

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA



ISSN 0133-5464

LXXVII. ÉVFOLYAM



4/2024

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA



A FOLYÓIRAT MEGJELENÉSÉT A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATTA

- ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK**
- DR. HOSSZÚFALUSI NÓRA 197 KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓ
DIABETES MELLITUSBAN
- DR. ROSZTÓCZY ANDRÁS 203 AZ EOSINOPHIL OESOPHAGITIS (EOE)
KÓREREDETE ÉS KÓRISMÉJE
- DR. KASSA CSABA 208 A *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* INFEKCIÓK
KORSZERŰ ELLÁTÁSA
- DR. SZAUDER IPOLY 216 GASZTROKARDIOLÓGIA: ÚJ PERSPEKTÍVA
A GASZTROENTEROLÓGIA HORIZONTJÁN
- TÖRTÉNELEM – ORVOSTUDOMÁNY**
- DR. FELKAI PÉTER 223 101 ÉVE ADTÁK ÁT AZ INZULIN
FELFEDEZÉSÉÉRT JÁRÓ NOBEL-DÍJAT
- MŰVÉSZET**
- DR. TULASSAY ZSOLT 232 GULÁCSY LAJOS – NA'CONXYPAN HERCEGE
A MAGYAR NEMZETI GALÉRIA
ÉLETMŰKIÁLLÍTÁSA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztató a szerzőknek

A Magyar Belorvosi Archívum (MBA) szerkesztősége elsősorban klinikai vonatkozású eredeti munkákat vár. Ezek mellett esettanulmányoknak, összefoglaló irodalmi referátumoknak, a belgyógyászat és határterületeinek működését elősegítő írásoknak, módszertani leveleknek is szívesen adunk helyet. Várunk társasági híradásokat, előrejelzést tervezett rendezvényekről, kongresszusi beszámolókat, kollégiumi határozatokat, könyvismertetőket és szakmatörténeti írásokat (pl. megemlékezéseket elődeinkről).

A kéziratokra általánosságban a „Uniform requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (International Committee of Medical Journal Editors. N Engl J Med 1997; 336: 309-315., friss elektronikus változat: <http://www.ICMJE.org>) előírásai érvényesek. A kézirat benyújtásának feltételei:

- a dolgozatot korábban még nem publikálták (kivéve előadás-kivonat vagy PhD-értekezés formájában),
- a kézirat benyújtását valamennyi szerző jóváhagyta,
- a dolgozat nem sérti a Helsinkai Deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait,
- a humán vizsgálatok az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával törtétek,
- a laboratóriumi állatkísérleteket a vonatkozó szabályzatok szerint végezték.

Szerzőség

Szerző az, aki egy adott munkához alkotó módon járult hozzá, beleértve a tervezést, a kivitelezést, az ellenőrzést, valamint a dolgozat megírását. Rutinszerűen végzett munkáért (pl. metodikai, laboratóriumi adatok felhasználásáért, technikai asszisztenseknek) köszönetnyilvánítás a célszerű.

Kéziratok elbírálása

A kéziratok elbírálása „peer-reviewing system” szerint történik. A bírálók felkérése és a kézirat közlésre való elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti meg.

A kézirat a megjelenésig titkosnak számít. Ennek figyelembevételére vonatkozik a szerkesztőségre, szaklektorokra, a kiadóra stb. egyaránt. A kézirat elbírálási folyamata során információkat csak a szerkesztőség adhat, de csak a szerzőnek és a szaklektoroknak.

A szerző értesítést kap a szerkesztőségtől 1. a kézirat átvételéről (közlésre érkezés időpontja), 2. a szaklektor(ok) véleményéről, amelynek alapján – ha szükséges – készülhet az átdolgozott, kiegészített közlemény, 3. a kézirat közlésre történő elfogadásáról, 4. a kiadó küldi el a tördelt változatot, amelyben a nyomdai hibák és egyéb legszükségesebb javítások is elvégezhetők.

Orvosi helyesírás

A gyógyszerkészítmények gyári nevének megadását lehetőleg kerüljük, helyettük a gyógyszerhatóanyagok elnevezését használjuk.

- **Helyesírási alapelvek, ortográfia.** A kéziratot a magyar helyesírás szabályai szerint szerkesztjük, a szakkifejezések írásában az Orvosi helyesírási szótárban (Akadémiai Kiadó) foglaltak az irányadók. Akármelyik (latin vagy magyar) írásmódot alkalmazzuk, lényeges, hogy **az adott kifejezés írásmódja egységes legyen.**
- **Latinos írásmóddal** (de nem angolos latinsággal) írjuk a kettős latin neveket, az anatómiai neveket, a betegségek, elváltozások, tünetek, diagnózisok hagyományos elnevezését, akkor is, ha görög eredetűek (pl. gastrum, gastricus, pharyngealis).
- **A magyar helyesírás szerint, fonetikusan javasoljuk általában írni:** a társtudományok szakkifejezéseit (kémia, fizika – pl. szén-dioxid, aggregáció), enzimek neveit (foszforiláz), tudományágakat (hematológia), vizsgálóeszközöket és vizsgálóeljárásokat [elektrokardiográf(ia), biopszia, komputertomográf], gyakori, a köznyelvben is használatos orvosi kifejezéseket (diagnózis, terápia, krónikus, patológia).

Technikai követelmények

A kéziratokat elektronikus úton (e-mail: szathmari.miklos@med.semmelweis-univ.hu) kérjük a szerkesztőségbe továbbítani. *Eredeti munka* megírásakor

célszerű a következő tagolást követni: *Bevezetés* (célkitűzés, rövid hivatkozás az irodalmi előzményekre), *Betegek és módszerek*, *Eredmények*, *Megbeszélés* (következtetés). A kézirat teljes terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert.

Illusztrációk

Az ábrákat, táblázatokat kérjük külön dokumentumban mellékelni. Valamennyi ábrát és táblázatot sorszámmal és címmel kell ellátni. A szövegben minden ábrára és táblázatra hivatkozni kell.

- A táblázatokat Word dokumentumként, szerkeszthető formában kérjük.
- A grafikus ábrákat a Kiadó árajzoltatja.
- **A fényképeket digitális formában, tif vagy jpg kiterjesztéssel kérjük,** lehetőleg minél nagyobb méretben (min. 300 dpi felbontás). Csak kifogástalan minőségű felvétel fogadható el. (Ha mód van rá, szíveskedjenek a háttérre ügyelni, zavaró árnyékok, nem odatarozó tárgyak stb.) Kérjük, hogy az ábrákat ne helyezzék Word vagy PowerPoint dokumentumba, mert ezek gyenge felbontásuk miatt nyomdai felhasználásra alkalmatlanok!

Korábban már publikált ábra csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető (a forrás feltüntetésével), vagyis **a mástól átvett ábra, táblázat, fotó stb. közléséhez** (jogi okból) az eredeti kiadvány szerzőjének, illetve kiadójának engedélye szükséges; az engedélyt a Szerzőnek kell beszereznie! Élő személy felismerhető képének közléséhez az illető hozzájárulása szükséges, ennek hiányában jelezni kell a Kiadó számára, hogy a kép feldolgozásakor kitaras szükséges.

Összefoglalás

A kézírathoz magyar és angol nyelvű, csak a tényszerű adatokat közlő, a dolgozat lényegének megértését lehetővé tevő, 15–20 sor terjedelmű összefoglalást kérünk mellékelni (3. személyt használva). Az angol nyelvű összefoglalásban (Summary) a szerzők neve (keresztnév rövidítve) és dolgozat címe is szerepeljen. Az összefoglalás és a dolgozat címe ne tartalmazzon rövidítéseket. Kulcsszavak megadását magyar és angol nyelven egyaránt kérjük. Az angol kulcsszavakat a *MeSH (Medical Subject Headings)* szótárból kell kiválasztani és ezek magyar nyelvű megfelelőit kell magyar kulcsszavakként feltüntetni.

Irodalomjegyzék

Az irodalomjegyzék csak a legfontosabb hivatkozásokat tartalmazza, ezek száma ne haladja meg a harmincat. A hivatkozások az első három szerző nevét felsorolva (további szerzők esetén az „és mtsai” kiegészítéssel), a dolgozat címét és a megjelenés helyét és idejét tartalmazzák a következő módon: Green J, Jot TS, Gold ML: Apoptosis and loss of renal tissue. N Engl J Med 1994; 331: 13-121. A folyóiratok nevének rövidítése az NLM katalógusában látható hivatalos cím rövidítések (*NLM's Title Abbreviation*) szerint történjen (elérhető: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>).

Könyv, monográfia idézésének módja: pl. Wilson SE, Williams RA (szerk.): *Vascular Surgery* 2nd ed. Grune Stratton, London, 1986.

Könyvfejezet idézésekor előre kerül a fejezet szerzője és a fejezet címe, majd „In.” után az előző forma, végül az idézett rész első és utolsó oldalszáma. Kongresszusi előadás nyomtatásban megjelent rövidített szövege (abstract) és „személyes közlés” nem idézhető közleményként.

Elektronikus forrás idézésére példa: Kaul S, Diamond GA: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern Med [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4]; 145(1): 62-69. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>

Az irodalomjegyzéket az **idézési sorrend szerint sorszámozva** kérjük, és a szövegben a cikkekre számmal történjen hivatkozás.

Curriculum vitae

A közlésre elfogadott közlemény első szerzőjétől várunk nagyon tömör, legfeljebb 350 karakter terjedelmű életrajzt (munkahely, beosztás, tudományos fokozat, fő tudományos érdeklődési terület) harmadik személyben fogalmazva. A kézirat végén kérjük az első szerző munkahelyi címét, telefon- és faxszámát, illetve e-mail-címét közölni.

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Felkai Péter

A Debreceni Egyetem c. egyetemi docense, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészkarának vendégprofesszora. Pályafutását az Országos Mentőszolgálatnál kezdte, majd intenzív-aneszteziológiából szerzett szakorvosi képesítést. PhD fokozatát az utazásorvostan diszciplínából szerezte 2008-ban. A Nemzetközi Utazásorvostani Társaság pszichológiai bizottságának társelnöke, a gyógyszerészeti bizottságának pedig vezetőségi tagja. A legtöbb magyar utazási biztosító társaság főorvosaként feladata a külföldön megbetegedett utazók hazahozatala. Habilitációs tézise is ezzel a témakörrel foglalkozik.

Dr. Hosszúfalusi Nóra

Belgyógyász, hematológus és endokrinológus szakorvos, egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikájának igazgatóhelyettese. 2000 óta a Magyar Diabetes Társaság vezetőségi tagja, 2024 óta az ETT TUKEB elnöke. 1996 óta foglalkozik cukorbetegség gondozásával. Fő érdeklődési terület az 1-es típusú diabetes mellitus kezelése és a cukorbetegség klasszifikációja.

Dr. Kassa Csaba

Általános orvosi diplomát a Semmelweis Egyetemen szerzett, 2008-ban. Infektológusként dolgozik a Dél-Pesti Centrumkórházban, a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának infektológus konzulense, a Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság főtitkára. Fő tudományos érdeklődési területe a primer és szekunder immunhiányos állapotokban megjelenő fertőzések.

Dr. Rosztóczy András

Belgyógyász, gasztroenterológus. A Szegei Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Centrum munkatársa, egyetemi docens. A klinika Tápcsatorna Motilitási és Kapzula Endoszkópos laboratóriumainak vezetője. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság vezetőségi tagja, a társaság Tápcsatorna Motilitási szekciójának elnöke.

Dr. Szauder Ipoly

Egyetemi magántanár (Szegei Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem), belgyógyász, kardiológus, hipertónológus, European Cardiologist of ESC, Clinical Hypertension Specialist of ESH. PhD értekezését a speckle tracking echokardiográfiából írta. Korábban kardiológiai- belgyógyászati osztályvezető főorvos (Csepeli Kórház, OPNI) jelenleg a Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ (Budapest) igazgatója. Az egyidejű 24 órás ambuláns vérnyomás és EKG-monitor (Cardiotens, CardXplore) ötletadója, szakmai elveinek közreadója. A hypertonia kardiológiai vonatkozásainak, a hypertóniás szívbetegség kutatója, új klinikai entitáskénti hazai megismertetője. Három könyvfejezet írója. Kardiológiai hipertónológiai témában 46 önálló szakkikk, 124 előadás, 10 önálló szakkönyv szerzője.

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA
JOURNAL OF THE HUNGARIAN
SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke /

Chief of the Editorial Board:

Dr. Tulassay Zoltán

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Altorjay István (Debrecen)

Dr. Czákó László (Szeged)

Dr. Eggenhofer Judit (Budapest)

Dr. Gasztonyi Beáta (Zalaegerszeg)

Dr. Herszényi László (Budapest)

Dr. Hunyady Béla (Pécs)

Dr. Járai Zoltán (Budapest)

Dr. Krutsay Miklós (Ajka)

Dr. Karádi István (Budapest)

Dr. Kempler Péter (Budapest)

Dr. Kiss Emese (Budapest)

Dr. Masszi Tamás (Budapest)

Dr. Nagy Viktor (Budapest)

Dr. Szalay Ferenc (Budapest)

Dr. Szauder Ipoly (Budapest)

Dr. Szekanez Zoltán (Debrecen)

Dr. Takács István (Budapest)

Dr. Teller András (Budapest)

Dr. Vasas Lívia (Budapest)

Dr. Wittmann István (Pécs)

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malferteiner (Magdeburg)

Harthmuth Neumann (Freiburg)

Jaroslav Regula (Varsó)

Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archivum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

Telefón: 210-0278

szathmari.miklos@semmelweis.hu

titkarsag@belgyogyaszarsasag.hu

Kiadja a

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.

1072 Budapest, Rákóczi út 16.

Telefón: 312-2650

A kiadásért felel:

a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Borítóterv: Bede Tamásné

Nyomdai munkálatok:

Mega-Galaxis Kft., Budapest

Megrendelhető és előfizethető

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT-nél.

Éves előfizetési díj 8400 Ft + áfa + postaköltség.

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta.

A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2024

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írásos és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagok – vagy egy részének – bármely

formában való másolásához,

felhasználásához, ismételt megjelenítéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532

ISSN 0133-5464

INTERNET: medkiad@medicinazrt.hu

OJS felület URL címe:

<https://ojs.mtak.hu/index.php/mba/index>

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum következő számának tartalmából:

Dr. Studinger Péter: Ionzavarok jelentősége és ellátása a mindennapi gyakorlatban

Dr. Schäfer Eszter: A szájüregi mikrobiom és az egészség

A Magyar Belgyógyász Társaság 50. nagygyűlésének programja és az előadások, posztterek összefoglalói

Dr. Fekete Sándor: Dr. Kelemen Endre. Emlékezés a tudósra, az orvosra és a tanárra a Magyar Belgyógyász Társaság 2023-as Nagygyűlésén

Művészeti írások

KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓ DIABETES MELLITUSBAN

Dr. Hosszúfalusi Nóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A diabetes mellitus a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát 2–4-szeresére növeli a cukorbetegség nélküli népességhez képest. Minél korábban kezdődik a cukorbetegség, annál nagyobb a CV kockázat. Ugyanakkor a súlyos és korai kardiovaszkuláris következményeket jelentősen lehet csökkenteni, késleltetni a megfelelő szemléletű kezelési stratégiával. Ennek összetevői: az egészséges életmód (normális testsúly, rendszeres mozgás, dohányzásmentesség), a megfelelő glikémiás állapot (HbA1c < 7,0%), a célértékre törekvő antihypertenzív terápia (vérnyomás 120–130/70–< 80 Hgmm) és lipidsökkentő kezelés (a kardiovaszkuláris rizikónak megfelelően LDL-koleszterin < 2,5 vagy < 1,8 vagy < 1,4 mmol/l), az albuminuria mérséklése, valamint adott esetben a primer prevencióként alkalmazott aszpirinkezelés. 2-es típusú diabetesben a kívánt glikémiás célt szövődésmenyes esetben a diagnózist követően legkésőbb 6 hónapon belül javasolt elérni. A vércukorcsökkentő terápia megválasztásánál elengedhetetlen mérlegelési körülmény – a HbA1c értéktől függetlenül – a kardiovaszkuláris kockázat, a szívelégtelenség és a veseműködés felmérése, és ennek megfelelően a GLP-1-receptoragonista és/vagy az SGLT-2-gátló terápia alkalmazása. A terápiaválasztásnál lényeges szempont a testsúly csökkentése és a hypoglykaemia kerülése. 1-es típusú diabetesben törekedni kell a szenzorhasználatra.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, kardiovaszkuláris kockázat, kardiovaszkuláris betegség, vércukorcsökkentés

Hosszúfalusi N: CARDIOVASCULAR PREVENTION IN DIABETES MELLITUS

SUMMARY: Diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease by 2–4 times compared to the population without diabetes. The earlier the onset of diabetes, the higher the CV risk. However, severe, and early cardiovascular consequences can be significantly reduced and delayed by a well-conceived management strategy. Its components: a healthy lifestyle (normal weight, regular exercise, no smoking), adequate glycaemic status (HbA1c <7.0%), target based antihypertensive therapy (blood pressure 120–130/70–< 80 mm Hg) and lipid-lowering therapy (LDL cholesterol <2.5 or <1.8 or <1.4 mmol/l according to cardiovascular risk), reduction of albuminuria and, where appropriate, aspirin treatment as primary prevention. In type 2 diabetes, the desired glycaemic target in uncomplicated cases is recommended to be achieved within 6 months of diagnosis at the latest. The assessment of cardiovascular risk, heart failure and renal function and the use of GLP-1 receptor agonist and/or SGLT-2 inhibitor therapy accordingly are essential considerations in the choice of antihyperglycemic therapy, irrespective of HbA1c. Reducing body weight and avoiding hypoglycaemia are important aspects in the treatment of choice. In type 1 diabetes, continuous glucose monitoring (sensor) use should be encouraged.

