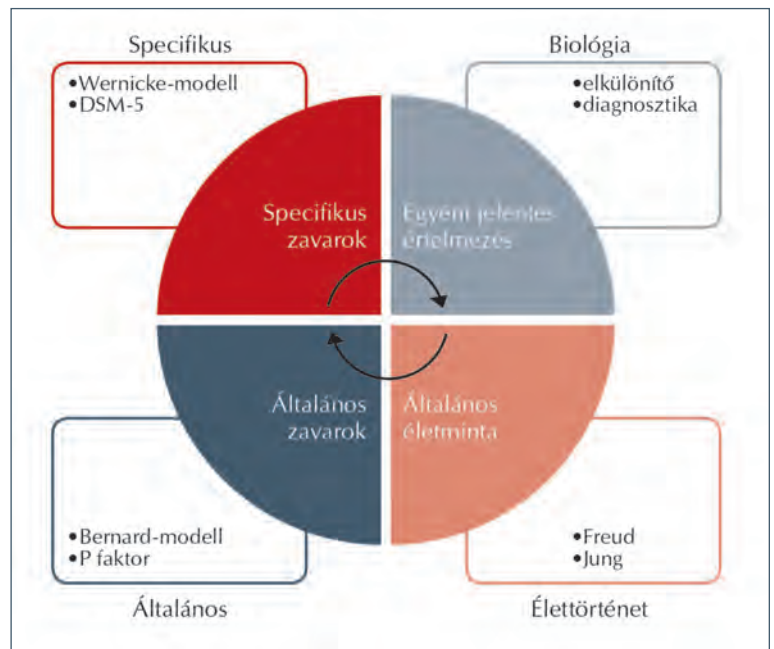
kai szabályozás felel meg. Ebben a gondolatmenetben néhány kiemelten vizsgált mentális zavar ezeknek a moduloknak az alulműködéséből vagy hiányából fakadna. Az autizmus mögött például a másoknak gondolatulajdonítást, a tudatelmélet zavarát és egy ennek megfelelő prefrontális alulműködést tételeztek fel (*Baron-Cohen*) (9).

A biológiai modell visszatérésének megfelelően változott meg a betegségbesorolás is mind a BNO-ban, mind a nevezetes DSM-rendszerben. Az utóbbi első változatai még pszichoanalitikus dominanciájúak voltak, ahol a kórformák mögött feltételezett folyamatokra (elfojtás, projekció stb.) összpontosítottak, s szerepelt benne a neurózis kifejezés. A DSM az 1980-as évektől azután a pozitívista tüneti besorolást és a biológiai megalapozást állította előtérbe. A neurózis eltűnt, először a szorongás, majd igen sok szorongástípus váltotta fel, a DSM-5 (10) 11 szorongástípust tüntet fel a közel 300 mentális betegség között 2016-ban.

A mai klinikai pszichológiában ennek a megújított biológiai pszichiátriának felelnek meg az egyre finomabb, kisebb léptékű organikus modelljei. Gondolati mintájukban ezek a 150 éves hagyományt tekintve Wernicke helymodelljét (agy anatómia magyarázza a mentális zavarokat) és Claude Bernard szabályozási modelljét kombinálják. Emellett mind pszichopatológiai érvelésükben, mind biológiai mintázatukban specifikus vagy általános zavarokat keresnek. A specifikus zavart keresők inkább Wernicke, az átfogó zavart keresők inkább Bernard mintáját követik. Erre az utóbbira máig jellegzetes példa *Eysenck* (11), aki még a pszichotikus zavarokat is egy biológiai alapú személyiségdimenzió, a pszichoticitás szélső pontjának tartotta. Fél évszázad alatt ennél átfogóbb általános (generikus) modellek is megjelentek. Mint *Sprooten, Franke és Greven* (12) 2022-es összefoglalója bemutatja, a pszichiátriai tünettan, a mögöttes neuralis és genetikai komponensek átfedéseinek elemzése felveti egy általános P (atológia) faktor meglétét. „Ha minden kockázati tényező korrelál és oksági hatásai kétirányúak, nehéz kapcsolataikat olyan mechanikus belátásokba szétszálazni, hogy terápiásan be tudjunk ebbe avatkozni. Ugyanakkor csak ezt a komplexitást elismerve tudunk előrelépni a biológiai pszichiátriában, például a képkalkulációt és a genetikát összekapcsolva.”

Mint az 1. ábra mutatja, ez a specifikus-általános dimenzió mind a biológiai alapú, mind az élettörténeti modellekben megvan.

Egy példát mutatnak a specifikus zavarokra, és e gondolatmenet buktatóira is a nyelvi zavarok teréről.



1. ábra. A biológiai-élettörténeti (vízszintes tengely) és az általános-specifikus (függőleges tengely) dimenzió a pszichopatológiában

## Az SLI fogalom és a FOXP2 gén csillogása és átalakulása

Az 1960-as években a nyelv emberi specifikuságát kiemelő *Chomsky* (13) elindította generatív nyelvészeti mozgalom egyik értelmezéseként merült fel, hogy a nyelv nemcsak sajátos, ember-specifikus és különleges, például szerkezet- és szabályközpontú mentális rendszer, hanem egyben különleges biológiai rendszer is. *Eric Lenneberg* (14, 15) az 1960-as években megfogalmazott értelmezésében a nyelv több értelemben speciális biológiai rendszer: speciális agyi lokalizációja van a Wernicke–Geschwind-modell értelmében (*Geschwind*) (16), csak az embernél bontakozik ki, mégpedig egy érzékeny fejlődési szakaszban, és (most nekünk ez a kulcsmozzanat) vannak csak a nyelvet érintő fejlődési zavarok.

Lenneberg esetleges megfigyelései nyomán izgatott keresés indult, hogy találjanak olyan gyermekeket, akik érintetlen értelmi fejlődés mellett csak a nyelvi fejlődésben mutatnak zavart. Ez sikerült is, és az 1990-es évekre radikális formájában a következő gondolatmenet bontakozott ki.

A. Vannak olyan fejlődési zavarok, melyekben pusztán a nyelv sérül, sőt bizonyos interpretáció szerint specifikusan a nyelv grammatikai aspektusa, a szabálykiemelés szintje sérül (*Pinker*) (17, 18). Ezt nevezzük a Specific Language Impairment (SLI) koncepciójának. A terminus és a kli-

nikum leírására *Leonard* (19) könyve, valamint *Kas* (20) és *Pléh*, *Kas* és *Lukács* (21) jó forrás. A feltűnő nyelvi zavarok a nyelvtani egyeztetéssel, például „the boys goes, the girl go” és általában az alaktan, a magyarban például a vonzatok összekeverésével kapcsolatosak (A katona emlékszik a kalauzt. Levágta a fával a fűrészst.).

B. Egy működésre specifikus fejlődési zavar ez, még a nyelven belül is. Sajátosan sérül a

nyelvtani rendszer, miközben más kognitív funkciók épek maradnak. Ezt ebben a kutatási keretben disszociatív zavarnak nevezik. Értve ezen azt a megfontolást Pinker (17, 18) nyomán, melynek kiindulópontjai a modularitás a megismerés és az agy szerveződésében és a kivonásos logika: ha egy összetevő (modul) sé-

rül, amit tünetként megfigyelünk, az a többi rendszer működéséből elálló maradványtünet. Ennek túl könnyed kiterjesztése a fejlődésre azt sugallta, hogy a fejlődési modulok ugyanilyen kivonásos logika szerint sérülhetnek. Ez azért könnyed kiterjesztés, hiszen a fejlődés során egy összetevőhiány az egész fejlődésmentet befolyásolja.

C. Egy nevezetes esettanulmány, a több tucat tagot számláló KE család vizsgálata alapján *Gopnik* és *Crago* (22) munkája nyomán megerősödött az a felfogás, hogy – a speciális rendszer koncepciónak megfelelően – itt genetikai alapú fejlődési zavarról van szó. A zavar a családon belül mendeli öröklésmentet mutatott. A Lenneberg nyomán kibontakozott, mára klasszikus felfogás és néhány modern értelmezés is (Pinker) (17, 18) úgy képzelte el, hogy a genetikai zavarok, a felnőttkori szerzett zavarok és a korai szerzett zavarok azonos logika szerint értelmezhetőek. A nyelvtani zavarokat okozó motoros afázia és a feltehetően genetikai eredetű, a rendszer kibontakozása során megjelenő SLI ugyanarra a mechanizmusra lenne visszavezethető. A zavarokat egy komponens kiesése okozná, a Broca-terület kiesése (afázia), illetve alulműködése (SLI).

Az utóbbi 20 évben több mozzanat finomította elképzeléseinket erről, melyek tanulságosak a klinikai szemlélet egész biológiai specifikus modelljének (1. ábra bal felső negyed) plasztikusabb értelmezésére is.

1. Viselkedési tekintetben számos megfigyelés utal arra, hogy a specifikus nyelvfejlődési zavar talán mégsem annyira specifikus, kisebb kognitív zavarok képezhetik az alapját. Finomabb elemzé-

sek kimutatnak jellegzetes munkaemlékezeti, illetve procedurális emlékezeti zavarokat az ilyen nyelvi zavarok korrelátumaiként (*Ullman* és *Pierpont*) (23), összefoglalásukra lásd *Lukács* és *Kas* (24), illetve az akusztikus feldolgozási zavarokat (*Tallal*) (25). Vagyis az elmaradás átfogóbb, kicsinynek tűnő megismerési zavarok, emlékezeti, akusztikus feldolgozási stb. zavarok következménye lenne.

2. Klasszikus genetikai módszereket, ikerkutatásokat alkalmazva *Bishop* (26, 27) azt találta, hogy a nyelvfejlődési zavarnak két, nem a nyelvre korlátozódó kognitív összetevője van, s ezek közül az emlékezeti sérülés inkább örökletes, az akusztikai zavar inkább szerzett.

3. Családi öröklésmentek és a FOXP2 gén sorsa. Finomodtak a molekuláris genetikai felfogások is. Az említett KE családnál ezt a nyelvtanhasználati zavart sikerült összekapcsolni a FOXP2 gén sérülésével (*Lai* és munkatársai) (28). Egy évtized alatt azonban kiderült, mint *Venetiáner* (29) kiváló összefoglalója megmutatja, hogy korántsem olyan egyszerű a helyzet, mint azt eredetileg gondolták. Az SLI elmélet követői szerint itt valamiféle nyelvtani specifikus génről lenne szó. Az összehasonlító genetikai vizsgálatok szerint azonban ez a viszonylag konzervatív és szabályozó szerepű gén emberi formájában csupán néhány mutációval alakult ki (három mutáció választ el az egértől), s valószínű, hogy az emlősöknél kezdetben a mozgásszervezésért, például a végtagok mozgásának összehangolásáért, majd a kommunikációs mozgások működésmódjairól felelős, és csak másodlagosan a nyelvtanért. A KE család érintett tagjainál is találtak a nyelvtani gondok mellett gondokat a száj körüli izmok szabályozásában is. Miközben az SLI egyre gyakrabban használt kategóriává vált, mely egyes szerzők szerint a 4–6 éves gyermekek 5–7%-át érintheti, a sok tünet- és kategóriaátfedés és a specificitás hiánya miatt a terminus maga is megkérdőjeleződött. Évekig tartó szakmai vita nyomán egy *Dorothy Bishop* (30) vezette szakmai konzorcium úgy döntött, hogy az SLI-t felváltja a developmental language disorder (DLD) terminussal.

A fenti példának a betegségmodellek tekintetében az a jelentősége, hogy a specifikus nyelvtani elmaradás, amely olyan ígéretes jelölt volt a specifikus mentális zavarok genetikai értelmezésére, viselkedési szinten sokkal kevésbé specifikus és ugyanakkor sokkal kevésbé specifikus genetikai szinten is. Olyan fejlődéskép kezd kibontakozni, amely a Chomsky-féle merev innatizmussal szemben mintegy „józan kompromisszumként” úgy képzel el, hogy a fejlődés mindig interakciót jelent a környezet és a genetikai

A nyelv nemcsak sajátos, emberspecifikus szerkezet- és szabályközpontú mentális rendszer, hanem különleges biológiai rendszer is.

programpotenciálok között. A genetikai eredetű kognitív zavarok szabályozógenek működésén keresztül, egyedfejlődési úton eredményezik a fenotipikus képet.

## A klinikai pszichológiai hermeneutikai gondolat: életesemények jelentése

A 20. század fordulóján, az akkori biológiai pszichiátria diadalmenete közepette Freud (6, 7) elkezdte értelmezni, amit betegei mondanak. A minket most érdeklő mentális betegség értelmezési elvek szempontjából ez azt jelentette, hogy a kóros viselkedést az átélt élmények tartalma és nem valamilyen idegrendszeri károsodás vagy szabályozási zavar okozza. Az élmények a múltbeli történések miatt elviselhetetlenek, ezért aktívan elfojtásra kerülnek, miközben tovább munkálva inadekvát vagy irracionális cselekvésekhez vezetnek. Ez a mögöttes dinamika gondolata vezetett Freud általános pszichopatológiai modelljéhez. Ez első megfogalmazásában a trauma fogalmát állítja előtérbe, egy gonosz vagy elhanyagoló környezetet helyezve a patológia mögé. Freud későbbi, továbbra is általános második modellje viszont a libidófejlődés stádiumaival operálva a gyermek vágyakozását és a gyermeki vágyak túlélését helyezi a nem adaptív viselkedések mögé. Mindenképpen egy általánosan érvényes forгатókönyvet tételez azonban fel. A tünetek értelmezésében kulcsszerepet játszik az értelmező munka. „Freud a pszichológiáért hagyja ott a neurológiát. [... s az örömev és a valóságelv] dualitását nem az agyban, hanem az önmagukban tekintett mentális megnyilvánulásokban tekinti, vagyis abban, amit pszichológiának nevezhetünk” (31).

Ebben a gondolatmenetben kétféle egyetemesség van. Mindannyian, minden kultúrában egyféle, a kultúra biológiai forгатókönyvét megadó életmintát követünk, konfliktusaink és mentális zavaraink is ebből származnak. De egyetemességhez vezető elv az a gondolat is, hogy normális és kóros egy közös keretben kezelendők. E tekintetben Freud újító a klinikai pszichológia irányába. Ugyanakkor Freud ebben a folytonossági elvben nem állt egyedül. A 19. század végének társadalomtudományai is felvetik ezt, mint *Durkheim* mutatja a zavart társadalmi viselkedést elhelyezve a szociológiai elméletalkotásban (32).

Egy jelenség kóros formái természetükben nem térnek el a normálisaktól, ezért aztán mindkét típust meg kell figyelni természetük megértéséhez. A betegség nem áll szemben az egészséggel; egyszóval faj változatai s mindkettő megvi-

lágítja a másikat. Ezt a szabályt régóta felismerték és követik a biológiában és a pszichológiában (32).

A klinikai értelmezés és a páciens értelmező munkájának megértését, s ezzel az egyéni mozzanatot a jelentéstulajdonításban (1. ábra jobb felső negyed) szintén a múlt század elején Jaspers (33) programja állította előtérbe. A mentálisan átélt során naiv szándék és okság tulajdonító rendszert használva értelmezzük a világot. És szemben Freud egyetemesen érvényesülő forгатókönyveivel, a mentális patológia kulcsa ez az egyéni értelmező munka. Ugyanaz az esemény az egyik ember számára feledhető kaland, a másiknak életre szóló trauma.

Míg a természettudományokban pusztán oksági természetű kapcsolatokat látunk, a pszichológiában a tudás nagyon másféle kapcsolatok megragadásán alapszik. Lelki jelenségeink más lelki jelenségekből származnak, számunkra értelmezhető módon. Akit megtámadnak, az dühös lesz és megpróbálja megelőzni a támadást. Az egyik lelki jelenségnek a másiktól való levezetését genetikusan, vagyis fejlődésileg értjük meg (34).

Az 1. ábra bal és jobb oldalát mint okság és jelentés értelmezés kettősségét értelmezve nemcsak eklektikus engedékenység, hanem fontos az emberi életmóddal kapcsolatos felismerés, hogy e két tényező együtt van a mentális életben s annak patológiájában. Mint emberek egyszerre vagyunk okságilag meghatározott, ezt a meghatározottságunkat felismerő és értelmező és hermeneutikus lények. Egyszerre élünk okok és indokok világában, egyszerre használjuk az oksági és a megértő attitűdöt. A megértő szemlélet ilyen történeti feldolgozására lásd *Pléh* (35).

Az ember teljességét visszaadó pszichológiának az ember természetéhez tartozóként kell látatnia ezt a kettősséget, Freud és Darwin örökségét.

*Gregory Miller* (36) vezető amerikai klinikai pszichológus a mentális zavarok okairól szólva egy évtizede figyelmeztetett arra, hogy „A neuro beszédmódban sokszor jutunk korrelációból azonosságra, és sok a laza prédikátum, amikor a tüneteket olyan utalásokkal értelmezzük, mint megalapozza, támogatja, kölcsönhatásban van vele stb. A biológia és a pszichológia viszonyában nem szabad ezeket választást erőszakolva szembeállítani. Ellent kell állnunk az olyan népszerű téziseknek, hogy a mentális betegség

Míg a természettudományokban oksági természetű kapcsolatokat látunk, a pszichológiában a tudás nagyon másféle kapcsolatok megragadásán alapszik.

egyszerűen agyban vagy kémiai egyensúlyzavar. Ugyanúgy nem az, ahogy a »software bug« sem hardver probléma. A mentális zavar etiológiájában szerepet játszó agyi vagy génextpressziós mechanizmusokat pszichológiai események is kiválthatják» (36).

A pszichológia és ezen belül a klinikai pszichológia úgy tud ma tudós attitűdű lenni, hogy az embert sokféle módon, de csupán statisztiki-

kailag meghatározottnak tekinti, és élményeinek nem epifenomén, hanem valós oki szerepet tulajdonít. Ebben a természettudományos pszichológia úgy kapcsolódik a megértő pszichológiához, mint a mechanika a csillagászathoz. Éppenséggel az embert mint természeti lényt tekinti egyszerre oksági és szándék- és jelentésértelmező lénynek, miként *Jerome Bruner* (37) is kiemelte.

## Irodalom

- Alexander FG, Selesnick ST. The history of psychiatry. New York: Harper; 1966.
- Charcot J. Előadások az idegrendszer betegségeiről, 1-3.; Ford. Azary Ákos, Koller Gyula, Moravcsik Ernő. Budapest: Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat; p. 1876-89.
- Meynert T. Psychiatrie. Klinik der Erkrankungen des Vorderhirns, begründet auf dessen Bau, Leistungen und Ernährung. Wien: Braunmüller; 1884.
- Jackson HJ. Evolution and dissolution of the nervous system. Croonian Lectures delivered at the Royal College of Physicians, March 1884. *Lancet* 1884;555-8, 649-52, 739-44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)22511-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)22511-8)
- Ribot T. Az emlékezet betegségei. Budapest: Lampelt; 1901.
- Freud S. Álomfejtés. Budapest: Helikon; 1900/2021.
- Freud S. A mindennapi élet pszichopatológiája. Budapest: Gabo; 1904/2021.
- Aftab A, Ryznar E. Conceptual and historical evolution of psychiatric nosology. *Int Rev Psychiatry* 2021;33:486-99. <https://doi.org/10.1080/09540261.2020.1828306>
- Baron-Cohen S. Mindblindness: an essay on autism and theory of mind. Cambridge: MIT Press; 1995. <https://doi.org/10.7551/mitpress/4635.001.0001>
- DSM-5 diagnosztikai klasszifikációs rendszer. Budapest: Oriold; 2016.
- Eysenck H. The biological basis of personality. London: Transaction Publishers; 1973.
- Sprooten E, Franke B, Grevén CU. The P-factor and its genomic and neural equivalents: an integrated perspective. *Molecular Psychiatry* 2022;27:38-48. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01031-2>
- Chomsky N. Mondattani szerkezetek - Nyelv és elme. Budapest: Osiris; 1957,1978/1998.
- Lenneberg EH. Biological foundations of language. New York: Wiley; 1967. <https://doi.org/10.1080/21548331.1967.11707799>
- Lenneberg H. A nyelv biológiai szempontból. In: Pap M (szerk.): A nyelv keletkezése. Budapest: Kossuth 1974. p. 310-30.
- Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain* 1965;88:585-644. <https://doi.org/10.1093/brain/88.3.585>
- Pinker S. Rules of language. *Science* 1991;253:530-55. <https://doi.org/10.1126/science.1857983>
- Pinker S. A nyelvi ösztön. Budapest: Typotex; 1999.
- Leonard LB. Children with specific language impairment. Cambridge: MIT Press; 1998. <https://doi.org/10.7551/mitpress/1810.001.0001>
- Kas B. A nyelvi zavarok vizsgálatának szerepe a nyelvi képesség kutatásában. *Magyar Tudomány* 2011;171:929-37.
- Pléh Cs, Kas B, Lukács Á. A nyelvi fejlődés zavarai. In: Bevezetés a neuropszichológiába. Szerk: Kállai J, Bende I, Karádi K, Racsmány M. Budapest: Medicina; 2008. p. 287-337.
- Gopnik M, Crago MB. Familial aggregation of a developmental language disorder. *Cognition* 1991;39:1-50. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(91\)90058-C](https://doi.org/10.1016/0010-0277(91)90058-C)
- Ullman MT, Pierpont EI. Specific language impairment is not specific to language: the procedural deficit hypothesis. *Cortex* 2005;41:399-433. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70276-4](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70276-4)
- Lukács Á, Kas B. A specifikus nyelvi zavar biológiai alapjai. *Pedagógusképzés* 2008;6:69-78. <https://doi.org/10.37205/TELhun.2008.4.04>
- Tallal P. Language learning disabilities. *Current Directions in Psychological Science* 2003;12:206-11. <https://doi.org/10.1046/j.0963-7214.2003.01263.x>
- Bishop D. Genetic and environmental risks for specific language impairment in children. *Philos Transc Royal Soc B* 2001;356:369-80. <https://doi.org/10.1098/rstb.2000.0770>
- Bishop D. Putting language genes in perspective. *Trends in Genetics* 2002;18:57-9. [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(02\)02596-9](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(02)02596-9)
- Lai CS, Fisher SE, Hurst JA, Vargha-Khadem F, Monaco AP. A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature* 2001;413(6855):519-23. <https://doi.org/10.1038/35097076>
- Venetianer P. Létezik-e /a tagolt emberi beszéd képességért felelős gén? *Magyar Tudomány* 2011;171:907-12.
- Bishop D. Why is it so hard to reach agreement on terminology? The case of developmental language disorder (DLD). *International Journal of Language and Communication Disorders* 2017;52:671-80. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12335>
- Worms F. Le parallèle Bergson/Freud In: Freud au Collège de France [en ligne]. Paris: Collège de France, 2018. <https://doi.org/10.4000/books.cdf.5696>
- Durkheim E. The Rules of Sociological Method. 1st American ed. New York: Free Press; 1894/1982. [https://doi.org/10.1007/978-1-349-16939-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-349-16939-9_1)
- Jaspers K. Általános pszichopatológia. (Részl.). In: Pethő B (szerk. 1986): Pszichiátria és emberkép. Budapest: Gondolat; 1986. p. 45-86.
- Jaspers K. The phenomenological approach in psychopathology. *British Journal of Psychiatry* 1912/1968;114: 1313-23. <https://doi.org/10.1192/bjp.114.516.1313>
- Pléh Cs. A magyarázat és a megértés a szellemtudományos pszichológiában - egy évszázad elteltével. *Magyar Filozófiai Szemle* 2013;57(2):29-39.
- Miller GA. Mistreating psychology in the decades of the brain. *Perspectives on Psychological Science* 2010;5:716-43. <https://doi.org/10.1177/1745691610388774>
- Bruner J. Valóságos elmék, lehetséges világok. Budapest: Új Mandátum; 2005.



HÍR



## Május a vérnyomásmérés hónapja!



*A Nemzetközi Hypertonia Társaság és a Hypertonia Világliga mozgalmat hirdetett a 2024-es évre is május 1. és július 31. között (MMM24).*

A cél, hogy legalább 100 országban összesen 25 millió egyén vérnyomása kerüljön megmérésre. Olyan egyénekről van szó elsősorban, akiknek egy éven belül nem volt megmérése a vérnyomása, de az egy éven belül mért alanyok mérési eredményeit is várják. A mozgalom újabb figyelemfelhívás a népbetegséggé vált hypertonia veszélyeire és kellő időben történő felismerésére. Ez a figyelemfelhívás eddig minden év május 17-én a WHO által meghirdetett Hypertonia Világnapon történt. A mozgalom ezt az egy napot 2024-ben három hónapra terjeszti ki.

Magyarországon a 3,5 millió hypertoniás beteg mellett nagyszámú olyan egyén él emelkedett vérnyomással, aki nem tud a betegségről. Ezért Magyarország is jelentkezett a mozgalomba a Magyar Hypertonia Társaság koordinációjával. Ez lehetőséget teremt hazánkban is a nem ismert, vagy nem rendszeresen gondozott hypertoniás betegek felismerésére, megtalálására és ezt követően a megfelelő ellátásukra.

A vérnyomásmérő helyek terveink szerint a hypertoniacentrumok, szakambulanciák, a társtársaságok szakrendelése, a háziorvosi rendelők és a gyógyszertárak lesznek. Önkéntesek segítségével közösségi rendezvényeken, bevásárlóközpontokban is sor kerülne vérnyomásmérésre.

A vérnyomásmérést önként vállalkók felvilágosítást kapnak a mozgalom célkitűzéséről és beleegyező nyilatkozatot írnak alá. A mérést végző orvos, gyógyszerész, nővér, asszisztens, orvostanhallgató, körülbelül 30 kérdést tartalmazó adatlapot tölt ki online felületen (életkor, nem, antihipertenzív kezelés, diabetes, dohányzás, alkoholfogyasztás, cardialis esemény, stroke – hozzávetőlegesen 2 perc alatt kitölthető), majd ülő helyzetben 5 perc után, egy-egy perces szünettel, háromszor megméri a vérnyomást és a szívfrekvenciát.

2024. május 1. és július 31. között a háziorvosoknál és a gyógyszertárakban legalább naponta 1-2 egyén, a hypertonia-szakellátóhelyeken 50-100 egyén vérnyomásmérése és a közösségi helyeken változó létszámú önkéntesek bevonása lehetővé tenné Magyarországról 10 000 egyén adatainak továbbítását. Ez a létszám a hazai epidemiológiai adatok reprezentatív mintája is lenne.

Kérjük a kollégákat, hogy jelentkezésükkel és támogató részvételükkel segítsék a mozgalom hazai megvalósulását. Jelentkezni lehet a nemzeti koordinátor iroda címén: [mmm24.hu@gmail.com](mailto:mmm24.hu@gmail.com)

**prof. dr. Járai Zoltán,**  
az MHT elnöke,

az MMM24 Program Programbizottságának elnöke  
a Magyar Hypertonia Társaság vezetősége nevében



## Poststroke spasticitas – mit tegyünk vele?

GÁRDIÁN GABRIELLA

A jelen összefoglaló célja a spasticitással kapcsolatos tudatosság növelése az alapel-látásban és a járóbeteg-szakrendeléseken, ugyanis ennek révén koordinált segítséget nyújthatunk az érintetteknek. Mivel a spasticitas patomechanizmusa nem minden részletében tisztázott, és ráadásul különböző szintű bizonyítékokkal igazolt kezelési módok közül kellene kiválasztani a megfelelőt, ezért ez a választás kihívás elé állíthatja nemcsak a háziorvosokat, hanem a neurológus és rehabilitációs szakorvosokat is. A poststroke spasticitasra (PSS) érdemes úgy tekinteni, mint egy krónikus betegségre, amely folyamatos követést, gondozást igényel. A PSS terápiás elvei folyamatosan módosultak az elmúlt évtizedben. A komplex ellátás egymásra épülő elemekből áll, amelyek alkalmazásával jobb életminőség érhető el. Ezen elemek Magyarországon is rendelkezésre állnak, azonban lényegesen szervezettebb, tudatosabb ellátásra volna szükség. Az alapellátás dolgozói (orvos, asszisztens, gyógytornász, gondozók, ápolók) fontos szerepet játszanak egyfelől magának a spasticitásnak és a testi funkciókra gyakorolt negatív hatásának a felismerésében, másfelől a spasticitást fokozó és többségében kezelhető okok feltárásában és kezelésében. A problémát okozó spasticitas kezelésében számos opció háziorvosi kompetencia lehetne, de a jelen finanszírozási rendszerben a szerepüket inkább a felismerésben és a megfelelő betegút kiválasztásában kellene meghatározni. A spasticitas nagyon gyakori következménye számos, a központi idegrendszeret érintő betegségnek, közöttük a magas prevalenciájú stroke-nak. Ezért indokolt, hogy minél szélesebb egészségügyi szakmai csoport legyen képes a spasticitást felismerni, kezelni, szükség szerint centrumba irányítani, ahol nagyobb tapasztalat és szélesebb terápiás spektrum áll rendelkezésre. Igény mutatkozik a centrumok számának és kompetenciájának növelésére is, ami rendszeres képzést tenne szükségessé.

**spasticitas, komplex kezelés,  
rehabilitáció**

### POST-STROKE SPASTICITY – WHAT TO DO WITH IT?

The aim of this review is to raise awareness of spasticity in primary care and outpatient settings, since we can provide this way coordinated support to those affected. As the pathomechanism of spasticity is not cleared in all details, the choice of right treatment modalities with different levels of evidence is challenging not only for GPs but also for neurologists and rehabilitation specialists. Poststroke spasticity (PSS) should be considered as a chronic condition that needs continuous follow-up and care. Its therapeutic principles have changed over the last decade. Complex care consists of interdependent elements and only the right use of which provides a better quality of life. These elements are available in Hungary too, but more organised and conscious care should be applied. Primary care workers (doctors, medical assistants, physiotherapists, caregivers, nurses) play an important role in recognising spasticity itself and its negative impact on bodily functions, and in identifying and treating the underlying causes that increase spasticity, most of which are well manageable. Many therapeutic options of complex spasticity could be delegated to the GPs, but in the current funding system, GPs should rather be involved in recognition and choosing the patients' right pathway. Spasticity is a very common consequence of many diseases, which affect the central nervous system, including the high stroke prevalence too. Thus, it is reasonable that as many as possible professional teams be able to recognise and treat spasticity, and refer it if needed to a centre where more experience and wider therapeutic spectrum are available. Further, it is necessary to increase the number and competence of these centres by regular professional trainings.

**spasticity, complex treatment,  
rehabilitation**

dr. GÁRDIÁN Gabriella (levelezési cím/correspondence): Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Neurorehabilitációs Osztály/University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Health Center, Department of Neurology, Neurorehabilitation Unit; H-6725 Szeged, Semmelweis u. 6.  
E-mail: gardian.gabriella@med.u-szeged.hu

Érkezett: 2024. február 11. Elfogadva: 2024. március 18.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0197>

Európában a tartós, súlyos fogyatékoság vezető oka a stroke. Ámbár a stroke mortalitása csökkent, de incidenciája növekvő tendenciát mutat, mely így fokozott terhet ró az egészségügyi rendszerre és a társadalomra is. A stroke-on átesett betegnek és a környezetének is jelentős és tartós változással kell szembenéznie. Napjainkban a stroke-ellátás magában foglalja a professzionális hiperakut, akut ellátást, részletes vascularis átvizsgálást, szekunder stroke-prevenციót, neurológiai gondozásba vételt; ha a páciens alkalmas, akkor a rehabilitációt, súlyos esetben a tartós ápolást, gondozást is. A stroke-központ utáni betegút kijelölésében, a rehabilitációs szükséglet meghatározásában optimális esetben a rehabilitációs szakorvos is részt vesz. A páciensek jelentős része nem kerül el az akut, szubakut fázisban rehabilitációs osztályra és így a stroke későbbi fázisában kialakuló spasticitas felismerése, kezelése késlekedhet. Ezért szükségesnek tartom, hogy az alapellátásban és más szakterületen dolgozó egészségügyi szakemberek tájékozottak és érzékenyek legyenek a stroke-on átesett betegek esetében a fogyatékoságot növelő tünet, a spasticitas megjelenésére. Ezen közlemény célja az ez irányú tudatosság növelése.

## Általános megfontolások

A stroke következtében kialakuló felső motoneuron szindróma (1. táblázat) fő tünete a végtagi paresis, mely optimális esetben azonnal orvoshoz kényszeríti a páciensét és így lehetőség nyílna a hiperakut ellátás keretében az érelzáródás megol-

1. táblázat. Felső motoneuron szindróma motoros tünetei

Pozitív tünetek	Negatív tünetek
élénk ínreflexek	
clonus	paresis
spasticitas	végtagi ügyetlenség
Babinski-pozitivitás	kóros fáradékonyság
flexor/extenzor spasmus	
ko-kontrakciók	

dására és így a stroke káros következményeinek minimalizálására. A sikeres, akut neurológiai ellátás ellenére is a páciensek jelentős részénél tünetek maradnak vissza. A spasticitas annyiban tér el a stroke többi tünetétől, hogy jellemzően nem az akut ellátás alatt alakul ki. Prevalenciája stroke utáni akut (1–4 hét) fázisban 4–27%, szubakut (1–3 hónap) fázisban 19–26,7%, míg krónikus

(>3 hónap) fázisban 17–42,6%. A spasticitas jelentősen képes az önellátási képességet, életminőséget, funkcionalitást, tehát a stroke kimenetelet befolyásolni (1, 2). A spasticitas gyakran használt orvosi kifejezés, de kezelésének széles tárháza mégis kevésbé ismert. Jellemzően a központi idegrendszeri sérülés egyik szükségszerű tüneteinek tartják, amivel érdemben nem tudunk mit kezdeni. Ezen a szemléleten szükséges változtatni. A betegek általában „merevségként” vagy „izomfeszességként” írják le. Elhanyagolt esetben ez gyakran vezet másodlagos komplikációkhoz (súlyosan kóros végtagi pozíció, kontraktúra, decubitus, fájdalom), az életminőség romlásához, az ápolási terhek, kiszolgáltatottság növekedéséhez, sőt akár a rehabilitációt is ellehetetlenítheti. A kóros izomtónus időbeli kialakulása, formái, az okozott probléma betegenként eltérő. Mint ismert, a stroke akut fázisában jellemzően hypotoniás az izomzat, majd napok, hetek alatt az izomtónus növekszik, mely optimális esetben segíti a mobilitást, a rehabilitációt, a funkcionalitás visszanyerését. Azonban az izomtónus oly mértékűvé is fokozódhat, hogy a megindult javulás megtorpanhat, fájdalom jelentkezhet és akár ismételt állapotromláshoz vezet (2. táblázat).

## Patomechanizmus

A jelenleg elfogadott definíció szerint a spasticitas a felső motoneuronok sérüléséből eredő szenzomotoros kontrollzavar, mely az izmok időszakos vagy tartós akaratlan aktivációját okozza (3, 4, 18). A központi idegrendszeri sérülés (például stroke, sclerosis multiplex, koponyatrauma, tumor) következtében változás áll be a spinalis reflexkörök supraspinalis szabályozásában (neuralis változás), valamint a végrehajtott motoros elemekben is (nonneuralis változás – izom, ín, szalagok, ízületek, extracelluláris matrix). A neuralis és nonneuralis változások egymást erősítő folyamatok, így a spasticitas kezelését időben kellene kezdeni és gyakran multidiszciplináris feladattá válhat.

## Klinikai megjelenés

A poststroke spasticitas a váll-, könyök-, csukló- és térd-, bokaízületeket érinti elsősorban és leggyakrabban. Típusos esetben a felső végtagi spasticitas a befelé rotált, adduktált vállat, valamint könyökben, csuklóban, ujjakban flektált kart jelent (5). Az alsó végtagon a térd fokozott extenziója a lábfej equinovarus tartásával szokott

kombinálódni. Kar, kéz esetében ez a manipulációs funkció elvesztését, míg a láb esetében a járás instabilitását okozza. A spasticitas pozitív hatása, hogy alsó végtag esetében kompenzálhatja a stroke miatt elvesztett izomerőt és így mégis segíti a beteg mobilitását, tehát csak követni kell, de nem feltétlen megszüntetni.

Fontos lenne, hogy az alapellátást nyújtó egészségügyi szakemberek (orvos, gyógytornász, ápoló) képesek legyenek felismerni a problémás spasticitást, tehát ha a spasticitas korlátozó tényezővé válik bármely funkció ellátásában. A spasticitást számos tényező súlyosbíthatja, melyek között találunk olyat, melyet képesek vagyunk befolyásolni, kezelni és érdemes is ezzel kezdeni (3, 6–9).

## Diagnózis

Az egészségügyi ellátás alappilléret az alapellátásban dolgozók adják. Ez stroke után sem változik meg, csak kiegészül a szakorvosi felügyelettel és rehabilitációval. A spasticitas felismerésében elsődleges szerepük van az otthon ápolási szolgálatban dolgozó szakembereknek, a családorvosi hálózat szakembereinek, és persze a neurológus szakorvosoknak. A fentebb írtak értelmében a spasticitas gyakran a kórházi elbocsátás után alakul ki. Figyelemfelhívó tud lenni a beteg vagy a hozzátartozó panasa is (7). Jellemző tünet, hogy a beteg napi rutinjának végzését nehezebbnek találja az izom feszessége, görcse miatt, visszaesik a motoros javulás, a mozgatás alatt fájdalom jelentkezik. A spasticus beteg ellátásában az anamnézis-heteroanamnézis mellett szükséges a status dokumentálása, hogy a változás könnyen követhető legyen. A spasticitas felismerése után a következő kérdés, hogy a fokozott izomtónus hátterében nem áll-e egyéb ok a központi idegrendszeri sérülésen kívül. Ezen tényezők megszüntetése az esetek jelentős részében nem kíván magasabb szintű egészségügyi ellátást (3. táblázat) (3, 6–8). A problémás spasticitas felmérésére sajnos nincs egyetlen olyan vizsgálat, amely a probléma minden aspektusát jól leírná, ezért érdemes ezeket összeszedve, szisztematikusan rákérdezve áttekinteni (1. ábra). Fontos, hogy rákérdezzünk a fájdalomra, az izom- és ízületi merevségre, izomgörcsökre, valamint arra, hogy ezek hogyan befolyásolják az érintett általános állapotát, funkcióit (alvás, mobilitás, mindennapi tevékenység), és érzelmi jóllétét (például hangulat, emberi kapcsolatok) (6). Fizikális vizsgálat kapcsán értékeljük az érintett végtagok aktív és passzív mozgásterjedelmét (aktív range of motion, aROM; passzív range of motion, pROM). Az

### 2. táblázat. Spasticitas pozitív és negatív következményei

Pozitív hatás	Negatív hatás
napi életvitelhez szükséges tevékenységek segítése (fogás kialakítása, kétkezes funkciók)	napi életvitelhez szükséges tevékenységeket rontja (öltözködés, tisztálkodás, étkezés)
javítja a perifériás keringést	rontja motoros ügyességet
segíti a transzfereket	rontja a mobilitást
javítja a mobilitást	segíti a decubitus kialakulását
megelőzi az izomsorvadást	fájdalomhoz, kontraktúrához vezet
csökkenti az osteoporosis kialakulását	rontja az életminőséget
csökkenti a csonttörések incidenciáját	növeli az ápolási szükségleteket

### 3. táblázat. A spasticitas trigger faktorai

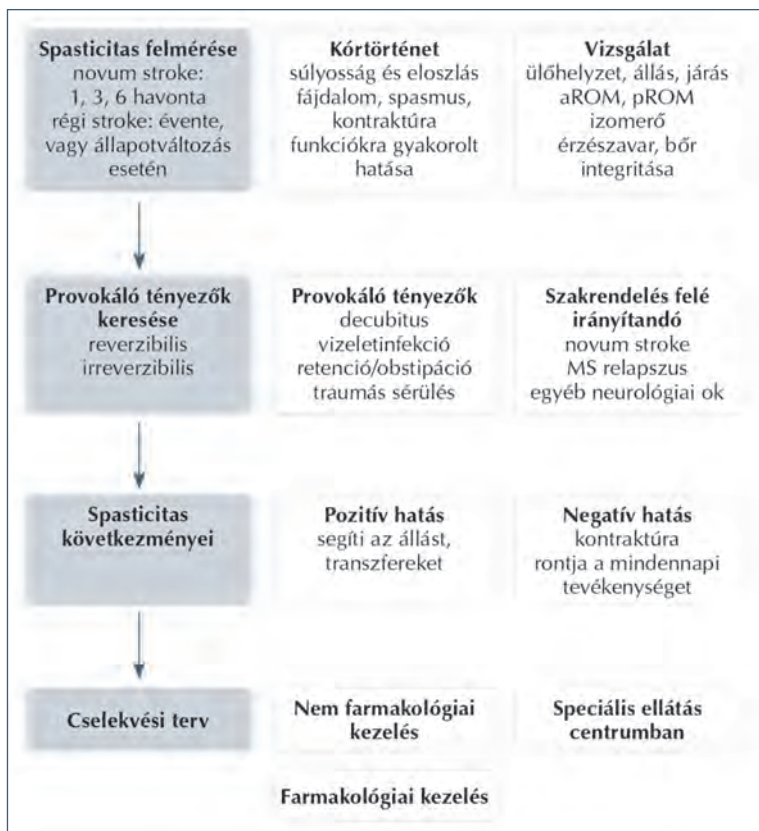
Vizelet/széket ürítési zavarok	vizeletretenció obstipáció vizeletinfekció
Környezeti hőmérséklet változása	szokatlan hideg/meleg
Bőr sérülései	decubitus benőtt köröm szoros ruha viselése
Neurológiai betegség/változás*	ismételt stroke sclerosis multiplex relapszusa traumás sérülés/csonttörés
Emocionális hatások	anxietas stressz
Testhelyzet	állás transzferelés kényelmetlen kerekesszék, ülés
Egyéb okok	mélyvénás thrombosis szeptikus állapot izomlazító gyógyszerek felfüggesztése

\*Minden piramispályát károsító neurológiai betegség

aktív mozgás, járás megfigyelése további adalékul szolgál a mozgás minőségi leírásához (például zavaró szegmentális ko-kontrakciók járáskor – a kar, könyök flexiója fokozódik járáskor). A végtagok passzív mozgásával értékelhetjük a spasticitusból fakadó ellenállás mértékét, a spaszmok gyakoriságát, erősségét (módosított Ashworth-skála – vizsgáló tölti ki, Penn-spasmus frekvencia skála – önkítöltő) (4. táblázat) és az esetlegesen már fennálló lágyrész-rövidülést (kontraktúrát). Egyszerűsített, célirányos neurológiai vizsgálat felmérhető az izomerő, clonus, kóros reflexek jelenléte. A bőr integritásának vizsgálata szintén részét képezi a betegvizsgálatnak (6).

## Kezelés

A nem farmakológiai kezelés magában foglalja a rendszeres gyógytornát, a spasticus izomzat



1. ábra. Spasticitás átfogó értékelésének menete

4. táblázat. Módosított Ashworth-skála

Jellemzők	
0	Nincs izomtónus-fokozódás
1	Enyhe izomtónus-fokozódás, mely a mozgás indításakor jelentkezik és oldódik vagy minimális ellenállás formájában észlelhető a hajlítás-nyújtás vég helyzetében
1+	Enyhe izomtónus-fokozódás, mely a mozgás indításakor jelentkezik és minimális ellenállás észlelhető a mozgásterjedelem kevesebb, mint felénél
2	Megnövekedett tónusfokozódás, illetve ellenállás-növekedés az ízületi mozgásterjedelem jelentős részében vagy egészében, de a passzív mozgások könnyen kivitelezhetőek
3	Jelentős izomtónus-fokozódás, a passzív mozgás nehéz
4	Az érintett végtag, végtagrész merev
Penn-spasmus-frekvenciaskála	
Leírás	
0	nem jelentkezik spasmus
1	mozgáshoz vagy stimulációhoz társuló enyhe spasmus
2	spasmusok száma óránként <1
3	spasmusok száma óránként >1
4	spasmusok száma óránként >10

nyújtását (ergoterápia – kevés szakember van Magyarországon), és akár a masszázst is. Ezen eljárások csökkentik az izomtónust és javítják az

ízületek mobilitását és mozgástartományát, de a pozitív hatásuk nem tartós, ezért jó lenne, ha a spasticus beteg rendszeresen hozzáférhetne ezen szolgáltatásokhoz és szerencsés lenne az is, ha ezt nem egy felesleges ellátásnak tekintené a finanszírozó, a szolgáltató és a kollégák sem.

A nem farmakológiai kezelést jellemzően ki kell egészíteni a farmakológiai kezeléssel. A leggyakrabban alkalmazott farmakológiai kezeléseket az 5. táblázat foglalja össze. Bár ezek a gyógyszerek jó ideje forgalomban vannak, a hatékonyságukra vonatkozó kutatások hiányosak. A szájon át szedhető gyógyszeres kezelési lehetőségekből Magyarországon a baclofent, tizanidinet és a tolperisont használjuk, melyek szükség esetén kombinálhatóak is. Amennyiben gyógyszeres kezelést kell indítani a spasticitás csökkentésére, akkor indokolt a gyógyszerek fokozatos felépítése és a kontrollvizsgálat, hogy a hatás, mellékhatás követhető legyen. A hatásos és tolerálható dózis individuális, jelentősen változó lehet. A gyógyszer kiválasztásánál érdemes figyelembe venni a gyógyszerek néhány tulajdonságát (például dializált betegnél nem célszerű baclofent indítani, vagy hepatopathia esetén kerülendő a tizanidin). A krónikus spasticitással élő, kooperábilis betegek esetében megengedhető a dózis beteg általi minimális ad hoc változtatása is (10–12).

Ha a farmakológiai és a nem farmakológiai kezelések sikertelenek és a spasticitás a beteg számára zavaró, akkor javasolt a beteget spasticitással foglalkozó centrumba, magasabb progresszivitási szintű rehabilitációs osztályra irányítani.

## Centrumban elérhető kezelések

A botulinum neurotoxin-A (BoNT-A) erős evidenciával bír a fokális spasticitás kezelésében. A BoNT-A orvosi alkalmazása egyre szélesebb körűvé vált az elmúlt évtizedben és a PSS is bekeült az engedélyezett terápiás spektrumba. A randomizált, multicentrikus, placebokontrollált, kettős vak vizsgálatok eredményei alapján egyértelműen megállapították, hogy a BoNT-A alkalmas a spasticitás és hozzá társuló fájdalom csökkentésére és javítja a végtagi funkcionalitást (13–15). A BoNT-A-kezelés megindításához szükséges a spasticitás, de nem elégséges indok. Abban az esetben ajánlott a BoNT-A-kezelés, ha a beteg funkcionális problémájára a toxin alkalmazása várhatóan megoldást jelent. A BoNT-A-injekció hatásfokát a pontos beadással növelhetjük, ezért napjainkban egyre inkább előtérbe került az ultrahang- és/vagy elektromiográfia-

## 5. táblázat. Farmakológiai kezelési lehetőségek Magyarországon

Gyógyszer	Általános adatok	Dózis	Mellékhatások, figyelmeztetések
baclofen GABA <sub>B</sub> -agonista	első vonalbeli terápia, vesével ürül, vesefunkció-ellenőrzés, anyatejben kiválasztódik	kezdő dózis: 3 × 5 mg/nap 3–5 naponta emelhető 5–15 mg-mal maximális dózis: 100–125 mg	szédál, csökkenti az agyi görcsküszöböt, szédülés ataxia, incontinencia, hirtelen megvonása görcsöt, hallucinációt okozhat
tizanidin α <sub>2</sub> -adrenerg agonista	első vonalbeli terápia, fokozza a noradrenerg aktivitást gerincvelőben, kombinálható baclofennel	kezdő dózis: 2 mg este 2–4 mg-mal emelhető hetente maximális dózis: 36 mg 3-4 részletre osztva	szédál, szédülés, szájszárazság, hypotensio, hepatotoxikus – májenzimek ellenőrzése, hirtelen megvonása hiperadrenerg szindrómát okoz
tolperizon centrális támadáspontú	pontos hatás-mechanizmus nem ismert, gerincvelői reflexív gátlása vélelmezhető	kezdő dózis: 3 × 150 mg maximális dózis: 4 × 150 mg	lidokainnal szembeni túlérzékenység esetén adása fokozott óvatosságot igényel
clonazepam GABA <sub>A</sub> -agonista	alvást zavaró spasticitas, éjszakai spasmusok esetén ajánlott	kezdő dózis: este 0,5 mg maximális dózis: este 1 mg	álmoság, viselkedésváltozás
gabapentin GABA-analóg	korlátozott evidencia, különösen ajánlott, ha a spasticitást fájdalom kíséri	kezdő dózis: 300 mg 3×/nap maximális dózis: 3600 mg 3-4 részre osztva	depresszió, súlygyarapodás, GIT zavara, alvászavar, szédülés, változatlan formában ürül vesével
cannabinoidok nabiximols	orrspray, 9-δ-tetra-hydrocannabinol és cannabidiol keveréke	fokozatos titrálás szükséges hatás dóziséig	szájszárazság, ízérzésvizavar, szédülés, depresszió, kognitív zavar, álmoság Magyarországon nincs forgalomban!

vezérelt beadás. Fontos azonban hangsúlyozni, hogy a BoNT-A injekciós kezelés akkor hatásos, ha egy aktivizáló gyógytornával, ergoterápiával kombináljuk (16). Ez történhet osztályos körülmények között rehabilitáción, de a beteg lakókörzetében, otthonában is. A fentebb írtak miatt a BoNT-A-kezelés nagyobb rehabilitációs, vagy neurológiai centrumokban érhető el Magyarországon, ahol megoldható a neurológus és rehabilitációs orvos együttműködése. Ez a kezelés nem közfinanszírozott Magyarországon, de indokolt esetben, egyedi méltányossági kérelem beadásával hozzá lehet jutni a kezeléshez.

A súlyos, generalizált spasticitas esetében az intrathecalis baclofen- (ITB-) pumpa beültetése ajánlható. A spasticitas kezelésében első vonalbeli gyógyszeres terápia a spinalis GABA<sub>B</sub>-receptorokon ható baclofenmolekula. Gerincvelői szinten a baclofen képes gátolni a mellsőszarvi γ-motoneuronokat, melyek az izomorsó intrafusalis rostjait innerválják, így modulálva az izomtónust. A probléma az, hogy a baclofen hidrophil molekula és emiatt alig jut át a vér-agy gáton. Mivel per os adagolással gyakran nem érhető el a spasticitas csökkentéséhez szükséges liquorkoncentráció, ezért ilyenkor az ITB-pumpa ajánlható a baclofen közvetlen intrathecalis térbe való juttatására. Az ITB-pumpa az Európai Gyógy-

szertügynökség (EMA) által engedélyezett eljárás a spinalis és cerebralis eredetű súlyos, krónikus generalizált spasticitas kezelésében, ahol a konzervatív eljárásokkal nem lehetett kellő mértékben csökkenteni azt. A spinalis eredetű generalizált spasticitas jellemzően a traumás gerincvelősérülés, sclerosis multiplex, hereditær spasticus paraparesis; a cerebralis eredetű generalizált spasticitas a perinatalis agysérülés, hypoxiás agykárosodás, traumás agysérülés kapcsán alakulhat ki. A folyamatos, intrathecalis baclofenadagolás racionalitását az adja, hogy így jóval alacsonyabb baclofendózis elégséges a hatás eléréséhez, míg a mellékhatások ritkábban fordulnak elő, mint per os alkalmazva (17). A spasticitas kezelésének ezt a módját limitálja az a tény, hogy invazív beavatkozásról van szó és így a betegeket szigorú szempontok szerint kell kiválasztani.

Ez az eljárás is centrumokban érhető el Magyarországon. Az ITB-pumpa beültetése finanszírozott eljárás, míg az eszköz töltéséhez szükséges gyógyszer és eszköz esetében a betegnek némi hozzájárulást kell fizetnie.

Speciális esetekben sebészeti kezelések is rendelkezésre állnak finanszírozottan, beleértve az ortopédiai beavatkozásokat a kontraktúrák oldására, vagy a cerebralis paresises gyermekek esetében a szelektív dorsalis rhizotomiára (19, 20, 23).

A kannabinoidokkal kapcsolatban a tanulmányok arra konkludálnak, hogy csak a hagyományos kezelések sikertelensége után javasolt a kipróbálásuk. Magyarországon orvosi cannabis hivatalosan nem érhető el, ezért érdemben nem használjuk.

## Összefoglalás

A spasticitas nagyon gyakori következménye a központi idegrendszeri sérülésnek, mely a sérülés után idővel alakul ki. Ezen tény miatt az alapellátásban dolgozóknak (gyógytornász, ápoló, orvos) fontos szerepük van a problémát okozó spasticitas felismerésében.

A spasticitas a beteg számára előnyt is jelent-

het a mindennapokban (például növeli az ülés vagy állás stabilitását); de számos szövődménnyel is tud járni, mely rontja a beteg életminőségét, funkcionálisát, ezért kezelni kell. A spasticitas kezelésének alapelve a „kellő időben kellő mértékben csökkenteni”.

A spasticitas farmakológiai és nem farmakológiai kezelése megkezdhető az alapellátásban is, de a finanszírozás miatt a beteg és a családorvosa is neurológus vagy rehabilitációs szakemberhez van kötve. Ha az egyszerűbb kezelések nem hoznak változást, akkor érdemes olyan centrumba utalni a beteget, ahol egyéb terápiás lehetőségek is rendelkezésre állnak. Így mód nyílik a botulinum neurotoxin, az intrathecalis baclofenpumpa, vagy aktív, osztályos rehabilitációs kezelés közül felajánlani a beteg számára a legmegfelelőbbet.

## Irodalom

1. *Wissel J, Manack A, Brainin M.* Toward an epidemiology of poststroke spasticity. *Neurology* 2013;80 (Suppl 2): S13-S19. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182762448>
2. *Katoozian L, Tahan N, Zoghi M, Bakshayesh B.* The onset and frequency of spasticity after first ever stroke. *J Nat Med Assoc* 2018;110:547-52. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2018.01.008>
3. *Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, Van Wijck F, Burridge J, et al.* Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil* 2005;27(1-2):2-6. <https://doi.org/10.1080/09638280400014576>
4. *Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno MA, Laureys S, Gosseries O.* Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. *Brain Injury* 2013;27:1093-105. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.804202>
5. *Hefter H, Jost WH, Reissig A, Zakine B, Bakheit AM, Wissel J.* Classification of posture in poststroke upper limb spasticity: a potential decision tool for botulinum toxin A treatment? *Int J Rehab Res* 2012;35:227-33. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328353e3d4>
6. *Graham LA.* Management of spasticity revisited. *Age and Ageing* 2013;42:435-41. <https://doi.org/10.1093/ageing/af064>
7. *Nair KP, Marsden J.* The management of spasticity in adults. *BMJ* 2014;349: g4737. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4737>
8. *He J.* Stretch reflex sensitivity: effects of postural and muscle length changes. *IEEE Trans Rehabil Eng* 1998;6(2):182-9. <https://doi.org/10.1109/86.681184>
9. *Kheder A, Nair KP.* Spasticity: pathophysiology, evaluation and management. *Pract Neurol* 2012;12(5):289-98. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2011-000155>
10. *Simon O, Yelnik AP.* Managing spasticity with drugs. *Eur J Phys Rehab Med* 2010;46:401-10.
11. *Kovács T.* A tolperison neurológiai hatásai. *LAM* 2011; 21:629-32.
12. *Bakheit AM.* The pharmacological management of post-stroke muscle spasticity. *Drugs Aging* 2012;29:941-7. <https://doi.org/10.1007/s40266-012-0034-z>
13. *Simpson DM, et al.* Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache. *Neurology* 2016;86:1818-26. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002560>
14. *Esquenazi A, Novak I, Sheean G, Singer BJ, Ward AB.* International consensus statement for the use of botulinum toxin treatment in adults, and children with neurological impairments. Introduction. *Eur J Neurol* 2010;17:1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03125.x>
15. *Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, Bensmail D, Hecht MJ, Lejeune TM, et al.* European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *J Rehabil Med* 2009;41:13-25. <https://doi.org/10.2340/16501977-0303>
16. *Tasnádi E, Luterán F.* Stroke utáni rehabilitáció. In: A neurorehabilitáció alapja (Fazekas G, Klauber A, Komoly S). Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2020. pp. 35-96.
17. *Lake W, Shah H.* Intrathecal baclofen infusion for the treatment of movement disorders. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30:203-9. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2018.12.002>
18. *Bhimani BR, Anderson L.* Clinical understanding of spasticity: implications for practice. *Rehabil Res Pract* 2014; 2014:279175. <https://doi.org/10.1155/2014/279175>

## VI. Szekszárdi Hypertonia Napok „A nők egészsége”

2024. november 29–30. Szekszárd

A nők egészségével foglalkozó, nem nőgyógyászati jellegű konferenciát alig lehet találni. Márpedig a nők egészsége és betegségei nemcsak a nőgyógyászati szakterületet érintik, hiszen a nemi különbségek következtében a legtöbb szervrendszer betegségeinek gyakoriságában, kockázati tényezőiben, tüneteiben, lefolyásában és kimenetelében olyan eltérések észlelhetők, amelyek indokoltá teszik ezek külön tárgyalását. Elsőként a cardiovascularis területen, az Amerikai Szívgyógyászok Szövetsége (American Heart Association) által 2003-ban meghirdetett „Go Red for Women” mozgalom felmérése igazolta, hogy a szív-ér rendszeri betegségek a nőket is ugyanúgy érintik.

A Szekszárdon rendezett kongresszusokat, a Kardiológiai, illetve Hypertonia Napokat a széles körű témaválasztás, az interdiszciplináris párbeszéd és a baráti légkör jellemzi! Mostani főtémánk, a nők egészsége a legkülönbözőbb szakterületeknek nyújthat újdonságokat, hasznos információkat, és a témakörök interdiszciplináris jellege miatt izgalmas diskusziókra van kilátás. Természetesen minden kérdést nem tudunk érinteni, így bizonyosan fogunk még hasonló témájú konferenciát rendezni. Rendezvényünket az OFTEX-akkreditáció mellett ismét akkreditáltatjuk szakdolgozói, asszisztensi képzésként is. Az újdonságot egyrészt a LAM-mal, a *Lege Artis Medicinae* orvostudományi folyóirattal való együttműködés jelenti, hiszen 2023 ősze óta a LAM-nak is van egy hasonló tematikájú, igen sikeres állandó rovata. Másrészt ismét lesznek külföldi meghívott előadók, akik elkötelezetten foglalkoznak a nők egészségével, a nők szívbetegségeivel (*Dr. Martha Gulati*, Egyesült Államok), a reprodukív előzmények szerepével a nők cardiovascularis kockázatbecslésében (*Prof. Dr. Peter*



*Nilsson*, Svédország) és a nők hipertóniájával (*Dr. Anna Vachulouva*, Szlovákia).

A szervezők, egyrészt a Balassa János Kórház Kardiológiai osztályának dolgozói, másrészt a LAM Szerkesztősége úgy gondolják, érdemes lesz a rendezvényt meglátogatni és az előadásokat végighallgatni.

Figyeljék a konferenciával kapcsolatos híreket a LAM hasábjain, az [elitmed.hu](http://elitmed.hu) portálunkon, illetve hírleveleinkben! Találkozunk 2024 őszén Szekszárdon!

(A kongresszust az OFTEX akkreditálja.)

**dr. Benczúr Béla**  
társfőszerkesztő,  
a rendezvény szervezője

Jelentkezni  
az *Oftex*-portálon  
QR-kóddal lehet:





## Összetört női szívek klubja: mítosz vagy valóság? MINOCA – Takotsubo-cardiomyopathy – esetismertetés

BODOR ALEXANDRA, BENCZÚR BÉLA

CLUB OF BROKEN-HEARTED WOMEN:  
MYTH OR REALITY? MINOCA  
TAKOTSUBO SYNDROME – CASE STUDY

A MINOCA (Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries), azaz „myocardialis infarktus coronariaokklúzió nélkül” olyan gyűjtőfogalom, mely több különböző etiológiájú és patofiziológiájú betegséget foglal magába, melyek akut coronariaszindróma klinikai képével jelentkeznek. Ezek közé tartozik a nemrég felfedezett Takotsubo-cardiomyopathy, vagy más néven „összetört szív szindróma”, melyet Dr. Hikaru Sato professzor írt le először 1983-ban, majd 1991-ben publikált. Azóta számos esetet dokumentáltak, és egyre többet tudunk a betegség kialakulásáról és lefolyásáról. A „takotsubo” szó japán eredetű, ami olyan edényt jelöl, amit tradicionálisan a mai napig polipfogásra használnak a szigetországban. Mivel a betegség akut szakaszában a szív bal kamrája teljesen hasonló alakot vesz fel, mely bal kamrai ventrikulográfia vagy echokardiográfia során is jól látható („apical ballooning”). A TTS (Takotsubo-szindróma) patofiziológiája a mai napig nem teljesen tisztázott, de azt tudjuk, hogy egy komplex neurohormonális kaskád vesz részt benne, melynek aktivációjához érzelmi, illetve fizikális stresszor vagy iatrogen tényező kell. A szerzők egy akut coronariaszindrómában szenvedő fiatal nőbeteg esetét mutatják be, akinél koronarográfia során intervenciót igénylő szűkület nem igazolódott, de ventrikulográfia során a fent leírt típusos eltérés látszódott, majd a klinikai kép váratlan fordulatot vett a diagnosztikus vizsgálatok befejezésekor.

MINOCA (Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries) is a collective term used for several disease with different etiology and pathophysiology. Takotsubo syndrome or “broken heart disease” is a quite new entity, discovered by Dr. Hikaru Sato professor. The first case was documented in 1983, published in 1991 and since then, we have better understanding on patients with ACS without occlusions in coronary arteries. The name “takotsubo” comes from Japan, which describes the shape of the pot traditionally used for octopus fishing. The shape of the vessel is similar to the left ventricular “apical ballooning” sign, what we can observe during ventriculography in TTS. The pathophysiology is still not clearly understood, but as far as we know, it is a quite complicated neurohormonal cascade, triggered by emotional and physical stress or iatrogenic factors. In the following case we introduce a young, female patient with ACS, where coronarography was performed but no coronary occlusion was identified, but the ventriculography showed the previously introduced phenomenon and with a twist at the end of diagnostic examinations.

dr. BODOR Alexandra (levelező szerző/correspondent), dr. BENCZÚR Béla: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, I. Sz. Belgyógyászat (Kardiológia/Nephrológia)/Tolna County Balassa János Hospital, 1st Department of International Medicine (Cardiology/Nephrology); H-7100 Szekszárd, Béri-Balogh Ádám u. 5–7.  
E-mail: bodorszandra@gmail.com

Érkezett: 2023. október 10. Elfogadva: 2023. november 24.