Keywords: diabetes mellitus, cardiovascular risk, cardiovascular disease, glycaemic control

Magy Belorv Arch 2024; 77: 197–202.

Dr. Hosszúfalusi Nóra
Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
E-mail: hosszufalusi.nora@med.semmelweis-univ.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.4.1

Epidemiológiai áttekintés

A diabetes mellitus a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát 2–4-szeresére növeli a cukorbetegség nélküli népességben tapasztalhoz képest. Cukorbetegsek-

ben a vezető halálok a kardiovaszkuláris (cardiovascularis, CV) betegség. A legtöbb adat a leggyakoribb felnőttkori diabetes forma, a 2-es típusú diabetes mellitusra (T2DM) vonatkozik. T2DM-ben a CV betegség és halálozás 15 évvel korábban jelentkezik, mint cu-

korbetegség nélkül. A cukorbeteg nők CV szempontból nagyobb veszélynek vannak kitéve, mint a férfiak: körükben a kockázatnövekedés az átlag női népességhez képest 2–5-szörös, míg a férfiaké 1–3-szoros. Ebben a különbségben szerepet játszik, hogy a nők kardiovaszkuláris kockázata a „háttér népességben” – tehát cukorbetegség nélkül – kisebb, mint a férfiakban. Évek óta már az 1-es típusú diabetes mellitusban (T1DM) is a kardiovaszkuláris betegségek jelentik a legfőbb krónikus szövődményt és a vezető halálokat. A CV betegségek között – T2DM és T1DM esetén egyaránt – a leggyakoribb és a legtöbb halálhoz a koszorúér-elmészesedés vezet. A második legtöbb halálesetet T2DM-ben a stroke okozza. A leggyakoribb első tünetet okozó CV entitás T2DM-ben a perifériás verőér-szűkület, míg a második helyen a szívelégtelenség áll.¹

Mind a T2DM-re, mind a T1DM-re igaz, hogy minél korábban kezdődik a cukorbetegség, annál nagyobb a CV kockázat. Hazai vizsgálat is megerősíti ezt a megfigyelést T2DM-ben. A 2018-ban nemzetközileg is publikált adatok szerint, ha a T2DM 50 éves életkor előtt kezdődött, akkor ez nagyobb szívizominfarktus (HR: 2,76–3,5), stroke (HR: 2,12–4,64) és halálozási kockázatot (HR: 1,48–1,98) jelentett a háttérnépességhez képest, mint az 50. életév után kezdődő cukorbetegség (szívinfarktus HR: 1,57–1,85, stroke HR: 1,3–1,62, összhálaózás HR: 1,2–1,29).²

T1DM-ben a svéd regiszter alapján, különösen a 20 éves életkor – ezen belül is főleg a 10 éves kor – előtt kezdődő cukorbetegség emeli jelentősen a CV betegségek előfordulási kockázatát és a halálozást (pl. 10 éves kor előtt induló T1DM esetén a szívizominfarktus kockázata kb. 30-szor nagyobb az életkorban illesztett átlagnépességhez képest (HR: 30,95)).³

A részletezett súlyos és korai kardiovaszkuláris következményeket jelentősen lehet csökkenteni, késleltetni, adott esetben teljeséggel megelőzni, megfelelő szemléletű kezelési stratégiával. Ez utóbbi összetevői:

- az egészséges életvezetés, amelynek része a helyes táplálkozás – ha szükséges a fogyás és az elért kisebb testsúly megtartása –, valamint a rendszeres mozgás, a dohányzás mellőzése,
- megfelelő glikémiás állapot, melynek elérésében T2DM-ben törekedni kell a kardiovaszkuláris előnnyel rendelkező vércukorcsökkentő gyógyszerek alkalmazására,
- a célértékre törekvő vérnyomás-beállítás,
- a célértékre törekvő lipidcsökkentő kezelés,
- adott esetben primer prevencióként az aszpirin-kezelés.

Szintén svéd adat, hogy ha a HbA1c, az LDL-koleszterin, az albuminuria, a vérnyomás célértéken van és a beteg nem dohányzik, akkor T2DM-ben nincs vagy nem jelentősen nagyobb a halálozási és a szívinfarktus-kockázat, mint az átlagnépességben.⁴

Életmód

Cukorbetegségben „kötelező” – a másoknak csak erősen „ajánlott” – egészséges életmód. Ennek alapvető része a túlsúly/elhízás elkerülése. Sajnos hazánkban gyakori és növekvő gond a túlsúly és az elhízás. Egy 2019-es európai felmérés szerint a magyar lakosság 60%-ának van a 25 kg/m² feletti (a túlsúly kritériuma) testtömegindexe, és ez a szám meghaladja az 53%-os európai átlagot. Egy másik 2015-ös adat azt mutatja, hogy a világon a 4. legkövérebb nép a magyar. Rendkívül aggasztó az is, hogy egy 2021-es felmérés alapján hazánkban a 4–10 éves életkor közötti gyermekek 23%-a elhízott: túlsúlyos (14,7%), kövér (8,3%).

Az elhízás és a 2-es típusú diabetes kapcsolata egyértelmű. A kövérség ebben az esetben az egyik legfontosabb oki tényezőnek tekinthető. A felesleges zsír nemcsak a subcutan és a már kardiovaszkuláris szempontból is veszélyt jelentő visceralis régióban rakódik le, hanem a parenchymás szervekben (ektópiás zsírrakódás) is. Ez az ektópiás zsír a májban jelentősen rontja az inzulinhatást, a hasnyálmirigyben pedig csökkenti az inzulinszekréciót.

A fogyáshoz elkerülhetetlen az addigi napi energia-bevitel mérséklése, pl. a napi összkalória-tartalom 500 kcal-val történő csökkentése, melynek leghatékonyabb módja a vacsora visszafogása, elhagyása. Az egészséges és változatos étrend megtartásában sokat segít a dietetikusok által ajánlott „okostányér” módszer. Ez kiemeli, hogy minden egyes étkezés szénhidrát-tartalmát döntően zöldség és gyümölcs formájában fogyasztjuk! Kevesebb „tér” jusson a „klasszikus” szénhidrátoknak és a fehérjéknek. Az ilyen típusú étkezésnél a zsírbevitel „magától is” jelentősen csökken (*1. ábra*).

Ma már egyes vércukorcsökkentő gyógyszerek (lásd később) is hatékony segítséget nyújtanak a testsúly csökkentésében. Túlsúly esetén a T2DM diagnózisának időszakában és azt követően kb. 4 évig megfelelő fogyással (ez az aktuális testsúly kb. 15%-os, tartós csökkentését jelenti) visszafordítható a 2-es típusú cukorbetegség!

A rendszeresen végzett fizikai aktivitás – semmivel sem helyettesíthető módon – mérsékeli a CV kockázatot a cukorbetegségben is. A felnőtt cukorbetegek vonatkozásában az alábbi ajánlásokat követhetjük:

- Legalább heti 2,5 óra közepes intenzitású, vagy heti 1 óra 20 perc erőteljes aerob testmozgás, legalább 10 perces szakaszokban végezve, a hét napjaira elosztva.
- Felnőttek esetén a közepes intenzitású aerob fizikai aktivitás mennyisége növelhető heti 5 órára, vagy erőteljes testmozgást végezve heti 2,5 órára.
- Közepes vagy nagy intenzitású izomerősítő gyakorlatok végezhetőek minden nagyobb izomcsoport átmozgatásával a hét legalább 2 napján.

Mivel a szervezet a mozgás inzulinérzékenyítő ha-



1. ábra. Az „okostányér” módszer

Összeállította a Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége a Magyar Tudományos Akadémia Élelmiszertudományi Tudományos Bizottsága ajánlásával

tására 48 órán át „emlékszik”, ezért ajánlott a rendszeres mozgást naponta, vagy legkésőbb kétnaponta ismételni. Ha már annyit elérünk, hogy napi 1-2 busz vagy villamos megállónyi távolságot gyalog tegyen meg a cukorbeteg, akkor már tettünk/tett az egészsége megőrzéséért.

Az egyik legfontosabb kardiovaszkuláris rizikócsökkentés cukorbetegségben, hogy a cukorbeteg nem dohányozhat! T2DM-ben a dohányzás a halálozás legerősebb prediktora.⁴

Vércukorcsökkentés

T2DM

Az utóbbi időben elterjedt, hogy a vércukorcsökkentő kezelésnek T2DM-ben nincs lényeges szerepe a kardiovaszkuláris kockázat csökkentésében. Le kell szögeznünk, hogy ez így nem igaz! A glikémiás állapot hosszabb jellemzésére alkalmas metabolikus paraméter, a HbA1c a stroke és a szívinfarktus legerősebb előrejelzője. Számos tanulmány bizonyítja, hogy a T2DM diagnózisakor elkezdett hatékony vércukorcsökkentő kezelés csökkenti a mortalitást és a CV szövődményeket.^{5,6}

A HbA1c célértéket – általában 6-8% között – egyénre szabottan kell megállapítani: minél fiatalabb a beteg, minél rövidebb a cukorbetegség (ismert) tartama és minél kevesebb a társbetegség/szövődmény, annál szorosabb célértéket lehet kitűzni! *Az esetek döntő többségében ez legalább 7% alatti HbA1c értéket jelentsen, de fiataloknál próbáljuk meg a 6,5% alatti*

HbA1c szint elérését. Az sem mindegy, hogy az elérni kívánt glikémiás célt milyen gyorsan teljesítjük. *Amennyiben nincs krónikus szövődmény, 3 hónap, de legkésőbb 6 hónap az a kívánatos idő, ami alatt a jó anyagcsere-állapotot el kell érniünk!* Ennek a nemcsak hatékony, de gyors anyagcsere-rendezésnek is bizonyítottan szerepe van a CV események és a kisérzőszövődmények kockázatának csökkentésében.⁷

Az utóbbi közel egy évtizedben a vércukorcsökkentő kezelésre alkalmazott gyógyszerek kiválasztásában kiemelt szerepet játszik az adott készítmény CV kockázatot mérséklő hatása. 2015 óta tudjuk ugyanis, hogy bizonyos antidiabetikumok csökkenteni képesek a CV események (ún. 3 pontos MACE, maior adverse cardiovascular event, súlyos, nem várt kardiovaszkuláris esemény) előfordulását. Ebbe, a vizsgálatok során értékelt, összevont klinikai végpontba a kardiovaszkuláris halál, a nem halálos szívinfarktus és a nem halálos stroke tartozik. A hosszú hatású GLP-1 (glucagon like peptid 1, glukagonszerű peptid-1) receptoragonisták (GLP-1-RA) és az SGLT-2 (nátrium-glükóz kotranszporter-2)-gátlók (SGLT-2-G) rendelkeznek ezzel a kedvező hatással. Utóbbiak igen hatékonyan bizonyultak szívelégtelenségben és a vese célszervvédelem szempontjából is. *Emiatt a vércukorcsökkentő terápia megválasztásánál elengedhetetlen mérlegelési körülmény – a HbA1c értéktől függetlenül – a CV kockázat, a szívelégtelenség és a veseműködés felmérése.* A 2022-ben közzétett közös amerikai és európai ajánlás szerint (Amerikai Diabetes Társaság, ADA, Európai Diabetes Társaság, EASD) T2DM-ben, ha egyidejűleg igazolt CV betegség vagy CV kockázat van jelen (életkor ≥ 55 év és legalább 2 rizikófaktor társul az alábbiak közül: elhízás, hypertonia, dohányzás, dyslipidaemia vagy albuminuria), akkor vagy hosszú hatású GLP-1-RA vagy SGLT-2-G a választandó vércukorcsökkentő kezelés. Szívelégtelenség esetén mind csökkent, mind megtartott ejection frakció mellett SGLT-2-G terápiát javasolt alkalmazni. Krónikus vesebetegség (eGFR < 60 ml/perc/1,73 m² vagy albuminuria /ACR ≥ 30 mg/mmol) esetén – a maximálisan tolerálható ACE-gátló vagy ARB terápia mellett – SGLT-2-G vagy GLP-1-RA kezelés javasolt, az előbbi gyógyszer csoport a preferálandó.⁸

A glikémiás hatékonyság és a testsúlycsökkentés tekintetében a hosszú hatású GLP-1-RA csoportba tartozó készítmények (hazánkban elérhető: semaglutid, dulaglutid, liraglutid, elnyújtott hatású exenatid) általában nagyobb hatással rendelkeznek, mint az SGLT-2-gátlók (hazánkban elérhető: empagliflozin, dapagliflozin). A jelenlegi magyarországi lehetőségek mellett a hosszú hatású GLP-1-RA gyógyszerek között a semaglutid a leghatékonyabb. Egyik fenti gyógyszer csoport sem emeli önmagában alkalmazva a hypoglykaemia kockázatát (lásd később). Mindkét csoportra igaz, hogy intenzív kutatások tárgya, hogy a klasszikus CV rizikófaktorok (glikémiás állapot, testsúly, vérnyomás, kedvező lipidváltozások) mellett milyen közvetlen

hatásoknak köszönhető a kardiovaszkuláris események kockázatának csökkenése, a szívelégtelenség javulása és a vesevédelem, mely tényezők a kardiovaszkuláris eredetű halálozás mellett az összhálózást is csökkentik. *A Magyar Diabetes Társaság (MDT) 2023 nyarán közzétett szakmai irányelve a T2DM-ben elsőként választandó metforminterápia mellé javasolja a hosszú hatású GLP-1-RA és az SGLT-2-G kezelést a megfelelő indikációkban, metforminintolerancia vagy kontra-indikáció esetén pedig az elsőként választandó gyógyszerek között jelöli őket.*⁹

Az MDT szakmai irányelv közzététele után jelent meg az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology, ESC) 2023-as ajánlása, ami még tovább ment a GLP-1-RA és az SGLT-2-G terápia fontosságának hangsúlyozásában. Nevezetesen első választandó antidiabetikumként jelölte meg ezeket a csoportokat igen nagy CV kockázat esetén T2DM-ben (1. táblázat).¹⁰

T1DM

1-es típusú diabetesben – az egészséges életmód mellett – a megfelelő glikémiás állapot elérése jelenti az alapját a CV kockázat csökkentésének. Ezen a területen – az analóg inzulinok bevezetését követően – az utóbbi évek legnagyobb fejlődését a szöveti cukormonиторozás (szenzor) megjelenése, elterjedése jelentette/jelenti. E rendszer továbbfejlesztett változata a szenzoros hibrid inzulinpumpa, amely a mesterséges intelligencia segítségével tökéletesíti a „cukorbeállítás”, jelentősen csökkentve a cukorbetegség okozta lelki

megterhelést. A „hibrid” elnevezés arra utal, hogy az étkezések közötti időszakban az inzulinpumpa automatikusan vezérli a leadott inzulin mennyiségét a szenzor értékek és a tanuló algoritmus alapján; az étkezésekre vonatkozóan azonban továbbra is szükséges a beteg diétás ismeretein alapuló szénhidrátbecslés, mert ez lesz alapja az étkezéshez adott inzulin adagjának. A szenzoros technika bevezetése óta egy új glikémiás paraméter került be a terápiás gyakorlatba, ez a time in range (TIR), mely a kívánatos cukortartományban eltöltött időt jelenti százalékban. A nem várandós 1-es típusú cukorbeteg esetén a TIR legtöbbször 3,9–10,0 mmol/l közötti cukortartományt jelent. *Megfelelőnek tarthatjuk a glikémiás állapotot, ha a TIR >70%, azaz a beteg szöveti cukra az adott időszak (nap, hét, hónap) több mint 70%-ában 3,9–10,0 mmol/l között van.*¹¹

Hypoglykaemia

*A hypoglykaemia – különös tekintettel a súlyos, azaz külső segítségre szoruló hypoglykaemiára – növeli a CV események előfordulását és a mortalitást.*¹² A hypoglykaemia cukorbetegségben az esetek túlnyomó többségében iatrogén, azaz olyan antidiabetikus kezelés következménye, amely nem az aktuális vércukorszinttől függően hat: ilyen a „hagyományos” inzulinkezelés, különösen, ha szenzorozás nélkül történik, illetve az inzulinsekrecióát a vércukortól függetlenül stimuláló gyógyszerek (szulfonilurea, glinidek) alkalmazása. A metformin, a GLP-1-RA, az SGLT-2-G, a DPP-4-G (dipeptidilpeptidáz-4-gátló), a glitazonok olyan antidiabetikumot, amelyek önmagukban vagy egymás-

1. táblázat. A kardiovaszkuláris kockázatbesoroláson alapuló vércukorcsökkentő kezelés 2-es típusú cukorbetegségben az ESC 2023-as javaslata alapján¹⁰

| | |
|---|---|
| Igen nagy kockázat SGLT-2-G és/vagy GLP-1-RA | T2DM és – klinikailag igazolt atheroscleroticus CVD – vagy súlyos célszervkárosodás* – vagy SCORE2-Diabetes alapján a 10 éves CVD rizikó $\geq 20\%$ |
| Nagy kockázat metformin és/vagy SGLT-2-G és/vagy GLP-1-RA | T2DM, aki nincs az igen nagy kockázat kategóriában és – SCORE2-Diabetes alapján a 10 éves CVD rizikó $10 < 20\%$ |
| Közepes kockázat metformin | T2DM, aki nincs az igen nagy kockázat kategóriában és – SCORE2-Diabetes alapján a 10 éves CVD rizikó $5 < 10\%$ |
| Kis kockázat metformin | T2DM, aki nincs az igen nagy kockázat kategóriában és – SCORE2-Diabetes alapján a 10 éves CVD rizikó $< 5\%$ |

ESC: European Society of Cardiology, Európai Kardiológiai Társaság, CVD: kardiovaszkuláris betegség, SGLT-2-G: nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlók, GLP-1-RA: glucagon like peptid -1 receptoragonisták, T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus, SCORE2-Diabetes: T2DM-re specifikus 10 éves kardiovaszkuláris rizikó score

* Súlyos célszervkárosodás:

- eGFR < 45 ml/perc/1,73 m² függetlenül az albuminürítéstől
- eGFR 45–59 ml/perc/1,73 m² és mikroalbuminuria (albuminürítés 30–300 mg/g)
- proteinuria (albuminürítés > 300 mg/g)
- három mikrovaszkuláris szövődemény jelenléte: mikroalbuminuria + retinopathia + neuropathia

sal kombinálva nem növelik a hypoglykaemia kockázatát.

T1DM-ben az analóg inzulinok alkalmazása, a szenzorhasználat és a betegedukáció segít a hypoglykaemia kockázatának csökkentésében. Ebben a vonatkozásban is a csúcs lehetőséget ma a szenzoros hibrid inzulinpumpa jelenti.

Egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezők csökkentése

Fontos, hogy cukorbetegjeinknél a glikémiás állapot mellett a kardiovaszkuláris kockázatot több, egyébként kezelendő és kezelhető tényező befolyásolja. *Ezeket a rizikófaktorokat (vérnyomás, lipidértékek, különös tekintettel az LDL-koleszterinre, testsúly, dohányzás, a fiziológias tartományt meghaladó albuminürítés) az adott betegnél egyidejűleg kezeljük!* A kockázatsökkentés érdekében a befolyásolható paramétereket – az

aktuális kockázat-besorolásnak megfelelően – *célértékre kell kezelni*, vagy legalább annak elérésére kell törekedni. A CV kockázat felmérésében, a kezelési stratifikáció kialakításában a MDT 2023-ban megjelent, jelenleg érvényben lévő irányelve az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) 2019-ben közzétett javaslatát követte (2. táblázat).¹³

A CV kockázatértékelés alapján a 3. táblázat mutatja be az egyes elérni kívánt célokat.^{9, 13}

Irodalom

1. **Dal Canto E, Ceriello A, Ryden és mtsai:** Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends and macro and micro vascular complications. Eur J Prev Cardiol 2019; **2 Suppl:** 25-32. doi: 10.1177/2047487319878371.
2. **Kiss Z, Rokszin Gy, Abonyi-Tóth Zs és mtsai:** Dissimilar impact of type 2 diabetes on cardiovascular outcomes according to age categories: a nationwide population study from Hungary.

2. táblázat. Kardiovaszkuláris kockázati kategóriák cukorbetegségben, az MDT 2023-as irányelve alapján⁹

| | |
|---------------------------|--|
| Igen nagy kockázat | cukorbetegség és igazolt CVD vagy más célszervkárosodás* vagy három, vagy több major kockázati tényező** vagy korán kialakult T1DM, hosszú (>20 év) betegségstartammal |
| Nagy kockázat | cukorbetegség ≥10 év betegségstartammal célszervkárosodás nélkül, de más kockázati tényezővel |
| Mérsékelt kockázat | fiatalkorú cukorbeteg (T1DM <35 év vagy T2DM <50 év) 10 évnél rövidebb betegségstartammal, más kockázati tényezők nélkül |

MDT: Magyar Diabetes Társaság, CVD: cardiovascular disease, kardiovaszkuláris betegség
T1DM: 1-es típusú diabetes mellitus, T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus
* célszervkárosodás: kóros albuminuria, eGFR <30 ml/perc/1,73 m², balkamra-hypertrophia, vagy retinopathia
** életkor (T1DM: >35 életév 10 évnél hosszabb betegségstartammal; T2DM: >50 életév 10 évnél hosszabb betegségstartammal), hypertonia, dyslipidaemia, dohányzás, elhízás

3. táblázat. Elérni kívánt célok a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése érdekében cukorbetegségben, az ESC 2019-es javaslata alapján¹³

| | |
|--------------------------------------|--|
| Vérnyomás célérték | általában: 120-<130/70-<80 Hgmm, amennyiben a jól tolerálható idősebb betegeknél (>65 év) a javasolt szisztolés célérték a 130-139 Hgmm cerebrovaszkuláris esemény vagy diabeteses vesebetegség szempontjából nagy kockázatú betegeknél a szisztolés érték <130 Hgmm |
| LDL-koleszterin célérték | T2DM és igen nagy CV kockázat esetén <1,4 mol/l T2DM és nagy CV kockázat esetén <1,8 mmol/l T2DM és közepes CV kockázat <2,5 mmol/l T1DM: statinkezelés javasolt igen nagy és nagy CV kockázat esetén |
| Aszpirin primer prevencióként | megfontolható az aszpirin (75-100 mg/nap) kezelés megelőzésre az igen nagy/nagy kockázatú cukorbetegjeinknél, egyértelmű kontraindikáció hiányában kontraindikáció: gyomor-bél rendszeri vérzés, peptikus fekély az elmúlt 6 hónapon belül, aktív májbetegség vagy aszpirinallergia az anamnézisben |

ESC: European Society of Cardiology, Európai Kardiológiai Társaság
CV: cardiovascular, kardiovaszkuláris
T1DM: 1-es típusú diabetes mellitus
T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus

- Cardiovasc Diabetol 2018; **17**: 107-115. doi: 10.1186/s12933-018-0751-7.
3. **Rawshani A, Sattar N, Franzén S és mtsai**: Excess mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide study of 27,195 young adults with diabetes. *Lancet* 2018; **392**: 477-486. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X.
 4. **Rawshani AI, Rawshani A, Franzén S és mtsai**: Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2018; **379**: 633-644. doi: 10.1056/NEJMoa1800256.
 5. **Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y és mtsai**: The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care* 2019; **42**: 416-426. doi: 10.2337/dc17-1144.
 6. **Falkentoft AC, Gerds TA, Zareini B és mtsai**: Risk of first-time major cardiovascular event among individuals with newly diagnosed type 2 diabetes: data from Danish registry. *Diabetologia* 2023; **66**: 2017-2029. doi: 10.1007/s00125-023-05977-6.
 7. **Kim KJ, Choi J, Bae JH és mtsai**: Time to Reach Target Glycosylated Hemoglobin Is Associated with Long-Term Durable Glycemic Control and Risk of Diabetic Complications in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus: A 6-Year Observational Study. *Diabetes Metab J* 2021; **45**: 368-78. doi: 10.4093/dmj.2020.0046.
 8. **Davies MJ, Aroda VR, Collins BS és mtsai**: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022; **65**: 1925-1966. doi: 10.1007/s00125-022-05787-2.
 9. Egészségügyi szakmai irányelv a diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról. *Egészségügyi Közlöny* LXXIII. 13. szám 2023; 1137-1246.
 10. **Marx N, Federici M, Schütt K és mtsai**: 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023, **44**: 4043-4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
 11. **Advani A**: Positioning time in range in diabetes management. *Diabetologia* 2020; **63**: 242-252. doi: 10.1007/s00125-019-05027-0.
 12. **Yeh JS, Sung SH, Huang HM és mtsai**: Hypoglycemia and risk of vascular events and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2016; **53**: 377-392. doi: 10.1007/s00592-015-0803-3.
 13. **Cosention, F, Grant PJ, Aboyans V és mtsai**: 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2020; **41**: 255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.

AZ EOSINOPHIL OESOPHAGITIS (EOE) KÓRREDETE ÉS KÓRISMÉJE

Dr. Rosztóczy András

SZTE SZAKK Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Centrum, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS: Az eosinophil nyelőcsőgyulladás (EOE) a modern kor egyik legfontosabb, bár hazánkban még mindig kevésbé ismert nyelőcsőbetegsége. Klinikai jelentőségét egyrészt világszerte gyorsan növekvő incidenciája és prevalenciája, másrészt krónikus rekuráló jellege adja, mely jelentősen ronthatja a betegek életminőségét és gyakran igényel többszörös endoszkópos intervenciót. Ebben az összefoglalóban a kórkép epidemiológiai, kórleletani és tünettani alapjait tekinti át a szerző a diagnosztika lehetőségeivel.

Kulcsszavak: eosinophil oesophagitis, kórleletan, epidemiológia, diagnosztika

Rosztóczy A: ETIOLOGY AND DIAGNOSIS OF EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS

SUMMARY: The esophageal oesophagitis (EOE) is considered, one of the most important esophageal diseases of the modern age. Its clinical significance is highlighted by its rapidly increasing incidence and prevalence worldwide as well as its chronic nature, causing significant impairment in the quality of life of the patients. In this review the author summarizes the epidemiologic, pathophysiologic features and the current diagnostic strategy of the disease.

Keywords: eosinophilic oesophagitis, pathophysiology, epidemiology, diagnosis

Magy Belorv Arch 2024; 77: 203–207.

Dr. Rosztóczy András

Szegedi Tudományegyetem SZAKK, Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Centrum, Szeged

6725 Szeged, Kálvária sgt. 57.

E-mail: rosztoczy.andras@med.u-szeged.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.4.2

Meghatározás

Az eosinophil nyelőcsőgyulladás vagy eosinophil oesophagitis (EOE) egy krónikus immun mediált kórkép, amelyet a nyelőcsőhám denz eosinophil granulocyták általi infiltrációja jellemez. Ez nagy nagyítású látóterenként legalább 15 eosinophil granulocytá jelenlétét feltételezi. Az EOE a modern kor nyelőcsőbetegsége. Bár az eosinophil sejtek infiltrációjával járó eosinophil gastroenteritisről már az 1960-as évek elején is született közlés, a nyelőcső lehetséges érintettségét csak 1977-ben írták le.^{1,2} A kizárólag nyelőcsövet érintő EOE-ről az első esetriportot még egy évvel később 1978-ban publikálták Landres és munkatársai.³ Az EOE-t 1993-óta tekintik önálló betegségnek. Az ellátását összefoglaló első nemzetközi irányelvet 2007-ben publikálták, 2008-ban pedig önálló kódot kapott a betegségek nemzetközi osztályozásában.

Epidemiológia

A betegség incidenciája és prevalenciája világszerte növekvő tendenciát mutat. A témában megjelent legfrissebb közleményben öt kontinens 15 országából származó adatokat összesítve a globális incidenciája 5,35, a prevalencia pedig 40,04 százezer lakosra vonatkoztatva. Bár sok országból nem állnak rendelkezésre adatok, de a fejlett, magas nemzeti jövedelmű országokban az értékek jelentősen meghaladják a kevésbé fejlett országokét. A prevalencia fejlett országokban tapasztalható növekedése különösen szembetűnő, hiszen az a 2001 előtti 8,18/100 000 lakosról 74,42-re, azaz közel tízszeresére nőtt a 2017–2022 közti időszakban.⁴ Sajnos a BNO kódrendszer aktualizálásának elmaradása miatt hazánkban máig nem dokumentálható közvetlen módon a betegség jelenléte, így nem állnak rendelkezésre megbízható adatok a prevalenciára és az incidenciára vonatkozóan sem. Annyi minden esetre bizonyosnak tartható, hogy amíg egy-másfél évtizede még keresve is alig sikerült egy-egy esetet felderíteni, addig

manapság a nagyobb volumenű endoszkópos központokban akár havi rendszerességgel is fordulhatnak elő új esetek.

Az EOE globálisan férfiakban 3-4x gyakrabban fordul elő, mint nőkben és elsősorban a kaukázusi rasszt érinti. A rendelkezésre álló adatok alapján a nemek közti különbség még kifejezettebb a felnőtt korosztályban.⁴ Minden életkorban előfordul, bár a harmadik évtizedükben járó fiatal felnőttekben és az 5-10 éves gyermekek között írják le a legtöbb új esetet.⁵ Az előfordulási gyakoriságot illetően földrajzi különbségek is megfigyelhetők. E tekintetben főleg a nyugati országok (észak-amerika) sűrűbben lakott, hűvösebb területei érintettek, míg például a távol keleten sokkal kisebb a kórkép előfordulási aránya.⁶

Etiológia, patofiziológia

A kórkép kialakulásáért mai tudásunk szerint egy jellegzetes Th2 helper sejtek által mediált, 2-es típusú késői hiperszenzitívitási allergiás reakció felelős. Ezt követően pedig egy számos mediátort, citokint és sejtípust magába foglaló komplex folyamat vezet a kórkép jellemző tüneteinek kialakulásáért felelős állapot, a nyelőcsőfal remodellációjának, fibrosisának kialakulásához.

A folyamat első központi lépésének a nyelőcső többrétegű laphámborításának, mint elsődleges védelmi vonalnak a mikroszkopikus károsodását, az úgynevezett barrier diszfunkció kialakulását tartjuk. Ennek során a hámsejtek szoros illeszkedését biztosító kapcsolóelemek (tight junction, adherens junction, desmosoma) károsodása eredményezi az antigének (allergén) penetrációjának lehetőségét. A barrier károsodása következtében az epithelsejtek által termelt TSLP (thymic stromal lymphopoietin) indukálja a TH2 helper T-sejteket. Ez vezet a további citokinek (IL-4, IL-13, IL-5, TGF- β) fokozott termeléséhez, amelyek részben a barrier funkció további romlásához, részben további sejtes elemek eosinophil granulocyták, hízósejtek, ILC2 (2-es típusú innate lymphoid cell) sejtek aktivációjához vezet.