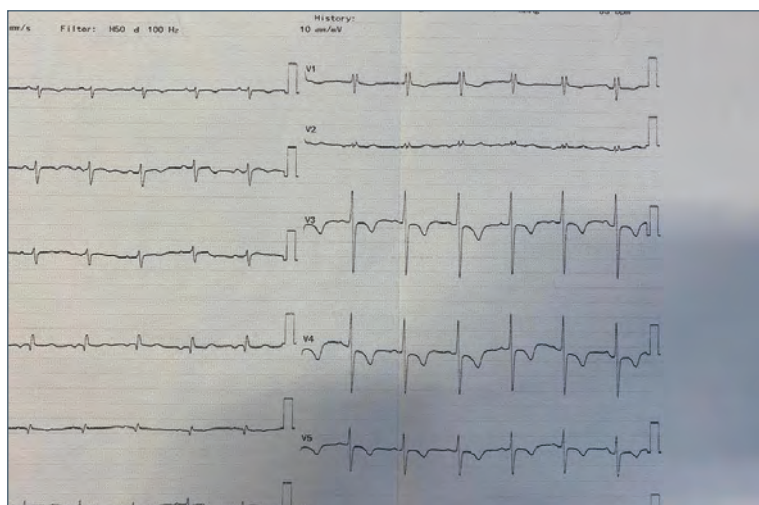
<https://doi.org/10.33616/lam.34.0205>

**MINOCA, takotsubo-szindróma, apical ballooning, primer/szekunder takotsubo, agy-szív tengely, coronaria microvascularis károsodás, pszichiátriai/neurológiai eltérések TTS-ben, nemi különbségek, nők egészsége**

**MINOCA, Takotsubo syndrome, apical ballooning, primary/secondary Takotsubo syndrome, brain-heart axis, coronary microvascular dysfunction, psychiatric/neurological differences in TTS, sex differences, women's health**

## Esetismertetés

2021 decemberében egy 40 éves nő típusos mellkasi fájdalom miatt hívott mentőt. Az OMSZ által a helyszínen rögzített EKG-n inkomplett jobb Tawara-szárblokkot, anterior régióban negatív T-hullámokat láttak, így a panaszok – melyek a beteg elmondása szerint előző este kezdődtek – és az EKG-felvétel alapján (1. ábra) ACS alapos gyanúja miatt az esetet közvetlenül a legközelebbi szívkatéteres centrumba, a Pécsi Szívgyógyászati Klinikára referálták. A laborvizsgálatok alapján típusos kinetikát mutató troponinértékeket mértek (első TnT: 200 ng/l, mely 1600 ng/l-re emelkedett, normálértéke 14 alatti), a többi nekroenzim nem volt szignifikánsan emelkedett. Urgens koronarográfia során intervenciót igénylő szűkületet nem találtak, de ventrikulográfia során Takotsubo-cardiomyopathiának megfelelő úgynevezett „apical ballooning” ábrázolódott (2. ábra). Echokardiográfiás vizs-



1. ábra. A páciens osztályos felvételekor rögzített EKG-regisztrátuma

## RÖVIDÍTÉSEK

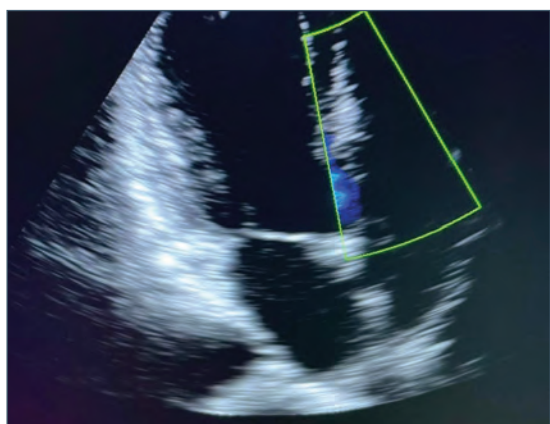
ACS: akut coronariaszindróma (acute coronary syndrome)  
 CMD: a coronariaerek microvascularis diszfunkciója (coronary microvascular dysfunction)  
 CMP: cardiomyopathia  
 EF: ejekciós frakció  
 EKG: elektrokardiográfia  
 IVUS: intravascular ultrasound (intravascularis ultrahang)  
 MINOCA: Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Arteries  
 MRI: mágnesesrezonancia-vizsgálat  
 OMSZ: Országos Mentő Szolgálat  
 OCT: Optical Coherence Tomography (optikai koherencia-tomográfia)  
 SCAD: spontaneous coronary artery dissection (spontán koronaria disszekció)  
 STEMI: ST-szakasz-elevációval járó myocardialis infarktus  
 TnT: troponin T  
 TTS: takotsubo-szindróma

gálat során jó globális szisztolés balkamrafunkció (EF: 65%, mely amúgy 50% felett normális), akinetikus csúcsi szegmentumok, és az előbb említett „apical ballooning” látszódott. Ezt követően stabil állapotban a Tolna Vármegyei Ballassa János Kórház I. Sz. Belgyógyászati Osztályára helyezték át a beteget.

A részletes anamnézis felvételekor kiderült, hogy a fiatal nőbeteg gyermekkor óta erős dohányos (napi 1 csomag), évek óta neurológiai és pszichiátriai gondozás alatt áll epilepszia, migrén és szorongás miatt. 2015-ben jobb oldali arteria carotis interna aneurysma miatt intervenció tör-



2. ábra. Ventrikulográfia során látott úgynevezett „apical ballooning” kép. Forrás: A pécsi Szívgyógyászati Klinika felvétele



3. ábra. Osztályunkon készült bedside echokardiográfia-kép, apicalis négyüregű nézetből

tént. Ráadásul az előző hetekben súlyos munkahelyi és magánéleti válságon ment át. Rendszeresen szedett gyógyszerei között karbamazepin, brivaracetam, gabapentin, klobazám, lakozamid szerepeltek. Az osztályon elvégzett rutin képalakító vizsgálatok (mellkasröntgen, hasi ultrahang, nyaki duplex) érdemi eltéréseket nem igazoltak. Felvételekor készült EKG-n továbbra is ischaemiás jelek mutatkoztak, vagyis anterior régióban negatív T-hullámok ábrázolódtak. Az ismételt elvégzett echokardiográfia során a korábbival megegyező kép látszódtott (3. ábra). Az aktuális ACS guideline-nak (1) megfelelő szekunder pre-

venciós terápiával bocsátották otthonába ( $\beta$ -blokkoló, statin, ASA, ACE-gátló, trimetazidin) (1. táblázat).

A MINOCA-kórképek kivizsgálásában alapvető szerepe van a koronarográfián és echokardiográfián kívül a szív-MRI-vizsgálatnak, erre a Covid-járvány-helyzet miatt csak hónapokkal később kerülhetett sor, de az eredményt tekintve mindenképpen érdemes volt várni; a 16-ból három szegmentumot érintő irreverzibilis károsodás, vagyis kiterjedt elhalás igazolódott. Ambuláns kontrollvizsgálatokon panaszokat nem említett, de a szív-MR-lelet és az újabb echokardiográfián látott falmozgászavar ismeretében rekoronarográfiára került sor, mely során továbbra sem találtak coronariaszűkületet vagy okklúziót, viszont rendkívül spasticus érrendszer ábrázolódtott.

A beteg azóta is rendszeresen jár kardiológiai gondozásra, gyógyszeres kezelését vasodilatator szerekkel egészítették ki, életmódjában kisebb változások történtek (a korábbi hagyományos cigaretta helyett kizárólag elektromos cigarettát használ), viszont epilepsziás konvulziói továbbra is megmaradtak a beállított terápia ellenére.

## Diszkusszió

A MINOCA (Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries) igen heterogén betegségcsoport, mely többféle etiológiájú betegséget foglal magában, köztük a Takotsuboszindrómát. Az akut coronariaszindrómák körülből 5%-ában koronarográfia során obstrukciót okozó szűkület nem igazolható. Diagnosztikus kritériumai a következők: Az univerzális infarktusz definíció alapvető pillérei teljesülnek (EKG-, biomarker-eltérések, típusos mellkasi fájdalom), de koronarográfia során nem észlelhető 50%-ot meghaladó szűkület az érintett érszakaszon (2).

– A MINOCA-t etiológiája alapján többféleképpen csoportosíthatjuk:

– 1. Az epicardialis érrendszert érinti, például plakkruptúra, coronariadissectio)

### 1. táblázat. A bemutatott eset időbeni lefolyása

2021. december 21.	ACS tünetei, OMSZ direkt transzport a PTE Haemodinamikai Laborba
21021. december 22–29.	Tolna Vármegyei Kórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztályra való áthelyezés, kivizsgálás
2022. február	Szív-MRI – irreverzibilis myocardiumkárosodás
2022. április	Kardiológiai kontroll-ECHO, falmozgászavar, rekoronarográfia-szervezés
2022. május	Rekoronarográfia során spasticus érrendszer igazolódott
2022. június	Neurológiai kontroll gyógyszeres terápia revízió

MINOCA		
Atheroscleroticus	Nonischaemiás	Nonatheroscleroticus
<p><b>Plakkdiszruptió</b></p> <p>Prevalencia: 40%-ig            Diagnózis: coronariaangiogram, IVUS, OCT            Kezelés: ACS terápia guideline szerint</p>	<p><b>Takotsubo</b></p> <p>Prevalencia: 18–27%            Diagnózis: koronarográfia, ventrikulográfia, ECHO, szív-MRI            Kezelés: szupportív, standard szívelégtelenség terápia</p>	<p><b>SCAD</b></p> <p>Prevalencia: ismeretlen            Diagnózis: coronariaangiogram, IVUS, OCT            Kezelés: thrombocytáaggregáció-gátlás</p>
<p><b>Microvascularis betegség</b></p> <p>Prevalencia: 31%-ig            Diagnózis: vazoreaktivitásteszt, CFR            Kezelés: <math>\beta</math>-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók, nitrátok</p>	<p><b>Myocarditis</b></p> <p>Prevalencia: 33%-ig            Diagnózis: klinikai jellemzők, szív-MRI            Kezelés: guideline szerinti terápia, szívelégtelenség kezelése</p>	<p><b>Coronariaspasmus</b></p> <p>Prevalencia: a teszteltek 46%-ban            Diagnózis: vazoreaktivitásteszt            Kezelés: kalciumcsatorna-blokkolók, precipitáló szerek kerülése</p>
		<p><b>Coronariás thromboembolia</b></p> <p>Prevalencia: ismeretlen            Diagnózis: coronariaangiogram, IVUS, OCT, thrombophylia szűrés            Kezelés: oki terápia, antikoaguláció</p>

4. ábra. A MINOCA csoportosításai és kezelési módszerei

- 2. Az oxigénigény-kínálatban fennálló aránytalanság, például vasospasmus, anaemia
- 3. Endothelialis diszfunkció
- 4. Egyéb például myocarditis, TTS-CMP.

Egy másik szisztéma szerinti csoportosítás azon alapul, hogy a betegség atheroscleroticus, nonatheroscleroticus, vagy nonischaemiás mechanizmus talaján alakul ki (4. ábra). Mivel ennyire szerteágazó és körlefordásuk alapján rendkívül heterogén csoportról van szó, így könnyen belátható, hogy pontos diagnosztikus vizsgálatokra van szükség a megfelelő kezelési modalitás kiválasztásához (3).

A Takotsubo-cardiomyopathia, „takotsubo-szindróma”, „stressz cardiomyopathia”, „apical ballooning szindróma”, „ampulla alakú cardiomyopathia”, „catecholamin cardiomyopathia”, vagy „összetört szív szindróma” viszonylag „fiatal” kórkép, melyről az utóbbi 30 évben egyre több adat vált ismertté, de még mindig sok a megválaszolatlan kérdés a betegséggel kapcsolatban. A „takotsubo” szó japán eredetű, ami olyan edényt jelöl, amit tradicionálisan a mai napig polipfogásra használnak a szigetországban (5. ábra). Mivel a betegség akut szakaszában a szív bal kamrája teljesen hasonló alakot vesz fel, mely bal kamrai ventrikulográfia vagy echokardiográfia során is jól látható („apical ballooning”). Míg korábban igazi kuriózumnak számított, addig ma már az ugrásszerűen fejlődő és egyre precízebb diagnosztikai lehetőségek miatt, egyre többször állítható fel a diagnózis. Bár általánosságban el-

mondható, hogy tíz esetből kilenc alkalommal nőket érint, de férfiaknál is egyre magasabb az incidenciája (4). A cardiomyopathia megnevezés, megtévesztő lehet, ugyanis ez általában primer szívizom-rendelleneségre utal elsősorban, melyhez genetikai predispozíció vagy egyéb szerzett faktorok szükségesek. A Takotsubo-betegség egyelőre úgy tűnik primer szívizom-rendellenességgel nem hozható összefüggésbe, bár több cardiomyopathiában azonosított génmutációk vizsgálata folyamatban van: BAG3, GRK-5 génmutáció (myopathia, DCM, myometricus relaxáció-kontrakció) (5). „Benignus” akut coronariaszindrómának is nevezhetjük, ugyanis a körlefordása során a kamrai remodelling teljesen reverzibilis, viszont akut szakaszban 3-4%-ban hirtelen szívhalál alakulhat ki, malignus kamrai szívritmuszavar, vagy akut szívelégtelenség talaján (6). Két altípusa ismert, egy primer és egy szekunder forma, melyeket a klinikai megjelenésük és az akut eseményt kiváltó trigger alapján csoportosítunk. A primer típusban a betegeknek általában a „klasszikus” emocionális vagy fizikális stresszor, illetve egyéb predisponáló tényezők indítják be a katekolamin-kaskádát. A szekunder típusba azok a már általában különböző alapbetegség miatt kórházba került betegek tartoznak, akiknél valamilyen beavatkozás során hirtelen aktiválódik a szimpatikus idegrendszer, mely a betegség kialakulásához vezet. Ezeknek a pácienseknek a menedzselése komplex feladatot igényel, ugyanis nem csak az akutan fellépő Ta-



5. ábra. A „takotsubo” tradicionálisan használt japán polípfogó edény

kotsubo-szindrómán van a hangsúly, hanem az alapbetegség gyors megoldása is ugyanolyan sürgető ellátást igényel. A teljesség igénye nélkül a leggyakoribb szakterületek, ahol ezzel számolni kell: neurológiai-idegsebészeti beavatkozások, pszichiátriai kezelés – gyógyszer vagy toxikus ágens megvonása/bevezetése, endokrinológiai kórképek (phaeocromocytoma, thyreotoxicosis, Addison-krízis, hyponatraemia), gasztroenterológia (akut epehólyag-gyulladás, akut pancreatitis), nőgyógyászat (művi terhességmegszakítás, sebészeti beavatkozások), kardiológia (dobutamin-stresszteszt, cardioversio), illetve különböző hematológiai kórképekben is előfordulhat (7).

Jellemző EKG-eltérések az esetek 95%-ában fordulnak elő TTS akut fázisban, de közöltek már olyan eseteket is, ahol EKG-eltérés nem volt azonosítható:

- A betegek 80%-ában jól lokalizálható ST-eleváció látható (elsősorban a mellkasi elvezetésekben). Ez az EKG-eltérés rendszerint nem különíthető el a „klasszikus” ST-elevációs ACS (STEMI) EKG-képétől.

- 64%-ban az ST-elevációhoz T-hullám-inverzció társulhat.

- 32%-ban patológiás Q-hullámok figyelhetőek meg.

- Néhány százalékban ST-depresszió is megfigyelhető.

- Új keletű bal Tawara-szárblokk.

- A QT-szakasz megnyúlása fontos rizikó faktort jelöl (a rosszindulatú kamrai ritmuszavarokra hajlamosíthat. Emiatt része a később említésre kerülő InterTAK Diagnostic Score kockázatbecslésnek).

- Az EKG-eltérések akár hónapokkal az akut esemény után is fennmaradhatnak.

- Jellemző biomarker-eltérések akut fázisban: BNP, NT-pro BNP, troponinszint-emelkedés (8).

Patomechanizmusa a mai napig nem pontosan tisztázott, legtöbbször emocionális vagy fizikális stresszor váltja ki, így a szimpatikus rendszer aktivációja során az „agy-szív tengelyen” keresztül okozza végül a myocardiumban a típusos elváltozásokat (apical ballooning). A folyamat két fő részre osztható: 1. a hypothalamus-hypophysis-szimpatikus tengely aktivációja; 2. myocardiumkárosodás. A felszabaduló hormonok (noradrenalin, adrenalin) attól függően, hogy hova kötődnek be ( $\beta$ -1 adrenerg,  $\beta$ -2 adrenerg receptor) apicalisan myocardialis stunning-ot (a szívizom „kábultságát”), bazálisan microvascularis spasmust eredményeznek. Emellett a gyulladáscitokinek, szabadgyökök okoznak endothelialis diszfunkciót, myocardialis károsodást. Az ismert megjelenési formáján felül több anatómiai változatát leírták, echokardiográfias kép alapján lehet: bazális, midventricularis bazális, bazális atípusos, fokális atípusos, izolált jobb kamrai, biventricularis (9). Egy 2023-ban publikált, prospektív tanulmány szerint a coronariaerek microvascularis diszfunkciója (CMD) gyakoribb TTS-ben szenvedő betegeknél, azon belül is leginkább az apicalis típusban súlyosabb a midventricularis fenotípushoz képest. Ez azt jelenti, hogy a legapróbb arteriolák szintjén megjelenő endothelkárosodás is állhat a patomechanizmus hátterében. A CMD a balkamra-funkcióhoz köthető, de nem befolyásolja az erek atheroscleroticus állapota (10).

Az akut stresszhatás mellett további hajlamosító tényezőket is ismerünk. A posztmenopauza időszakában növekvő gyakorisága a csökkent ösztrogénszintnek köszönhető, hiszen a női hormon védőhatása a coronariaerek funkcióját is befolyásolja, így a csökkent hormonszintézis miatt a protektív hatás is lecsökken, ami endothelialis diszfunkcióhoz vezethet. Bár 10-ből 9 esetben nőt érint, férfiakban is egyre gyakoribb az incidenciája. A nemi különbségeket figyelembe véve egy összehasonlító tanulmány során kiderült, hogy férfiaknál a fizikális trigger a gyakoribb kiváltó tényező, a kardiogén sokk TTS-CMP-ben 14×, a mortalitás 2× nagyobb a női betegekkel összehasonlítva (11).

Szorongásos személyiségzavarban szenvedőknél, vagyis az úgynevezett „C” személyiség-típusba tartozóknál jellemző a károsodott noradrenalin reuptake rendszer: az emocionális inger hatására gyakori adrenerg hormoninflux másrészt a csökkent reuptake mechanizmus következtében hirtelen kialakuló magas hormonszintek hajlamosíthatnak Takotsubo-cardiomyopathia kialakulására. További „klasszikus” kockázati tényezők, mint a dohányzás vagy az

alkoholabúzus szintén szerepet játszhatnak a patomechanizmusban. Mivel a betegséget elsősnek Japánban írták le, megfigyelték, hogy ott a gyakori környezeti katasztrófák (földrengés, cunami) után szintén megnőtt a betegség prevalenciája (12, 13).

2019-ben a *European Heart Journal*ban megjelent egy publikáció, mely a Zürichi Egyetem 8 éves kutatását foglalta össze. Ennek során „egészséges”, illetve TTS-CMP-ben átesett páciensek koponya-MRI-vizsgálatait tanulmányozták és hasonlították össze, melyből kiderült, hogy jelentős fiziológiai különbségek is vannak; több agyterületnél is funkcionális eltérések mutathatók ki a TTS-CMP-ben szenvedő betegeknél (insula, amygdala, gyrus cinguli, hippocampus) (14).

## Konklúzió

Az ismertett eset tanulsága, hogy míg a Takotsubo-cardiomyopathia reverzibilis myocardiumkárosodással jár, feltételezhető, hogy a TTS mellett vasospasmus is hozzájárulhatott a beteg mellkasi panaszaihoz, vagyis az ACS hátterében két különböző etiológiájú MINOCA állhatott. Az így kialakult hosszan tartó ischaemia vezetett végül az irreverzibilis myocardiumkárosodáshoz. Mivel a beteg konvulziói abban az időben több alkalommal is előfordultak, így felmerült, hogy ez lehetett az egyik trigger.

A TTS patofiziológiája a mai napig nem teljesen tisztázott, de jelenlegi ismereteink alapján kijelenthető, hogy egy igen gyors lefolyású neurohormonális kaskád vezet a betegség hirtelen

kialakulásához, melynek kulcsfontosságú eleme a szimpatikus rendszer aktivációja. Így ennek ismeretében megelőzése komplex „self-management”-et igényel, melynek része a dohányzás elhagyása, az alkoholfogyasztás mérséklése, a rendszeres testmozgás, és a mentális „well-being”-re való törekvés (15). A betegség kialakulásának és lefolyásának pontosabb megértése céljából léteznek már országos és nemzetközi regiszterek is (International Takotsubo Registry). Az úgynevezett InterTAK Diagnostic Score hét tényezőjének figyelembevételével invazív beavatkozás nélkül, nagy pontossággal meg lehet becsülni, hogy a panaszos pácienseknél, mekkora eséllyel áll fenn a TTS CMP:

1. női nem (25 pont),
2. emocionális stressz (24 pont),
3. fizikális stressz (13 pont),
4. ST-szakasz depresszió hiánya (12 pont),
5. akut, korábban lezajlott vagy krónikus pszichiátriai betegség (11 pont),
6. akut, korábban lezajlott vagy krónikus neurológiai betegség (9 pont),
7. megnyúlt QTc-intervallum nőknél >460 ms, férfiaknál >440 ms (6 pont).

Az esetismertetés során bemutatott beteg a score rendszer alapján 87 pontot ért el, amely a TTS 99,2% valószínűségét jelenti (16). A szerzők az esetet amiatt találták bemutatásra érdemesnek, mert egyrészt felhívja a figyelmet arra, hogy az akut coronariaszindróma nemcsak a férfiak betegsége, nőknél is előfordulhat, akár már a menopauza előtt is. Másrészt, ha MINOCA igazolódik az ACS hátterében, ennek is többféle hatásmechanizmusa játszhat egyszerre szerepet a kórkép kialakulásában.

## Irodalom

1. Nagai M, et al. In memoriam – Dr. Hikaru Sato: the discoverer of Takotsubo syndrome. *Eur H J* 2022;43:1693-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac146>
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli D, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2018;39(2):119-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
3. Sykes R, et al. Classification of underlying diagnoses in patients presenting with MINOCA. *Interventional Cardiology Review* 2021;16:e10. <https://doi.org/10.15420/icr.2021.10>
4. Davis EF. Current treatment options in MINOCA. *Women's Health*. In: Sarma A (ed.). *Cardiovascular Medicine* 2020;22(57). <https://doi.org/10.1007/s11936-020-00855-5>
5. Lyon AR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the

- European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2016;18(8):273. <https://doi.org/10.1002/ehj.424>
6. Ferradini V et al. Genetic and epigenetic factors of Takotsubo syndrome: A systematic review. *Int J Mol Sci* 2021; 22(18):9875. <https://doi.org/10.3390/ijms22189875>
  7. Omerovic E, Citro R, Bossone E, et al. Pathophysiology of Takotsubo syndrome - a joint scientific statement from the Heart Failure Association Takotsubo Syndrome Study Group and Myocardial Function Working Group of the European Society of Cardiology - Part 2: vascular pathophysiology, gender and sex hormones, genetics, chronic cardiovascular problems and clinical implications *European Journal of Heart Failure* (2021). *Eur J Heart Fail* 2022; 24(2):257-73. <https://doi.org/10.1002/ehj.2390>
  8. Galiuto L, Crea F. Primary and secondary takotsubo syndrome: Pathophysiological determinant and prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9(7):690-3. <https://doi.org/10.1177/2048872620963493>
  9. Díaz-Navarro R. Takotsubo syndrome: the broken heart syndrome. *Br J Cardiol* 2021;28(1):11. <https://doi.org/10.5837/bjc.2021.011>. eCollection 2021.
  10. Assad J, Femía G, Pender P, Badie T, Rajaratnam R. Takotsubo syndrome: A review of presentation, diagnosis and management. *Clinical Medicine Insights: Cardiology* 2022;16. <https://doi.org/10.1177/11795468211065782>
  11. Lombardi M, Vergallo R, Liuzzo G, Crea F. A case report of coronary artery spasm and takotsubo syndrome: exploring the hidden side of the moon. *European Heart Journal* 2021;51:477. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa477>
  12. Agdamag AC, Patel H, Chandra S, Rao A, Suboc TM, Marinescu K, et al. Sex differences in Takotsubo syndrome: A narrative review. *J Womens Health (Larchmt)* 2020;29(8):1122-30. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31549884. <https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7741>
  13. Sato M, Fujita S, Saito A, et al. Increased incidence of transient left ventricular apical ballooning (so-called "takotsubo" cardiomyopathy) after the Mid-Niigata Prefecture earthquake. *Circ J* 2006;70:947-53. <https://doi.org/10.1253/circj.70.947>
  14. Klein C, Hiestand T, Ghadri JR, et al. Takotsubo Syndrome - Predictable from brain imaging data. *Sci Rep* 2017; 7: 5434. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05592-7>
  15. Galli F et al. Traumatic events, personality and psychopathology in Takotsubo syndrome: A systematic review. *Front Psychol* 2019;10:2742. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02742>
  16. <https://www.takotsubo-registry.com/InterTAKscore©2011takotsubo-registry.com>



## Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Ökológia rovatának szemlézéseiből

### Fűben-fában orvosság – gyógyhatású növények és a globális környezeti változások

Az emberen túli élővilág számtalan módon megalapozza az életünket. Többek között gyógyhatású szerek forrásként szolgál, legyen szó akár az ilyen anyagok kinyeréséről, akár a lemásolásukról. Erről szól a *The Lancet Planetary Health* lapban megjelent, az *Evaluating natural medicinal resources and their exposure to global change* című tanulmány. A növényi gyógyhatású vegyületek évezredek óta támogatják az emberi egészséget, azonban az emberi környezet-átalakítás ezeket a forrásokat is veszélybe sodorja. Pedig a modern orvoslásban is döntő szerepük van: az elmúlt negyven évben az engedélyezett gyógyszerek nagyjából fele növényekből kivont vagy általuk inspirált. Milliók számára pedig még ma is korlátozott a hozzáférés a gyógyszerekhez, így a gyógyhatású növényekre vannak utalva. Körülbelül 35 000 gyógyhatású növényfaj ismert, jelentőségükhöz képest mégis alig van hangsúly a kutatásukon. Egyes előrejelzések szerint a század végére a bennszülött nyelvek és kultúrák 30%-a is elveszhet, a gyógynövényekkel kapcsolatos tudásukkal együtt. Ez ellehetetleníti az emberiség története során felhalmozódott releváns tudás átfo-gó megismerését. A növények által termelt bioaktív anyagok az ökoszisztéma szerves részei, számos faj közötti interakció meghatározó szereplői. Korunk környezeti válságának a biodiverzitás csökkenése is része. A génektől a fajokon keresztül az ökológiai rendszerekig iszonyatos pusztítást végzünk. Az éghajlatváltozás szintén befolyásolja a gyógynövényeket. A tanulmány szerzői olyan keretrendszert javasolnak, amely hozzájárul a gyógyhatású növények összefüggéseinek mélyebb megértéséhez. Olyan kérdésekre világítanak rá, hogy mennyire változatos a bioaktív anyagok sora egy régióban, milyen társadalmi hasznokat hajtanak a gyógyhatású növények. E kérdések alapos meg-értése segítheti a természetközeli élőhelyek védelmét, helyreállítását.

<https://elitmed.hu/ilam/okologia/fuben-faban-orvosság-gyogyhatasu-novenyek-es-a-globalis-kornyezeti-valtozasok>



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



## A dementia női aspektusai

KOVÁCS TIBOR

### FEMALE ASPECTS OF DEMENTIA

A dementia a 21. század népbetegsége, az öregedő társadalmak új epidémiája. Az életkor mellett a női nem a módosíthatatlan kockázati tényezők egyike. A demenciák kétharmadért az Alzheimer-kór a felelős, ahol a nők a betegek kétharmadát teszik ki. Más degeneratív dementiaformákban (Lewy-testes dementia, frontotemporalis dementia), illetve a vascularis demenciában nem figyelhető meg női túlsúly. A nők fokozott kockázatának hátterében elsősorban a hormonális tényezők szerepe merül fel. A későbbi életkorban kezdődő menopauza csökkenti a dementia kockázatát. Bár az ösztrogén protektív szerepe állatkísérletes és humán adatok alapján is igazoltnak tűnik, a hormonpótló kezelések nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket: hatásuk egyértelműen kedvezőtlen volt a dementia vonatkozásában, így alkalmazásuk a klinikai gyakorlatban ilyen indikációban nem javasolt. Az ellentmondó adatok magyarázata talán a kezelés kezdetének időpontjában rejlik, ami további vizsgálatokat tesz szükségessé. A közlemény az irodalmi adatok narratív áttekintésével összegzi a dementia női aspektusait.

Dementia is a new epidemic of the 21st century in all aging societies. Besides old age, female sex is one of the non-modifiable risk factors of dementia. Alzheimer's disease is responsible for two thirds of all dementia cases, two thirds of which are female patients. This female excess is not seen in other degenerative (such as Lewy body or frontotemporal dementia) conditions or vascular dementias. In the background of this additional risk there are primarily hormonal differences suspected. The later developing menopause decreases the risk of dementia. Albeit, the beneficial role of oestrogen seemed to be verified by animal tests and human data, the hormone replacement therapy has not justified the expectations: its outcomes were clearly without benefits in preventing dementia, thus its administration is not recommended in the clinical practice. These contradictory outcomes may be explained by the time window of hormone replacement therapy, which should be explored by further research programs. This study summarises all aspects of female dementia by narrative review of the concerning literature.

**dementia, ösztrogén,  
Alzheimer-kór, nemi különbségek,  
hormonpótló kezelés,  
nők egészsége**

**dementia, estrogen,  
Alzheimer's disease, sex differences,  
hormone replacement therapy,  
womens' health**

dr. KOVÁCS Tibor (levelezési cím/correspondence): Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Neurology; H-1083 Budapest, Balassa u. 6. E-mail: kovacs.tibor@semmelweis.hu

Érkezett: 2024. január 3. Elfogadva: 2024. február 27.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0213>

A dementia egyre jelentősebb egészségügyi problémát jelent világszerte (1). Definíciója változik, de alapvetően a kognitív funkciók hanyatlása miatt kialakuló mindennapi aktivitás zavarát foglalja magába. Különös aspektusa ennek, hogy a dementia előfordulása nőkben gyakoribb, lefolyása általában súlyosabb, illetve ők gyakrabban érintettek gondozóként is a dementia ellátása során. A háttérben álló biológiai és szociális okok szerteágazóak lehetnek, ezek narratív áttekintését tartalmazza az összefoglaló.

giai és szociális okok szerteágazóak lehetnek, ezek narratív áttekintését tartalmazza az összefoglaló.

### A dementia epidemiológiája

A dementia tünetcsoport, melyet számos betegség okozhat, azonban messze leggyakoribb oka

A demencia előfordulása nőkben gyakoribb, lefolyása általában súlyosabb és ők gyakrabban érintettek gondozóként is a demencia ellátása során.

az Alzheimer-kór (AK), mely tiszta vagy elsősorban vascularis és Lewy-testes patológiával társult formájában a demens betegek kétharmadában azonosítható. A demencia kockázati faktorai az élet során évek-évtizedek alatt hatva fokozzák annak megjelenési esélyét: ilyen, módosítható kockázati tényező az alacsony iskolázottság, a hallásromlás, a hypertonia, a traumás agysérülés, az obesitas, a jelentős mennyiségű alkoholfogyasztás (napi 3 vagy annál több egység, ami 30 ml vagy 24 g tiszta alkoholnak felel meg), a diabetes mellitus, a dohányzás, a szociális izoláció, a fizikai aktivitás hiánya, a légszennyezetség és a depresszió, de jelentős szereppel bír a (protektív mediterrán jellegű) diéta és az alvás (például az insomnia, obstruktív alvási apnoe) mi-

nősége is. A nem módosítható tényezők közé tartozik a női nem, az életkor és a genetikai tényezők. Fontos kiemelni, hogy a módosítható kockázati faktorok befolyásolásával a demencia kockázata 40%-kal mérsékelhető (1). Az öregedő társadalmak egyik legjelentősebb problémáját jelenti, hogy a demencia prevalenciája a 65 éves korban megfigyelhető 1% körüli értékről exponenciálisan növe a 85 év feletiekben már 40% körüli, így az egyre idősödő társadalmakban 2050-re a betegek számának triplázódására (újabb, kissé optimistább becslések szerint duplázódására) lehet számítani (2). A nők aránya az idősebb korosztályokban egyre nő, emellett a demencia lefolyása is hosszabb nőkben (3).