Ismert, hogy szoros kapcsolat áll fenn az atópiás megbetegedések és az EOE között. Ennek megfelelően a betegek anamnézisében gyakran fordul elő ebbe a csoportba tartozó megbetegedés, például asztma, légúti hiperreaktivitás, allergiás rhinoconjunctivitis, ekcéma, inhalatív és nutritív allergiák. Mivel számos gén kóros működése azonosítható az EOE-s betegekben, joggal merül fel, hogy érdemes a kórkép esetleges genetikai hátterét vizsgálni. E vizsgálatok alapján azonban kimondható, hogy egyértelmű, mendeli szabályok szerinti öröklődési mintázatról az EOE esetén nem beszélhetünk. Ugyanakkor azonban a fiatal férfi elsőfokú ronkok közt szignifikánsan nagyobb az előfordulás valószínűsége. Szerepet tulajdonítanak a TSLP, a CCL26 (Cys-Cys motif chemokine ligand 26) és a CAPN14 (Calpain 14) géneknek, amelyek transzkriptumai a Th2

sejtek fejlődésének szabályzásában, illetve az eosinophil sejtek aktivációjában (pl. Eotaxin-3) és a nyelőcsőhám barrier funkciójának megváltozásában játszanak szerepet.⁷

A kóreléttani háttér speciális kérdései között felmerült az összefüggés a refluxbetegséggel (GORB), illetve egyéb felső tápcsatornai kórképekkel, mint a *Helicobacter* infekcióval.

A refluxbetegség viszonylatában a panaszok részleges hasonlósága adja az alapot, illetve az a megfigyelés, hogy az EOE az esetek körülbelül harmadában mind a tünetek, mind pedig a szövettani kép tekintetében jól reagál a protonpumpagátló (PPI) kezelésre. Ezt a speciális kórformát (PPI-REE, PPI rezszonzív esophageal eosinophilia) időről időre átpozicionálják. Legtöbbször az EOE alcsoportjaként, máskor önálló kórképként, ritkábban pedig a refluxbetegség speciális formájaként említik. A két betegség közötti kapcsolat két irányból is feltételezhető ok-okozati viszonyt. Egyrészt a reflux következtében is megjelenhetnek a nyelőcső hámban az eosinophil granulocyták, azonban „egyszerű” refluxbetegekben az a diagnosztikus kritériumot jelentő érték alatt marad. Kérdés azonban, hogy atópiás egyénekben, akik rendelkeznek az EOE kialakulására hajlamosító tényezőkkel, lehet-e a nem is feltétlenül kóros mértékű reflux az a trigger, amely elindítja a barrier funkció károsodásának kaszkádját. Másfelől, EOE esetén a nyelőcső falának merevvé válása, hipomotilitása másodlagosan okozhatja a reflux megjelenését. Ugyanakkor a PPI-REE fennállása esetén a gyomorsav kóros szerepét megkérdőjelezi, hogy a kedvező tüneti és hisztológiai válasz nem korlátozódik feltétlenül a kóros fokú refluxszal járó esetekre, azaz feltételezhető, hogy inkább e gyógyszerek antiinflammatorikus hatásáról lehet szó. Goldin és munkatársai frissen megjelent retrospektív tanulmányaikban egyrészt a GORB okozta erozív esophagitiszes betegek adatait hasonlították össze a PPI rezszonzív és non rezszonzív EOE betegekével. E tekintetben az allergiás betegség anamnesztikus jelenléte és a dysphagia egyértelműen prediktív volt az EOE fennállására. Az EOE klinikai, szövettani és endoszkópos jellemzőit illetően túlnyomórészt nem volt különbség a PPI rezszonzív és nonrezszonzív formákban, viszont a gyűrűk jelenléte (OR 2,5, $p < 0,03$), az ételimpaktáció előfordulása (OR 2,80, $p < 0,05$), a perifériás vérben mért eosinophilia ($> 0,5$ K/ul) jelenléte (OR 2,86, $p < 0,05$) prediktív volt a PPI nonrezszonzivitásra.^{8,9} Szintén a GERD-dél való összefüggést vizsgálták Scherer és munkatársai, akik retrospektív vizsgálatukban azt találták, hogy EOE-s betegekben jóval nagyobb volt az átlagpopulációban várhatónál a Barrett-nyelőcső előfordulási gyakorisága (4,7%). Eredményeik közül a Barrett-nyelőcsővel is rendelkező EOE-s betegek még kifejezettebb férfi dominanciája (5:1), magasabb életkora, nagyobb testtömegindexe, dohányos anamnézise megfelelt a várakozásoknak, míg az odynophagia gyakoribb megjelenése inkább ellentmond a kórképet általánosan jellemző hi-

poszenzitivitásnak. Érdekes és további megerősítésre érdemes megfigyelésük, hogy a proximális fixált gyűrűk előfordulási gyakorisága és súlyossága is nagyobb volt a Barrett-nyelőcsőves alcsoportban.¹⁰

Ami a *Helicobacter*t illeti, az eddig rendelkezésünkre álló prospektív vizsgálati adatok¹¹ szerint nincs bizonyított összefüggés a két betegség között, noha azokon a területeken, ahol nagyobb a *Helicobacter* prevalencia, ritkább az EOE előfordulása.^{12,13} Ezt azonban másodlagos, elsősorban környezeti, higiéniai tényezőkkel magyarázzák.

A kórkép tünettana, diagnózisa

Az EOE diagnózisa látszólag egyszerű, mégis még az olyan kiemelkedően magas EOE incidenciával és prevalenciával bíró országban, mint Svájc is máig jellemző, hogy csak a tünetek hosszas fennállását követően, jelentős késéssel születik meg a kórisme. Ráadásul az elmúlt időszakban megjelent konszenzusok és ajánlások se gyorsították fel ezt a folyamatot.¹⁴ Felnőttekben a vezető tünet a nyelési zavar (dysphagia), de még típusosabb, ha ételimpaktációs epizódokról számol be a beteg. Ez utóbbiak nem ritkán endoszkópos intervenciót is szükségessé tesznek. Emellett előfordulhat a fájdalmas nyelés (odynophagia) és a nyeléstől független mellkasi fájdalom. Gyermekekben ezzel szemben a refluxszerű tünetek dominálnak, hányinger, hányás, hasi fájdalom, ételalutásítás, a növekedésben való elmaradás kíséretében. Az anamnézisben gyakran, akár 75%-ban szerepel valamely allergiás megbetegedés, amint azt már fentebb említettem. Ez gyermekben inkább nutritív, míg felnőttekben inkább inhalatív allergének előfordulását jelenti. A laboratóriumi paramé-

terek közül az eosinophilia emelhető ki, amely a betegek nagyjából 50%-ában fordul elő. Ezen kívül az emelkedett össz- szérum-IgE-szint is gyakori eltérés.

A dysphagia mint vezető tünet kérdőíves formában is felmérhető, és ezáltal követhető a beteg állapotának a változása. A legtöbb vizsgálatban az úgynevezett „Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ 4.0)”-t használják, amelyben 4 kérdés szerepel és az azokra adott válaszok függvényében 0–10 pontig értékelik a nyelési nehezítettség súlyosságát (1. táblázat).

Eszközös diagnosztika

Az eszközös diagnosztika legfontosabb eleme a felső tápcsatornai endoszkópia, illetve az ennek nyomán végzett szövettani vizsgálat. Az endoszkópia előtt azonban fontos elvégezni a báriumnyeletéses röntgenvizsgálatot. Bár e vizsgálat direkt módon önmagában nem elégséges az EOE diagnózisának a kimondására, de az esetlegesen jelen levő gyűrűk, vagy hosszabb szűkült szakaszok helyének előzetes feltárásával mindenképp segíti az endoszkópiát a vizsgálat tervezésében, és megelőzhető általa az endoszkópos vizsgálat legsúlyosabb szövődménye a nyelőcső-perforáció.

Az utóbbi években egyre több figyelem fordul az endoszkópia nélküli „nem invazív”, valójában inkább kevésbé invazív (zsinórra kötött, lényegében kefecitológias elven működő eszközzel végzett) módszer, az eredetileg a Barrett-nyelőcső diagnózisára kifejlesztett *cytosponge* felé, amelynek feloldódó kapszulájában egy sejtyűjtésre alkalmas kefecolyó található. Ezt óvatosan visszahúzva nyerhetők hámsejtek esetleg eosinophil sejtek és jelenlétükhöz kapcsolódó mediátorok. Hasonlóan próbálták alkalmazni az *enterotest*

1. táblázat. A dysphagia súlyosságának megítélése (DSQ V4.0). A kérdőívet a vizsgált időszak alatt naponta kell kitölteni

| | Kérdések | Válasz | Pont |
|-----------------------|---|--|-----------------------|
| 1 | A mai napon, amióta felkelt, evett-e szilárd ételt? | nem igen | - - |
| 2 | Ha igen, akkor érezte-e, hogy lassan megy le vagy elakad a torokban? | nem igen | 0 2 |
| 3 | Akkor, amikor a mai napon (az elmúlt 24 órában) a legnehezebben tudott valamit lenyelni, kellett valamit tennie azért, hogy a falat lemenjen és megkönnyebbüljön? | nem folyadékot kellett innom köhögnöm / öklendeznem kellett hányanom kellett orvoshoz kellett mennem | 0 1 2 3 4 |
| 4 | Jelentkezett-e fájdalma, és ha igen, akkor mennyire súlyos fokú a nyelés alkalmával? | nem enyhe mérsékelt súlyos nagyon súlyos | 0 1 2 3 4 |
| Összesített pontszám: | | | 0-10 |

string device-ot is. E módszerek közös hátránya, hogy nem feltétlenül jutnak át az EOE esetén gyakorta jelenlevő szűkületeken.

Az endoszkópos vizsgálat jellegzetes eltéréseket mutat EOE esetén. Ezek az eltérések adják a beteg követésére használt EREFS pontrendszer alapját is: E(dema), R(ing), E(xsudatum), F(urrow), S(tricure), azaz oedema, nyálkahártyagyűrűk, hámfelszíni gyulladásoz izzadmány, hosszanti barázdák, szűkületek.¹⁵ Fontos lenne azonban e léziók oktatása a mindennapi gyakorlatban, hiszen felismerésük még a nagyobb centrumokban sem feltétlenül problémamentes. Bár a módszer validálása során kapott intraobszerver egyetértés megfelelőnek mutatkozott, a közepes interobszerver egyetértési mutatók hangsúlyozzák a standardizált oktatás, illetve hosszabb távon akár a mesterséges intelligencia segítségével történő felismerés fontosságát.¹⁶ Ezt látszik támogatni az is, hogy a legismertebb endoszkópos jelként számon tartott haránt redőzött vagy másnéven „macska” nyelőcső szignifikáns eosinophilia nélkül is látható lehet tranziensen az endoszkópos vizsgálat során.

Amennyiben a hagyományos eszközzel nem végezhető el a szűkületek miatt a beteg vizsgálata és a szövettani mintavétel, úgy lehetőség van a jelentősen kisebb átmérőjű nazogasztrószkóppal történő vizsgálatra is. A szövettani mintavétel jelenleg elfogadott stratégiája a nyelőcső alsó, középső és felső harmadából vett 2-2 minta. A mintavétel kapcsán fontos tudni, hogy az eosinophil infiltráció mértéke nem homogén a nyelőcsőben. Ezért érdemes a magasabb sejtszámot feltételező oedemasabb/vaskosabb és ezért az endoszkópos vizsgálat során halványabbnak, világosabbnak látszó hámterületekből venni a mintát.

A differenciáldiagnosztika fontos kérdései a hasonló panaszokat okozó, illetve a nyelőcső eosinophiliájával járó egyéb kórképek elkülönítése. Előbbiek tekintetében a gastrooesophagealis refluxbetegség, a nyelőcső primer és szekunder motilitási zavarai, illetve a funkcionális nyelőcsőbetegségek zárandók ki. Utóbbiak kimondásához ráadásul a jelenleg érvényes Róma IV. irányelv előírja az EOE szövettani vizsgálattal történő kötelező kizárását. A nyelőcsőfunkciós vizsgálatok közül a manometria az EOE-re jellemző típusos motilitási mintázat híján nem segít a diagnózis felállításában, inkább csak kizárhat egyéb, de akár EOE mellett is előforduló motilitási zavarokat. Sokkal fontosabb szereppel bírhat a 24 órás többszörös pH-impedancia méréses vizsgálat elvégzése, amely EOE fennállása esetén, a gyulladásoz folyamat következtében a nyelőcső lumenében megjelenő magas ionkoncentráció miatt, minden csatornán extrém alacsony bazális impedancia értékeket fog mutatni. Ennek akkor van jelentősége, ha az endoszkópia egy esetleges pontatlan szövettani mintavétel miatt a klinikummal nem korreláló, feltételezetten álnegatív eredményt ad.¹⁷ Mindezeket túl vizsgálják a tápcsatorna fal elaszticitásának mérésére alkalmas impedancia planimetriás elven mű-

ködő *endoflip* technikát, amely azonban Magyarországon egyelőre még nem hozzáférhető. Segítségével becsülhető lehet az EOE következtében kialakuló nyelőcsőfal-merevség mértéke, amely még kielégítőnek látszó lumenátmérő esetén is jelezheti a nagyobb ételmapktációs rizikót.^{18,19}

Irodalom

1. **Ureles AL, Alschibaja T, Lodico D és mtsai:** Idiopathic eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, diffuse and circumscribed; a proposed classification and review of the literature, with two additional cases. *Am J Med* 1961; **30**: 899-909. doi: 10.1016/0002-9343(61)90178-4.
2. **Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J:** Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. *Gastroenterology* 1977; **72**: 1312-1316.
3. **Landres RT, Kuster GG, Strum WB:** Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978; **74**: 1298-1301.
4. **Hahn JW, Lee K, Shin JI és mtsai:** Global Incidence and Prevalence of Eosinophilic Esophagitis, 1976-2022: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023; **21**: 3270-3284.e77. doi: 10.1016/j.cgh.2023.06.005.
5. **Shaheen NJ, Mukkada V, Eichinger CS és mtsai:** Natural history of eosinophilic esophagitis: a systematic review of epidemiology and disease course. *Dis Esophagus* 2018; **31**: doy015. doi: 10.1093/dote/doy015.
6. **Li BH, Gupta N, Kavitt RT:** Eosinophilic esophagitis In: Evaluation and Management of Dysphagia, eds: Patel DA, Kavitt RT, Vaezi MF. Springer Nature Switzerland AG 2020: 105-141.
7. **Horsley-Silva JL, Jobe B, Katzka D:** The Spectrum of Eosinophilic Esophagitis (in: The AFS Textbook of Foregut Disease, eds.: Nguyen NT, Clarke JO, Lipham JC, Kenneth J. Chang KJ, Schnoll-Sussman F, Bell RCW, Kahrilas PJ, Springer Nature Switzerland 2023: 57-67.
8. **Goldin AH, Muftah M, Mangla S és mtsai:** Assessment of the clinical and allergy profiles of PPI responsive and non-responsive eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2023; **36**: doac098. doi: 10.1093/dote/doac098.
9. **Muftah M, Barshop K, Redd WD és mtsai:** Baseline Peripheral Eosinophil Count Independently Predicts Proton Pump Inhibitor Response in Eosinophilic Esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2024; **58**: 242-246. doi: 10.1097/MCG.0000000000001845.
10. **Scherer R, Schreiner P, Rossel JB és mtsai, SEECs group:** Barrett's Esophagus in Eosinophilic Esophagitis in Swiss Eosinophilic Esophagitis Cohort Study (SEECs). *Dig Dis* 2023; **41**: 695-707. doi: 10.1159/000531060.
11. **Molina-Infante J, Gutierrez-Junquera C, Savarino E és mtsai, Upper GI Tract Study Group from the Spanish Gastroenterological Association (AEG):** Helicobacter pylori infection does not protect against eosinophilic esophagitis: results from a large multicenter case-control study. *Am J Gastroenterol* 2018; **113**: 972-979. doi: 10.1038/s41395-018-0035-6.
12. **Chang YH, Shin CM, Lee DH és mtsai:** Association between Helicobacter pylori Infection and Eosinophilic Esophagitis. *Korean J Gastroenterol* 2023; **82**: 122-126. doi: 10.4166/kjg.2023.037.

13. **Cessa-Zanatta JC, García-Compeán D, Maldonado-Garza HJ és mtsai:** Helicobacter pylori infection is associated with decreased odds for eosinophilic esophagitis in Mexican patients. *Gastroenterol Hepatol* 2024; **47**: 149-157. doi: 10.1016/j.gastrohep.2023.03.002.
14. **Murray FR, Kreienbuehl AS, Greuter T és mtsai:** Diagnostic Delay in Patients With Eosinophilic Esophagitis Has Not Changed Since the First Description 30 Years Ago: Diagnostic Delay in Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2022; **117**: 1772-1779. doi: 10.14309/ajg.0000000000001950.
15. **Hirano I, Moy N, Heckman MG és mtsai:** Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013; **62**: 489-495. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301817.
16. **Ma C, Bredenoord AJ, Dellon ES, Alexander JA és mtsai:** Reliability and responsiveness of endoscopic disease activity assessment in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2022; **95**: 1126-1137.e2. doi: 10.1016/j.gie.2022.01.014.
17. **Ates F, Yuksel ES, Higginbotham T és mtsai:** Mucosal impedance discriminates GERD from non-GERD conditions. *Gastroenterology* 2015; **148**: 334-343. doi: 10.1053/j.gastro.2014.10.010.
18. **Desprez C, Roman S, Leroi AM és mtsa:** The use of impedance planimetry (Endoscopic Functional Lumen Imaging Probe, EndoFLIP®) in the gastrointestinal tract: A systematic review. *Neurogastroenterol Motil* 2020; **32**: e13980. doi: 10.1111/nmo.13980.
19. **Sorge A, Masclee GMC, Bredenoord AJ:** Endoscopic Diagnosis and Response Evaluation in Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Curr Treat Options Gastro* 2023; **21**: 256-271. DOI 10.1007/s11938-023-00428-y

A CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE INFEKCIÓK KORSZERŰ ELLÁTÁSA

Dr. Kassa Csaba

Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet,
Gyermekhematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztály

ÖSSZEFOGLALÁS: A *Clostridioides difficile* az elmúlt két évtizedben jelentős számú megbetegedést és halálozást okozott hazánkban, nagy terhet róva a belgyógyászati- és infektológiai osztályokra. A fertőzés legfőbb rizikófaktora az idős életkor, valamint a szisztémás antibiotikum terápia; az egyes antibiotikumcsoportok között azonban ilyen szempontól nagy különbségek mutatkoznak. A fertőzés klinikuma széles skálán mozog, a tünetmentes hordozástól a fulmináns betegségig; leggyakoribb formája a görcsös, fájdalmas hasmenés fehérvérsejtszám-emelkedéssel, lázzal vagy a nélkül. A diagnosztika hazánkban hagyományosan az egyszerre végzett antigén- és toxinkimutatáson alapszik. Az utóbbi években nagymértékben bővült a tudásunk a *C. difficile* infekciók kezelésével kapcsolatban. Nem véletlen, hogy 2021-ben két nagy infektológiai társaság, az Infectious Diseases Society of America (IDSA) és a European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) is új terápiás irányelvet adott ki. Fontos változás, hogy számos indikációban a fidaxomicin preferált szer lett a vancomycinnel szemben, a metronidazol pedig háttérbe szorult. Ezen túl bekerült az ajánlásokba a székletmikrobióta-transzplantáció és a bezlotoxumab is. A közlemény bemutatja az aktuális epidemiológiai adatokat, a diagnosztikus lehetőségeket, nagyobb hangsúllyal a terápiás opciókat és javaslatokat az új irányelvek tükrében, valamint a prevenció eszközeit is.

Kulcsszavak: *Clostridioides difficile*, *Clostridium difficile*, fidaxomicin, vancomycin, székletmikrobióta-transzplantáció

Kassa Cs: APPROPRIATE MANAGEMENT OF CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE INFECTIONS

SUMMARY: In Hungary, *Clostridioides difficile* has engendered significant morbidity and mortality over the past two decades, imposing a substantial burden upon internal medicine and infectology departments. Elderly age and systemic antibiotic treatment stand out as the most crucial risk factors for infections, with considerable variation observed among different antibiotic groups in this regard. The clinical spectrum ranges from asymptomatic colonization to fulminant disease, commonly presenting with symptoms such as diarrhea, abdominal cramping, and leukocytosis, sometimes accompanied by fever. In Hungary, a one-step diagnostic approach predominates, incorporating simultaneous antigen and toxin detection. Significant strides have been made in comprehending and managing *C. difficile* infection. Notably, in 2021, prominent organizations such as the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) issued updated guidelines. Key revisions include the preferential recommendation of fidaxomicin over vancomycin across various indications, with metronidazole reserved for use only in the absence of these agents. Furthermore, the guidelines now encompass fecal microbiota transplantation and bezlotoxumab as viable therapeutic modalities. This article will explore recent epidemiological data, diagnostic strategies, management approaches, and preventive measures, with particular emphasis on treatment modalities aligned with the latest guidelines.

Keywords: *Clostridioides difficile*, *Clostridium difficile*, fidaxomicin, vancomycin, fecal microbiota transplantation

Magy Belorv Arch 2024; 77: 208–215.

Dr. Kassa Csaba
Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
1097 Budapest, Albert Flórián út 5–7.
E-mail: kassa.csaba@dpckorhaz.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.4.3

A kórokozó

A *Clostridioides difficile* egy anaerob, Gram-pozitív, spóráképző pálca. Első leírása 1935-ben történt, neve a hagyományos táptalajokon történő nehézkes tenyésztetőségére utal. Két formája létezik: a környezetben spóráként találkozhatunk vele, amely rendkívül ellenálló a hővel, a savakkal és az antibiotikumokkal szemben is. A spórák az emberi vékonybélbe érve vegetatív formát vesznek fel, amely toxint termelhet, és érzékennyé válik egyes antibiotikumokkal szemben.

A baktérium patogenitásáért a toxinok a felelősek (A és B toxin). A törzsek egy része nem toxintermelő, ezek nem okoznak emberi megbetegedést. A toxinok a bél epithel sejtjeibe jutva megváltoztatják azok működését, ezáltal a sejtek zsugorodnak, a sejtközötti kapcsolatok megszakadnak, fokozódik az érpermeabilitás és a citokinszekréció. Utóbbi hatására aktiválódnak a neutrophil sejtek, amelyek végül pseudomembránokat alakíthatnak ki.

A baktériumra kezdetben az újszülött bélfóra részeként tekintettek, míg az 1970-es években felfedezték kóroki szerepét az antibiotikum asszociált pseudomembranosus colitisben. A modern genetikai vizsgálatokkal világossá vált, hogy a korábban a fenotípusos jellemzői alapján *Clostridium* genusba sorolt baktérium ideális helye a Peptostreptococaceae családban van. A reklassifikáció végül 2016-ban megtörtént, és a kórokozó új neve hosszas viták után *Clostridioides difficile* lett.¹ A minimális változtatásnak hála megmaradt tehát a *C. difficile* rövidített név, és elkerülhető lett sok potenciális félreértés és a leletek félreértelmezése.

Epidemiológia

A *Clostridioides difficile* fertőzés (CDI) viszonylag ritka betegségnek számított az 1990-es évekig, és elsősorban clindamycin használatát követően alakult ki. A 2000-es évek elején Észak-Amerikában, majd Európában is észlelték, hogy a fertőzés egyre gyakoribbá és súlyosabbá vált, valamint szaporodtak a terápiára nem reagáló és recidív esetek is; ezt a megfigyelést egy új, hipervirulens törzs megjelenésével lehetett összefüggésbe hozni (NAP1/BI/027, más néven 027-es ribotípus). Ezt követően Hollandiából indulva elterjedt a 078-as ribotípus, amely inkább fiatalabbakban okozott betegséget, ugyanakkor a 027-es típushoz hasonló patogenitást mutatott. Mikrobiológiai vizsgálatok alapján a 027-es és 078-as ribotípusok által okozott súlyos tünetekért feltehetőleg a fokozott toxintermelés a felelős. A hipervirulens törzsek világszerte elterjedtek, amelyben jelentős szerepet játszhatott a fluorokinolon széleskörűvé vált felhasználása.

A kórokozót elsősorban nozokomiális patogénként tartjuk számon. A hordozás kialakulása legtöbbször kórházi kezeléshez, valamint szociális otthonokhoz kapcsolódik; az átvitel fekoorális úton történik, kontaminált eszközökkel, ruházattal, kézzel. A spóra ellenál-

ló az alkohol alapú fertőtlenítővel szemben, viszont érzékeny a szappanos lemosásra.

Hazánkban 2012-től kötelező jelenteni az egészségügyi ellátással összefüggő CDI eseteket. Kezdetben évi 5-6000 körüli esetszámot jelentettek, azonban a COVID-19 pandémia ideje alatt kifejezett emelkedést észlelhetünk (2021-ben közel 8500 jelentett eset). A 2021-es adatok alapján a fertőzöttek medián életkora 75 év volt; a diagnózist a legtöbb esetben belgyógyászati és infektológiai osztályokon állították fel. A fertőzöttek 35%-a hunyt el; a CDI a halálesetek 12%-ában összefüggött a halálozással (hozzájárult a beteg halálához, vagy a halál oka volt).²

Rizikófaktorok

A CDI kialakulásának legfőbb rizikófaktorai az antibiotikumhasználat, amelyet azonban jelentősen befolyásol az alkalmazott antibiotikum típusa, a terápiás időtartam, illetve az ismételt vagy egyidejűleg adott másik antibiotikum. Nagy kockázatot jelent a clindamycin, a 2-3-4. generációs cefalosporinok, a fluorokinolonok, a carbapenemek és a béta-laktamáz gátlós kombinációk, míg kis-közepes a rizikó sulfamethoxazol/trimethoprim, makrolidok, aminoglikozidok és 1. generációs cefalosporinok esetén. CDI-re az antibiotikumterápiát követően akár 3 hónapig számíthatunk, de a veszély az első hónapban a legkifejezettebb.³

Ahogy a hazai statisztikák is tükrözik, előrehaladott életkorban (65 év felett) gyakrabban és súlyosabb formában alakul ki a betegség. Ennek magyarázata lehet a csökkenő immunválasz, a komorbiditások, valamint a gyakoribb hospitalizáció. Az antibiotikumokon és az életkoron túl a fertőzésre sok egyéb körülmény hajlamosít, például a kórházi és szociális intézménybeli tartózkodás, gyulladással járó betegségek, kemoterápia, hasi műtét, savcsökkentő kezelés (protonpumpa-gátló és H₂-gátló) és a mesterséges táplálás.

Rekurrenciára hajlamosít a 65–70 év feletti életkor, a 3 hónapon belüli hospitalizáció, a protonpumpagátló kezelés, és a szisztémás (nem *C. difficile* ellenes) antibiotikumterápia.

Klinikai kép, definíciók

A fertőzés spektruma a tünetmentes hordozástól a fulmináns betegségig terjedhet.

- Enyhe-középsúlyos CDI: jellemző a vizes hasmenés (napi ≥ 3 híg széklet), alhasi fájdalom, görcsök, étvágytalanság, amelyet láz kísérhet; a fehérvérsejt szám általában emelkedett.
- Súlyos CDI: a tünetek kezdetekor 38,5 °C feletti a testhőmérséklet, >15 G/l a fehérvérsejtszám, vagy a szérumkreatinin-szint legalább 50%-kal emelkedett. Súlyos betegségre utal továbbá a bélfal megvastagodása, a tágtult vatagbél, valamint a vastagbél körüli zsírszövet gyulladása.
- Súlyos-komplikált CDI: amennyiben hypoten-

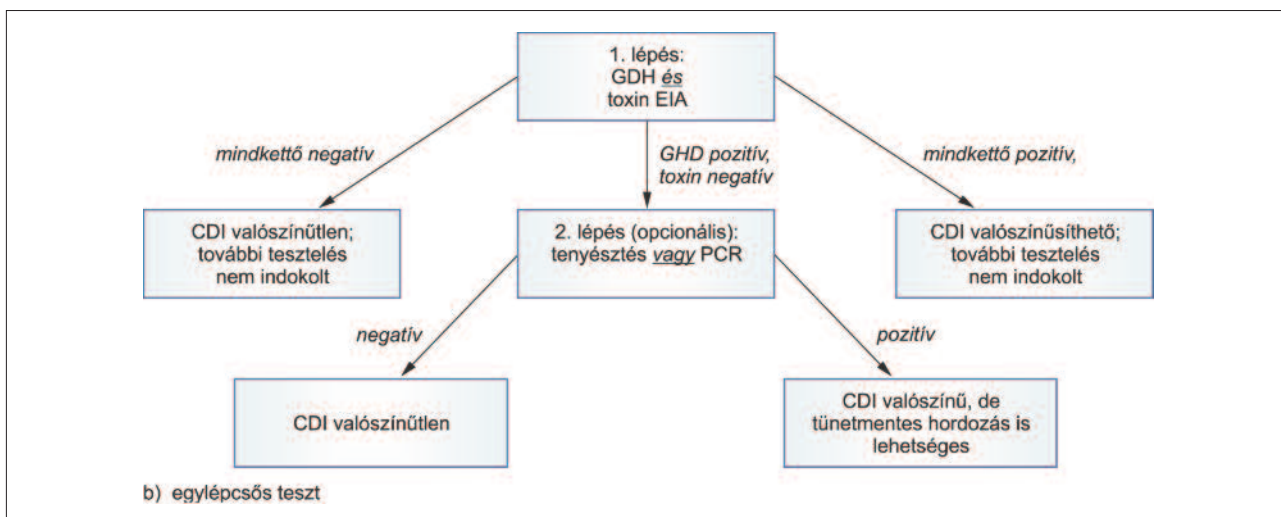
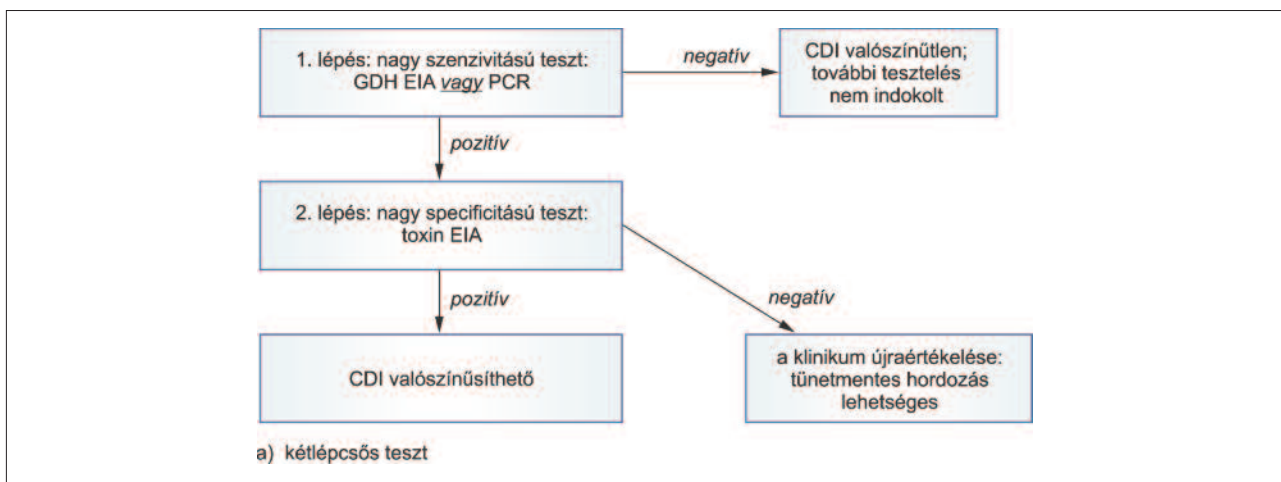
sio, szeptikus sokk, magas szérumlaktátszint, ileus, toxikus megacolon, bélperforáció vagy drasztikus állapotromlás alakul ki.

- Refrakter CDI: 3–5 nap adekvát antibiotikumterápia ellenére sincs klinikai javulás (függetlenül attól, hogy milyen súlyosságú betegségről van szó).
- CDI recidíva: egy megfelelően kezelt és gyógyult CDI epizódot követően 8 héten belül visszatérő betegség. Meg kell jegyezni, hogy a valódi recidíva és a reinfekció a mindennapi gyakorlatban nem elkülöníthető, mivel a genotipizálás nem mindenhol érhető el és időigényes.