## Nemi különbségek Alzheimer-kórban

Az AK degeneratív demencia, melyben a szenilis plakkok és a neurofibrillaris kötegek agyi felszaporodása vezet a kognitív tünetek kialakulásához. Az AK esetében a legismertebb, hogy nőkben gyakrabban alakul ki (1, 2). A különbség az életkorral egyre nő: a nők kumulatív demencia-kockázata 65 éves korban arra, hogy 95 évesen demenciában betegedjenek meg, 0,22, míg a férfiaké 0,09 (részben nyilván amiatt is, hogy a nők nagyobb eséllyel érik meg az idősebb életkort) (4). A férfiak mortalitása magasabb, illetve több társbetegségben szenvednek, mint a nők, így a nők túlélési aránya magasabb. Az AK legjelentősebb sporadikus genetikai kockázata az apolipoprotein E gén (apoE4) ε4 alléljének hordozása,

melynek hatása szintén függ a nemtől: heterozigóta férfiakban a kockázat 23%-ra nő a nem hordozó férfiak 11%-áról, míg nőkben ez 30% a nem hordozó nők 14%-ához képest. Homozigóta hordozó nőknél a kockázat 60%, férfiaknál 50% (5).

A depresszió is fokozza az AK kockázatát, nőkben pedig a depresszió rizikója kétszer magasabb, mint férfiakban (6). Depressziós nőkben közel kétszer gyakrabban fejlődik ki enyhe kognitív zavar és AK, mint a nem depressziósokban, illetve depresszió és enyhe kognitív zavar társulása esetén a progresszió demenciában gyakoribb (6).

Az AK tüneteiben is megfigyelhető különbség. A magatartási tünetek (behavioural and psychiatric symptoms of dementia, BPSD) közül férfiakban gyakoribb a kóborlás, a verbális és fizikai agresszió és a szexuális viselkedészavar, míg nőkben csak a depresszió bizonyult gyakoribbnak az AK lefolyása során (7). Az AK kognitív tüneteinek esetében homogén adatok utalnak arra, hogy nők esetében a betegség agresszívabb lefolyású. Nőkben a kognitív tünetek súlyosabbak, több domént érintenek és az AK korai stádiumaiban a progresszió nők esetében gyorsabb (8). Nőkben a verbális funkciók kifejezettebben károsodnak, jobban csökken a verbális fluencia, mint férfiakban. A visuospatialis funkciókban is jobb a férfiak teljesítménye AK-ban, mint nők esetében. Nőkben az idősebb életkor, a társuló depresszió súlyossága, az apoE4 allél hordozása emeli a gyorsabb progresszió kockázatát, illetve gyakoribbak és súlyosabbak a társuló fehérállományi vascularis elváltozások, emellett a hippocampalis atrophia progressziója is gyorsabb, mint férfiakban, a mikrovérzések azonban férfiakban gyakoribbak (9). Nőkben az AK-ra jellemző patológiai elváltozások (a szenilis plakkok és a neurofibrillaris kötegek) is súlyosabbak. A biomarkerek esetében nem igazolódott különbség a liquor β-amiloid vagy τ vonatkozásában, azonban a neurofilamentum könnyű lánc (NfL) szintje férfiakban konzekvensen magasabbnak bizonyult (10). Az AK kezelésére használt kolinészterázgátlókra adott válasz úgy tűnik, nőkben jobb, mint férfiakban, bár az adatok nem egységesek (11).

## Hormonpótlás Alzheimer-kórban

Az AK esetében egyértelműen megfigyelhető nemi különbség oka nem tisztázott. Nyilvánvaló a hormonális tényezők, elsősorban az ösztrogén szerepe, bár hogy pontosan milyen szerepe, az

máig sem pontosan ismert (12). Állatkísérletes és humán adatok alapján az ösztrogénkezelés javítja a kolinerg transzmissziót, csökkenti az oxidatív stresszt, javítja a mitochondrialis funkciókat, csökkenti a microglia gyulladásos aktivitását, fokozza a neurogenesist (egerekben a rövid kezelés fokozza, míg a hosszú távú kezelés viszont már gátolja azt), illetve csökkenti az AK-ra jellemző  $\beta$ -amiloid agyi felhalmozódását (ezt emberben is igazolták), valamint fokozza annak agyból való eltávolítását, javítja a csökkent agyi perfúziót. Ugyanakkor kedvezőtlen prothromboticus hatása miatt fokozza a cardiovascularis/stroke kockázatot (12). Jelenleg egyetlen hormonpótló kezelés sem javasolt a dementia megelőzésére vagy a kognitív tünetek kezelésére. Az endokrinológiai-nőgyógyászati alkalmazásokat, kockázatokat nem érintve, csak a kognitív funkciókra fókuszálva sem látunk tisztán még napjainkban sem. A hormonpótló kezelések hatását számos tényező alapvetően módosíthatja, többek között a beteg életkora, reprodukív kórtörténete, a menopauza után a kezelés megkezdéséig eltelt idő, a társuló betegségek, az alkalmazott készítmény hatóanyaga, illetve annak kombinált, vagy csak ösztrogéntartalmú tulajdonsága, az alkalmazás módja (adagja, időtartama, szisztémás-transzdermalis-vaginalis útja), illetve számos adat utal arra is, hogy az apoE  $\epsilon$ 4 allél hordozása is jelentősen befolyásolja azt.

Az 1990-es években vált ismertté, hogy az AK-ral diagnosztizált nőbetegek között szignifikánsan kevesebb volt azoknak az aránya, akik hormonpótló kezelést használtak menopauzális tüneteik kezelésére. Az obszervációs vizsgálatokat randomizált kontrollált vizsgálatok követték, ezek közül a legnagyobb mind méretében, mind hatásában a Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) volt, amelybe a Women's Health Initiative Study keretein belül választottak be összesen közel 7500, 65 évesnél idősebb, dementiaiban nem szenvedő nőbeteget (köztük közel 3000 hysterectomisált beteget), akik progeszteronszármazékkal kombinált ösztrogénkezelést, csak ösztrogénkezelést vagy placebót kaptak. Négyéves kezelést követően azt találták, hogy az aktív kezelést kapó betegek között a dementia incidenciája kétszerese volt a placebót kapó betegekhez képest, tehát a hormonpótló kezelés fokozta a kognitív funkcióromlást. A WHIMS MRI alvizsgálatában a hormonpótlást kapó betegek agyi atrophiaja is kifejezettebb volt a placebót kapottakhoz viszonyítva. Az ellentmondó eredmények feloldására több elmélet is született. A leginkább megalapozottnak a „terápiás ablak” (windows of opportunity) tűnik. Eszerint a hormonpótló kezelés kedvező hatása

csak a menopauza után közvetlenül, 5-10 éven belül érvényesül. Erre utal, hogy a hosszú premenopauzális szakasz, illetve a késői menopauza csökkenti az AK kockázatát, illetve az ösztrogénreceptorok száma és affinitása is csökken az alacsony ösztrogénszinttel járó menopauza alatt. A WHIMS-betegek beválasztásának alsó életkori határa 65 év volt, ami legalább 10-15 évvel a menopauza utáni beavatkozást jelent (a menopauza átlagos életkora 51 év körül van). A WHIMS MRI alvizsgálatban is az atrophia az idősebb betegekben volt kifejezettebb. A WHIMS betegek utólagos elemzése

során igazolódott, hogy a hormonpótló kezelést már a vizsgálatba beválasztás előtt is kapó betegek AK-kockázata kisebb volt a csak a vizsgálat keretein belül kezelt betegekhez képest. A Cache County Study eredményei szerint a menopauzát követő 5 éven belül alkalmazott hormonpótló kezelés 30%-kal csökkentette az AK kockázatát, míg az 5 éven túl megkezdett kezelés, különösen kombinált formában, fokozta azt (13). Hasonló eredményeket hozott több későbbi vizsgálat is, így többek között a MIRAGE (Multi-institute research in Alzheimer's epidemiology) és a SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) is. A csak ösztrogént alkalmazó randomizált vizsgálatok friss metaanalízise szerint 15 vizsgálat kedvező hatást igazolt, míg kilenc nem mutatott ki összefüggést (14). A „terápiás ablak” elmélete mellett a „healthy cell bias” hipotézis terjedt még el. Eszerint az ösztrogénhatás az idegsejtek általános „jóléti” állapotától függ, ami fiatal életkorban érzékenyebbé teszi a sejteket az ösztrogénhatásra. Az öregedő, degeneratív jeleket mutató idegsejtek már elvesztik ezt a tulajdonságukat (15). A mechanizmus a neurotrophin rendszeren keresztül a basalis előagy kolinerg idegsejtjeinek aktivitását is befolyásolhatja.

A női nem AK-kockázatának másik magyarázata lehet a genetikai tényezők szerepe. Az apoE polimorfizmus mellett a BDNF (brain-derived neurotrophic factor) említhető például, melynek több polimorfizmusáról igazolták, hogy azok nőkben fokozzák az AK kockázatát, míg férfiakban nem (16). Az AK kockázati faktorai közül néhány gyakoribb nőkben, így a depresszió vagy az alacsonyabb iskolázottság, de ezek szerepe a nemi különbség kialakulásában nem tisztázott (17). Az AK-hoz klinikailag hasonló, az igen idősekben (85 év felett) egyre gyakoribbá váló, nemrégiben meghatározott degeneratív dementia, a LATE (limbic-predominant age-related

A dementia prevalenciája a 65 éves korban megfigyelhető 1% körüli értékről növe a 85 év feletiekben már 40%.

TDP-43 encephalopathy) esetében valószínűsíthető a hormonpótló kezelés kedvező hatása: a The 90+ Study keretében a 15 évnél hosszabb ideig tartó, 50-60 éves korban kezdett hormonpótló kezelés 39%-kal csökkentette a 90 év körül megjelenő LATE kockázatát (18).

## Lewy-testes dementia

A Lewy-testes dementia (LTD) a második leggyakoribb degeneratív dementia, melyre jellemző a kognitív tünetek fluktuációja, a korai betegség szakaszban megjelenő vizuális hallucinációk, a REM-alvászavar és a parkinsonizmus. Parkinson-kórban a betegség előre haladtával, késői szakaszban jelennek meg a kognitív tünetek, ekkor Parkinson-kórhoz társuló demenciáról (PDD) beszélünk. Az LTD nőkben kevésbé gyakori, mint férfiakban (19). LTD-ben fiatalabb életkorban az atrophia progressziója gyorsabb férfiakban, de idősebb korban a különbség már nem mutatható ki. Úgy tűnik, nőkben LTD-ben gyakoribbak és korábban jelennek meg a vizuális hallucinációk, míg férfiakban a REM-alvászavar. Férfiakban a parkinsonizmus gyakoribb lehet. Nőkben gyakrabban társul AK az LTD-hez, melyet általában idősebb életkorban és súlyosabb kognitív tünetek mellett ismerünk fel, mint férfiakban. Az LTD progressziójában nincs egyértelmű adat arra, hogy a nemek között különbség lenne (20).

## Vascularis dementia

A demenciák második leggyakoribb oka a vascularis dementia (VaD), mely gyakran társul AK-ra jellemző patológiával. Ennek, illetve a stroke és annak kockázati faktorai között megfigyelhető nemi különbségek (21) ellenére előfordulása nem mutat különbséget férfiak és nők között (22).

## Frontotemporalis dementia

A frontotemporalis dementia (FTD) heterogén patológiai és klinikai entitások csoportja, a homlok- és halántéklebeny gyakran aszimmetrikus érintettsége alapján dominálónan aphasiával (a frontális, azaz nonfluens aphasia, illetve a temporális variáns, azaz a szemantikus dementia) vagy magatartászavarral [szubdomináns félteke károsodása esetén, magatartási variáns (behavioural variant, bvFTD)] járó alcsoportokkal. A kogni-

tív tünetek mellé gyakran társulnak a parkinsonizmus, illetve a motoneuronkárosodás jelei. Az FTD-k patológiája is heterogén, az agyban lerakódó fehérjék alapján jellemezhető. Leggyakoribb a  $\tau$ , a progranulin, és a TDP-43 fehérjék lerakódása. Akár a betegek harmadában is kimutathatók genetikai mutációk a fenti fehérjék géneiben, illetve újabban egyre gyakrabban a C9ORF72 génjében (hexanukleotid ismétlődő szekvenciák expanziója). Az FTD esetében a férfiak gyakrabban érintettek. A progranulin génmutációk nőkben gyakoribbak, míg a C9ORF72 amyotrophiás lateralsclerosisban nőkben gyakoribb, de FTD-t okozó vagy azzal kezdődő C9ORF72-esetekben ezt nem figyelték meg (23).

## Demens nőbeteg speciális gondozási szempontjai

A demens betegek BPSD-tüneteinek kontrollja során érdemes olyan női sajátosságokat keresni, melyek emlékeztetik a beteget korábbi teendőire. Ilyen lehet például a női kézitáska vagy babajáték használata az ápolás során. A nők gyakrabban töltenek be gondozói szerepet a családban, így a dementia miatt kialakuló dependencia és szerepváltozás sokszor megnehezíti a demens nőbeteg gondozók munkáját; ilyenkor korábbi feladataik beillesztése az ápolás során (például ruhák hajtogatásának lehetővé tétele, sztereotip ismétlése többgyermekes demens nőbetegnél) csökkenti a BPSD-tünetek gyakoriságát (3).

Demens nőkben hirtelen megjelenő zavartság, delírium esetén mindig ki kell zárni az uroinfekció lehetőségét, mivel a nők hajlamosabbak ezekre a fertőzésekre (3).

## Nők mint a demens beteg gondozói

A nők gondozói szerepe gyakoribb, a demens betegek 60-70%-ának gondozói nők (24). A női gondozók több időt töltenek a demens beteg gondozásával, mint a férfi gondozók, életkoruk leggyakrabban 65 év feletti (25). A fiatalabb női gondozók esetében a gondozási feladatok gyakrabban okoznak gondot a munkavállalásban is, mint férfi gondozóknál, így a családok jövedelm kiesése is nagyobb emiatt (26). A gondozói teher megítélésében az irodalmi adatok nem egységesek, de arra utalnak, hogy a női gondozók stressze is nagyobb a férfi gondozókéénál (25).

## Irodalom

- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020; 396:413-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health* 2022; 7:e105-e125.
- Derreberry TM, Holroyd S. Dementia in women. *Med Clin North Am* 2019;103:713-21. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.02.004>
- Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Copeland JR, et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999; 53:1992-7. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.9.1992>
- Genin E, Hannequin D, Wallon D, Slegers K, Hiltunen M, Combarros O, et al. APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Mol Psychiatry* 2011;16:903-7. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.52>
- O'Neal MA. Women and the risk of Alzheimer's disease. *Front Glob Womens Health* 2024;4:1324522. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1324522>
- Mühler C, Mayer B, Bernabei R, Onder G, Lukas A. Services and Health for Elderly in Long-Term Care (SHELTER) Study Investigators. Sex differences in behavioral and psychological signs and symptoms of dementia presentation regarding nursing home residents with cognitive impairment suffering from pain - Results of the services and health for elderly in long-term care study. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22:1442-8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.03.030>
- Laws KR, Irvine K, Gale TM. Sex differences in cognitive impairment in Alzheimer's disease. *World J Psychiatry* 2016;6:54-65. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.54>
- Graff-Radford J, Aakre JA, Knopman DS, Schwarz CG, Flemming KD, Rabinstein AA, et al. Prevalence and heterogeneity of cerebrovascular disease imaging lesions. *Mayo Clin Proc* 2020;95:1195-205. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.01.028>
- Mielke MM, Syrjanen JA, Blennow K, Zetterberg H, Skoog J, Vemuri P, et al. Comparison of variables associated with cerebrospinal fluid neurofilament, total-tau, and neurogranin. *Alzheimer's Dementia* 2019;15:1437-47. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.07.009>
- Pozzi FE, Conti E, Appollonio I, Ferrarese C, Tremolizzo L. Predictors of response to acetylcholinesterase inhibitors in dementia: A systematic review. *Front Neurosci* 2022;16:998224. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.998224>
- Ali N, Sohail R, Jaffer SR, Siddique S, Kaya B, Atowoju I, et al. The role of estrogen therapy as a protective factor for Alzheimer's disease and dementia in postmenopausal women: A comprehensive review of the literature. *Cureus* 2023;15:e43053. <https://doi.org/10.7759/cureus.43053>
- Shao H, Breitner JC, Whitmer RA, Wang J, Hayden K, Wengreen H, et al. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study. *Neurology* 2012;79:1846-52. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318271f823>
- Wong GRM, Lee EJA, Liaw QY, Rajaram H. The role of oestrogen therapy in reducing risk of Alzheimer's disease: systematic review. *B J Psych Open* 2023 Oct 17;9(6):e194. <https://doi.org/10.1192/bjo.2023.579>
- Mills ZB, Faull RLM, Kwakowsky A. Is hormone replacement therapy a risk factor or a therapeutic option for Alzheimer's disease? *Int J Mol Sci* 2023;24:3205. <https://doi.org/10.3390/ijms24043205>
- Fisher DW, Bennett DA, Dong H. Sexual dimorphism in predisposition to Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2018;70:308-24. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.04.004>
- Aggarwal NT, Mielke MM. Sex Differences in Alzheimer's disease. *Neurol Clin* 2023;41:343-58. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.01.001>
- Paganini-Hill A, Montine TJ, Bukhari SA, Corrada MM, Kawas CH, Sajjadi SA. LATE and potential estrogen-related risk factors collected 30 years earlier: The 90+ Study. *J Neuropathol Exp Neurol* 2023;82:120-6. <https://doi.org/10.1093/jnen/nlac119>
- Oltra J, Habich A, Schwarz CG, Nedelska Z, Przybelski SA, Inguanzo A, et al. Sex differences in brain atrophy in dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Dement* 2024; 20:1851-26. <https://doi.org/10.1002/alz.13571>
- Chiu SY, Wyman-Chick KA, Ferman TJ, Bayram E, Holden SK, Choudhury P, et al. Sex differences in dementia with Lewy bodies: Focused review of available evidence and future directions. *Parkinsonism Relat Disord* 2023;107:105285. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105285>
- Vastagh I, Bereczki D. Az ischaemiás stroke és az agyi vénás thrombosis női nemre jellemző sajátosságai. *Lege Artis Medicinae* 2023;33:603-9. <https://doi.org/10.33616/lam.33.0603>
- Akhter F, Persaud A, Zaokari Y, Zhao Z, Zhu D. Vascular dementia and underlying sex differences. *Front Aging Neurosci* 2020;13:720715. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.720715>
- Curtis AF, Masellis M, Hsiung GR, Moineddin R, Zhang K, Au B, et al. Sex differences in the prevalence of genetic mutations in FTD and ALS: A meta-analysis. *Neurology* 2017;89:1633-42. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004494>
- Erol R, Brooker D, Peel E. Alzheimer's Disease International. Women and dementia: a global research review. 2015. <https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/Women-and-Dementia.pdf>.
- Sharma N, Chakrabarti S, Grover S. Gender differences in caregiving among family - caregivers of people with mental illnesses. *World J Psychiatry* 2016;6:7-17. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.7>
- Bott NT, Shekter CC, Milstein AS. Dementia care, women's health, and gender equity: the value of well-timed caregiver support. *JAMA Neurol* 2017;74:757-8. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0403>



## Az antikoaguláns kezeléshez társuló menorrhagia thromboembolián átesett fiatal nőkben

SCHLAMMADINGER ÁGOTA, RÁZSÓ KATALIN, ILLÉS ÁRPÁD

### MENORRHAGIA ASSOCIATED WITH ANTICOAGULANT TREATMENT OF YOUNG THROMBOEMBOLIC FEMALE PATIENTS

A vénás thromboembolia a fiatal betegeket is gyakran érinti, és bizonyos esetekben tartós antikoaguláns kezelést indokol. Fiatal nőkben a véralvadásgátló terápia speciális kérdéseket vet fel. Ezek közül a leggyakoribb probléma az antikoaguláns terápia mellett fokozódó nőgyógyászati vérzés, mely sokszor jelentős mértékű és anaemiához vezethet. Valamennyi véralvadásgátló gyógyszer szedése okozhat menorrhagiát, amely a jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint leggyakrabban az aktivált X-es faktort gátlók szedéséhez társul. Megoldása a nőgyógyász és hematológus együttműködését igényli. A legtöbb esetben uralható az antikoaguláns kezelés módosításával, hormontartalmú tabletták vagy intrauterin eszközök alkalmazásával, és fibrinolysisgátlók szedésével, ritkán azonban nőgyógyászati intervenció szükséges. Fontos, hogy a betegek gondozása során célzott kérdésekkel és laborvizsgálatokkal tárjuk fel a problémát, és a terápia módosításával, kiegészítésével, megfelelő vaspótlással csökkentjük a tüneteket és javítjuk a betegek életminőségét.

Venous thromboembolism can occur also at young age and needs long-term anticoagulant treatment in specific cases. However, young women on anticoagulant therapy face special problems. One of the most common ones is an increasing and often heavy menstrual bleeding, which may result in anaemia. All anticoagulants can provoke menorrhagia and according to the available evidence, it is mostly associated with administration of activated factor X-inhibitors. Its management requires cooperation of gynaecologists and haematologists. Most cases are well controlled by adjusting the anticoagulant therapy, using hormonal therapy orally or via intrauterine device or administration of antifibrinolytic agents. However, some cases require surgical treatment. While caring for these patients, it is essential to explore the problem by taking accurate history and adequate laboratory tests, to modify the treatment and supplement the loss of iron alleviating this way the symptoms and improving the patient's quality of life as well.

**thromboembolia,  
antikoaguláns kezelés, menorrhagia,  
nők egészsége**

**thromboembolism,  
anticoagulant treatment, menorrhagia,  
women's health**

dr. SCHLAMMADINGER Ágota (levelező szerző/correspondent), dr. RÁZSÓ Katalin, dr. ILLÉS Árpád: Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék/ University of Debrecen, Division of Haematology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine; H-4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98. E-mail: schlammadinger.agota@med.unideb.hu

Érkezett: 2024. március 1. Elfogadva: 2024. március 27.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0219>

**M**agyarországon a szív- és érrendszeri betegségek vezetnek a halálozási statisztikákat. A vénás thromboemboliák a betegségcsoport jelentős részét teszik ki, éves incidenciájuk 90–130/100 000 lakosra tehető (1).

Fiatal korban nőknél gyakrabban fordulnak elő, amiben szerepe van a fogamzásgátló tabletták szedésének, valamint a terhesség és a post partum időszak thrombogen hatásának. Átmeneti provokáló tényező okozta thromboembolia ese-

tén az antikoaguláns kezelés időtartama limitált, 3–6 hónapra korlátozódik. Magasra terjedő, provokáló tényező nélkül, ismeretlen vagy nem megszüntethető okból kialakult thrombosis és tüdőembolia, súlyos thrombosis hajlam, ismételt tromboticus esemény tartós antikoaguláns kezelést indokol (1). Az elmúlt évtizedben a direkt orális antikoagulánsok (DOAC), az aktivált X-es faktor- (FXa-) gátló rivaroxaban, apixaban és edoxaban, valamint az aktivált II-es faktor- (FIIa-) gátló dabigatran gyors elterjedését láttuk a mindennapi gyakorlatban. A nemzetközi ajánlásokban az elsőként választandó gyógyszerek között szerepelnek vénás thromboembolia esetén (2, 3). Ez alól kivételt képez az anti-foszfolipid szindrómához

társuló thromboembolia, ebben az esetben csak a kumarinszármazékok biztosítanak megfelelő védelmet egy ismételt thromboemboliával szemben. A K-vitamin-antagonistákkal szemben az új típusú antikoagulánsok előnye, hogy kevesebb az interakció más gyógyszerekkel, hatásukat nem befolyásolja az ételek K-vitamin-tartalma és fix dózisban, rendszeres laboratóriumi ellenőrzés nélkül szedhetők. Ezek fontos szempontok fiatal, aktív korú betegeknél. A vérzéses szövődmények előfordulása szempontjából is kedvező mellékhatásprofilal rendelkeznek. Fiatal, fogamzóképes korban levő nőknél azonban ez nem mindig igaz. Ezeknél a betegeknél gyakran szembesülünk a gondozás során a menstruációs vérzés kifejezettebbé válásával, ami tüneteket okozó vashiányhoz, vérszegénységhez és az életminőség romlásához vezethet. Az összefoglaló célja az antikoaguláns kezelés és az erős menstruációs vérzés összefüggésének és megoldási lehetőségeinek áttekintése. A téma feldolgozásához a PubMed adatbázis 2010. január és 2023. szeptember között megjelent angol nyelvű összefoglaló közleményeit, metaanalíziseit és a releváns nagy betegszámú vizsgálatok eredményeit tekintettük át, az „anticoagulant”, a „heavy menstrual bleeding” és a „menorrhagia” keresőszavakat használva.

(HMB)” a korábban menorrhagiaként vagy hypermenorrhoeaként használt fogalom pontosítását szolgálja, a rendellenes méhvérzés azon formája, amikor a szabályos időben jelentkező ciklus során a vérvesztés excesszív, 80 ml-t meghaladó mértékű (4). A vérvesztés mennyiségének objektívizálása nem mindig könnyű. A gyakorlatban talán legjobban alkalmazható a Menorrhagia 1 tanulmány eredménye, mely szerint a ciklusonként 80 ml fölötti vérvesztést leginkább három paraméter jelzi: ha a menstruáció legerősebb napjain gyakrabban, mint óránként kell cserélni a higiéniai eszközöket, a nagy véralvadékok távozása és az alacsony ferritinszint (5). Ezek a paraméterek célzott anamnéziszfelvétellel és egyszerű laborvizsgálattal tisztázhatóak és segíthetnek a vérzés mértékének objektív megítélésében.

Az erős menstruációs vérzés okai

### Az erős menstruációs vérzés okai

A Nőgyógyászati és Szülészeti Világszövetség (FIGO) a rendellenes méhvérzés etiológiájával kapcsolatban 2011-ben egy klasszifikációs rendszert javasolt és létrehozott egy betűszót (PALM-COEIN), ami a mindennapi gyakorlatban is jól alkalmazható a panaszok hátterének tisztázására (6). A betűszó első része, a PALM a strukturális okokat jelenti (P: polip, A: adenomyosis, L: leiomyoma, M: malignus betegség és hyperplasia), míg a COEIN a strukturális eltérésekkel nem járó állapotokat foglalja össze (C: coagulopathia, O: ovulációs zavarok, E: endometriummal kapcsolatos problémák, I: iatrogén okok, N: máshogy nem klasszifikált etiológia). A menorrhagia 5–24%-ban veleszületett vérzékenységhez, leggyakrabban von Willebrand-betegséghez társul (7). Hemosztáziszavarra kell gondolni szisztémás vérzékenységre utaló személys, illetve családi anamnézis, megnyúlt alvadási idők és alacsony thrombocytaszám esetén. Ilyenkor az erős menstruációs vérzés kivizsgálása hematológus bevonását igényli. A FIGO-klasszifikáció a coagulopathiák közé sorolja az antikoagulánsok okozta nőgyógyászati vérzést is, melylyel egyre gyakrabban szembesülünk a hemosztázisambulancián az új típusú antikoagulánsok elterjedése óta.

### Antikoaguláns terápiához társuló erős menstruációs vérzés

Az erős menstruációs vérzés nem antikoagulált betegek harmadában jelentkezik életük folyamán (8), az antikoaguláns kezelést kapó, fertilis korú nők körében gyakorisága a 70%-ot is elérheti (9). A különböző antikoagulánsok hatása a női

**Az erős menstruációs vérzés nem antikoagulált betegek harmadában jelentkezik életük folyamán, az antikoaguláns kezelést kapó, fertilis korú nők körében viszont gyakorisága a 70%-ot is elérheti.**

## Erős menstruációs vérzés

Az angol nyelvű szakirodalom által jelenleg használt terminológia, a „heavy menstrual bleeding

ciklusra eltérő. Összehasonlító tanulmányok nem állnak rendelkezésre, az egyes gyógyszerek ez irányú hatására a törzskönyvezésük alapjául szolgáló nagy tanulmányok erre vonatkozó adatainak utólagos elemzésével lehet következtetni. Ezekben a tanulmányokban az adott új antikoagulánst a warfarinnal hasonlították össze, így a menorrhagia vonatkozásában is a warfarinhoz tudunk viszonyítani. A legkifejezettebb a rivaroxaban hatása a menstruációra: az EINSTEIN tanulmányok utólagos analízise alapján a rivaroxabant szedő fertilis korú nőbetegekben 2,13-szor gyakrabban alakult ki rendellenes méhvérvzés a warfarinterápián levő betegekhez képest, a 20 mg-os dózis mellett a vérzés intenzívebb és elhúzódóbb volt a 10 mg-os dózishoz, illetve az acetilszalicilsavhoz képest (10, 11). A rivaroxaban menorrhagiát okozó hatását több, kisebb betegcsoporton végzett, retrospektív vizsgálatban is megerősítették (9, 12, 13). Ezek alapján a rivaroxabant szedőkben a vérzés nem csupán bőségebb, de elhúzódóbb is, és gyakrabban válik szükségessé orvosi segítség, gyógyszeres vagy sebészi beavatkozás, illetve az antikoaguláns kezelés módosítása. A rivaroxaban okozta erős menstruációs vérzés esetén ötször gyakrabban alakult ki ismételt thromboembolia, feltehetőleg a gyógyszer átmeneti, a menstruáció alatti kihagyása következtében (12). A HOKUSAI-VTE tanulmány utólagos elemzése alapján edoxabankezelés esetén ugyancsak fokozott a kóros méhvérvzés esélye, a warfarint szedőkhöz képest a kockázat 1,7-szeres volt (14). Az AMPLIFY tanulmány adatai alapján az apixaban mellett is kialakulhat menorrhagia, itt a rizikó azonban csak 1,2-szer volt magasabb a warfarinhoz képest (15). Bár a menorrhagia súlyossága eltérő az egyes FXa-gátlóknál, a fokozott nőgyógyászati vérzés azonban az egész gyógyszercsoportra jellemző. Ezzel szemben a RECOVER tanulmányok eredményének retrospektív elemzésével azt találták, hogy a FIIa-gátló dabigatrant szedőkben kevesebb volt az erős menstruációs vérzés a warfarinterápián levőkhöz képest (5,9% vs. 9,6%) (16). A fentiekben szereplő adatok mind olyan tanulmányok retrospektív feldolgozásából származnak, melyeknek nem volt célja a DOAC-k nőgyógyászati vérzésre gyakorolt hatásának elemzése. Ezen eredmények és a való élet tapasztalatai alapján azonban több prospektív tanulmány (például RAMBLE és MEDEA – NCT02829957, NL7760) (17) indult, melyek eredményei tisztázhatják az egyes Xa-faktor-gátlók, illetve a FXa- és FIIa-gátlók közötti valós különbségeket, és segítséget nyújthatnak a megfelelő terápia megválasztásában fertilis korú nőbetegeknél.