Diagnózis

CDI fennáll, ha a jellegzetes tünetek mellett a beteg széklestében kimutatható a kórokozó és a toxin. Bizonytalan esetekben a kolonoszkópia segíthet, amennyiben pseudomembranosus colitis makroszkópos

képe látható. A mindennapi laboratóriumi diagnosztika tenyésztésből és különböző gyors kimutatású tesztek-ből áll. Az anaerob tenyésztés megbízható módon mutatja ki a baktérium jelenlétét, vizsgálható az adott törzs toxintermelő képessége, sőt molekuláris tipizálásra, s így járványok terjedésének követésére is alkalmas lehet. Mindazonáltal munkaigényes és lassú, így a klinikai gyakorlatban háttérbe szorult, és főleg bizonytalan esetekben, a toxintermelő képesség megítélésére használjuk. A gyors kimutatás terjedt el leginkább a rutin klinikai gyakorlatban, amely enzim-immunoassay (EIA) tesztekkel, valamint nukleinsav amplifikációval valósul meg. Az antigén gyorseszteszt nagy érzékenységgel mutatja ki a glutamát-dehidrogenázt (GDH), mely a *C. difficile* által termelt enzim; a pozitívítása a baktérium jelenlétére utal (megjegyzendő, hogy a GDH pozitívítás a nem toxintermelő törzsekre is jellemző). A baktérium által termelt toxint is ki lehet mutatni EIA teszttel: a legtöbb teszt mind az A, mind a B toxint kimutatja, tehát pozitív reakciót ad akkor is,



1. ábra. A *Clostridioides difficile* infekciók diagnosztikus algoritmusai
(CDI: Clostridioides difficile fertőzés; GDH: glutamát-dehidrogenáz, EIA: enzim-immunoassay)

ha a törzs például csak B toxint termel; a vizsgálat erőssége a jó specificitás. A nukleinsav amplifikációs technikák közül a polimeráz láncreakció (PCR) módszerei a legelterjedtebbek, amelyek többsége a B toxin génjét (tcdB) hivatott kimutatni. A PCR előnye a kiváló szenzitivitás, azonban gyakran a toxintermelő *C. difficile* törzset tünetmentesen hordozókban is pozitív eredményt ad. Összességében, a gyors detektálásra alkalmas tesztek hátránya, hogy önállóan egyik sem rendelkezik egyszerre megfelelő szenzitivitással és specificitással. Emiatt a European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) által kiadott diagnosztikus irányelv kétféle megközelítést javasol: először egy nagy érzékenyséű tesztet (GDH vagy PCR), utána pedig a magas specificitású A+B toxin EIA tesztet (*I.a. ábra*).⁴ Alternatív lehetőségként a két lépést egyszerre is el lehet végezni, például antigén és toxin gyorseszttel (*I.b. ábra*). Ez utóbbi vizsgálómódszer terjed hazánkban leginkább.

A széklet mikrobiológiai vizsgálatát *C. difficile* fertőzés irányában csak hasmenés esetén végezzük el, formált székletből vagy tünetmentes betegből ne. Az ileussal vagy toxikus megacolonnal járó esetekben – székletminta hiányában – perianális törlésből kisérelhető meg a vizsgálat. A székletmintát gyorsan, 1-2 órán belül a laboratóriumba kell juttatni, mivel a toxin szobahőmérsékleten hamar elbomlik; ha ez nem valósítható meg, a mintát hűtve, 4 °C-on kell tárolni. A nem megfelelő tárolás és szállítás tehát álnegatív toxin kimutatást eredményezhet, amely napokkal késleltetheti a diagnózis megállapítását és a terápia elkezdését. A szindróma alapú, multiplex PCR vizsgálatok elterjedésével hangsúlyozni kell, hogy a pozitív PCR lelet önmagában nem jelent CDI-t; azt meg kell erősíteni toxin EIA gyorseszttel.

Terápiás lehetőségek *Clostridioides difficile* fertőzésben

Vancomycin

Glikopeptid típusú, nem felszívódó antibiotikum, amely a sejtfal szintézis gátlásán keresztül fejti ki hatását. A Gram-pozitív baktériumok széles köre esik hatásspektrumába, köztük rezisztens, nehezen kezelhető kórokozók is, pl a methicillin rezisztens *S. aureus* (MRSA). Általában intravénás módon alkalmazzuk, ez alól az egyetlen kivételt a CDI képezi, amikor *per os* adagoljuk; ekkor a bélben magas koncentrációt ér el, és helyileg hat. Az intravénásan (IV) alkalmazott vancomycin azonban csak csekély koncentrációt ér el a bélben, így alkalmatlan CDI kezelésére. A *per os* és intravénás alkalmazás tehát nem felcserélhető! *Per os* adagolás esetén nem kell számolni súlyos szisztémás mellékhatással (úgy mint nephro- és ototoxicitás, Redman szindróma stb.), és nem indokolt ilyenkor a gyógyszeres terápia monitorozása. A leggyakoribb lokális (bélrendszeri) mellékhatásai a hányinger és a hasfájás.

Standard dózisa 4×125 mg, 10 napig. A recidíva esélyének csökkentése céljából kezdtek el alkalmazni egy lassú leépítéssel járó adagolási sémát, amelynek lényege, hogy 14 nap standard kezelés után, leállítás helyett hetente csökkentjük a dózist (1 hétig napi 2×125 mg, majd 1 hétig 1×125 mg, majd 1 hétig kétnaponta 125 mg, végül 1 hétig 3 naponta 125 mg). E sémának a hatékonyságát kisebb, retrospektív, nem randomizált klinikai vizsgálatok sugallják.^{5,6}

Fidaxomicin

Egy viszonylag új csoport, a makrociklusos antibiotikumok egyetlen forgalomban lévő képviselője, a bakteriális RNS polimerázt gátolja. Orálisan használt, nem felszívódó gyógyszer, hatását a bélben fejti ki. Baktericid, szűk hatásspektrumú, viszonylag szelektívnek tekinthető *C. difficile*-re. E szelektivitás kifejezetten előnyös, ugyanis a bélflóra nagy része megőrződik a kezelés során, amelynek szerepe van a kolonizációs rezisztencia felépülésében és a recidíva elkerülésében. A fidaxomicin gátolja a *C. difficile* spóráképzését is, amelynek szintén szerepe lehet a recidívák számának csökkentésében.⁷ Mellékhatásprofilja kedvező, legtöbbször hányinger, hasfájás fordul elő.

Standard dózisa 2×200 mg, 10 napig. Alternatív lehetőség a kiterjesztett-pulzáló adagolás: 5 napi standard dózist követően 20 napig másnaponta 200 mg. Ezzel a sémával ugyanannyi gyógyszert használunk fel, mint egy standard kezelés során, de jóval hosszabb időn keresztül. A kiterjesztett-pulzáló kezelés hatékonyságát randomizált, kontrollált tanulmányban vizsgálták, amelyben rendkívül kedvező recidíva arányt találtak.⁸ Az új adagolási módot a fidaxomicin hazai törzskönyvébe is bejegyezték.

Az utóbbi években számos jól kivitelezett klinikai vizsgálat is bizonyította, hogy a fidaxomicin kezelés előnyösebb lehet a betegek számára, mint a vancomycin. Tashiro és mtsai szisztematikus irodalomlemezést és metaanalízist végeztek, összehasonlítva a CDI-ben használt fidaxomicin- és vancomycin-terápia eredményességét és biztonságát. Ennek során kimutatták, hogy fidaxomicinnel szignifikánsan magasabb a globális gyógyulási és alacsonyabb a recidíva arány, mint vancomycinnel, míg a mellékhatások arányában nem észleltek különbséget.⁹ Felhasználását a viszonylag nagy terápia költség korlátozza.

Metronidazol

Az 5-nitroimidazol származéka, a kórokozók DNS-szintézisét gátolja. Baktericid hatással rendelkezik a legtöbb anaerob baktérium és protozoon, valamint néhány fakultatív anaerob fajjal szemben. Míg a 2000-es évek elején bázisszernek számított a CDI kezelésében, ilyen irányú alkalmazása egyre inkább háttérbe szorult. Ennek fő oka, hogy gyógyulási arány és recidíva vonatkozásában alulmaradt a *per os* vancomycinnel szemben, ráadásul kedvezőtlenebb mellékhatásprofilal is rendelkezik (pl. perifériás neuropathia, fémés

szájíz).¹⁰ Kiterjedt anaerobellenes aktivitásának köszönhetően jelentős bélflóra-eltolódást okoz, és a vancomycinhez hasonlóan szerepe van rezisztens baktériumok kiszelektálásában.¹¹ CDI kezelésében indikációja főleg gyermekbetegekben, enyhe-középsúlyos esetekben van. Az aktuális irányelvek felnőttekben a használatát azokra az esetekre korlátozzák, amikor nem elérhető sem vancomycin, sem fidaxomicin. Előnye lehet, hogy nem csak per os, hanem intravénásan is adható, így kiegészítő szerként szóba jöhet olyan helyzetekben, amikor a per os gyógyszerelés nem megoldható. Dózisa 3×500 mg naponta.

Bezlotoxumab

IgG1 kapa típusú, monoklonális, toxinellenes antitest. Hosszú felezési idejű, intravénásan alkalmazott szer. A keringésből a sérült bélfalon át a bélbe jut, ahol a *C. difficile* „B” toxinjához kötődik és semlegesíti azt. A bezlotoxumab tehát nem antibiotikum, a bélflórára nincs hatással. Szerepe elsősorban a recidíva megelőzésében van. Dózisa egyszeri 10 mg/kg, intravénásan. Hazánkban e közlemény megírásának pillanatában nincs forgalomban; felhasználását erősen korlátozza az igen magas költség, valamint a nehéz rendelkezés, hozzáférhetőség.

Tigecyclin

A glicilciklinek közé tartozó antibiotikum, a 30S riboszóma alegységen hatva a bakteriális fehérjeszintézist gátolja. Széles hatásspektrumú, Gram-pozitív és Gram-negatív, valamint aerob és anaerob baktériumok ellen is hatékony. Magas szöveti koncentrációt képes elérni, így használata leginkább intraabdominalis, bőr-lágyrész, valamint alsó légúti infekciókban javasolt. A súlyos, súlyos-komplikált CDI esetekben lehet indokolt a használata. Intravénásan alkalmazzuk, 100 mg telítés után napi 2×50 mg dózisban.

Széketmikrobióta-transzplantáció

A korábban széket-transzplantáció néven ismertté vált folyamat során egészséges ember széketét juttatjuk be a CDI-ben szenvedő beteg bélrendszerébe. A széket nemcsak „hasznos” baktériumokat tartalmaz, hanem számos egyéb mikroorganizmust (ösbaktériumokat, egysejtűeket, vírusokat), valamint metabolitokat, bakteriális enzimeket is, amelyek szintén szerepet játszanak a hatékonyságában. A kezelés során bejuttatott készítmény elősegíti a bélflóra felépülését, a nyálkahártya regenerációját, a gyulladás mérséklődését, valamint a kolonizációs rezisztencia kialakításával véd a recidívával szemben. A széketmikrobióta-transzplantáció általában többször recidiváló, vagy súlyos, egyéb kezelésre nem reagáló CDI esetén jön szóba.¹²

Hazánkban a folyamat nincs megfelelően szabályozva, és nincs egységesen alkalmazott módszer. Kezdő lépés a donor kiválasztása, amelynek során vizsgáljuk multirezisztens baktériumok hordozását, és a székettel átvihető kórokozók jelenlétét. A széket-procesz-

szálása fiziológiás sóoldattal hígítva, majd homogenizálva történik. A készítményt lehet akár fagyasztani későbbi felhasználásra, vagy liofilizálni és kapszulázni. Az elkészített szuszpenzió beadható nasogastricus vagy nasojejunalis szondán át, esetleg kolonoszkóp segítségével.

A *Clostridioides difficile* fertőzések korszerű kezelése

A CDI megfelelő ellátása komplex stratégiát igényel, amely nemcsak célzott antibiotikum terápiából áll, hanem szupportációból (folyadékterápia), infekciókontroll intézkedésekből (pl. izoláció), illetve az egyéb indikációval alkalmazott szisztémás antibiotikumkezelés újragondolásából, lehetőség szerinti leállításából. Ez utóbbi mérlegelésében, illetve alternatív terápiára váltásban infektológusok nyújthatnak segítséget.

Az utóbbi évek fontos változásokat hoztak: új *C. difficile* elleni antibiotikum és más készítmények kerültek forgalomba, a terápiás lehetőségekről, illetve azok eredményességéről sokat bővült a tudásunk. Mindez oda vezetett, hogy 2021-ben az Infectious Diseases Society of America (IDSA) és a European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) is új terápiás irányelvet jelentetett meg.^{13, 14} A két irányelv nagyrészt átfedő, mindössze néhány kisebb eltérés fedezhető fel. Szemléletbeli különbség a korábbi megközelítéshez képest, hogy a terápia megtervezésében fontos tényező lett a recidívaveszély értékelése. Jelentős változás, hogy a fidaxomicin első vonalbeli terápiaként, preferált opcióként jelenik meg a *per os* vancomycinnel szemben, valamint a metronidazol javallata beszűkült. Ezen túl az irányelvekben helyet kapott a bezlotoxumab, valamint a széketmikrobióta-transzplantáció (FMT) is. Az ESCMID irányelv alapján a CDI korszerű terápiáját az 1. táblázatban foglaljuk össze.

A nem súlyos, nem komplikált CDI terépiájában tehát preferált szer lett a fidaxomicin a vancomycinnel szemben, a metronidazol pedig csak e két opció elérhetőségének hiányában javasolt. Az ESCMID ajánlás, finánciális szempontokat is figyelembe véve, a korlátozott forrásokkal rendelkező ellátóhelyeknek a recidivarizikó felmérését javasolja, és csak nagy rizikó esetén az első vonalbeli fidaxomicint, egyéb esetekben *per os* vancomycin is alkalmazható. CDI recidíva szempontból a legfőbb rizikófaktor az életkor (65–70 év felett); ha ezen túl legalább egy egyéb rizikófaktora van a betegnek (pl. kórházban szerzett CDI, 3 hónapon belüli hospitalizáció, együtt adott szisztémás antibiotikumterápia, protonpumpagátló kezelés vagy korábbi CDI), úgy nagyon kell tekintetni a recidíva veszélyét.

Súlyos, súlyos-komplikált esetekben vancomycin (4×125 mg) is és fidaxomicin is választható; a két szer között hatékonyságbeli különbséget ebben a betegcsoportban eddig nem igazoltak. A *per os* gyógyszerbevitel lehetetlensége esetén e szerek gyomorszondán át,

4. táblázat. A *Clostridioides difficile* fertőzések kezelése a 2021-es ESCMID irányelv alapján

| | Elsőként javasolt (preferált) kezelés | Alternatív kezelés | Ha a preferált és alternatív terápia nem elérhető |
|------------------------------------|---|--|---|
| Első epizód | fidaxomicin ¹ | vancomycin ³ | metronidazol ⁵ |
| Első epizód, nagy recidíva rizikó* | fidaxomicin ² | fidaxomicin/vancomycin + bezlotoxumab ⁶ | |
| Súlyos CDI | vancomycin vagy fidaxomicin (ha <i>per os</i> kezelés nem működik: a fentiek rectalis vagy gyomorszondán keresztüli bejuttatása, +/- iv. metronidazol vagy iv. tigecyclin) | | |
| Súlyos-komplikált CDI | vancomycin vagy fidaxomicin multidisziplináris megközelítés sebészeti konzultációval | | |
| Refrakter CDI | vancomycin vagy fidaxomicin multidisziplináris megközelítés sebészeti konzultációval iv. tigecyclin és székletmikrobióta-transzplantáció mérlegelendő | | |
| Első recidíva | fidaxomicin/vancomycin + bezlotoxumab ⁶ | fidaxomicin ² | vancomycin, lassú leépítéssel ⁴ |
| Második vagy többedik recidíva | székletmikrobióta-transzplantáció | fidaxomicin/vancomycin + bezlotoxumab ⁶ | vancomycin, lassú leépítéssel ⁴ |

* Nagy a rizikó, ha a beteg 65 év feletti, és fennáll: kórházban szerzett CDI, vagy 3 hónapon belüli hospitalizáció, vagy együtt adott szisztémás antibiotikum terápia, vagy protonpumpa-gátló kezelés, vagy korábbi CDI

¹ Fidaxomicin: 2x200 mg, 10 napig

² Fidaxomicin: megfontolandó a kiterjesztett adagolás: 2x200 mg 5 napig, majd 2 naponta 200 mg 20 napig

³ Vancomycin: *per os* 4x125 mg, 10 napig

⁴ Vancomycin: 4x125 mg 2 hétig, majd 2x125 mg 1 hétig, majd 1x125 mg 1 hétig, majd kétnaponta 125 mg 1 hétig, majd háromnaponta 125 mg 1 hétig

⁵ Metronidazol: 3x500 mg, 10 napig

⁶ Bezlotoxumab: egyszeri 10 mg/kg

vagy beöntés formájában javasoltak, IV metronidazolal vagy IV tigecyclinnel kombinálva. Eltérés az IDSA ajánlásban, hogy súlyos-komplikált CDI-ben nagy dózisu vancomycint (4x500 mg) javasolnak IV metronidazollal kiegészítve. Komplikált esetekben képalkotó vizsgálatok és sebészeti konzultáció szükséges.

Refrakter, terápiára nem reagáló esetekben fontos a klinikum újraértékelése és a kiterjesztett diagnosztika. Nem kifejezetten romló klinikum mellett alternatív etiológiát kell keresnünk (más bakteriális vagy vírusinfekciók, malignitás, gyulladós bélbetegség stb.), a kolonoszkópia általában javasolt a kóreredet tisztázására. Kifejezett, gyors progresszió esetén sebészeti beavatkozás válhat szükségessé, illetve annak hiánya vagy indokolatlansága esetén székletmikrobióta-transzplantáció jön szóba.

Recidív CDI-ben vancomycin vagy fidaxomicin javasolt (ha az első epizódban vancomycinkezelést kapott a beteg, akkor fidaxomicin, ellenkező esetben fordítva). Egyre gyakrabban alkalmazott és az irányelvek által is támogatott megközelítés recidíva esetén az elnyújtott, pulzáló, lassú leépítés. Vancomycin esetén ez hetente csökkentett dózist jelent (lásd fentebb), a terápia teljes időtartama 6 hét. A fidaxomicin esetében a nyújtott adagolás 5 napi „hagyományos” dózist követően (napi 2x200 mg) kétnaponta 200 mg adását jelen-

ti; a terápia teljes időtartama így 25 nap. A nyújtott-csökkenő antibiotikumadagolás mellett a bél mikrobióta felépülése nagyobb eséllyel megtörténik, amely védőfaktor a későbbi recidívával szemben. Többedik recidíva esetén elsőként választandó terápia a székletmikrobióta-transzplantáció.

Financiális megfontolások

Az új irányelveket számos szakmai szereplő kritikával illette, mivel jelentős extra terápiás költséget jelent a korábbi kezelési sémával összehasonlítva. Az irányelvet kidolgozó szerzők, munkacsoportok feladata azonban nem gazdasági, hanem tisztán szakmai jellegű: meg kell állapítaniuk, hogy van-e bizonyítékon alapuló hatásbeli, kimenetelbeli különbség a rendelkezésre álló lehetőségek között, illetve melyik terápia a legkedvezőbb a beteg számára. A költséghatékonyság kérdése ráadásul relatív: az országok között rendkívül nagy különbségek adódhatnak a betegség epidemiológiája, a kórházi napok-, eszközök-, gyógyszerek ára, valamint az egészségügyi személyzet bére között. Így előfordul, hogy országonként eltérő megoldás a költséghatékonyság szempontjából első CDI epizódban a legtöbb vizsgálatban a fidaxomicin bizonyult előnyösebbnek, még

olyan helyeken is, mint Spanyolország vagy Szerbia; rekurrencia esetén pedig leginkább a székletmikrobióta-transzplantáció tűnik jó megoldásnak.¹⁵

Hazánkban fekvőbeteg-osztályok számára a fidaxomicin kezelés általában nem fér bele a finansziális keretekbe, különösen első epizódban. Járóbeteg részére infektológus szakorvos 100% támogatással írhat fel fidaxomicint bizonyos indikációkban (recidív vagy súlyos CDI, eredménytelen metronidazol- vagy vancomycinkezelés után, immunszupprimáltaknak, malignus betegségben szenvedők számára, ha a CDI a terápi késleltetésével jár). Sajnos az új irányelvek javaslatai, a publikált költséghatékonysági adatok, és az ártámogatott indikációk csak kis részben mutatnak átfedést. Támogatott esetekben, infektológus bevonásával megfontolandó az ajánlásoknak megfelelően a fidaxomicin használata. Jó alternatíva azonban a vancomycinterápia, különösképp nyújtott, lassú leépítéssel. Elfogadható gyakorlat lehet, hogy a lassan leépített vancomycinkezelés ellenére is recidiváló esetekben alkalmazunk fidaxomicint.

A fentiek alapján aktuálisnak tűnik a hazai terápiás irányelv újragondolása, és akár megújított finanszírozási rendszer kialakítása, figyelembe véve a hazai epidemiológiai, infrastrukturális, és költséghatékonysági jellegzetességeket.

Prevenció

A CDI megelőzésére tett erőfeszítések kulcsfontosságúak. Helyes megközelítéssel jelentősen csökkenthető a kórházi terjedés, ezáltal a nozokomiális infekciók és halálozások száma. Magyar nyelven az egykori Országos Epidemiológiai Központ 2016-ban kiadott módszertani levele részletesen bemutatja a kötelező infekciókontroll intézkedéseket, valamint állást foglal az antibiotikumok megfelelő alkalmazásáról¹⁶; evidencián alapuló prevenciók ESCMID irányelvet 2018-ban publikáltak.¹⁷

A tünetes, igazoltan CDI-ben szenvedő betegek kontakt izolációja szükséges egészségügyi intézményben történő kezelés során. Az izolációt mielőbb meg kell kezdeni. Az egészségügyi dolgozók számára egyszerű használatos védőfelszerelés javasolt (kesztyű, köpeny). Nagy hangsúlyt kell fektetni a megfelelő technikával végzett kézmosásra; mivel a baktérium spóráját az alkoholos kézfertőtlenítő nem pusztítja el, szappanos kézmosás javasolt.

A globális és intézményi szintű antibiotikum stewardship fontos eszköze a megelőzésnek: a tudatos antibiotikumválasztás, a szűkebb hatásspektrumú célzott terápiára váltás, egyes antibiotikumcsoportok használatának korlátozása, valamint a terápia időtartamának lerövidítése. A súlyos, komplex esetek kezeléséről javasolt infektológussal konzultálni.

Az aktuális ESCMID és IDSA ajánlások értelmében nem javasolt a probiotikumok alkalmazása, sem

terápiás, sem preventív célzattal. A probiotikumok hatékonysága kérdéses, sőt egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy az általános meggyőződéssel szemben lassítják antibiotikumterápiát követően a bélmikrobiom helyreállítását.¹⁸

Antibiotikumprofilaxis CDI megelőzésére általában ellenjavallt. Egyes válogatott helyzetekben (pl. többszöri CDI recidívát követően szisztémás antibiotikumterápia indokoltsága esetén), a feltételezett veszély és haszon gondos mérlegelésével, infektológiai konzílium bevonásával azonban szóba jöhet.

Kitekintés

A CDI világszerte sok embert érintő probléma, kezelése nagy kihívást jelent. Aktív kutatások irányulnak új terápiás és profilaktikus lehetőségek, valamint innovatív modalitások kidolgozására.

Az Amerikai Egyesült Államokban 2022-ben forgalomba hozatali engedélyt kapott az első mikrobióta alapú gyógyszer (Rebyota[®]), melyet CDI terápiában lehet felhasználni. A következő évben Vowst[®] néven újabb mikrobióta alapú gyógykészítmény jelent meg, prevenciók célzattal. Bár jelenleg extrém drága termékekről van szó, a piac bővülésével számítani lehet az árak mérséklődésére és a szélesebb körű felhasználásra.

A fidaxomicin 2011-es bevezetése óta nem került forgalomba újabb *C. difficile* ellenes antibiotikum. Jelenleg azonban két új szer is közel áll a piacra kerüléshez, a ridinilazol és az ibezapolstat. Mindkét gyógyszerre nagy fokú szelektivitás, szűk hatásspektrum jellemző, a mikrobiótát nagyrészt érintetlenül hagyják.

Új megközelítést jelent a ribaxamase, amely orálisan adható béta-laktamáz. Hatásmechanizmusa, hogy elbontja a szisztémásan használt, széles spektrumú béta-laktám antibiotikumokat, melyek az epével kiválasztódnak, és ezáltal dybiosist okoznának. A ribaxamáz tehát béta-laktám (pl. ceftriaxon) terápia mellett alkalmazható, bélflóramegőrző szer.

C. difficile toxin elleni vakcina piacra kerülése várható a közeljövőben. Ugyan a toxoid oltások fejlesztése a legelőrehaladottabb, de biztató kísérletek folynak nem toxoid oltásokkal kapcsolatban is.^{19, 20}

A fágterápia izgalmas, új mechanizmusú lehetőség az orvostudományban. A bakteriofágok olyan vírusok, amelyek baktériumokat fertőznek meg, és képesek akár el is pusztítani őket. Az újgenerációs szekvenálás elterjedésének köszönhetően eddig már több mint 40 olyan fág ismert, amely képes a *C. difficile*-t megfertőzni.²¹ Intenzív kutatások zajlanak, hogy a fágterápia minél közelebb kerüljön a klinikai alkalmazáshoz.

A szuppportív terápiában várható újdoság a Toll-like receptorok működésére ható kismolekulájú vegyületek alkalmazása. Segítségükkel jelentősen csökkenthető a bélben zajló gyulladás és szövetkárosodás, a kiemelés javítható.

Irodalom

1. **Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL és mtsai:** Finegold SM. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. *Anaerobe*. 2016; **40**: 95-99. doi: 10.1016/j.anaerobe.2016.06.008.
2. A Nemzeti Népegészségügyi Központ tájékoztatója a Nemzeti Nozokomiális Surveillance Rendszer kötelező moduljainak 2021. évi eredményeiről.
3. **Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM és mtsai:** Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2012; **67**: 742-748. doi: 10.1093/jac/dkr508.
4. **Crobach MJ, Planche T, Eckert C és mtsai:** European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2016; **22 Suppl 4**: S63-81. doi: 10.1016/j.cmi.2016.03.010.
5. **Sirbu BD, Soriano MM, Manzo C és mtsai:** Vancomycin Taper and Pulse Regimen With Careful Follow-up for Patients With Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Clin Infect Dis* 2017; **65**: 1396-1399. doi: 10.1093/cid/cix529.
6. **Umamura T, Ota A, Mutoh Y és mtsai:** Efficacy of prolonged tapered and pulsed vancomycin regimen on recurrent *Clostridioides difficile* infection in the Japanese setting: a case control study. *J Pharm Health Care Sci* 2019; **5**: 19. doi: 10.1186/s40780-019-0147-1.
7. **Babakhani F, Bouillaut L, Gomez A és mtsai:** Fidaxomicin inhibits spore production in *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2012; **55 Suppl 2(Suppl 2)**: S162-9. doi: 10.1093/cid/cis453.
8. **Guery B, Menichetti F, Anttila VJ és mtsai:** Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**: 296-307. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30751-X.
9. **Tashiro S, Mihara T, Sasaki M és mtsai:** Oral fidaxomicin versus vancomycin for the treatment of *Clostridioides difficile* infection: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect Chemother* 2022; **28**: 1536-1545. doi: 10.1016/j.jiac.2022.08.008.
10. **Johnson S, Louie TJ, Gerding DN és mtsai:** Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for *Clostridium difficile* infection: results from two multinational, randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 2014; **59**: 345-354. doi: 10.1093/cid/ciu313.
11. **Stevens VW, Khader K, Echevarria K és mtsai:** Use of Oral Vancomycin for *Clostridioides difficile* Infection and the Risk of Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clin Infect Dis* 2020; **71**: 645-651. doi: 10.1093/cid/ciz871.
12. **Drekonja D, Reich J, Gezahegn S és mtsai:** Fecal Microbiota Transplantation for *Clostridium difficile* Infection: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2015; **162**: 630-638. doi: 10.7326/M14-2693.
13. **Johnson S, Lavergne V, Skinner AM és mtsai:** Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis*. 2021; **73**: e1029-e1044. doi: 10.1093/cid/ciab549.
14. **van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH és mtsai:** European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021; **27 Suppl 2**: S1-S21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038.
15. **Gupta A, Ananthakrishnan AN:** Economic burden and cost-effectiveness of therapies for *Clostridioides difficile* infection: a narrative review. *Therap Adv Gastroenterol* 2021; **14**: 17562848211018654. doi: 10.1177/17562848211018654.
16. **Kurucz A, Hajdu Á, Milassin M és mtsai:** Az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele a *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről (2. átdolgozott kiadás), 2016.
17. **Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A és mtsai:** Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018; **24**: 1051-1054. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.020.
18. **Suez J, Zmora N, Zilberman-Schapira G és mtsai:** Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT. *Cell* 2018; **174**: 1406-1423.e16. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.047.
19. **Razim A, Górška S, Gamian A:** Non-Toxin-Based *Clostridioides difficile* Vaccination Approaches. *Pathogens* 2023; **12**: 235. doi: 10.3390/pathogens12020235.
20. **Christensen S, Bouguermouh S, Ilangovan K és mtsai:** A phase 3 study evaluating the lot consistency, immunogenicity, safety, and tolerability of a *Clostridioides difficile* vaccine in healthy adults 65 to 85 years of age. *Vaccine* 2023; **41**: 7548-7559. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.11.003.
21. **Fujimoto K, Uematsu S:** Phage therapy for *Clostridioides difficile* infection. *Front Immunol* 2022; **13**: 1057892. doi: 10.3389/fimmu.2022.1057892.

GASZTROKARDIOLÓGIA: ÚJ PERSPEKTÍVA A GASZTROENTEROLÓGIA HORIZONTJÁN

Dr. Szauder Ipoly

Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: *Napjainkban a gastrocardialis szindróma szélesebb perspektívája jelent meg, a komprehenzív belgyógyászat új szubspecialitása a gasztrokardiológia. Ez magában foglalja nemcsak a gastrocardialis (Roemheld-) szindrómát, hanem a gyulladós gyomor- és bélbetegségeket, amelyek a krónikus szisztémás gyulladás miatt kardiovaszkuláris kockázati tényezők is, az aortastenosisban gastrointestinalis vérzést okozó ún. Heyde-szindrómát. A kardiális kockázatok, panaszok megszüntetéséhez ezeknek a gasztroenterológiai kórképeknek – mint oki tényezőknek – a kezelése is szükséges, nem elegendő a kardiológiai szempontú kezelés önmagában, ezért a gasztroenterológus és kardiológus együttműködése szükséges.*

Kulcsszavak: *gasztrokardiológia, gastrocardialis (Roemheld-) szindróma, gyulladós gyomor és bélbetegségek Heyde-szindróma*

Szauder I: GASTRO-CARDIOLOGY: NEW PERSPECTIVE ON THE HORIZONS OF GASTROENTEROLOGY

SUMMARY: *Nowadays a wider perspective of gastrocardial syndrome has emerged: the gastrocardiology. This is a new subspecialty of comprehensive internal medicine, of gastroenterology. This includes not only gastrocardiac (Roemheld) syndrome, but also inflammatory stomach and intestinal diseases, which are also cardiovascular risk factors due to chronic systemic inflammation and the gastrointestinal bleeding in aortic stenosis so-called Heyde's syndrome. By definition, to eliminate cardiac risks and complaints, the treatment of these gastroenterological diseases – as causal factors – is also necessary, the treatment based only on cardiology is not sufficient, therefore the cooperation of a gastroenterologist and a cardiologist is necessary.*

Keywords: *Gastro-cardiology, gastrocardiac (Roemheld) syndrome, inflammatory stomach and intestinal diseases, Heyde's syndrome.*

Magy Belorv Arch 2024; 77: 216–222.