## Az antikoaguláns terápia során jelentkező erős menstruációs vérzés kezelése

### Általános szempontok

Csökkenti a későbbi vérzéses szövődmények kockázatát az anamnézis korrekt, a menstruációra is kiterjedő felvétele az antikoaguláns terápia elkezdésekor. A fenti adatok alapján, ha a betegnek már a véralvadásgátló kezelés megkezdése előtt erős nőgyógyászati vérzése, esetleg ennek kapcsán kialakuló vashiánya, vérszegénysége van, a lehetséges antikoagulánsok közül nem rivaroxabant érdemes indítani, hanem inkább FIIa-gátlót vagy a FXa-gátlók közül az apixabant választani. A betegek követése során céltartan rá kell kérdezni a nőgyógyászati tünetekre, mert sok beteg magától nem hozza szóba a problémát és nem kér segítséget. Az új típusú antikoagulánsok támogatással történő felírásához évente szükséges szakorvosi vizsgálatot a véralvadásgátló kezelés indikációjának és esetleges kontraindikációinak áttekintésén túl ki kell használni arra is, hogy rákérdezzünk a nőgyógyászati jellegű panaszokra, ellenőrizzük a beteg vérképét, a szérumvas- és -ferritinszintet. Menorrhagia és vashiány esetén vaspótlást kell indítani, és a beteggel meg kell beszélni a terápiás lehetőségeket. Ezek közé tartozik az antikoaguláns kezelés módosítása, hormontartalmú fogamzásgátlók vagy tranexamsav alkalmazása, és nőgyógyászati, sebészeti beavatkozások.

### Az antikoaguláns kezelés módosítása

Ha a thromboembolia kialakulását követően elkezdett véralvadásgátló gyógyszer mellett erős menstruációs vérzés jelentkezik, megfontolandó az áttérés egy másik antikoagulánssra. Ez a gyakorlatban leginkább a rivaroxabant érinti. Rivaroxabanról válthatunk apixabanra, FIIa-gátlóra vagy akár warfarinra is. A terápiás dózisu antikoaguláns kezelés menstruáció alatti átmeneti felfüggesztése vagy szubterápiás dózisuúra csökkentése szakértői vélemény szerint nem ajánlott (18), különösen nem a thrombosis diagnózisát követő három hónapban. Azoknál, akiknél tartós véralvadásgátló kezelés indokolt, az EINSTEIN CHOICE és az AMPLIFY EXT tanulmányok eredményei alapján hat hónap után mind a rivaroxaban, mind az apixaban dózisa, menstruációtól függetlenül is, csökkenthető a terápiás dózis felére, mert ez a kisebb dózis is elegendő egy újabb thromboembolia kivédésére (19, 20). Ez a dóziscsökkentés önmagában is

megoldhatja a menorrhagiát. Rivaroxaban esetében sajnos a 10 mg-os dózis jelenleg nem támogatott Magyarországon belgyógyászati indikációval. A dóziscsökkentésről természetesen mindig egyénileg, a thrombosishajlam súlyosságát is mérlegelve kell dönteni, súlyos thrombosishajlam (például antitrombinhiány, illetve már DOAC-terápián levő, egyszeresen vagy kétszeresen pozitív antifoszfolipid szindrómás betegek) esetén nem ajánlott.

#### *Hormonális kezelés – kombinált fogamzásgátlók*

A kombinált fogamzásgátlók ismert módon csökkentik a menstruációs vérvesztés mennyiségét, a menorrhagia kezelésének egyik leghatékonyabb módját jelentik. Ugyancsak pozitív hatásuk, hogy megbízható, 90% feletti hatékonyságú fogamzásgátlást biztosítanak (21, 22), ami fontos szempont potenciálisan magzatkárosító gyógyszert szedő nőbetegekben. Az ovuláció gátlása révén csökkentik a petefészekcystából eredő vérzés esélyét is. Ezen pozitív hatásaikkal szemben áll azonban, hogy minden alkalmazási módon (tabletta, tapasz, hüvelygyűrű formájában) szignifikánsan emelik a thromboembolia kockázatát (23). A gyógyszerek ismert thrombogenitása miatt mindennapi gyakorlat, hogy azok a fiatal nőbetegek, akiknél fogamzásgátló szedése mellett következett be thromboembolia, azonnal elhagyják a fogamzásgátló készítményt a diagnózis felállításakor. Így egy időben marad ki egy, a menstruációt csökkentő terápia és indul el egy másik, azt várhatóan fokozó kezelés. Értethető, hogy nem egy esetben kell vérzéses komplikációval számolnunk. Különösen kifejezett ez a hatás, ha a kontraceptív szer alkalmazásának indikációja az erős menstruációs vérzés volt. A fogamzásgátló elhagyásának gyakorlata ellen szól, hogy úgy tűnik, a teljes dózisú antikoaguláns kezelés ellensúlyozza a fogamzásgátlók thrombogen hatását. Az EINSTEIN tanulmány fertilis korú nőbetegeinek utólagos vizsgálata azt mutatta, hogy nem volt nagyobb a recidív thromboemboliák aránya azokban, akik a terápia antikoaguláns kezelés mellett tovább szedték a fogamzásgátlót, mint azokban, akik elhagyták azt (3,7% fogamzásgátlót szedőkben, míg 4,7% hormonterápia nélkül) (10). Ennek alapján teljes dózisú antikoaguláns kezelés mellett folytatható a korábban szedett kombinált kontraceptív kezelés (24). Hangsúlyozandó azonban az, hogy csak arra van bizonyíték, hogy a teljes dózisú antikoaguláns kezelés ellensúlyozza a kombinált fogamzásgátlók prothromboticus hatását. A tartós kezelésre, a thrombosismegelőzésre javasolt

kisebb dózisok hasonló védőhatását alátámasztó adat nem áll rendelkezésre. Ha kombinált fogamzásgátlót szedő, antikoagulált betegnél a vér-alvadás gátló leállítását vagy a dózis csökkentését tervezzük, még teljes dózisú antikoagulálás mellett abba kell hagyni a kombinált fogamzásgátló szedését vagy át kell állítani a beteget egyéb, a thrombosishajlamot nem fokozó, például csak progeszterontartalmú antikoncepciós kezelésre.

Megemlítendő, hogy az egyes kombinált fogamzásgátló készítmények thrombogenitása különböző. Minden ösztrogéntartalmú fogamzásgátló fokozza a thrombosisrizikót, ez a hatás dóziszfüggő, ezért a kombinált fogamzásgátlók második generációjától a készítmények már alacsonyabb, 50 µg alatti etinil-ösztradiol-tartalmúak (10–30 µg). Egyes készítmények ösztradiol valeratot tartalmaznak, ami mellett kisebb a thrombosisrizikó (23). Igazolódott az is, hogy nem csupán az ösztrogéntartalom számít, hanem a progeszteronkomponens típusa is befolyásolja a thrombogenitást. A legkisebb a thrombosisrizikó a levonorgesztrel és a noretiszteron esetén, de a harmadik generációs készítményekben levő norgesztimát sem emeli jelentősen a rizikót a levonorgesztrelhez képest (25). Ugyanakkor a harmadik és negyedik generációs készítményekben levő gesztoden, dezogesztrel és drospirenon fokozza a thrombosishajlamot. Dezogesztrel, illetve drospirenon esetén a rizikó 6,6 és 6,4-szeres levonorgesztreltartalmú készítmények 2,9-szeres rizikójához képest (24). Az egyes kombinált fogamzásgátló készítmények thrombosisrizikóra gyakorolt hatása mindenképpen mérlegelendő, amikor egy thromboembolia szempontjából veszélyeztetett, vagy thrombosison átesett, de teljes antikoaguláns kezelésen levő nőbetegnél erős a menstruációs vérzés, illetve fogamzásgátlás céljából kombinált antikoncepciót választunk.

#### *Hormonális kezelés – csak progeszteront tartalmazó gyógyszerek, eszközök*

A csak progeszteront tartalmazó készítmények, illetve intrauterin eszközök, bőr alatti implantátumok jelentik az erős menstruációs vérzés kezelésének, a terhesség megelőzésének thromboembolia szempontjából legbiztonságosabb módját korábban thrombosison átesett vagy thromboembolia szempontjából fokozott rizikójú betegeknél. A kis dózisú progeszteront tartalmazó tabletták („minipill”), a levonorgesztreltartalmú intrauterin eszközök (LNG-IUD) és a bőr alá ültethető implantátumok egyáltalán nem növelik a thrombosisrizikót (23). Ha egy thromboembolián átesett beteg a teljes dózisú antikoaguláns

kezelés ideje alatt kombinált fogamzásgátlót szed, az antikoaguláns gyógyszer elhagyása, dózisének csökkentése előtt a beteget át kell állítani valamilyen csak progeszteront tartalmazó készítményre, az előnyök és hátrányok részletes megbeszélését követően. A kis dóziséű progeszteront tartalmazó tabletták hatékonyan csökkentik a menstruációs vérzést, 90% feletti a hatékonyságuk a terhesség megelőzésében is, de ehhez a beteg nagyon jó együttműködése, a gyógyszer nagyon pontos, naponta, azonos időben történő bevétele szükséges. A levonorgesztreltartalmú IUD-k felhelyezésük után 3 hónappal 86%-ban, egy év múlva 97%-ban csökkentik a menstruációs vérzést és 20% feletti az amenorrhoea aránya is. Hatékonyságuk a terhesség megelőzésében 99% feletti (21). Az eszközökből kevés hormon kerül a szisztémás keringésbe, ezért a petefészkekysta-bevérzés megelőzésére kevésbé alkalmas. A progeszteront tartalmazó, bőr alá beültethető implantátumok három évig biztosítanak megfelelő védelmet a terhesség és az erős menstruációs vérzés ellen.

A progeszterontartalmú készítmények közül az intramuscularis injekcióként, 3 havonta adott depo medroxiprogeszteron-acetát szintén hatékony a menstruáció csökkentésében és a terhesség megelőzésében, azonban a thromboembolia rizikója ennél a készítménynél már fokozott, 2,2-szeres (23). A fogamzásgátláshoz szükséges dóziséknál 15-ször nagyobb hormontartalmú, az erős menstruációs vérzés csillapítására használt, norethindront tartalmazó gyógyszerek szintén thrombogének (OR 5,3) (26). Ezen készítmények alkalmazása antikoaguláns védelem nélkül, korábban thromboembolián átesett betegeknél nem javasolt.

### *Fibrinolysisgátlók*

A leggyakrabban használt gyógyszer a tranexamsav. A tranexamsav a lizin szintetikus analógja. A plazminogéneen levő fibrinkötőhelyek blokkolásával a plazminogén-plazmin átalakulást gátolja, ezáltal csökkenti a fibrinolysist és stabilizálja a thrombust (27). A tranexamsav szignifikánsan csökkentette az erős menstruációs vérzést és javította a betegek életminőségét egy randomizált, placebokontrollált tanulmányban (28). Hatékonysága a progesztagénekhez képest nagyobb (61–83% vs. 46%), a LNG-IUD-hez képest kisebb (20–65% vs. 85%) (29). Erős menstruációs vérzés kezelésére általában szájon át javasolt adni, az alkalmazott napi dózis az alkalmazási előírat szerint 2–4, g, 2-3 részre elosztva (30). A tranexamsav hatékonyságát

vizsgáló tanulmányok eredményei alapján a gyógyszer nem fokozza a vénás vagy artériás thrombosisok kockázatát (26). Ezekből a tanulmányokból azonban kizárták a korábban thrombosison átesett betegeket. Arra jelenleg nincs adat, hogy thrombosison átesett, emiatt antikoagulált betegeknél milyen rizikóemelkedéssel kell számolnunk. Mivel a gyógyszer hatásának lényege, hogy az endogén fibrinolysist és ezáltal a rekanalizációt gátolja, a thrombosis akut szakában adása nem javasolt (30). Bár erős evidenciák nincsenek, egy szakértői véleményeket kikérő vizsgálat szerint a thromboemboliák kezelésében jártas szakemberek 80%-a úgy gondolta, hogy a tranexamsav alkalmazása ajánlható korábban thromboembolián átesett, emiatt antikoagulált betegeknél, erős menstruációs vérzés esetén (18).

### *Sebészi, nőgyógyászati beavatkozások*

Antikoaguláns kezelés mellett jelentkező menorrhagia esetén is keresni és szükség esetén kezelni kell a vérzés strukturális okait. Ha nem találunk olyan okot, melynek célzott kezelésével a vérzés megszüntethető, ugyanakkor gyógyszeres úton a vérzés nem kontrollálható, invazív beavatkozások, kürettázs, endometriumabláció, arteria uterina embolisatio is szóba jön. Ha a beteg már nem tervez terhességet és a vérzés másképp nem vagy nehezen uralható, végső esetben a méheltávolítás jelenti a definitív megoldást. Ez azonban mindenképpen alapos megfontolást, a másképpen kezelhető okok kizárását, nőgyógyász és belgyógyász, hematológus közötti konzultációt igényel, és a részletes felvilágosítást követően a betegnek kell meghoznia a végső döntést. Az erős menstruációs vérzés kezelési lehetőségeit az 1. táblázat tekinti át.

## Összefoglalás

Fiatal, fertilis korú nőbetegek tartós véralvadást gátló kezelése esetén a gondozás része kell legyen a nőgyógyászati tünetek kikérdezése, valamint a vérkép és a vasraktárak ellenőrzése. Erős menstruációs vérzés esetén nőgyógyász és hematológus, hemosztázissal foglalkozó szakember segítségével keresni kell, hogy a vérzésnek van-e strukturális oka, illetve felvetődik-e szisztémás

Fiatal, fertilis nőbetegek tartós véralvadást gátló kezelése esetén a gondozás része kell legyen a nőgyógyászati tünetek kikérdezése, a vérkép és vasraktárak ellenőrzése.

**1. táblázat.** Az antikoaguláns kezelés során jelentkező erős nőgyógyászati vérzés kezelésére alkalmazott módszerek fogamzásgátló és menstruációt csökkentő hatása, thrombogenitása (21, 22)

Módszer	Hatékonyság		Thrombosiszirikó
	fogamzásgátlás	menstruáció	
Antikoaguláns kezelés módosítása	nincs hatással	csökkenhet	változó
Kombinált hormonális fogamzásgátlók	hatékony (>90%)	csökken (>90%)	nő
Csak progeszterontartalmú készítmények			
minipill	hatékony (>90%)	csökken (87%) amenorrhoea 5–10%	nincs
LNG-IUD	hatékony (>99%)	csökken (97%) amenorrhoea 50%	nincs
bőr alatti implantátum	hatékony (>99%)	csökken amenorrhoea 20%	nincs
DMPA	hatékony (>99%)	csökken amenorrhoea 68%	nő
nagy dózisu progeszteron	nem indikáció	csökken	nő
Tranexamsav	nem hatékony	csökken	nem ismert
Sebész módszerek			
méheltávolítás	végleges	megszűnik	a perioperatív időszakban
egyéb beavatkozások	nem indikáció	csökken	többnyire nincs

LNG-IUD: levonorgesztreltartalmú intrauterin eszköz, DMPA: depo medroxiprogesteron-acetát

vérzékenység. Az etiológia tisztázását követően lehet dönteni az adott beteg számára legmegfelelőbb kezelési módról. A korrekt kivizsgálás és a beteg részletes tájékoztatása a beteg gondozását

végző orvosok feladata és felelőssége. A kezelési mód megválasztása azonban a beteggel közösen kell történni, az egyes lehetőségek előnyeinek és hátrányainak átgondolását követően.

## Irodalom

1. A thromboemboliák kockázatának csökkentése és kezelése. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve 2010. Szerkesztette: Pfliegler Gy.
2. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger B, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021;160(6):2247-59. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.056>
3. Ortel TI, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* 2020;4(19):4693-738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>
4. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med* 2011;29(5):383-90. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287662>
5. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia 1: measured blood loss, clinical features and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(5):1216-23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.015>
6. Munro MG, Critchley HO, Broder M, Fraser IS for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011;113:3-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
7. James AH. Heavy menstrual bleeding: work-up and management. *Hematology* 2016;1:236-42. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.236>
8. Egészségügyi szakmai irányelv - A Hypermenorrhoeáról (Menorrhagia) 2. sz. módosítása <https://kollegium.aeek.hu>
9. De Crem N, Peerlink K, Vanasche T, Vanheule K, Debaveye B, Middeldorp S, et al. Abnormal uterine bleeding in

- VTE patients treated with rivaroxaban compared to vitamin K antagonists. *Thromb Res* 2015;136:749-53. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.07.030>
10. Martinelli I, Lensing AWA, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, van Bellen B, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood* 2016;127(11):1417-25. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-665927>
  11. Boonyawat K, Lensing AWA, Prins MH, Beyer-Westendorf J, Prandoni P, Martinelli I, et al. Heavy menstrual bleeding on anticoagulant treatment for venous thromboembolism: comparison of high- and low-dose rivaroxaban with aspirin. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:308-13. <https://doi.org/10.1002/rth2.12474>
  12. Bryk AH, Piróg M, Plens K, Undas A. Heavy menstrual bleeding in women treated with rivaroxaban and vitamin K antagonists and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Vascular Pharmacology* 2016;87:242-7. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2016.11.003>
  13. Bannow BS, Chi V, Sochacki P, McCarty O, Baldwin M, Edelman A. Heavy menstrual bleeding in women on oral anticoagulants. *Thromb Res* 2021;197:114-9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.11.014>
  14. Sheres LJ, Brekelmans MP, Ageno W, Büller H, Eichinger S, Hutten B et al. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age treated with edoxaban or warfarin for venous thromboembolism: a post-hoc analysis of the HOKUSAI-VTE study. *BJOG* 2018;125:1581-9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15388>
  15. Brekelmans MP, Sheres LJ, Bleker SM, Hutten B, Timmermans A, Büller H, Middeldorp S. Abnormal vaginal bleeding in women with venous thromboembolism treated with apixaban or warfarin. *Thromb Haemost* 2017;117(4):809-15. <https://doi.org/10.1160/TH16-11-0874>
  16. Huisman MV, Ferreira M, Feuring M, Fraessdorf M, Klok FA. Less abnormal uterine bleeding with dabigatran than warfarin in women treated for acute venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2018;16:1775-8. <https://doi.org/10.1111/jth.14226>
  17. Hamulyak E, Wiegers HM, Sheres LJ, Hutten BA, de Lange ME, Timmermans A, et al. Heavy menstrual bleeding on direct factor Xa inhibitors: rationale and design of the MEDEA study. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:223-30. <https://doi.org/10.1002/rth2.12471>
  18. Klok FA, Schreiber K, Stach K, Ageno W, Middeldorp S, Eichinger S, et al. Oral contraception and menstrual bleeding during treatment of venous thromboembolism: Expert opinion versus current practice. *Thromb Res* 2017;153:101-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.03.013>
  19. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment for venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;376:1211-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700518>
  20. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus As, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699-708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207541>
  21. DeLoughery E, Bannow BS. Anticoagulant therapy for women: implications for menstruation, pregnancy, and lactation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2022;1:467-73. <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000401>
  22. Bannow BS, McLintock C, James P. Menstruation, anticoagulation and contraception: VTE and uterine bleeding. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:e12570. <https://doi.org/10.1002/rth2.12570>
  23. LeVasseur C, Neukam S, Kartika T, Bannow BS, Schatzel J, DeLoughery T. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management. *Res Pract Thromb Haemost* 2022;6:e12763. <https://doi.org/10.1002/rth2.12763>
  24. Bistervels I, Sheres LJ, Hamulyak EN, Middeldorp S. Sex matters: practice 5P's when treating young women with venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2019;17:1417-29. <https://doi.org/10.1111/jth.14549>
  25. Dragoman V, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraceptives. *Int J Gynecol Obstet* 2018;141:287-94. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12455>
  26. Vasilakis C, Jick H, del Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestagens alone. *Lancet* 1999;354(9190):1610-1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04394-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04394-9)
  27. Relke N, Chornenki NL, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: an illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost* 2021;5:e12545. <https://doi.org/10.1002/rth2.12546>
  28. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, Edlund M, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding. *J Obstet Gynecol* 2010;116:865-7. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f20177>
  29. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;4::CD000249. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000249.pub2>
  30. Exacyl alkalmazási előírat: [https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show\\_details&item=11970](https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=11970)



# A mesterséges intelligencia az élettudományi képzésben: lehetőségek és kockázatok

BARI FERENC

## ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN LIFE SCIENCE EDUCATION: OPPORTUNITIES AND RISKS

A közlemény a mesterséges intelligencia és a mély tanulás fejlődését tárgyalja az orvosi és élettudományi alkalmazások szemszögéből. Kiemeli, hogy az egészségügyi adatok növekvő mennyisége és a számítástechnika fejlődése elősegítette a mesterséges intelligencia (MI) terjedését az orvostudományban és ma már a mindennapi orvosi gyakorlat részét képezi. Az MI hatásos eszköznek bizonyult az orvosi diagnosztikában, például a képalkotó eljárásokban és a betegellátásban, javítva a diagnosztikai pontosságot és hatékonyságot. A gyorsan növekvő orvosi tudás és az új technológiák alkalmazásának szükségessége elengedhetetlenné teszi az MI beépítését az egészségügyi képzés teljes rendszerébe. Egyaránt segítheti a pályaválasztást, a specializáció irányának megválasztását, valamint a teljes oktatási folyamatot (a tényanyag elsajátítását és készségfejlesztést), beleértve a számonkérés személyre szabott formáit is. Emellett a közlemény felhívja a figyelmet az MI alkalmazásával kapcsolatos etikai kérdésekre és kihívásokra az egészségügyi képzésben.

This study concerns the development of artificial intelligence and deep learning from the perspective of applications in medical and life sciences. It highlights that the increasing amount of health data and advances in computing technology have facilitated the spread of artificial intelligence in medicine and it is now part of the day-to-day medical practice. Artificial intelligence has proven to be an effective tool in medical diagnostics, such as imaging and patient care, improving diagnostic accuracy and efficiency. The rapidly growing medical knowledge and the need to apply new technologies make it essential to integrate artificial intelligence into the whole system of life science education. Artificial intelligence can assist in career pick, choosing of specialization, and the entire educational process (acquisition of knowledge and skills development), including personalized forms of assessment. This study draws also attention to the ethical issues and challenges related to the use of artificial intelligence in health education.

**orvosképzés, mesterséges intelligencia, felügyelt tanulás, skill képzés, számonkérés**

**medical training, artificial intelligence, supervised learning, skill training, assessment**

dr. BARI Ferenc (levelezési cím/correspondence): Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet/University of Szeged, Albert Szent-Györgyi School of Medicine; H-6720 Szeged, Korányi fasor 9. E-mail: bari.ferenc@med.u-szeged.hu

Érkezett: 2024. január 30.

Elfogadva: 2024. április 5.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0227>

**A** mint azt a LAM kiváló szerkesztőségi összefoglalójában olvashattuk (1) a mesterséges intelligencia (artificial intelligence, AI) orvosi-élettudományi alkalmazása a számítógépek megjelenése óta egyaránt foglalkoztatja a kutatókat, fejlesztőket és a felhasználókat. Az alapvető ötleteknek és elgondolásoknak a gyakorlatba való átültetése azonban viszonylag hosszú ideig tartott (2). A tudományterület napjainkban tapasztalható ugrásszerű fej-

### RÖVIDÍTÉSEK

CNN: konvolúciós neurális hálózatok (convolutional neural network)  
DL: mély tanulás (deep learning)  
LLM: nagy nyelvi modellek (large language model)  
MI: mesterséges intelligencia (artificial intelligence)

lődése eredményeként azonban az elmúlt néhány év alatt az MI és a mély tanulás (deep learning, DL) az orvosi gyakorlat részévé vált.

Ezt tükrözik mindazok a tudományos közlemények, amelyek beszámolnak az MI egészségügyi felhasználásának tapasztalatairól, sikereiről és ellentmondásairól (lásd a Web of Science adatbázisait: [www.webofknowledge.com](http://www.webofknowledge.com)). Az MI megjelenik egyfelől új orvostechonikai eszközök fejlesztése és forgalmazása

kapcsán, másrészt rohamosan nő az orvosi gyakorlatban az MI-alapú döntéstámogató szoftverek, betegmonitorozó, illetve távfelügyeleti rendszerek alkalmazása is. Ahhoz, hogy az MI minél gyorsabban és eredményesebben megtalálja a helyét az egészségügyi ellátásban, valamint közös gondolkodás részévé váljon, számos országban oktatási programok sorát indították el az egészségügyi felsőoktatásban (3, 4).

Annak érdekében, hogy átgondolt oktatási programokat lehessen elindítani, szükséges összefoglalni, hogy milyen tényezők állhatnak az MI robbanásszerű fejlődésének hátterében az egészségtudományok területén.

1. Naponta egyre nagyobb mennyiségű egészségügyi adat keletkezik (5) és ezek döntő hányada digitális adathordozókon kerül rögzítésre és tárolásra. A számítógépek teljesítményének ugrásszerű növekedése mellett a hálózatok szinte korlátlan lehetőséget biztosítanak az adatgyűjtésre és -tárolásra, valamint azok elemzésére. Egyre inkább gyakorlattá vált bizonyos betegségekre létrehozása és adatokkal való feltöltése.

2. Számos kezelési irányelv és útmutató (protokoll) algoritmizálja a betegellátásban a döntési láncokat, az orvosi tevékenység jelentős része világszerte azonos kezelési sémák szerint zajlik. A szabadszöveges egészségügyi adatsorok elemzését ma már számos nagy nyelvi program (LLM) segíti. (Az LLM-ek olyan MI-modellek, amelyeket nagy adathalmazokon képeznek ki, lehetővé téve számukra a tartalom felismerését és összegzését.)

3. A gépi tanulás, különösen a DL terén elért áttörő eredmények döntő szerepet játszanak az összetett orvosi adatok elemzésében és korábban nem ismert, új összefüggések feltárásában. Az evidenciákon alapuló orvoslás egyre több megerősítést igényel. Emellett egyre nagyobb figyelem fordul a személyre szabott orvoslás bővülő eszköztára és potenciális lehetőségei iránt is (6).

4. Az egészségügyi költségek világszerte növekednek, és egyre sürgetőbb az igény költséghatékonyabb megoldásokra. A technológiai vállalatok és az egészségügyi szervezetek közötti partnerségek megkönnyítették az MI-technológiák fejlesztését és integrálását az egészségügyi környezetben. Mind az állami szektor, mind a magánbefektetők jelentős befektetéseket tettek az MI-vel foglalkozó egészségügyi startupokba és kutatásokba, amely további fejlődésre ösztönöz.

5. Számos kormány és a szakmapolitikát alakító testület (például a WHO) (7) és társaság kezdte el támogatni az MI-t az egészségügyben a finanszírozás, a politikaalkotás és a szabványok meghatározása révén, ösztönözve annak növekedését.

6. A Covid-19-világjárvány felgyorsította a távfelügyelet, a diagnosztikai eszközök és az adatelemzés iránti igényt, amelyben az MI kulcszerepet játszott.

A fentiek alapján érthető, hogy az MI és ezen belül is az orvosi alkalmazásokhoz köthető piaca hatalmas ütemben nő, amely 2024-ben megközelíti a 30 milliárd USD-t. Egy 2023. októberi közlés szerint (8) egy év alatt 171 új, MI-alapú orvostechonikai eszköz került fel az FDA által engedélyezett eszközök listájára. (A 2023. évi davosi Világ gazdasági Fórum beszámolója szerint az MI alkalmazása már jelenleg is számos új, magasfokú szakértelmet kívánó szakembert igényel és a képzésnek nincs alternatívája (9).

Az eszközös és szoftveres fejlesztéseknek köszönhetően az MI-algoritmusokat, különösen a DL-en alapuló módszereket egyre gyakrabban használják az orvosi képalkotó eljárások (a röntgen, CT, MR, szemfenéki angiográfiás felvételek, továbbá a patológiai leletek elemzése) során. Kellő mértékű és minőségű tanuló adathalmaz alapján az MI egyre megbízhatóbb diagnosztikus partner az orvos, a fogorvos, a gyógytornász számára.

Példaként a bőrgyógyászatban, vagy az emlőrákszűrés során nyert tapasztalatokat találtam érdemesnek bemutatni. Amint azt *Gregoriou* és munkatársai 2022-es tanulmányukban leírták (10), a gépi tanuláson és a konvolúciós neurális hálózatokon (CNN) alapuló MI alkalmazása a bőrgyógyászatban gyorsan valószínű perspektívává válik. A szűrés, a korai felismerés és a megfelelő terápia elsőrendű feladat a bőrrákok gyógyításában, így az MI felbecsülhetetlen segítséget nyújthat a bőrelváltozások dermatoszkópos képekről történő osztályozásában. Számos tanulmány szerint a CNN által kínált algoritmusok diagnosztikus pontossága a bőrgyógyászokéval összehasonlítva kiváló vagy azzal legalább

Az MI és ezen belül is az orvosi alkalmazásokhoz köthető piaca hatalmas ütemben nő, 2024-ben megközelíti a 30 milliárd USD-t.

egyenértékű. Az emlőrák korai felismerését az 1980-as évek óta segíti a mammográfiás szűrés. A felvételek értékelése jelentős szakértelmet igényel. Így a radiológusok közötti jelentős eltérés rontja a diagnosztikai pontosságot, ami gyakran szükségtelen visszarendelésekhez, illetve alkalmanként hibás diagnózisokhoz vezet. Az MI lehetőséget kínál e kihívások kezelésére. Amint *Dembrower K* és munkatársai (11) bemutatták, az MI alkalmazása javíthatja a mammográfiás szűrés minőségét és hatékonyságát. Jelenleg több prospektív vizsgálat is folyamatban van annak érdekében, hogy milyen esetekben érdemes az MI-t alkalmazni a mammográfiák értékelésében.

Miközben a szakirodalom egyre több orvosi specializációban beszámol az MI sikeres alkalmazásairól és annak nehézségeiről, nem meglepő, hogy ugrásszerűen megnőtt az elmúlt néhány évben az MI egészségtudományi képzésben betöltött, vagy annak potenciális szerepéről szóló tudományos közlemények száma is. Amíg 2020 előtt évente csak néhány (2018-ban például 20) dolgozat foglalkozott az MI élettudományi oktatási aspektusaival, addig erről 2023-ban már több mint 280 közlemény jelent meg (forrás: Web of Science: „AI and medical education”), és ma már több mint 800 dolgozatot olvashatunk az adott témakörben.

Az említett néhány példa talán kellően alátámasztja, hogy a hazai orvos-, egészségtudományi képzés nem lehet közömbös vagy passzív ezen változások és kihívások kapcsán. Természetesen, mint minden újdonság esetén, itt is számos kérdés, kétely fogalmazódik meg az oktatás résztvevőiben, oktatókban, hallgatókban egyaránt. Az orvosképzés hagyományos struktúrája alig változott az elmúlt évtizedek során. Az elsajátítandó tananyag egésze azonban hatalmas iramban nő. Fontos kérdés, hogy az MI milyen formában jelenjen meg a kurrikulumban (12). Mi lehet az elvárható tananyag, milyen kimeneti követelmények fogalmazhatók meg azok számára, akik elvégeznek egy ilyen jellegű kurzust.

Egy 1950-ben végzett orvos egész életében úgy praktizálhatott, hogy ez alatt az idő alatt az orvosi tudás nem duplázódott meg. Ma azonban annyira felgyorsultak a folyamatok, hogy az orvosi tudás mennyisége állítólag 73 naponta megduplázódik (13). Önmagában ez a tény szinte lehetetlenné teszi a gyógyításban dolgozó orvosok és egészségügyi szakemberek (és a képzők) számára az innovatív eredmények és a betegek segítségére szolgáló újabb iránymutatások megismerését/megismertetését. Ugyanakkor annak a kockázata is nyilvánvaló, ha nem tartanak lépést a legfrissebb ismeretek elsajátításával, ha hiányzik, vagy hiányos az az eszköztár, módszer, ami

segíti leküzdeni ezt az akadályt. Számos tanulmány hívja fel a figyelmet arra a veszélyre, hogy az orvosi tevékenység előbb-utóbb végzetesen elmarad a tudomány által feltárt lehetőségektől.

Napjainkban a legtöbb tudományos közlemény az onkológia, a kardiológia és a neurológia területéről jelenik meg. A „stroke” kulcsszót tartalmazó cikkek száma 2000 és 2020 között ötszörösére (5844 vs. 29 151; Web of Science) nőtt. A rákos megbetegedések hatékonyabb kezelését bemutató tanulmányok száma pedig 2010 és 2020 között csaknem megnégyszereződött. Ezzel egy időben azonban azt is megtapasztalhatjuk, hogy még a korábrinál egyértelműen eredményesebb diagnosztikus, vagy terápiás eljárások bevezetése is igen lassú.

Így talán az egyik legsürgetőbb feladatot a betegellátásban és az oktatásban az újdonságok eddigénél gyorsabb implementációja képezi. Egy 2023-ban a *JAMA*-ban megjelent tanulmány szerint (14) az új eljárások általános körű elterjedése a mindennapos orvosi gyakorlatban nagyon lassú, még egy-egy bizonyítottan hatékony eljárás bevezetése is 13–17 évig eltarthat. (A probléma tudományos igényű vizsgálatát egy külön erre dedikált folyóirat, az *Implementation Science* vállalta fel.)

A sokszor indokolatlannak tűnő késlekedés számos oka közül kiemelendő, hogy a tudományos szempontból hitelesnek tűnő megállapítások, innovációk számos további felülvizsgálaton mennek keresztül mielőtt a hatóságok (például FDA) által jóváhagyásra kerülnek. Az új kutatási eredmények gyakorlatba való átültetése során napjainkban az egyik legnehezebben kezelhető problémát a tudományos dezinformáció jelenti. A félrevezető kommunikáció – ahol a tények helyett a vélemények jelennek meg tudományos köntösben – szinte szabadon hozzáférhető és a szinte ellenőrizetlenül bővülő kommunikációs platformok széles körben terjesztenek tudományellenes nézeteket (ez természetesen igaz az MI-re vonatkozóan is).

Sajnos az is bekövetkezhet, hogy a jövőben még nagyobb lesz a szakadék a rendelkezésre álló orvosi tudás és a tevékenység között. A betegségekről szerzett ismeretek, valamint az új diagnosztikus eljárások és terápiás megoldások olyan gyorsan fejlődnek, hogy ezzel az oktatási rendszer hagyományos formájában nem tud lépést tartani. További akadályt jelent az is, hogy az új eljárások bevezetéséhez szükséges erőforrások

A hazai orvos-, egészségtudományi képzés nem lehet közömbös vagy passzív az MI megjelenése általi kihívások kapcsán.

(humán és eszközös) előteremtése is gyakran akadályozott és hosszadalmas.

A kérdéskör valószínűleg folyamatos és mélyreható elemzést igényel (ebben is hatékony segítség lehet az MI). Egyidejűleg azonban el kell kezdeni az MI különböző aspektusainak oktatását az élettudományi képzés teljes vertikumában (az alapképzésben és a szakképzésben egyaránt). Mindenekelőtt meg kell értetni a betegellátás

jelenlegi és jövőbeni résztvevőivel, hogy az MI olyan eszköz, amely segítségével javítható a diagnosztikus pontosság, a megbízhatóság és számos olyan tehertől mentesítheti az orvosokat és az egészségügyi dolgozókat, amelyek jelenleg elvonják az erőforrásokat a közvetlen betegellátástól (például lehetséges az adminisztratív terhek drasztikus csökkentése, gyorsabb és megbízhatóbb döntések születhetnek).

Talán a legjobb példa a közlekedésből adaptálható: ha a járművek MI-alapon működnek, azzal önmagában is számos veszélyforrást minimalizálnak (útviszonyok, közlekedési táblák, gyalogos és gépjárműforgalom figyelése, a gépjárművezető fizikai állapotának folyamatos monitorozása stb.). Ezzel közvetlenül javítható a közlekedés biztonsága. Ugyanakkor az is könnyen belátható, hogy az MI-alapú tanulási (döntően szimulációs) környezetben maga a gépjárművezető is több és jobban használható tudást szerezhet, mint a hagyományos gyakorlás során. Azaz az MI eszköztára egyrészt alkalmas arra, hogy a gyógyítás hatékonyságát az objektív feltételek javításával növelje, másrészt a betegellátás résztvevőinek is minőségileg jobb képzést tud biztosítani.

Az egészségtudományi képzés hagyományosan három alappilléren nyugszik (tudás, gyakorlat és partnerség). A tényszerű tárgyi ismeretek elsajátítása (tudás) mellett szükség van manuális készségekre is, továbbá egyre fontosabb szerepet kap a megfelelő kommunikációs képesség is (15). Ma a különböző képzőhelyeken és képzési programokban eltérő súllyal ugyan, de mind a három elem jelen van az oktatásban és a számonkérésben egyaránt. Az MI integrálása során számos kihívást kell kezelni. Többek között meg kell tanítani a hallgatókat arra, hogy hogyan használják az MI-t a tanulás és majdan hivatásuk gyakorlása során. Továbbá el kell az akadémiai szférának fogadnia, hogy a hallgatók és az oktatók is egyre sokrétűbben fordulnak segítség-

gül az MI-hez a mindennapi életben és ehhez kell igazítani az elvárásokat és a szabályokat is.

Hogyan javíthatja az MI a tárgyi ismeretek elsajátítását? A hagyományos tanulás döntően előadás-, szeminárium-, tankönyv-, jegyzetalapú. Többé-kevésbé azon a feltételezésen alapul, hogy minden benne résztvevő közel azonos tempóban, közel azonos módszerekkel el tudja sajátítani a tananyagot (és esetlegesen ellenőrzi az elsajátítás hatékonyságát) (15). Ugyanakkor nem, vagy alig veszi figyelembe a hallgatók eltérő alapképzettségét, terhelhetőségét, motivációs szintjét, pillanatnyi pszichés állapotát. Ezt felismerve jelentek meg különböző MI-alapú oktatási platformok. Ezek közül említést érdemel az Osmosis (16) és az AMBOSS, amelyek MI-algoritmusok segítségével az egyes tanulók erősségeihez és gyengeségeihez igazítják a tananyagokat és a tesztek, így biztosítva a személyre szabott tanulás lehetőségét és élményét (17). Azaz, ha kellően pontosan meghatározott az, hogy mit és milyen összefüggéseket kell elsajátítani a hallgatónak, az MI végigviszi a hallgatót azon az úton, amely számára a leginkább kedvező. Egyes egyetemi oktatók szerint az MI már most is potenciális „gondolati partner”, ami kevesebbe kerülhet, mint egy valódi oktató, és – az emberekkel ellentétben – mindig elérhető.

Az olyan oktatási chatbotok, mint az Ada és a Buoy információt nyújtanak a tanulóknak, válaszolnak a kérdéseikre, és társalgási formában nyújtanak támogatást, segítve a gyors tájékozódást és a tanulási folyamatot (18). Több közlemény is beszámol róla, hogy a chatbotok hatékonyan segítik a kommunikációs készségek fejlesztését is. Ma már az anamnézis felvételében is hatékony partnerei tudnak lenni az orvosoknak.

A betegellátás manuális alapjainak és később részleteinek elsajátítása a legtöbb egészségtudományi képzőhelyen úgynevezett skill laboratóriumokban történik. A valóságot minél hűebben és annak sokrétűségét bemutató makettek száma, „tudásszintje” folyamatosan nő, és ma már lefedi mind az alapképzés, mind a szakképzés szinte minden területét. Az olyan, MI-vel működő virtuális betegszimulátorok, mint az Osso VR és a Touch Surgery (19), valóság-hű sebészeti és klinikai forgatókönyveket kínálnak az orvostanhallgatóknak és a szakembereknek. Lehetővé teszik a tanulók számára, hogy biztonságos, virtuális környezetben gyakorolják az eljárásokat és a döntéshozatalt.

Kérdés, hogy motiválja (motiválhatja) az oktatókat arra, hogy az MI része legyen a képzési és számonkérési rendszernek. Mindenekelőtt ki

Az MI segítheti az egyetemi oktatókat abban, hogy tanításukat egyre jobban a diákok egyéni igényeihez igazítsák.

kell emelni, hogy az MI oktatáshoz szükséges erőforrások bővülését jelenti. Az MI-alapú tudásbázisok szinte minden témakörben gyors és átfogó összegzést adnak. Megspórolhatók a hosszadalmas szakirodalmi keresések és így segítséget jelenthet az oktatók számára a hatékonyabb időbeosztásban. Az MI segítségével lényegesen csökkenthetők az adminisztratív terhek, például a számonkérések és az időszakos beszámolók osztályozásának egy részét át tudják venni az MI-alapú oktatási platformok. Így az egyetemi oktatók a korábbinál több időt tudnak a tanításra, a mentorálásra és a diákok személyre szabott képzésére fordítani.

Előbb-utóbb napirendre lehet tűzni a hatékonyabb oktatás kérdését is az egészség tudományok területén (hallgatói-oktatói ráfordítás vs. eredményesség-tudás). Ez nem történhet meg a jelenlegi oktatás egyes szegmenseinek kritikus elemzése nélkül. Az MI segítheti az egyetemi oktatókat abban, hogy tanításukat egyre jobban a diákok egyéni igényeihez igazítsák. A tanulói teljesítményre vonatkozó adatok elemzésével az MI-rendszerek azonosítani tudják azokat a területeket, ahol a tanulók esetleg küszködnek, és ahol célzott beavatkozásokat lehet és érdemes tenni. Az MI sokat segíthet az oktatóknak abban, hogy az eddigénél jobban lépést tudjanak tartani a legújabb orvosi kutatási eredményekkel, irányelvekkel és szakirodalommal, megkönnyítve ezzel az aktuális újdonságok beépítését a tananyagba és az előadásokba. Az MI az eddigénél hatékonyabban segítheti a pályaválasztást, továbbá a specializációt is. Az MI-alapú személyiségprofilok feltárhatják azokat a nem nyilvánvaló emberi tulajdonságokat, amelyek egy-egy foglalkozás művelése során előnyösek, vagy éppen hátrányosak lehetnek.

Természetesen felmerül önálló MI-kurzusok szervezésének lehetősége is. A szakirodalom áttekintése kapcsán (20) az alábbi kérdéskörök feldolgozása segítheti egy MI-kurzus eredményességét:

1. Az MI definíciója és változó tartalma, a különböző szintű MI-k hierarchiája.

2. A gépi tanulás elve (felügyelt és önálló tanulás) és példák a neuralis hálózatok alkalmazására. A mély tanulás alapkonceptiója.

3. Az egészségügyi paraméterek pontos mérése és rögzítése, strukturált adatbázisok létrehozása és kezelése, a nagy adathalmazok statisztikai feldolgozása és értékelése. Az orvosi-élettudományi modellezés alapjainak bemutatása.

4. Az egészségügyi adatok kezelése, megosztásának lehetősége és korlátai, adatvédelem és biztonság (etikai és jogi szempontok is).

5. Az interdiszciplináris együttműködések fontossága, az új egészség tudományi szakemberek kompetenciáinak (adatmérnök, biostatistikus stb.) megismertetése.

6. Az egyre bővülő felhasználási területek bemutatása a diagnosztikától a személyre szabott gyógyszerelésen át a döntéstámogatási rendszerreig.

7. Az önálló tanulást segítő rendszerek megismertetése és azok kritikus alkalmazása.

Az MI oktatásban való etikus alkalmazásával kapcsolatosan számos komoly aggodalom is megfogalmazódik. Ezek közül én az alábbiakat tekintem a legfontosabbnak:

1. Újra kell fogalmazni az „önálló” munka/dolgozat (például hol kezdődik a plágium) tartalmát. Intézményi, egyetemi szinten rögzíteni kell, hogy az MI hatékony és széles körű felhasználása során mi minősül csalásnak. Ennek megfelelően újra kell gondolni, hogy milyen problémákat kell, vagy lehet feladatként adni, legyen az szakdolgozati téma, vagy egyéb elkészítendő házi feladat.

2. Folyamatosan fel kell mérni, hogy mennyire hiteles és pontos az MI által a tanulók számára generált információ és ha diszkrépancia keletkezik például a tankönyvi adatok és az MI által nyújtott információ között, akkor ez miként oldható fel.

3. Félő, hogy sokan szembeállítják az MI-t a személyes, emberi kapcsolatokkal. Hangsúlyozandó, hogy az MI nem eredményezi automatikusan a humán interakciók háttérbe szorulását. Éppen ellenkezőleg, sokkal több felszabaduló időt és energiát kell és lehet a gyógyítás/gyógyulás további tényezőire összpontosítani (motiváció, akarat, fájdalomtűrés, empátia stb.).

4. Hogyan lehet ezeket a bővülő erőforrásokat nem egymással szembeállítani, hanem egymást kiegészítővé tenni?

5. Mi legyen az MI tananyaga az élettudományi képzésben, ha a változás üteme ilyen marad, illetve mit lehet reálisan számonkérni a hallgatóktól (az oktatóktól)?

Az egész életen át tanulás koncepcióját és gyakorlatát azonban meglehetősen nehéz az egyén szintjén érvényesíteni. Azt azonban hangsúlyozni kell, hogy az orvosi gyakorlat messze nem pusztán technikai jellegű. Ennek a hivatásnak a gyakorlása magában foglalja azt a jelenleg még semmi mással sem felcserélhető kapcsolatot a

**Az MI az élettudományi szakemberképzésben páratlan lehetőséget kínál hatékonyabb oktatásra, a klinikai készségek fejlesztésére, a szakmai fejlődés támogatására.**

segítségére szoruló, esetleg kiszolgáltatott személy és egy olyan személy között, aki rendelkezik a segítségnyújtáshoz szükséges készségekkel és tudással. A pozícióbeli, tudásbeli és kiszolgáltatottsági egyenlőtlenségekkel járó viszonyrendszer eredményes és hatékony kezelése mindenképpen szükségessé teszi a betegellátásban dolgozók aktív részvételét. Más kérdés, hogy az MI által kínálkozó lehetőségek (személyiségprofilok modellezése, a humán interakciók elemzése és a tapasztalatok összegzése) mennyiben tudják elősegíteni akár az orvosok és egészségügyi dolgozók, akár a betegek hatékonyabb együttműködését a betegségek megelőzése, a terápia vagy a rehabilitáció során.

Összegezve: a mesterséges intelligencia bevonása az élettudományi szakemberképzésbe pá-

ratlan lehetőséget kínál hatékonyabb oktatásra, a klinikai készségek fejlesztésére és a folyamatos szakmai fejlődés támogatására. Ugyanakkor felelősséggel is jár: az etikai aggályokat kezelni kell, továbbá körültekintő munkát igényel annak biztosítása, hogy a mesterséges intelligenciát olyan módon használják, amely mind a hallgatók, mind a betegek javát szolgálja. Összefoglalómat több mint négy évtizedben az egészségtudományi képzésben (orvos, fogorvos, gyógyszerész, gyógytornász, pszichológus) részt vevő egyetemi oktatóként írtam. A leírtak többségét az elmúlt évek olvasmányai alapján fogalmaztam meg, és az számos szubjektív értékítéletet is tartalmaz. A témakörrel folyamatosan bővitem ismereteimet és készen állok a konstruktív párbeszéd minden formájára.

## Irodalom

- Balkányi L, Hangya B. LAMMI: mesterséges intelligencia (MI) rovat a LAM-ban – beköszöntő. *Lege Artis Medicinae* 2023;33(8-9):459-66.
- <https://courses.cs.washington.edu/courses/csep590/06au/projects/history-ai.pdf>
- Sapci AH, Sapci HA. Artificial intelligence education and tools for medical and health informatics students: Systematic review. *JMIR Med Educ* 2020;6(1):e19285. <https://doi.org/10.2196/19285>
- Pinto dos Santos D, Giese D, Brodehl S, et al. Medical students' attitude towards artificial intelligence: a multicentre survey. *Eur Radiol* 2019;29:1640-6. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5601-1>
- [https://www.rbccm.com/en/gib/healthcare/episode/the\\_healthcare\\_data\\_explosion#content-panel](https://www.rbccm.com/en/gib/healthcare/episode/the_healthcare_data_explosion#content-panel)
- Schork NJ. Artificial intelligence and personalized medicine. *Cancer Treat Res* 2019;178:265-83. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-16391-4\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-16391-4_11)
- <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200>
- <https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled-medical-devices>
- <https://www.weforum.org/agenda/2023/05/jobs-lost-created-ai-gpt/>
- Gregoriou S, Dias J, Stratigos AJ. Artificial intelligence in dermatology: Challenges and perspectives. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022;12(12):2637-51. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00833-8>
- Dembrower K, Crippa A, Colón E, Eklund M, Strand F. ScreenTrustCAD Trial Consortium. Artificial intelligence for breast cancer detection in screening mammography in Sweden: a prospective, population-based, paired-reader, non-inferiority study. *Lancet Digital Health* 2023;5(10):e703-e711. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00153-X](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00153-X)
- Kundu S. How will artificial intelligence change medical training? *Commun Med* 2021;1:8. <https://doi.org/10.1038/s43856-021-00003-5>
- Page L. Docs Struggle to Keep Up With the Flood of New Medical Knowledge. Here's 2023; Advice Medscape – Mar.
- Rubin R. It takes an average of 17 years for evidence to change practice—the burgeoning field of implementation science seeks to speed things up. *JAMA* 2023;329(16):1333-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.4387>
- Augustin M. How to learn effectively in medical school: test yourself, learn actively, and repeat in intervals. *Yale J Biol Med* 2014;87(2):207-12.
- Tyson C. Osmosis. *J Med Libr Assoc* 2020;108(2):345-8. <https://doi.org/10.5195/jmla.2020.949>
- Bientzle M, Hircin E, Kimmerle J, Knipfer C, Smeets R, Gaudin R, Holtz P. Association of online learning behavior and learning outcomes for medical students: Large-scale usage data analysis. *JMIR Med Educ* 2019;5(2):e13529. <https://doi.org/10.2196/13529>
- Boscardin CK, Gin B, Golde PB, Karen E, Hauer KE. ChatGPT and generative artificial intelligence for medical education: Potential impact and opportunity academic. *Medicine* 2024;99(1):22-7. <https://doi.org/10.1097/ACM.00000000000005439>
- Varas J, Coronel BV, Villagrán I, Escalona G, Hernandez R, Schuit G, et al. Innovations in surgical training: exploring the role of artificial intelligence and large language models (LLM). *Rev Col Bras Cir* 2023;50:e20233605. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233605-en>
- Meskó B, Görög M. A short guide for medical professionals in the era of artificial intelligence. *Npj Digit Med* 2020;3:126. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00333-z>

## Ritka klinikai kép a mikroszkóp alatt

DÖMÖTÖR MARCELL, CSÓSZ JUDIT, KOCSIS LAJOS, TÖRÖK LÁSZLÓ, OROJÁN IVÁN

### RARE MEDICAL CASE DIAGNOSED BY MICROSCOPY

A szerzők egy 60 éves, malignus alapbetegséggel diagnosztizált férfi beteg esetét mutatják be, akinek immun- és kemoterápiás kezelését követően testszerte, kifejezetten a hajas fejbőrön, acralisan, és törzsön jelentkeztek fehéres-szürke crustosus plakkok, testszerte lemezes hámlás kíséretében. Szisztémás kezelése felfüggesztésre került a bőrtüneteiben jelentkező progresszió miatt. Szövetteni mintavétel során az irreguláris epidermalis járatok, illetve atkátmetszetek alapján crustosus scabies diagnózis került felállításra. Immunszupprimált állapota elősegítette a súlyos scabiesfertőzés kialakulását. Kizárólagos lokális antiscabies kezelés mellett bőrtünetei regresszióba kerültek, kéthetes kezelését követően tünetmentessé vált. A szerzők felhívják a figyelmet a rendkívüli klinikai képpel járó scabiesfertőzésre, továbbá a kizárólagos lokális permethrinkezelés eredményességére.

The authors present the case of a 60-year-old male patient diagnosed with underlying malignant disease, who parallel to immune and chemotherapy, developed whitish-grey crusted skin plaques on his whole body, especially on the hair scalp, extremities and trunk, accompanied by a general squamous exfoliation. The systemic chemotherapy was delayed due to progressing skin symptoms. Histopathological sampling revealed irregular epidermal ducts and mite sections, which established the diagnosis of crusted scabies. The patient's immunosuppressed status contributed to the development of severe scabies infestation. Only by topical anti-scabies treatment, all skin manifestations regressed, and he became free of symptoms after 2 weeks. The authors draw attention to the extraordinary clinical feature of this scabies infestation and stress the effectiveness of topical only use of permethrin.

**crusta, gyógyszerreakció, paraneoplasia, scabies, atka**

**crusted skin plaques, drug side-effect, paraneoplastic syndrome, scabies, human itch mite**

dr. DÖMÖTÖR Marcell (levelező szerző/correspondent), dr. CSÓSZ Judit, dr. TÖRÖK László, dr. OROJÁN Iván: Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály/Bács Kiskun County Teaching Hospital, Department of Dermatology; H-6000 Kecskemét, Nyíri út 38. E-mail: marcelldomotor@icloud.com  
dr. KOCSIS Lajos: Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Patológia Osztály/Bács Kiskun County Teaching Hospital, Department of Pathology, Kecskemét

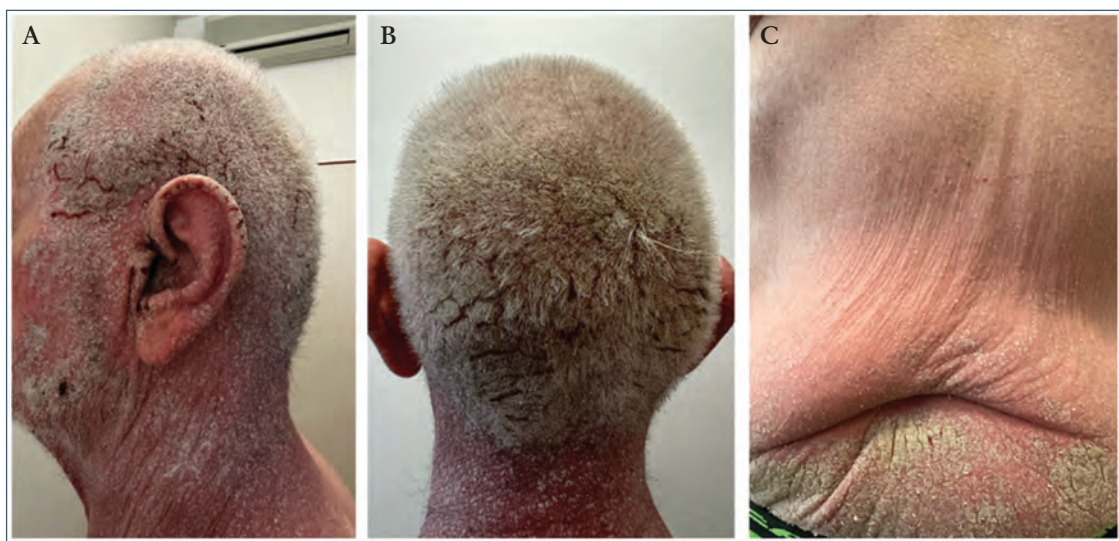
Érkezett: 2024. január 21. Elfogadva: 2024. március 18.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0233>

## Esetismertetés

Az esetismertetés során egy 60 éves férfi beteget mutatunk be, akinek anamnézisében hepatitisz, gyógyszer-intoxikáció, COPD, traumás megjelenségek, benignus prostatahyperplasia, nephrolithiasis, cysta renis szerepelnek. Családi anamnéziséből kiemelendő, hogy átlagos szociális körülmények között él, a háztartásban élő másik személy vizsgálatkor panaszmentes.

2021 őszen jelentős háti fájdalom miatt sürgősségi betegellátó osztályon vizsgálták, felmerült malignitás, de ekkor további kivizsgálását és kezelését elutasította. Fokozódó panaszai miatt 2022 májusában jelentkezett további kivizsgálására. Staging vizsgálatok során már a VII–VIII. bordákat destruáló, T4-es stádiumú, szövettanilag verifikált adenocarcinoma pulmonis igazolódott (cT4 cN0 M0 St. IIIA.). Tekintettel a kiterjedt térfoglaló folyamatra, illetve ECOG 2-es



1. *ábra.* Temporalisan (A), occipitalisan (B) a hajás fejbőrön fehéres-szürke crustosus plakkok, rhagasok. Az alhason (C) néhány, helyenként beszáradt jellegű, sárgás, nedvedző crustosus góccok



2. *ábra.* Felvételek a lábfejeiken, valamint a kézfejen látható sárgás-fehéres crustosus plakkok

státuszára, szisztémás kezelés indult (pembrolizumab-, pemetrexed- és platinaalapú kemoterápia). 3. ciklust követően pancytopenia jelentkezett, amely a következő ciklus halasztása mellett, rövid időn belül spontán rendeződött. A 4. ciklust követően, másnapra jelentős viszketés, testszerte erythemás, excoriált papulák jelentkeztek, amely miatt onkológus kezelőorvosa per os anti-hisztamint (Suprastin), valamint 32 mg methylpredisolont (Medrol) indított, amely hatására tünetei mérséklődtek. Onkológiai kezelésének 6. ciklusát követően bőrtünetei jelentős progressziót mutattak, a terápia felfüggesztésre került, majd sürgős felvétel keretein belül, további kivizsgálás és kezelés céljából Bőrgyógyászati osztályon hospitalizáltuk. A beteg onkológiai

kezelése során egyéb adverz reakció nem jelentkezett.

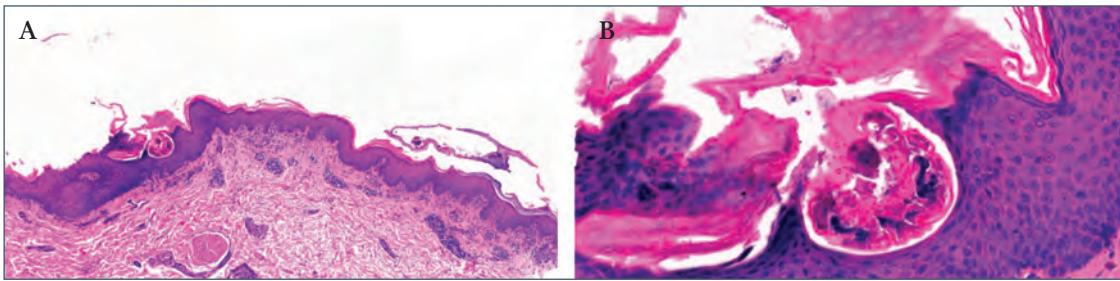
Felvételi státuszában testszerte kiterjedten, apró (3-4 mm-es), konfluáló jellegű, kifejezetten viszkető erythemás, excoriált papulák, valamint a hajás fejbőrön, az alhason, acralisan fehéresszürke, crustosus plakkok és rhagasok voltak láthatóak, testszerte hámlás kíséretében (1. és 2. *ábra*).

A klinikai kép és az anamnézis számos kórkép lehetőségét vetette fel, köztük az adverz gyógyszerreakció, paraneoplasia, különös tekintettel a Bazex-szindróma, valamint az egyéb hyperkeratoticus megjelenésű kórképek lehetőségét (1).

Az alapbetegség kezelésére indított szisztémás immun- és kemoterápia vonatkozásában megemlítendő, hogy a pembrolizumab- (Keytruda-) kezelés gyakori mellékhatása, valamint pemetrexed-toxicitás is leírásra került már erythema, pruritus, xerosis, illetve ekzematiform bőrreakciók (2, 3). Carboplatinkezelés esetén is ismert xerosis és hámló bőrreakciók (4). Továbbá, zoledronsav esetén is jelentkezhet viszketés és bőrkiütés (5).

A rutin laborvizsgálatok során érdemi kóros eltérés nem mutatkozott, mérsékelt leukocytosis (WBC: 11,6 G/l), emelkedett LDH-szint (246 E/l) ábrázolódtak, normál májfunkciós értékek és mérsékelt beszűkült vesefunkció mellett.

A diagnózis tisztázása érdekében punch biopszia történt. A szövettani metszeten hematoxin-eozin festés mellett irreguláris acanthosis, papillomatosis, orthokeratosis és parakeratosis volt látható, valamint egyértelműen azonosíthatóak voltak a sarcoptes scabiei átmetszetei, a szarurétegben található bizarr járatokon belül (3. *ábra*). A szövettani vizsgálat alapján crustosus scabies diagnózisát állítottuk fel.



3. ábra. Hematoxinil-eozin festés. Epidermalis acanthosis, papillomatosis, orthoparakeratosis, 40 $\times$ -es nagyítás (A) a sarcoptes scabiei kitinpáncéljának átmetszete, 200 $\times$ -os nagyítás (B)

## Terápia

A diagnózis felállítását követően kizárólagos lokális kezelést kezdtünk el. A beteget két héten keresztül, alkalmanként 30 g, 5%-os permethrin-krémmel kezeltük, amelyet két héten át minden 2. napon alkalmaztunk. A viszketés csökkentése érdekében szisztémás antihisztamint alkalmaztunk (6). A lokális terápiát továbbá 5%-os szalicilsav-tartalmú externával egészítettük ki a permethrinkezelések között, a crustosus plakkok hámlasztása céljából.

A terápia hatására a beteg bőrtünetei szignifikánsan javultak, viszketése jelentősen csökkent, majd a kéthetes kezelést követően tünetmentessé vált, onkológiai kúrája ismételten folytatódhatt (4. ábra).

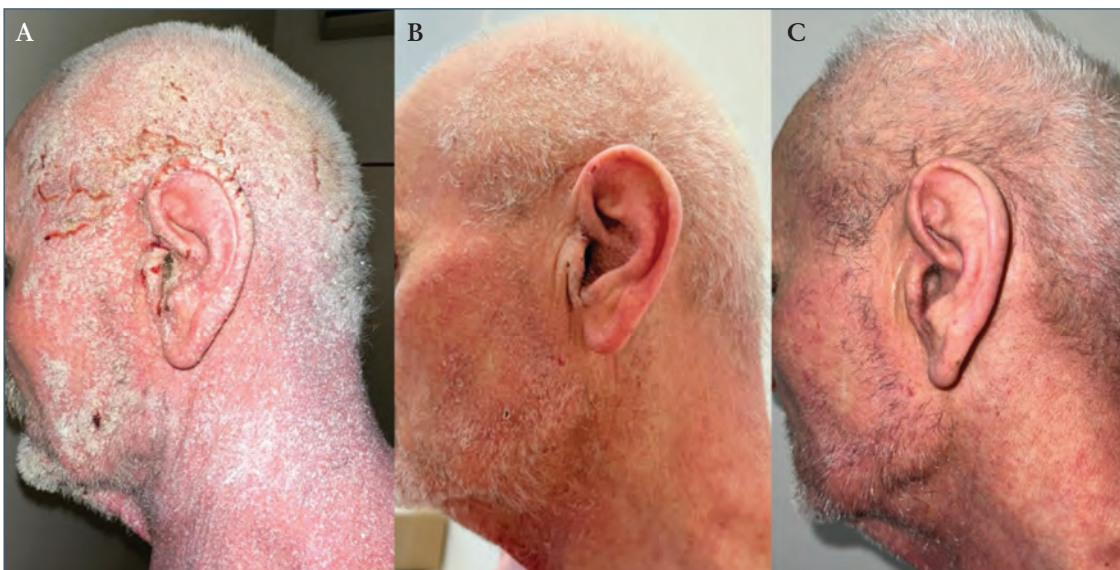
A beteget izoláltuk, tekintettel súlyosan fertőző betegségére. Kontaktkutatás során a környezetében scabiesfertőzést nem azonosítottunk. A beteg élettársa, tünetmentessége ellenére, egy ciklus lokális permethrinkezelésben részesült.

## Megbeszélés

A crustosus scabiest először Norvégiában, leprás betegek körében írta le Boeck és Danielssen 1848-ban, ezért korábban scabies norvegicának is nevezték (7).

A scabies világszerte jelentős egészségügyi problémát okozó fertőző betegség, amely incidenciája folyamatosan növekvő tendenciát mutat. 2010-ben a scabies globális prevalenciája 100 625 000 fő volt világszerte, de becslések szerint jelenleg 200 millió scabiesfertőzés zajlik, kiemelten a fejlődő országokban. Fejlettebb országokban az idősothonok lakói veszélyeztetettebbek (8–10). A crustosus variáns nem kizárólag, de jellemzően az immunszupprimált betegeken, kifejezetten a HIV-fertőzötteknél, malignus betegség mellett és az időseknél fordul elő (11).

A scabiesfertőzés számos egyéb bőrbetegséggel mutathat hasonlóságot, mint például az ekzémákkal, impetigóval, allergiás reakciókkal, illetve számos klinikai variánsa ismert. A klasszikus,



4. ábra. Kizárólagos helyi 5%-os permethrinkezelés mellett a bőrtünetek változása kiinduló állapot (A), 5 nap kezelést követően (B) és kéthetes kezelési ciklus után (C)

éjszaka fokozódó viszketés, pontszerű, excoriált papulákkal jelentkező scabiesen túl leírásra került vesicobullosus, nodularis és crustosus scabiesfertőzés is (12).

Crustosus scabies esetén az atkák kontrollálatlan elszaporodása a bőrben okozza a vaskos crustosus felrakódásokat. Prediszponáló tényezők, mint például a HIV-infekció, leukaemia, malnutrició, SLE, immunszuppresszív terápia, elősegítik az infekció eszkalációját, de immunhiányos állapot nélkül is előfordulhat (13).

A klinikai képre jellemzőek a nem élesen határolt fehéres-szürke, sárgás pörkkel fedett plakkok, valamint a gyorsan kialakuló desquamatio. Predilekciós helyek a hajas fejbőr, az acralis régiók, de plakkok az egész testfelszínen kialakulhatnak. A plakkok odorosussá válhatnak, valamint rajtuk rhasások alakulhatnak ki, impetiginizálódhatnak. A körömlemezek megvastagodhatnak, elszíneződhetnek. A viszketés széles spektrumon mozoghat, lehet egészen kifejezett, de akár hiányozhat is. Laboreltérésként lehetséges eosinophilia és emelkedett IgE-szint (13–16).

Differenciáldiagnosztikai szempontból elkülönítendő más, hyperkeratoticus plakkokkal járó bőrgyógyászati kórképektől, mint például a psoriasis, seborrhoeás dermatitis, morbus Darier, Sezary-szindróma, Bazex-szindróma és a hyperkeratoticus ekzema (13).

A diagnózis felállítása a klinikai kép alapján történhet, amelyben segítséget nyújthat a dermatoszkópia. A nőstény atka ürege, továbbá a delta-wing-jel, amely során az üregből kis fekete nyílyszerű képletként ábrázolódik az atka elülső testrésze, patognomicus jelként szolgálhat a kórképre (17–19).

Az atkák hámkaparékban mikroszkóp alatt jól láthatóak. A szövettani mintavétel elsősorban a differenciáldiagnózisban szóba jövő kórképek

elkülönítése és a definitív diagnózis szempontjából jelentős. A stratum corneumban láthatóvá válnak a bizarr járatok átmetszetei, továbbá az atkák kitingpáncéljai is.

Kezelés tekintetében a klasszikus scabiesfertőzés esetén első vonalbeli terápiaként az 5%-os permethrinkrém alkalmazása javasolt két alkalommal, az első kezelést követően 8–15 napon belül megismételve, amelyre alternatívaként szolgál a 25%-os benzil-benzoát-emulzió (Lini-mentum scabidum FoNo) (20).

A kezelés súlyos terápiarezisztens esetekben, mint például a crustosus variáns, kombinálható orális ivermectinnel, amely jelenleg hazánkban nem törzskönyvezett. Szakirodalmi ajánlások szerint lokális permethrinkezelés alkalmazható két- vagy háromnaponta, 200 µg/ttkg dózissal, az 1., 2., 8. napon alkalmazott ivermectinnel kiegészítve amely egészen hét napon történő alkalmazásig emelhető a súlyosság függvényében (14, 20–22).

A fent részletezett esetismertetés bebizonyíthatja, hogy a súlyos fertőzés esetén is hatékony lehet a két héten át, minden 2. napon alkalmazott kizárólagos 5%-os permethrinkezelés.

A terápia továbbá kiegészíthető keratolyticus externákkal, melyek a crustosus laesiók számát csökkenthetik (22, 23).

## Összegzés

Esetünket differenciáldiagnosztikai jelentősége miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek. A crustosus scabies a nagyszámban előforduló atkák miatt rendkívül fertőző, emiatt az ellátást végzők is fokozottan veszélyeztetettek. Pruritussal járó bőrtünetek hátterében, különösen immunszupprimált egyéneken, a scabies minden esetben kizárandó kórkép (22, 24).

## Irodalom

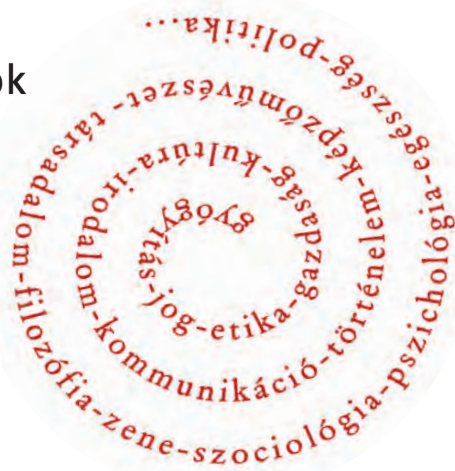
- Valdivielso M, Longo I, Suárez R, Huerta M, Lázaro P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(3):340-4. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01083>.
- Eguia B, Ruppert AM, Fillon J, et al. Skin Toxicities Compromise Prolonged Pemtrexed Treatment. *J Thorac Oncol* 2011;6(12):2083-9. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31822e722f>
- Sanlorenzo M, Vujic I, Daud A, et al. Pembrolizumab Cutaneous adverse events and their association with disease progression. *JAMA Dermatol* 2015;151(11):1206-12. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.1916>
- Biswal S, Mehta R. Cutaneous adverse reactions of chemotherapy in cancer patients: A clinicoepidemiological study. *Indian J Dermatol* 2018;63(1):41. [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_65\\_17](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_65_17)
- Nassar K, Janani S. Diffuse adverse cutaneous reactions induced by zoledronic acid administration: a case report. *Osteoporos Int* 2021;32(12):2583-6. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06021-2>
- Thawani V, Mali S, Gharpure K, Shingade V, Dakhale G, Bachewar N. Comparison of safety, efficacy, and cost effectiveness of benzyl benzoate, permethrin, and ivermectin in patients of scabies. *Indian J Pharmacol* 2009; 41(1):9. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.48882>

7. Alexander JO. Arthropods and Human Skin. 1984. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:196608649>
8. Miller H, Trujillo-Trujillo J, Feldmeier H. In situ diagnosis of scabies using a handheld digital microscope in resource-poor settings – A Proof-of-principle study in the amazon lowland of Colombia. *Trop Med Infect Dis* 2018; 3(4):116. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed3040116>
9. Cox V, Fuller LC, Engelman D, Steer A, Hay RJ. Estimating the global burden of scabies: what else do we need? *Br J Dermatol* 2021;184(2):237-42. <https://doi.org/10.1111/bjd.19170>
10. Karimkhani C, Colombara DV, Drucker AM, et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* 2017;17(12):1247-54. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30483-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30483-8)
11. Chandler DJ, Fuller LC. A Review of scabies: An infestation more than skin deep. *Dermatology* 2019;235(2):79-90. <https://doi.org/10.1159/000495290>
12. Korycińska J, Dzika E, Lepczyńska M, Kubiak K. Scabies: Clinical manifestations and diagnosis. *Pol Ann Med* 2015; 22(1):63-6. <https://doi.org/10.1016/j.poamed.2015>
13. Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J Infect* 2005; 50(5):375-381. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004>
14. Skayem C, Askour M, Gary C, et al. Severe scabies: A French Multi-centre study involving 95 patients with crusted and profuse disease and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2023;103:5351. <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.5351>
15. Costantini C, Badolo A, Ilboudo-Sanogo E. Field evaluation of the efficacy and persistence of insect repellents DEET, IR3535, and KBR 3023 against *Anopheles gambiae* complex and other Afrotropical vector mosquitoes. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004;98(11):644-52. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2003>
16. Al AH, Shamasneh A. Crusted (Norwegian) Scabies mimicking psoriasis: A case report and literature review. *Bahrain Med Bull* 2021;43(3).
17. Dermoscopy of Crusted Scabies: Revisiting the New and Old Signs - PMC. Accessed March 14, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10115312/>
18. Piccolo V. Update on dermoscopy and infectious skin diseases. *Dermatol Pract Concept* 2019:e2020003. <https://doi.org/10.5826/dpc.1001a03>
19. Argenziano G. Epiluminescence microscopy. A new approach to in vivo detection of *Sarcoptes scabiei*. *Arch Dermatol* 1997;133(6):751-3. <https://doi.org/10.1001/archderm.133.6.751>
20. Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med* 2010;362(8):717-25. <https://doi.org/10.1056/NEJMct0910329>
21. Goraya SI, Safoora A, Beenish JB, Rahat B, Tassmia A, Naseem R. Efficacy and safety of oral ivermectin combined with topical permethrin in treatment of scabies. *Prof Med J* 2023;30(08):1037-43. <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2023.30.08.7474>
22. Pecze T, Sziray Á, Lengyel E, et al. A scabies norvegica ivermectin kezelése – tapasztalatok egy nosocomialis járvánnyal kapcsolatban. *Bőrgyógyászati És Venerológiai Szle* 2007;(84):25-8.
23. Sunderkötter C, Wohlrab J, Hamm H. Scabies: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int. Published online October 15, 2021.* <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0296>
24. Magyar NK, Szenes Éva, Egyházi Zs, Veress G, Battyáni Z. Scabies norvegica (crustosus scabies) - betegbemutató. *Bőrgyógy És Venerológiai Szle* 2014;(90.):24-9.

# Aszklepion

2024 április

Orvoslás a  
társtudományok  
és művészetek  
tükrében



*A halál, a mulandóság misztikuma mindig jelen volt az emberiség történetében, különböző vallások, filozófiák, művészeti megnyilvánulások formálódtak körülötte.*

(„A halálhoz fűződő érdek – Interjú Kakuk Péter bioetikussal, a CEU Bioetikai és Jogi Központjának kutatójával” című írásunk a 239. oldalon olvasható.)

A képen: Pieter Bruegel: A halál diadala, 1562 körül



## A halálhoz fűződő érdek

### Interjú Kakuk Péter bioetikussal, a CEU Bioetikai és Jogi Központjának kutatójával

*Az amyotrophias lateralsclerosissal küzdő ügyvéd, Karsai Dániel a legkülönbözőbb jogi fórumokon küzd az eutanázia jogáért. Bár a törvényeket eddig nem tudta megváltoztatni, az esete kapcsán soha nem látott mértékben lángolt fel a kegyes halál jogáról szóló vita Magyarországon. Kakuk Péter bioetikus, a Közép-európai Egyetem (CEU) Bioetikai és Jogi Központjának kutatója nagyon fontosnak tartaná, hogy e társadalmi vitát hozzuk a mindennapok gyakorlati szintjére, és megismerjük, hogy milyen valós gyakorlatok zajlanak az életvégi döntésekkel kapcsolatban a magyar kórházakban, mivel csak így mérhetnénk fel, hogy a jogszabályok esetleges megváltoztatásával milyen haladást érhetnénk el a betegek önrendelkezési jogának érvényesülésében.*

– Karsai Dániel jogi küzdelme okán az utóbbi hónapokban több szó esik az eutanáziáról Magyarországon. Ön szerint ez az ügy okoz-e majd bármi-féle hosszú távú változást az eutanázia magyarországi jogi és etikai megítélésében?

– Szerintem jelenleg ezt nehéz megítélni. Az eutanáziával kapcsolatos diskurzusban biztosan okozott változást, mert sokan megszólaltak, sok szempontból elhangzottak érvek, és egyfajta aktív részvételt váltott ki sok olyan fontos társadalmi csoportból, akiknek mindenképpen részt kellene venni ebben a vitában. Fontos ugyanis, hogy e kérdés megjelenjen a mindennapi élet szintjén, a hétköznapiakban. Ebből a szempontból nagy előrelépés ez, hiszen bármilyen etikai vita hasznos, ami ennyire megmozgatja a társadalmat. Ennek pedig biztosan lesz hosszú távú hatása. De ha azt kérdezi, hogy ettől megváltozik-e a jelenlegi jogi és orvosi gyakorlat az életvégi döntésekkel kapcsolatban hazánkban, akkor ezzel kapcsolatban már vannak kétségeim. Nem látom ugyanis, hogy hogyan kötődik át a médiában és különböző fórumokon zajló beszélgetés a politika színterére, illetve az egészségügyi intézményrendszeren belüli szakmai folyamatokba. Ha e szférákban látnék ugyanilyen intenzitású aktivitást, részvételt és cselekvést, akkor mondanám azt, hogy ennek nagy hatása lesz.

– Morális értelemben Karsai Dánielnek igaza van?

– Mindenképpen azt gondolom, hogy ez a jogi erőfeszítés nagyon helyes lépés volt a részéről. Maga a beadványa számos specifikus elemet tartalmaz, tehát nem az eutanázia általános legalizá-

lásáról szól, hanem az eutanáziához kapcsolódó számos részkérdésről. A beadvány egyik része arra irányul, hogyha valaki külföldön, ahol legális az asszisztált öngyilkosság, segítséget nyújt egy magyar állampolgárnak, az ne legyen büntethető. Ugyanakkor, a jogi beadványon túl, azt is felvállalta, hogy a nyilvánosság elé lépve az övének szélesebb ügyet is képviseljen. Ez morális értelemben mindenképpen értékelendő, én emiatt is fantasztikus embernek tartom, hogy egy ilyen feladatot felvállalt, különös tekintettel az egészségügyi állapotára.

– Mennyire számít Magyarországon elfogadottnak az eutanázia a teljes népességben, illetve az orvostársadalomban? Egy felmérés szerint Karsai ügye kapcsán a megkérdezettek 79%-a támogatón viszonyul a törekvéséhez.

– Bár végeznek erről felméréseket, de ezek eredményei nem feltétlenül összehasonlíthatók. Én azt érzem, hogy a társadalom egy része elfogadóbbá vált, de ebből mélyreható következtetéseket én nem vonnék le. Látható, hogy nagy igény van arra, hogy erről beszéljünk, és valamilyen változás induljon el. Én sokat oktattam orvostanhallgatókat, húsz évig dolgoztam orvosi egyetemen, ahol bioetikai, egészségügyi etikai kurzusokat tartottam. A személyes tapasztalatom szerint a hallgatók jó része alapvetően elfogadó az eutanáziával kapcsolatban, és az orvosoknál is azt láttam, hogy elfogadóbbak, mint azt a jelenlegi szabályozás sejteti. Ugyanakkor az orvosoknál nagy különbség van aszerint, hogy ki milyen szinten érintett. Nyilvánvalóan nem egy-egy a különböző szakterületek érintettsége



*Kakuk Péter bioetikus*

(gondoljunk az onkológusokra, szemben a fogorvosokkal). Akik napi szinten foglalkoznak végstádiumú betegekkel, azoknak e kérdés téje óriási, hiszen a mindennapi munkájukat határozná meg. De olyan orvosok is vannak, akik nagyobb távolságból tekintenek erre, mert nem kerülnek szorosabb kapcsolatba a kérdéssel a laikusoknál.

– *Pontosan mit ért az emberek többsége eutanázia alatt? Ugyanolyan az aktív és a passzív típus megítélése?*

– Eutanázia alatt, legszélesebb értelemben azt értjük, hogyha valaki tettelesen hozzájárul a másik ember jó vagy kegyes halálához, és a jó szándék vezérli ebben. De hogy ez a tettelesség pontosan mit jelent, és milyen feltételek mellett mondjuk azt, hogy ez a másik ember számára jó... nos, ott kezdődnek az összetettebb kérdések. Nagyon fontos eleme az etikailag elfogadható eutanáziának, hogy a beteg önrendelkezésén, beleegyezésén alapuljon. Az életvégi döntéseknek különböző kategóriáit különböztetik meg: ilyen a haszontalan kezelés, a kezelés visszavonása, visszatartása, az aktív eutanázia és az asszisztált öngyilkosság. Ezek etikai megítélése eltérő, és van, amelyikről nagyon keveset beszélünk, bár a többivel összefügg. Véleményem szerint fontos lenne, ha az életvégi döntések közül a „haszontalan kezelésekről” is intenzív vita folyna az orvostársadalomban. Erről mintha egyáltalán

nem beszélénk, pedig ez is egy életvégi döntés. Haszontalan kezelésről abban az esetben beszélünk, amikor az orvos az orvosi szakmai tudása alapján úgy dönt, hogy nincs már olyan kezelés, ami a betegnek a legcsekélyebb hasznot hozná, ezért megvonja tőle az elvileg hozzáférhető terápiát. Ez egy gyakori életvégi döntés, hiszen bizonyos értelemben és közvetett módon az orvos itt is „tettelesen” járul hozzá a beteg halálához. Az orvosok sokszor nem azért vonják vissza a haszontalannak ítélt kezelést, mert a beteg ezt kéri, és nem is azért, mert a beteg jobban lesz, ha nem kapja meg a terápiát, hanem azért, mert úgy ítélik meg, hogy semmifajta előnye nem származna belőle. Rengeteg orvosi eszköz van, amit bizonyos állapotban lévő betegeknek már nem adunk meg, és ez is az életvégi döntések egyik formája. De hogy ennek hol vannak a határai, és mikor legitim ez a döntés, azt nagyon fontos lenne a mostaninál sokkal alaposabban vizsgálni.

– *Mekkora a valós igény az eutanáziára? A terminális stádiumú betegek milyen gyakran kérik a kegyes halált?*

– Én nem tudok olyan magyarországi vizsgálatról, ami megbízható adatokat közölné erről. Ez általános probléma: a bioetikai viták egyik aspektusa általában morális és elméleti, de e kérdések sokszor háttérbe szorítják a tények világos feltérképezését. Vagyis nem látjuk tisztán, hogy pontosan hogyan zajlanak jelenleg az életvégi döntésekkel kapcsolatos gyakorlatok nap mint nap a kórházakban. Pedig az emberek nagy része fog életvégi döntéssel szembesülni. A többség kórházban hal meg, és e halálesetek jelentős részénél hoznak valamifajta életvégi döntést. Például visszatartanak vagy visszautasítanak kezeléseket. Nagyon fontos lenne látni, hogy ezek a döntések hogyan zajlanak Magyarországon, és pontosan tisztában kell lennünk az ezzel kapcsolatos adatokkal. Ebből tudhatnánk, hogy mi a jelenlegi valós gyakorlat, és a szabályozás megváltoztatásával hova juthatnánk el. De nem látom a jelenlegi vitában a tisztánlátásra való törekvést. Mintha nem akarnánk tényszerűen viszonyulni az egész problémához.

– *Nem az lehetetleníti el a mindennapos valóságot illető tisztánlátást, hogy az egész kérdéskör kriminalizálva van? Az orvos nem lesz őszinte azzal kapcsolatban, hogy esetleg segített vagy nem segített az eutanáziában, mert ezzel bűncselekményt ismerne el.*

– Ez nyilván nem segíti, hogy szabadon nyilvánítsunk véleményt és beszéljünk róla. Kutatni, vizsgálni azonban így is lehetne, hiszen olyan típusú cselekményeket is fel tudunk mérni, amelyek a kriminalitás határán mozognak: ennek is

megvan a társadalomtudományi eszközrendsze-  
re. Nagyon kifinomult, kvalitatív módszereket  
ötvöző kutatásokra lenne szükség e kérdés viz-  
sgálatakor. Számos olyan érzékeny terület van,  
ahol végeznek ilyen vizsgálatokat. Jó példa erre a  
droghasználat. Ott is nagyon releváns, hogy  
pontos ismereteket szerezzünk a droghasználók  
életéről, illetve arról, hogy hogyan hozzák a dön-  
téseiket, milyen típusú szereket használnak, hol  
szerzik be ezeket és így tovább. Ezt sem tudhat-  
nánk pontosan, hogyha nem lennének megfelelő  
eszközök. De vannak, és az eutanázia kutatásá-  
ra is be kellene vetni őket, hogy sokkal ponto-  
sabb képpel rendelkezünk az életvégi döntések  
jelenlegi helyzetéről.

– *Tapasztalata szerint az orvosok fontosnak tart-  
ják ezt a diskurzust, aktívan részt akarnak venni  
benne, vagy inkább el akarják távolítani maguktól  
az egész kérdést?*

– Én nem tudok az orvosok nevében beszélni,  
de kívülről azt látom, hogy túl aktívan nem vesz-  
nek részt a vitában. Az orvosszervezetek nem  
nyilatkoztak a Karsai-üggyel kapcsolatban. Je-  
lenleg Magyarországon egyébként is nagyon  
rossz a szakmai megnyilvánulásokat fogadó kö-  
zeg. Olyannyira túl van politizálva az élet, hogy  
az emberek sokszor nem mernek megszólalni, és  
a szabad véleménynyilvánítás mára az egyeteme-  
ken is rendkívül korlátozottá vált. Mindenfajta  
nyilatkozat szabályozott, az egész politikai kul-  
túra színvonala pedig rendkívül alacsony. Ezért  
nagyon nehéz szakmai véleményt kicsikarni az  
emberekből, az pedig még ritkább, hogy maguk-  
tól beszállnának egy ilyen kényes ügybe.

– *Akkor nézzük a külföldi példákat. Svájcban  
vagy Hollandiában az eutanázia mennyire része az  
orvosok mindennapos munkájának?*

– Ha konkrétan az aktív eutanáziára szűkítjük  
le ezt a kérdést, tehát amikor az orvos tettelesen  
segédkezik a beteg halálában, a beteg érdekében,  
akkor azt látjuk, hogy csak viszonylag szűk or-  
vosréteg találkozik a gyakorlatban az eutaná-  
ziával. A holland gyakorlatból nagyon jól kiraj-  
zolódik, hogy ott főleg a családorvosok érintet-  
tek. De évente ők is viszonylag kevés aktív euta-  
naziát végeznek. Eközben szoros kapcsolatban  
vannak a családdal, és már az is hatalmas segítség  
a részükről, hogy beszélnek az eutanáziáról a  
beteggel és a családdal, segítenek felkészülni rá.  
Vagyis korántsem csupán a méreg beadásával  
segítik a beteg halálát. Ez csak az utolsó lépés, és  
viszonylag kevés esetben teszik meg valójában.  
Kettő-három aktív eutanázia-eset jut átlagosan  
egy orvosra egy évben. Persze, ez lelkileg messze  
nem egyszerű dolog, hiszen vannak húsz-har-  
minc éves orvos-beteg kapcsolatok is, ahol az

orvos nem tudja rideg távolságból szemlélni a  
történeket. Vannak orvosok, akik morális, val-  
lási vagy egyéb okokból nem vesznek részt az  
eutanáziában, Hollandiában sem. Ha a beteg or-  
vosa nem vállalja fel a segítséget, ő fordulhat kü-  
lönböző központokhoz és civil szervezetekhez,  
amelyek segítséget tudnak nyújtani.

– *Akkor tehát a felelősség jó része a családorvo-  
sokra hárul?*

– Igen, ők mindenképpen központi szerepet  
játszanak az életvégi döntések kultúrájának kiala-  
kításában, fenntartásában és intézményesítésében,  
például segítenek a szükséges dokumentumok  
kitöltésében. Ők kezdenek beszélgetni a beteg-  
gel, így elkerülhető, hogy amikor bekerül egy tel-  
jesen idegen kórházba, ott olyan orvos foglalkoz-  
zon vele, aki nem ismeri őt. Amikor e betegeket  
kórházba szállítják, már valószínűleg nincsenek  
olyan állapotban, hogy igazából mérlegelni tudnák  
a lehetőségeket, és a családot sem lehet már  
bevonni olyan egyszerűen. Tehát a családorvosi  
ellátás sokkal jobb szintere e beszélgetéseknek,  
illetve az életvégi döntések meghozatalának.

– *Azokban az országokban, ahol a kegyes halál a  
klinikai rutin része, milyen lelki terhek nehezedenek  
az aktív vagy passzív eutanáziát végrehajtó orvo-  
sokra? Hogyan dolgozzák ezt fel? Emberölésnek  
vagy a beteg önrendelkezési joga tiszteletben tartá-  
sának tartják jellemzően?*

– Aki vállalja ezt, az mindenképpen az utóbbi-  
nak tartja. Ugyanakkor mégiscsak nehéz szaba-  
dulni attól a gondolattól, hogy az én tettem hoz-  
zájárul valaki életének a végéhez. Ez egy súlyos  
döntés, amit morálisan nagyon nehéz feldolgoz-  
ni. Hiába érzi, tudja az orvos, hogy az adott  
beteg egyébként is csak néhány napot vagy egy  
hetet élt volna, és szörnyű szenvedésben lett  
volna része. Hiába tudja, hogy önkívületi állapot-  
ban van már a kintől, és ő maga könnyörög, hogy  
segítsenek neki. Az élet kioltása akkor is az  
emberölés tilalmát előíró morális vonal átlépését  
jelenti. Ez pszichésen mindenkit megterhel.  
Hollandiában aktívan vizsgálják ezt, és intenzív  
vita bontakozott ki az eutanáziát végző orvosok  
lelki sérüléseiről. Ott sok orvos panaszkodott  
arról, hogy mekkora lelki terhet jelent számára  
ez a feladat. De az orvosok, akik ennek ellenére  
vállalják az aktív eutanáziában a közreműködést,  
azok pont azért teszik ezt, mert úgy érzik, egy  
ilyen helyzetben sem hagyhatják cserben a bete-  
güket, nem fordíthatnak hátat nekik.

– *Lehetséges-e teljesen objektív szempontok alap-  
ján dönteni arról, hogy mikor megengedhető,  
mikor jogos az eutanázia? Mikor biztosan gyógyít-  
hatatlan és terminális a betegség, és a betegnek csak  
a szenvedés maradt az életből?*

– Ilyen definíciók léteznek, de nem adhatunk tökéletesen pontos definíciót arról, hogy mit jelent a „végstádium”, illetve a végstádiumú beteg számára mikor érkezik el az a pont, ahol a szenvedése elviselhetetlenné válik. Ebben sok a szubjektív komponens, az orvosi, biológiai folyamatok pedig sokszor kiszámíthatatlanok, és csak pontatlanul előre jelezhetők. Aki haldoklókkal foglalkozik, az tudja, hogy a nagyon hasonló diagnózissal rendelkező emberek haldoklási folyamata mennyire különböző ívet írhat le. Van, aki csupán néhány hónappal éli túl az áttétes rák diagnózisát, más viszont látszólag hasonló állapotból indulva sokkal tovább életben marad. Tehát nagyon nehéz pontos időpontokat meghatározni. Azt viszont pontosan ki lehet jelölni, hogy melyek azok a kielégítő keretek, amelyekben belül az ilyen döntések meghozhatók. Ennek mindenképpen tökéletesen átlátható döntésnek kell lennie, amit nem szabad egy embernek meghoznia, hanem be kell vonni a kollégákat és a családot is.

– *A magyar orvosszervezetek a palliatív szedációt tartják az egyetlen elfogadható életvégi döntésnek, amikor az orvosok gyógyszeres terápiával lecsökkentik a beteg tudati szintjét (a gyakorlatban általában elaltatják) az elviselhetetlen szenvedés elkerülése érdekében. Ebből az állapotból a legtöbben már sohasem ébrednek fel. De van-e egyáltalán éles különbség az eutanázia és a palliatív szedáció között a gyakorlatban, illetve az eredményét illetően, vagy ez csak játék a szavakkal?*

– Laikus szemmel nézve ez ugyanannak a beavatkozásnak egy másik megnevezése, de jogi értelemben hatalmas különbség van közöttük. Az az orvos ugyanis, aki palliatív szedációt végez, és a szakmai standardnak megfelelően végzi e beavatkozást, jogilag helyesen jár el. De ha egy laikus kívülről nézi e műveletet, akkor valószínűleg csak azt látja, hogy ugyanaz történik a beteggel, mintha aktív eutanáziát végeznének rajta, csak máshogy hívjuk. Ez számos félreértés forrása lehet.

– *Sokan felvetik, hogy az eutanázia összeegyeztethetetlen a hippokratészi esküvel, hiszen az orvos tettei következtében véget ér a beteg élete. Ön szerint is ellentétes e két szempont?*

– A hippokratészi eskü egy antik szöveg, amelynek különböző fordításai és értelmezései használatosak, így erre a kérdésre nem lehet általános érvényű választ adni. De ha a hippokratészi eskü szellemére gondolunk, illetve arra, amit a modern orvostikai rendszerek megtartottak belőle (tehát hogy az orvosnak az a kötelessége, hogy tegyen meg mindent, ami a beteg legjobb érdekében áll), akkor azt látjuk, hogy ez az elv egyáltalán nem mond ellent az eutanáziának. Ehhez azonban el kell tudjunk fogadni azt, hogy a beteg lehet olyan állapotban, amikor ahhoz fűződhet a legjobb érdeke, hogy meghaljon. Az eutanáziáról szóló morális vitában részt vevő egyik oldal azt mondja, hogy ilyen nincs. Vagyis az emberi életnek nincsen olyan minősége, nincs olyan emberi állapot, amikor az egyénnek érdeke fűződhet a halálhoz. Szerintük mindenfajta tulajdonságtól vagy jellegzetességtől függetlenül az emberi élet egyenlően értékes, és az élethez fűződő érdeken nem változtathat az, hogy az adott ember élete rendkívül rossz minőségű, és súlyos szenvedéssel teli. A különböző nemzetközi emberi jogi egyezmények is így gondolkodnak az emberi életről. Tehát az eutanáziát nemcsak vallási okból szokták elutasítani, hanem ebből az irányból is meg lehet kérdőjelezni. Ugyanakkor teljesen más a dolog megítélése, ha a beteg mondja ki a saját állapotáról, hogy az elfogadhatatlan a számára. Ebben az értelemben az eutanázia összeegyeztethető a hippokratészi eskü szellemével. Bár ez egy szűk keresztmetszet, de szerintem is van olyan jól körülírható emberi állapot, amikor az egyénnek ahhoz fűződik a legjobb érdeke, hogy meghaljon, illetve sietessék a halálát, mintsem hogy meghosszabbítsák az életét.

Az interjút készítette:  
**Kovács Sándor**



## Szemelvények a köszvény magyar kultúrtörténetéből Orvosi értekezés a köszvényről – Cseresnyés Sándor, magyar nemes

Bálint Géza, Bálint Péter Vince

Cseresnyés Sándor magyar nemes a köszvényről írt orvosi értekezését Budán „A’ Magyar Királyi Universitás betűivel” adta ki, 1826-ban. Az értekezés két ajánlásból és Előszóából (10 oldal), valamint a három szakaszra (fejezet) osztott értekezésből (64 oldal) és az értekezés végén latinul megjelenő 18 megvédendő tézisből (Theses defendendae) áll. A címlapon a szerző megírja, hogy „Az Értekezéshez köttetett Orvosi-állítványok nyilván fognak védelmeztetni a’ Pesti Tudományos Egyetem nagyobb Palotájában Augustus reggeli óraker”. Az „Augustus” és a „reggeli”, valamint ez utóbbi szó és az „óraker” szó közötti hézag nyilván arra szolgál, hogy a napot és az órát be lehessen írni, mert azt a jelölt az értekezés nyomtatásakor még nem tudta. Az ajánlás „A’ Tekintetes, Nemes Somogy Vármegyei Karoknak és Rendeknek”, valamint, „Tekintetes és Tudós Csorba József Orvos Doctor Urnak Ts. és Ns. Somogy Vármegye Első Physicusának és Tábla-Bírájának, a’ Ts. és Nagytudományú Pesti Orvosi Kar tagjának barátsága jeleül” szól a szerzőtől.

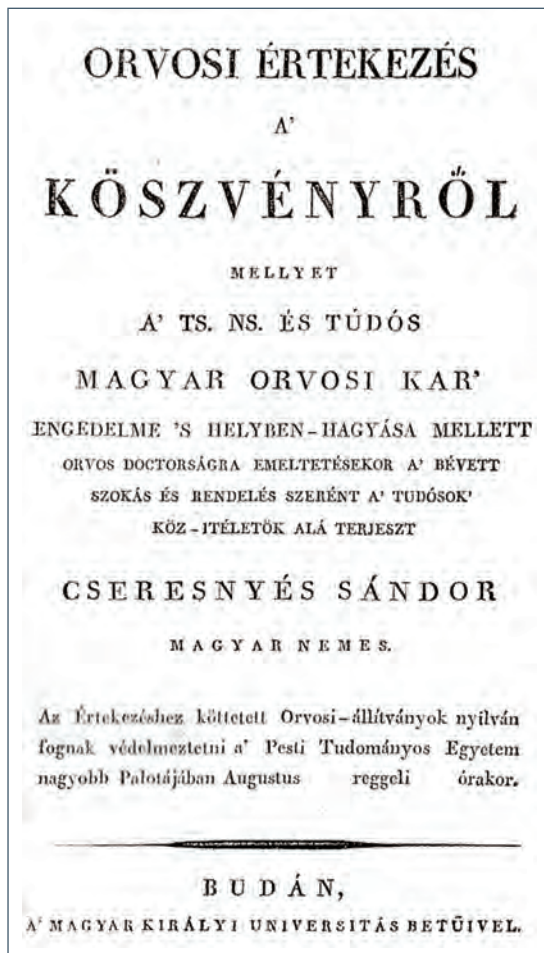
Az Ajánlásból kiderül, hogy Physicus Úr-nak, „aki két évvel korábban Bécsből szólította a jelöltet Somogyba”, megírja azt is: „Több gondomba került azt megállapítani mi nyelven indítanám útnak ezen ’sengét. De reánk Magyar Medicusokra is felderülvén azon szerencsés nap melyen magyarul szólhatunk, eloszla tétovázásom; ’s, bár jobban érteném is az orvosi nyelv holt és idegen terminológiáját, melynek gyermek-koromtól óta, én is rabja valék; még is engedek született nyelvem iránt való természeti vonzódásomnak: anyival inkább, hogy én is mint több Hazafiak, óhajtanám, hogy a’ medicinában is lenne már egyszer egymást értő és ismérő közönséges nyelvünk.” Ezek szerint az értekezés a 19. század elejének nyelvújítására is törekszik. Érdekes lenne az értekezést nyelvészeti szempontból is tüzetesen megvizsgálni. A szerző sok helyütt a magyar szó vagy kifejezés után zárójelbe teszi a latint, helyenként a németet is. Egyes helyeken hosszasan csak latinul ír. A tízoldalas

„Előszó”-ban azt taglalja, hogy miért választotta doktori értekezése témájául a köszvényt. „Mindenn nyavalyák között” a „köszvény (arthritis) és a’ Csúz (rheuma) mellyeket egy névvel Somogyban Szárazfájásnak neveznek” vonta magára leginkább a szerző figyelmét. E két betegség a szerző szerint nagyon hasonló, még hozzáértők is gyakran felcserélik, pedig kezelésük különböző.

A reuma – melyet a szerző saját magán is megtapasztalt – meghűlésből származik, a bőr, inas húsok, aponeurosis és más savós és rostos hárttyák betegsége. Ez a betegség leírása szerint futkosó fájdalmakat (dolor vagus), vizes daganyatot (oedema), lázat, hideglelést okoz, savót, taknyot, nyálkát, epét választ el, de meszet, savat sohasem. Érdekes módon Cseresnyés a reumás fájdalmat „Rheumatalgiá”-nak is nevezi. Ez a kifejezés mind a hazai, mind a nemzetközi reumatológiai irodalomban nagyon ritkán fordul elő! (1). „’a Csuznak és Náthának az olyan összevonttatását, mellyben a’ nyálkás és rostos hárttyák együtt szenyvednek, Catarrheumának” nevezi. Hivatkozik „Ts Syndenhám Úr”-ra, aki a „Rheuma Catarrhale” nevezet alatt ír erről a kóról (2).

Cseresnyés a döntő különbséget a reuma és a köszvény között abban látja, hogy „a’ Rheumában a növényi-élet (szerzők megjegyzése vs a vegetatív működés) megzavarodása következet, nem pedig ok légyen; a’ mi a’ valóságos Köszvényben (arthritis) egészen, vagyis megfordítva tapasztaltatik” ekkor a vegetativum vagy is az anyagcsere „az élő műszer vegyülete, ’s formája” zavara az elsődleges, és az arthritis másodlagos. Figyelemre méltó következtetés 1826-ban! Hozzáteszi, hogy lehet valaki akár egész életében „rheumaticus a’ nélkül, hogy köszvényessé legyen; és meg fordítva, lehet valaki arthriticus a’ nélkül, hogy valaha rheumában szenyvedett volna”. Ugyanakkor a csúz arra hajlamosokon kiválthatja a köszvényt.

A szerző már az előszóban Hippokratésztől és Pliniustól kezdve számos szerzőre hivatkozik,



*Az Orvosi értekezés a' köszvényről első oldala. A második szerző saját példánya*

többek közt „Syndenhám Tamás híres Ánglus Orvos” -ra (3), de korabeli szerzőkre is.

Leírja egy somogyi seborvos esetét, akit ősszel és tavasszal három héten át kínozott rendszeresen a köszvény „kinek több esztendőktől óta el emésztvén a' köszvény kezein és lábaín lévő uj-jait, helyettek egy egy csont gümöket hagyott, mellyek többnyire ősszel és tavasszal ágyban ejtő kinos fájdalmak között felfakadván, bőv meszet üritének”.

Köszvénye okául a kolléga azt jelölte meg, hogy „ifjúságomban nagyon éltem, bő vérü, bő epéjü, hideg és nyálkás gyomru és bélü ember valék”. Elmondása szerint köszvényének enyhítője „a lüg, és kénmeszes (sulfuretum calcis) fördő, Ipecacuanhábul gyenge hánytató, 's utánna 'a' Dover pora, és a' bokáimon lévő két fonculus” volt.

Az „Első szakaszt”-t Cseresnyés a „Theoria”-nak, elméleti megfontolásoknak (ahogy ő írja, „a köszvénynek eszképi rajzolatja közönségesen”)

szenteli. A betegségek lehetnek külső eredetűek, mint a csúz, vagy reuma, melyet a hideg, huzat, nedvesség okoz, vagy belső eredetűek, melyek az „élőművesség” (Organismus) szabálytalan, az élet törvényeitől eltérő működése, a felelős. Az Organismus szabályos működésében fontos szerepet játszik a „test villámnyaga”, az elektromosság. Ez különösen a „szálas húsok”-ban (izmok) és idegekben, de a szív, véredények, vegetatívum működésében is fontos szerepet játszik. Azzal érvel, hogy az emberi élő testben az állati elektricitás („zoo-electron” szót használja zárójelben) a nedvességeket „illendő folyós állapotban tartja”, a nervusok és musculusok („muskul-electron” szót használja zárójelben) közt szükséges „ellen munkásságot”, energiát tart fel... „az egész testnek szüksége elevenítésére”. Ha a test elektromossága, egyes testrészekben vagy a szervezet egészében megváltozik, annak belső eredetű betegség a következménye. Volta, Galvani kísérleteire és tapasztalataira a 19. század elején egész kórtani elmélet épülhetett. A szerzőre egyértelműen hatottak az ekkor már halott Marie Francis Xavier Bichat szövetekről való ismeretei és vitalista nézetei.

A tartós csúz és köszvény egyaránt a rostos hárták „villámnyag”-ának betegsége (Sooelectropathiae membranarum fibrosarum), de a köszvény (arthritis) esetén „az egész törvényétől való nagyobb távozást... mutat, mint a' rheumatismus”. A köszvény a szerző szerint nemcsak a lábat (podagra) vagy kezet (chirágra) érintheti, de a „vállapoczká”-t (omagra), könyököt (pechiagra), térdet (gonagra), forgó csontot (ischiagra, lumbago), a hátgerinc egyes részeit (rachiagra), az állcsontot és fogakat (odontagra), a „gége porcogóit” borító rostos hártákat (tracheiagra), az idegrendszer (tenontagra) akár és egész testet (arthritis universalis).

A szerző a szervezeti „villámosság”-gal magyarázza a vándorló fájdalmakat és gyulladást – egyik ízületből a másikba, de „a hirtelen crísis izzadás, vizellet-el” és az „állati electricitás” változásaival magyarázható. Leírja, hogy a kifejlett köszvény (-es roham) éjjel, hajnal felé jelentkezik, mikor a „solare principium az élő testben lévő electrocitast és más élet factorait nem eleveníti”. „Egy rágó, fúró öszvehúzó, szaggató, égető érzés költi fel a beteget, ki úgy érzi mintha csontjai ki ficzomodtak volna és forró víz öntetett volna szenyvedő tagja bőrére.” „Ekkor az aponevrosisok és lígamentumok különös gyuladásokba jönnek; a' vénák itt-ott dagadoznak;... majd daganat mozdulatlanság, kézben, lábban, néha az egész testben, feszültség, merevénység, rövidülés, a szálashusokban, ropogás a' szenyve-

dő csontokban és izekben, kivált a' kényszerített mozgás alkalmatosságával éreztetnek." A köszvényes gyulladást sűrű savós jellegű „phosphorsavanyas mészföld, húgysavanyas, rostos nyálkák, köves csomózatok” jellemzik.

A szerző tapasztalata azt mutatja, hogy az hajlamos köszvényre, aki a rostos hárttyák, ízületi kapszulák gyengeségével született (a szerző szerint mindenki valamilyen gyengeséggel, betegségre való hajlammal születik), és a „testében lévő munkás villámtárgy”... „beteges arányzatot kapott; az kivált, ha erős, nedves, kövér, taplós szerkezetű, villám anyaggal gazdag testű, kivált ha élet idejének 35-45 esztendeiben sanyaruan, és sok mozgások között élt, majd magát puha életre adja, illatos, szeszes szerekkkel, fejr serrel gazdag asztalon sok kávéval ingerelgetik, – az illy kivált férfi mondom, de aszszony is hőszáma elmaradása után, annál gyakrabban fog gyötretetni a' Köszvénytől, mennél többször állatta légyen ki annak akár megelőző, akár környékező symptomáit.” Hősám a menstruáció korabeli magyar elnevezése.

Az értekezés második szakaszának címe: „A' köszvényről mint nyavalyáról (παιδος) 's annak sokféle fajairól és képeiről.” A fejezet így kezdődik: „Eddig láttuk a'köszvényt mint bé-fejtődzési eredeti bajt, mint betegséget; most elő adjuk annak külső formáit mint nyavalyásokat, vagy nyavalyákat.” Vagyis ez a fejezet az észlelhető tüneteket tárgyalja, az ízületen látható és észlelhető károsodást és a fájdalmat.

Szerzőnk kiemeli, hogy a köszvényt mint belső eredetű bajt meg kell különböztetni „a' scorbutból, megrögzött rheumatismusból „származott fattyu ízfájdalmaktól (arthralgiae spuriae)”. Elmondja, hogy az orvosok egy része feltételez egy bizonyos köszvényanyagot (Gichtstoff), mellyel születik az ember „de nem elébb mint hajlottabb idejében kezd munkálkodni”.

Mások ezt tagadták, és a köszvényt „szeszes italokkal való vissza élésből, a' sok hús-ételből ...a' phosphorsavanyak a' testben való megsozkodásából, és vissza tartóztatásából” eredeztetik. „Egan Dublini Orvas tapasztalta a köszvényes ember vizelletétől, mint az eczettől veres színre festetni a' kék papirozt” (lakmusz). Elmagyarázza, hogy a vérben bizonyos anyagok megsokasodnak, lerakódnak az ízületekben, inakban, szalagokban, és fájdalmat okoznak.

A szervezet, a bőr kapillárisainak tágulata s izzadás révén igyekszik ezektől az anyagoktól megszabadulni, de sokszor nem tud. Ilyenkor, hogy legalább a nemesebb szervek megkíméltesenek a sok lerakódástól azok a bőrön „mint fejr kö-gömök (nodi, tophi arthritici)” és az

izekben „mint köszvény csomózatok (calculi podagrici)” rakódnak le. Wolláston ezeket „húgysavanyas széksónak (uras sodae) lenni tapasztalta, mások különböző természetűeknek állíták”... „és magát az egész betegséget is Sói sínlődésnek, vagy kórságnak, silányságnak) (cachexia salina) tartották.” Vagyis az orvosok mindkét tábora anyagcsere-betegségnek tartotta a köszvényt, melyet vagy veleszületett hajlam alapoz meg, vagy nem megfelelő életmód okoz, vagy vált ki. A szervezet igyekszik megszabadulnia fölös sóktól, ezért a bőr alatt, rostos hárttyákban, izekben, inakban raktározza azokat. A kapillárisok tágulata, a gyulladás igyekszik a sókat a bőrön keresztül például izzadással eltávolítani, ami sok esetben nem sikerül, és tophusok keletkeznek. Wolláston írta le, hogy a lerakódó anyag nátrium-urát, míg a legtöbben mészsók lerakódását figyelték meg, így az artériák, szív, tüdő, vesék meszesedését is köszvényre vezetik vissza. Cseresnyés bőven hivatkozik korabeli és régebbi irodalmi forrásokra.

Az egyébként egészséges ember reumájában szerinte a bőr jön először gyulladásba, s ez terjed a rostos szövetekre. Vagyis a reuma külső eredetű baj, a köszvény belső „életkép (forma vitae)” változása „hogy gyógyíthatná azt ki Hahnemann [Christian Friedrich Samuel Hahnemann (1755–1843) német orvos, a homeopathia megalapítója], és ő utánna más Homeopathicus egy quintiliónyi gran Nux-Vomica tincturával, majd későbbre ugyan anyi Ledum palustre friss levével?” Különböző források alapján írja le Cseresnyés a köszvény különböző szempontok szerinti osztályozásait (így nagyon korszerűen öröklött és szerzett betegségről ír „hereditaria” és „adquisita”), és a betegség nagyon különböző formáiból kiemeli: az „éles” köszvényt (arthritis acuta, febrilis), a tartós köszvényt (arthritis chronica, apyretica), ide sorolva az arthragra nodosát és podagra nodosát is. Sydenhamra, Musgrave-ra és Richterre hivatkozva írja le a tökéletlen köszvényt (arthritis imperfecta), mely lehet hideg, fájdalomtalan (arthritis frigidia, indolens), duzzanat és vörösség nélkül jelentkezheth a térdeken és származhat tartós reumának elfajulásából (adfectiones rheumatico arthriticae), és még számosat, sokat belsőszervi tünetekkel, melyeket ma bizonyára nem tartanánk köszvényes eredetűnek, de említi a kőbetegséget, a vesék és a hólyag betegségét, az aortának „a' koronázó életérnek” (milyen szép elnevezés!) megkövesedését, és a köszvényes szemgyulladást is.

Cseresnyés nyolcféle köszvényt részletez:

1. A közönséges köszvényt, mely „ül az izekben... és izvitzartókban... rostos hárttyákban”,

„kivált a' jóltápláltatott férfikat bántya.” Fő szimptomája az „iznek vágó, csipkedő, lövellő, égető, gyakran igen kegyetlen fájdalma, mintha égető vassal ingerelnék a' meglepett tagot, melly most mintha megvólna bénulva, elvólna 'sibbadva, megvólna merevedve... Az egész tagot hajthatatlanná teszi.”

2. Az éles köszvény (arthritis acuta) „egészség érzéssel teljes, ragyogó szemü, jó ézüen enni szokott testben kifejtődzván” többnyire éjfélkor jelentkezik nagy fájdalommal, hidegleléssel. A bőr „karmazsin színű” lesz. Végül „elő áll a köszvény daganat (tumor arthriticus)... Gyakran előállnak krétás borítékok (incrustationes cretae), mészföld szabású növetek (concreta calcarea) köszvény gömök (nodi arthritici)”. A roham gyakran visszatér és később, mikor „már igen kevés az állati villám anyaga... marad contractura, ankylosis hátra.” „A vizellet zavaros... téglá színű ülepitetet mutat, és phosphor savanyt tart magában.”

3. A rendes köszvény (arthritis regularis periodica) tavasszal jelentkezik, gyakran heves hidegrázással, és a roham 7–14 napig tart.

4. A rendes köszvény (arthritis anomala, dysarthritis) rabjai az „igen erőtlén, pötyögös testű emberek”. A fájdalom heves, vándorló, visszatérő, sokáig tart és „soha tökéletesen nem végződik.”

5–6. A visszatérő vagy belső köszvény „arthritis retrograda, interna”, mely „néha halálos” és a „lárvas köszvény” (arthritis incongrua, larvata) múlt fájdalmak, „hangyás 'sibongások” mellett főleg hasi görcsrel, szívdobogással, fejfájással, aranyérrel, idegbénulással, hypochondriával jár. Érdekes módon itt említi a diathesist is. E második tünetegyüttest ma nem diagnosztizálnánk köszvénynek.

7. A „tartós köszvény” (arthritis chronica, arthralgia) ősszel támad, szárazfájással jár. Úgy véli, hogy „a' láb merevékenység, mozdulatlanság” több okra vezethető vissza, így például ankylosisból, paralysisból, elephantiasisból, tyúkszemekből, lábidegfájásból származhat. „A' rendes podágra egy, két legfeljebb 3 hétig tart”. Néha okoz tartós duzzanatot, „kódaganatokat”. Ilyenkor „az izület lapjai, porczogó fedőlékjeitől megfosztatnak, fejr nedv teli el- az egész izvápát, ki düljeszti 'a nyálkás zacskókat, a' rezgőinek, és hajtóhusszálak (inflexores) között; rá ragad a' csontok széleikre, és ellenzi az iznek, és szomszéd musculusoknak mozgásaikat; innen vagy tökéletes mozdulatlanság, vagy taplós, lyukacsos kinövetek származnak a csontokban, mellyek által az iz lapoknak porczogó fedők

egészen megemésztetnek.” Gyönyörű patológiai leírás majd két évszázad távlatából is.

8. „A' Csomós Köszvény (arthragra nodosa) a' külső bört köszvényes gömökkel rakja-meg (nodi arthritici), mellyek csontokhoz nincsenek ragaszkodva.” „Néha az izeken támadnak, és noha nem fájnak; de könnyen mozdulatlanságot... csinálnak”. „Meg kell ezen köszvényes izgömöktől különböztetni az iz-kinövést (osteophyma articulare), az iz-csontrákot (arthrocace), a scrofulás fejr vizes daganatot (tumor albus, hydrarthrus scrofulosus), porczogó és mirigy daganatot (arthrophyma adenochondrium), az íz-gombát (fungus articulum, arthrospongus), az iz kötelék pötyögösségét (desmochaunoxis) az izeken fekvő hús daganatot (sarcophyma articulare) az iz evesedési daganatot (arthropyosis externa) az izeknek vizes daganatjokat (oedema articulare) az iz zacskó dagadást (arthrophyma saccatum).”

A differenciáldiagnosztikai válogatás bőséges, bár alig hihető, hogy a szerző e kórképek akár felével találkozhatott. Érdekesen keveredik az értekezésben már megszilárdult tudás, és az a sok tünet és körjelenség, amelyet ma nem tartunk köszvényesnek. Kétszáz év múlva utódaink hasonlóképp fognak ízlelgetni a mai tudományos leírásokból.

A 3. szakasz címe: A 'köszvényt kerülni és gyógyítani. Oktató Tudomány.

Már a címből kiderül, hogy Cseresnyés foglalkozik a megelőzéssel és a betegoktatással is, sőt korábban egy helyen nagyon korszerűen a prognózist is említi. A megelőzés tekintetében „Rougnon Ferencz, Franczia Orvas és Professor” könyvére hivatkozik (4).

„Ha valaki egészséges és erős szülektől születt, könnyen ki-kerülheti a köszvényt, ha szüz, józan, és munkás életet él, de ha köszvényes szülektől származott, legalább ugyanazon életmód elég, hogy az a' rettenetes nyavalya később ritkábban s' türhetőleg jelenjen meg”. Hippokratészre hivatkozva (Aphorism 29. Sect. 6.) „hogy a' Szép Nem hószámának örökös meg szünése előtt köszvényt nem kaphat.” A már manifestálódott köszvény esetén három kötelessége van az orvosnak:

1. A „rendes köszvény le folyását könnyíteni.”
2. A „rendetlen köszvény lépéseit igazgatni, javítani.”

3. Mindkét fajta köszvény káros következményeit elhárítani.

Korrekt, reális célkitűzések, Cseresnyés nem kecs egetet a betegség meggyógyításával.

Az akut köszvényes rohamban szenvedő

betegnek ágynyugalmat ajánl, gyenge levesek, keserűre főtt árpalé (decoctum hordei), valamint köszvényfű (Ajuga Chamaepitis, Iva arthritica – Kalinca infű) fogyasztását. Az „éles” (akut) köszvény ilyen kezelés mellett 7, 14, 20 nap alatt elmúlik, de ha a beteg „merő eledelokkal és szeszes italokkal él, sokkal tovább tart, fájdalmasabb lesz ... és mindég több köszvény gömököt, kövesgyüledékeket hágy maga után”. A roham gyógyítása után érdemes hashajtót szedni.

A beteg fokozatosan térjen vissza szokott életmódjára, „a’ teste mozgását elne mulasztja, leg alább száraz dörzsölésekkel éleszsze minden reggel izesületjeit, söt egész testét”, vagyis Cseresnyés az akut köszvényes rohamot gyógyszer nélkül fizio- és diéta terápiával kezeli. Megfelelő életmóddal tavaszi-őszi hashajtással a roham ritkábban jelentkezik, rövidebb ideig tart, kevésbé fájdalmas és kevesebb tophus alakul ki.

A „rendetlen” köszvény kezelése nehezebb. Jó húsleves adandó a betegnek, vékony kanál jó óbor (nem savanyú), árpalé, spárga. Helyes a fájdalmas ízületeket lágy meleg vízzel fürösztetni, mustárlisztes kovásszal, hólyaghúzóval kezelni. Ha az ízület duzzadni kezd lágy melegen, puhaságban kell az ízületet tartani.

Ha a köszvény visszatérő „csak hamar tüdőgyulladás, keheesség, vese-fájás, guta ütés s. a. t: származik” „ha nagy vólna a’ belső gyuladás, eret kell vágni, de alkalmas nervingumokkal és cordiálékkal kell a’ belső energiát nevelni”.

„Tudós Kreysig Úr” szerint a jó diéta mellett jók a széksós, bűdösköves ásványvizek ie töplici, karlsbadi, wiesbadeni, aacheni, badeni vizek is. A’ köszvényre való készületet kevesítik a Guajacum, Sulphur, Stibium és az Alkaliak ”.

Szerzőnk javasol testi energiát növelő szereket a megelőzésre többek között Humulus Lupulust, Gentiana-t, China-t, a szegényebbeknek China helyett Cort. Salicis Albae-t vagyis fehér nyírfa kérgét, azaz szalicilt. A diéta fontosságát hangoztatja mindenkor: „...szükség a’ köszvény ostroma előtt, ostroma alatt, ostroma után oly régulákat megtartani, mellyek által az állati villám anyag többítessen, javittasson..”.

Az éles hidegleléssel járó köszvény (arthritidem acutam pyreticam) legfontosabb jelensége a gyulladás, azt kell csökkenteni érvágással, köpölyözéssel, piócával, kezelni. „Többnyire azonban elég... egyebet belülről nem adni mint salétromot, és büz-sót; de apró mennyiségben p. o.

Rp

Nitri puri

Salis ammoniaci aa gr. 1

Sachari albi gr. X

m.f. pulvis d. pro Dosi

Egyes orvosok javasolják a valerianát, kámfort, mások az ópiumot, Dover-port, hyoscyamust, belladonnát, de csak akkor, ha az éles köszvény tartóssá vált és a nagy fájdalmat csillapítani kell. „Legjobb a’ helybeli gyuladást eloszlatni; de nem ingerlő meleg, és illatos borongatásokkal ’s, füstölésekkel, melyek a’ congestió-t előmozdítják; hanem... mérséklett, egyenlő lágy melegben tartás... által.”

A tartós köszvény esetén (arthritidis chronica) a gyulladás enyhébb. A köszvényes csomókat izzasztással, átgőzöléssel lehet megkisebbiteni. A hidrogéntartalmú szerek előmozdítják a „chemiai oxidáló processust az izvápákban – positiva electricitást gyűjtenek ... nedvek hígabbakká való tételekre.”

„Ha a tartós köszvény már igen meg rögzött (habituális)... tartósabb ingerek szükségesek.” Néhány ezek közül: *Gummi guajacum*, *Balsamus peruvianus*, *R. saponariae*, *R. colchici autumnalis*, *Gratiola* (innyújtófű). Használtak ezek szerint colchicint is.

Szerzőnk úgy tapasztalta, hogy ez ily csípős külföldi „plántáknál” hogy a Somogyban bőven termő piritógyökér (*Tamus communis*), *Colchium autumnale*, *Gratiola officinalis* „egy cseppel sem alábbvalók, akar belső, akar külsőképpen használtassanak.”

A Somogyban használt recept:

Rp. *Radicis recentis Tami communis*

*Anchusae officinalis*

*Ari maculati*

*Asphadeli ramosi*

*Colchici autumnalis*

*Inulae Helleni*

*Hbae. Gratiolae q.v.*

Utána részletes latin nyelvű utasítást ad a gyógyszerészeknek az elkészítésre, bizonyítva, hogy a tudomány nyelve lehet már magyar, de az orvos és gyógyszerész között marad a latin mint szakmai nyelv. A készítményt el is helyezi a „globális piacon”, „kipótolja azon Napoleonnak drága pénzen eladott Meccai bal’samos készítményét.”

Csodás, nehezen hihető gyógyulásokról is beszámol: „Láttam ezen ’sirtól többeknek a’ tartós csúz, és valóságos köszvény által összezsugorodott kezeiket és lábaikat kiegyenesedni; több kegyetlen fájdalmakat... ki izzadni, ’s néhány napok mulva egészen megszűnni.”

A köszvényes csomók eloszlatására foszforos olajat, szeszes füstöléseket, akonitumot, digitalis purpureát ajánl. Jó a szappanos vízben, káliumkarbonát oldatában kénmájás fürdőben, lágy meleg savóban való fürdés. Használ szerinte a galvánolás, elektrizálás, frottírozás, „magnetizá-

lás”, étterrel való dörzsölés. A „Közönséges szálashúsi gyengeség (debilitas muscularis); mely ellen használtatik kivált a’ China, a’ Zöld Kávé, ’s mind kivonatban, mind öntetben, mind főzetben.” „A pergelt Kávé azomban akar feketén, akár téjjel a’ közsvényeseknek – közönségesen ártalmasnak tapasztaltatik.” Sok belsőszervi közsvényformának, szövödménynek számos kezelését adja meg még a szerző. A magyar vizek közül többek között említi a füredi, az egri, a budai Császár, a Somogyhoz közeli daruvári, valamint a harkányi fürdőt, nem említi azonban Hévízt.

A szerző levonja a következtetést, hogy „át látassam azt a’ Nemes Olvasó Magyar Közönséggel, hogy a’ Közsvénynt mint ezerféle képü, es számtalan távolabbi okú betegséget valami általános Specificummal gyógyítani akarni charlatánság; gyógyíttatni akarni veszedelmes hiedelem, és bátorság.” „Ha specificum volna a’ patiens részéről, e’ volna az: hogy ételben, italban, vénusban ne legyen mértékletlen: öltözzön az esztendő részeihez alkalmaztatva; aludjon kivált az éjjel előtti órákon, legyen illendő foglalatosságba; ’s éljen minden tehetségeivel az okosság szolgálatajára: így a közsvénynt elkerüli vagy ha benne van, azt könnyebbé, ’s okos Orvos kéz által, gyógyulhatóvá fogja tenni” – okos, reális összegzés, amivel ma is egyetérthetünk.

### A tézisek szerzőjéről

Felső-Eőri Cseresnyés Sándor (Nyírgyulaj, 1786 – Veszprém, 1854) orvos, költő. A Pesti Királyi Tudományegyetemen szerzett orvosi diplomát 1826-ban. Már medikus korában dolgozott a pesti vakok intézetében. Szemorvosi megfigyelései eredményét 1819-ben Bécsben publikálta. Tudomásunk szerint az első magyar nyelvű közsvényről szóló értekezés szerzője. Értekezésekor Cseresnyés Sándor érdemesnek tartja kiemelni magyar nemes voltát, akik közül akkoriban nem sokan választották az orvosi hivatást. A közsvény értekezés után nyolc évvel 1832-ben már Veszprém megye első tiszti orvosa és az ő tollá-



Tóth Sándor: Cseresnyés Sándor 1786–1854 (Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete; bronzérem, 92 mm)

ból jelenik meg ekkor az első magyar nyelvű könyv a fülről „A hallás élműszereiről, hallásról ezek bajairól s orvoslásukról” címmel. 1847-ben Balassa után ugyanazon évben alkalmazza az éternarkózist. 1841-ben Pápán megjelent balneológia munkája „Az ugodi sós, vasas, gyantáros, ibolyos, hideg forrásokról” szől. Szépirói munkái közül kiemelhető a forradalom évében megjelenő munkája „A Nagy-Somló hegyről, váráról, Somló-Vásárhelyről, helyzeti, történeti, természeti, gazdasági s költészeti tekintetben. Egy képpel. (Pápa, 1848)” „és verse Napóleonhoz „A párisi sashoz Pesten, nemzeti könyvtárunkba lett beiktatásakor 1816. eszt. Pesten.” A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Cseresnyés Sándor tiszteletére érmet veretett 1984-ben.

A szerzők:

Bálint Géza, az orvostudományok doktora, a Glasgow-i Királyi Orvosi Kollégium tagja.

Bálint Péter Vince egyetemi tanár, a Glasgow-i Királyi Orvosi Kollégium tagja.

### Irodalom

1. Adler A. A singideg csúzos környi bántalmazása, működési zavar ezen ideg által ellátott ujjak izmaiban gyógyulás átterjedési villamáram által. *Orvosi Hetilap* 1862;41: 801-3.
2. Sydenham T. Opera Medica. Editio Novissima Venetiis. Ex typographia. Balleoniana MDCCXXV.
3. Sydenham T. In operibus „Medicis, Genevae 1696 pag. 496. De Podagra 1683.
4. Rognon F. *Medicin Préervative et Particulière Tom. II. § 893-902.*