Dr. Szauder Ipoly
Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ
1015 Budapest, Ostrom u. 27.
E-mail: drszauderipoly@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2024.77.4.4

Bevezetés

A gasztroenterológia egy új ágát mutatom be, a gasztrokardiológiát a komprehenzív belgyógyászat új szubspecialitását, ami még nem szerepel a tankönyvekben, és a szakirodalomban is igen kevésbé. Kiindulásom, mint korábban is, minden belgyógyászati-kardiológiai munkámban Magyar Imre professzor örökérvényű tanítása volt: a belgyógyásznak mindig az egész embert kell tekintenie, nem csak egy betegséget, mivel a szervek működése egymással – így a szívvel is – összefügg („korszerűen”: holisztikus szemlélet). Kardiológusi gyakorlatomból ismeretes, hogy bizonyos szívpanaszok, mint például a palpitatio, arrythmiák béta-blok-

kolóval történő rutin, csupán kardiológiai szempontú kezelése gyakran hatástalan, mert jelentős részüknek oka nem a szív betegsége, hanem más szervek – például a gyomor-bélrendszer – szívre gyakorolt hatásai.¹ Napjainkban a gastrocardialis szindróma szélesebb körű perspektívája jelent meg, nemcsak a gasztroenterológiai és kardiológiai szempontból elsősorban az alig ismert gastrocardialis (Roemheld-) szindróma, hanem a gyulladós gyomor és bélbetegségek, amelyek a krónikus szisztémás gyulladás miatt kardiovaszkuláris kockázati tényezők is, és az aortastenosisban gastrointestinalis vérzést okozó, ritka ún. Heyde-szindróma tartozik ide. Értelemszerűen a kardiális panaszok megszüntetéséhez ezeknek a gasztroenterológiai kórképeknek,

mint oki tényezőknek a kezelése is szükséges, nem elegendő az egyoldalú, csupán kardiológiai szempontú kezelés.^{1,2}

Fontos kiemelni, hogy a krónikus szisztémás gyulladás kardiovaszkuláris kockázati tényező is, amely mögött az immunrendszer aktivációja áll, mint az atherosclerosis egyik kóreltani tényezője. Ily módon a gastroenterológiai gyulladásos állapotok, mint például a gyulladásos bélbetegségek (IBD), colitis ulcerosa és a gyomor-bélrendszeri fertőzések, különösen a krónikus *Helicobacter pylori* fertőzés kardiovaszkuláris kockázati tényezőként is szerepelhetnek. Továbbá, mivel a szív- és érrendszeri betegségek kezelése anti-trombotikus gyógyszerekkel történik, gondosan mérlegelni kell a szív és érrendszeri előnyöket a gyomor-bélrendszeri vérzés fokozott kockázatával együttesen.^{2,3,4}

Gastrocardialis (Roemheld-) szindróma

Ludwig Roemheld (1913) által gastrocardiopathiaként leírt gastrocardialis szindróma⁵ értelmezése és kezelése napjainkban jelentősen megváltozott, szélesebb körű, mint korábban. Nem csupán a reflux gyomorégés okozta, szív eredetűnek tartott mellkasi fájdalomra terjed ki, hanem egyéb kardiológiai tünetekre, elsősorban a palpitationsra, az extrasystoliára, pitvarfibrillációra. A közelmúltban végzett tanulmányok részletezik a klinikai megjelenéseket és rávilágítanak a lehetséges mögöttes mechanizmusokra.^{2,5,6,7}

Mechanikai tényezők: a mechanikailag kiváltott Roemheld-szindróma hátterében az epigasialis és a bal hypochondriális régióban kialakuló mechanikai, nyomási tényezők állnak. Ez gyakran a gyomorfenékben, a nyelőcsőben vagy a bélben létrejövő puffadásban-dystensióban nyilvánul meg, ami a rekeszizom megemelkedése révén a szív helyzetének megváltozásához- elmozdulásához vezethet, ami csökkentheti diasztolában a szív töltőnyomását, ezért a homeosztázis fenntartására a szív kontraktilitása megnő, valamint tachycardiával, extrasystoliával reagálhat.^{2,6,7,8,9}

Neurológiai mechanizmus: a vagus ideg (10. agyideg) ágai megtalálhatóak a nyakban (torokban), a mellkasban, ahol ágai ellátják szív zsírszövetét, a pitvarokat, kamrákat, valamint a sinus és az AV csomót. A hasüregbe a nyelőcső-nyíláson keresztül bejutva, szétválik egy elülső és egy hátsó törzsre. Főként az elülső törzs felelős a gyomor-bélrendszeri paraszimpatikus beidegzésért a gyomor antrális és distalis részén, a pylorusban, az epevezetékben és az epehólyagban.

A szívfrekvenciára és az AV-csomó vezetésre gyakorolt vagus idegi paraszimpatikus hatások jelentősen csökkentik a szívfrekvenciát, minél nagyobb a vagus ideg aktivitása, annál inkább. Ha a szívfrekvencia hosszú ideig túl alacsony, akkor az értágulat és a vérnyomás csökkenésének ellensúlyozására katekolaminok szabadulnak fel, amelyek az alfa- és béta-receptorokhoz kötődve növelik a szívizom kontraktilitását. Ezenkívül a vagus stimuláció csökkenti a pitvari haté-

kony refrakter periódust, ezáltal hajlamosíthat akár paroxysmalis pitvari arrhythmiaakra is. Az autonóm idegrendszer hatásaként kialakuló vérnyomás és szívfrekvencia növekedésnek tehát fontos szerepe van az arrhythmia keletkezésében. Ehhez társulhatnak a gastrocoronariás reflexek, amelyek során a coronaria vérátáramlás csökkenhet.^{2,6,7,8}

A gastrooesophagealis reflux betegség oka, az oesophagocardialis reflex – ami a coronaria áramlás sebességét csökkentve okozhat panaszokat – gyakrabban van jelen coronaria spasmusban, mint az epicardialis vagy microvascularis coronariabetegségben. A nyelőcsősav perfúziós teszt és a transoesophagealis Doppler echokardiográfiás koszorúér-áramlásmérés kombinációjával a betegek 49%-ában csökkent a koszorúér áramlási sebessége, ami az oesophagocardialis reflex jelenlétére utal. Az elhúzó gastrooesophagealis reflux epizódokban, erozív oesophagitisben a gastrocardialis vagy oesophagocardialis reflex következtében, főként coronaria spasmusban nagyobb a kockázata az angina kialakulásának. Jellemző tünetei: a bal oldali mellkasi fájdalom bal vállba sugárzása, „funkcionális kardiovaszkuláris tünetekkel”: nehézlégzés, izzadás, angina pectorisszerű rohamok extrasystoliával, vérnyomáscsökkenéssel és tachycardiával vagy sinus bradycardiával.⁹

Gyulladásos tényezők: a gastrocardialis szindróma magában foglalja a Crohn-betegségből és a fekélyes vastagbélgyulladásból eredő krónikus bélgyulladás mellett a gyomor *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) fertőzés általi krónikus gyulladását is (ezeket később ismer-tetjük).

A gastrocardialis szindróma leggyakoribb okai gyakorisági sorrendben^{2,4,5,6,10}

- Gastrooesophagealis reflux betegség (GERD).
- Túlzott gázképződés a colon transversumban, leggyakrabban laktóz intolerancia miatt.
- Egyéb gastrointestinalis betegségek: gyomor *Helicobacter pylori* fertőzés, gyulladásos bélbetegségek.
- Hiatus hernia.
- Rendellenes epehólyagműködés és/vagy vér-áramlás.
- Epekövesség.
- Az Oddi-záróizom diszfunkciója.
- Bélelzáródás.
- Akut hasnyálmirigy-nekrózis.

Diagnózis

A gastrocardialis (Roemheld-) szindróma ismertsége a gyakorló orvosi, de kardiológiai körökben is igen csekély, az alul-, illetve téves diagnosztizálása jelentős mértékű. A Roemheld-szindróma diagnózisa általában a szív működés vizsgálatával kezdődik, mivel a gyomortünetek észrevétlenek maradhatnak, a szívtünetek

a betegek számára ijesztőek és meglehetősen súlyosak is lehetnek. Amennyiben szív-érrendszeri ok nem derül ki, elsősorban gasztroenterológiai kivizsgálás javasolt. A helyzetet bonyolítja, hogy a kardiológiai vizsgálatok után – különösen, ha kardiológiai eltérés észlelhető – nem vetődik fel az ehhez társulható gasztroenterológiai eredet (pl. ismert vagy nem ismert gyulladáshoz vezető és bélbetegségek, laktóz intolerancia, hiatus hernia stb.) és ezek megfelelő kezelése. Gasztroenterológiai vizsgálatok szükségesek (hasi ultrahang, gasztroszkópia, kolonoszkópia, esetleg hasi CT-MRI) a gasztroenterológiai kóreredet felderítésére és kezelésére.^{2, 5, 10}

Tünetek és jelek

A tünetek lehetnek időszakosak, és csak egy „epizód” során fordulnak elő, általában étkezés után. (Ezek többnyire a GERD tünetei)^{1, 2, 5, 10}

- Sinus bradycardia.
- Extrasystolia (ventricularis vagy supraventricularis).
- Tachycardia (ritkán paroxizmosus formában).
- Pitvarfibrilláció.
- Belégzési nehézség.
- Gyomor- vagy nyelőcsőégés.
- Atípusos (nem angina pectoris) mellkasi fájdalom, ami többnyire étkezés után akár néhány órával jelentkezik. Substernalis vagy retrosternalis vagy epigastriális égő érzés, ami felfelé a szájba sugárzik. Hideg, forró vagy alkoholos ital (elsősorban tömény és bor), lefekvés és lehajlás is kiválthatja.
- Mellkasi diszkomfortérzés.
- Száraz köhögés lefekvéskor (röviddel étkezés után, különösen bal oldalra forduláskor), rekedtség.
- Alvászavar (különösen, ha az étkezést követő néhány órán belül alszik, vagy ha bal oldalon fekszik).
- Fáradtság.
- Szorongás (többnyire az érzett ritmuszavar pl. extrasystole miatti aggódás következtében).
- Hőhullámok.

Kezelés

Elsődleges a gasztroenterológiai oki kezelés, ami a gyomortüneteket, a szívpanaszokat megszüntetheti-enyhítheti.

Étrend, életmód

- Étkezés után korai lefekvés kerülése.
- Dohányzás elhagyása.
- Zsíros ételek, csokoládé, alkohol (tömény és bor elsősorban) kerülése.
- Szűk feszes ruházat kerülése.
- Testsúly csökkentése.

Gyógyszeres kezelés

Béta-blokkolók a gyakorlatban monoterápiában történő, rutinszerűen elterjedt módon nem javasoltak a gasztroenterológiai ok kezelése nélkül, ugyanis ellenében a kardiovaszkuláris kórképekkel nincs, vagy csak csekély arrhythmiaellenes hatásuk van gastrocardialis szindróma esetében. Ezt a gasztroenterológiai ok fennmaradása mellett az is magyarázza, hogy a béta-blokkolók a vérnyomást is csökkentik, ezzel tovább csökkentik a perfúziót. Ezek a hemodinamikai változások az előzőekben említett módon kedvezőtlenül ható reflexes autonóm idegrendszeri ellenregulációt indíthatnak be, ami növelheti a vérnyomást.¹

GERD esetében antacidák, prokinetikus szerek, savszekréciót gátló szerek, H₂-receptor-gátló szerek, protonpumpagátlók javasoltak. Megjegyzendő, hogy az alfa-blokkolók növelhetik a gyomor motilitását, ezzel fokozva a GERD tüneteit.

Mechanikai tényezők okozta esetekben görcsoldók, puffadás esetében a gázképződést megszüntető szerek.

Konzervatív terápiára nem reagáló súlyos nyelőcső szűkületben, hiatus herniában sebészeti beavatkozás is szükségessé válhat. A kezelések részleteit illetően utalok a gasztroenterológiai szakirodalmakra.^{2, 5, 10}

Gyulladáshoz vezető gasztroenterológiai betegségek hatásai a szív- és érrendszeri betegségekre

A krónikus szisztémás gyulladás ismert kardiovaszkuláris kockázati tényező, amely mögött az immunrendszer aktivációja áll, mint az atherosclerosis fő kóreltani tényezője. A gyulladáshoz vezető bélbetegségek mellett a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) fertőzés okozta gastroduodenalis krónikus gyulladás, valamint a heveny hasnyálmirigy-gyulladás az atherosclerosis progressziójának és a kardiovaszkuláris eseményeknek a további okozati tényezője.^{2, 3, 4}

Helicobacter pylori

A *H. pylori* és az atherosclerosis kapcsolatának lehetséges mechanizmusai:

- az érfal közvetlen kolonizációja által okozott krónikus gyulladás, amely kedvezőtlenül befolyásolja, fokozza és az atheroscleroticus elváltozásokat,
- a gyomor mucosa kolonizációjára adott szisztémás gyulladáshoz vezető válasz.⁶

Az első mechanizmus a helyi és humorális folyamatokon keresztül, gyulladáshoz vezető kaskád révén a plakk progresszióját és instabilitását idézheti elő. Befolyásoló hatások, a rossz kardiovaszkuláris kimenetek független előre jelzői lehetnek még a társbetegségek, például a diabetes mellitus, a hipertónia, a hyperlipidaemia, atherosclerosis életmódi tényezők, például dohányzás és alkohol fogyasztás, valamint a társadalmi

gazdasági, környezeti tényezők. Kiemelendő, hogy a *H. pylori* az egyik leggyakoribb krónikus fertőzés a világon, 50%-os globális prevalenciájával, az észak-európai 10%-tól az afrikai 80%-ig terjed,⁸ ezért is fontos a megfelelő kezelése, a gyulladás csökkentésével mérsékelni a szív- és érrendszeri betegségek gyakoriságát.^{2, 3, 4, 11}

Gyulladásos bélbetegségek

A gyulladásos bélbetegség (Inflammatory Bowel Disease, IBD), a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa krónikus gyulladása okozta szisztémás gyulladással állapot a kardiovaszkuláris betegségek kockázati tényezője. Az optimalizált kardiovaszkuláris megelőzés és a gyulladásos bélbetegség gyulladáscsökkentő kezelésével végzett megfigyelések azonban lényegesen különböznek a feltételezett terápiás immuncélpontok tekintetében. Közös vizsgálati tervezésre, nyomon követésre, elemzésre van szükség ahhoz, hogy a kutatást az optimális gyomor-bél rendszeri gyulladáscsökkentő célokhoz igazítsák.^{2, 4}

IBD mint kardiovaszkuláris kockázati tényező

A gyulladásos bélbetegség (IBD) egy szisztémás gyulladással állapot, pontos kóreredete nem tisztázott, kialakulásában a genetikai hajlamosító tényezők, környezeti hatások, a mikrobiom és gyulladásos válasz együttesen szerepelhet. Különösen a nők és a fiatal felnőttek esetében, fokozott szív- és érrendszeri betegségek kockázatával jár, beleértve a koszorúér-betegséget, a stroke-ot, a tromboembóliás betegségeket és az arhythmákat. Bár úgy tűnik, hogy az IBD nem súlyosítja a szív- és érrendszeri betegségek hagyományos kockázati tényezőit (hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, obesitas), de ezen rizikótényezők fennállásakor az IBD-betegekben a szív- és érrendszeri betegségek elsődleges és másodlagos megelőzésében fontos az agresszív rizikóstratifikáció. Fentiek alapján a kardiovaszkuláris kockázatsökkentés-megelőzése miatt is a gyulladásos gyomor- bélbetegségek kezelése szükséges.^{2, 4, 5, 12, 13}

Az IBD-s betegekben a szív- és érrendszeri betegségek megnövekedett kockázatának hátterében álló lehetséges mechanizmusok közé tartozik a gyulladásos citokinek és az oxidatív stressz megnövekedett szintje, a megváltozott vértrombolin-funkció, a hiperkoagulabilitás, a keringő endothel progenitor sejtek számának csökkenése, az endothel diszfunkció és a bél mikroflóra kedvezőtlen megváltozása. Az 5-aminoszalicilátokkal és a kortikoszteroidokkal összehasonlítva az IBD-s betegek anti-TNF- α terápiája következetesen a kardiovaszkuláris események csökkenésével járt. Ellenjavallatok hiányában az alacsony dózisú aspirin és a sztatínok előnyösnek tűnnek. Az alacsony molekulatömegű heparin adása olyan betegek számára is javasolt, akik akut IBD-fellángolással kerülnek kórházba, jelen-

tősebb vérzési kockázat nélkül. Ugyanakkor, mivel a szív- és érrendszeri és gastroenterológiai betegségek egyidejű kezelése általában erős antitrombotikus hatású gyógyszereket foglal magában, ezek alkalmazáskor mérlegelni kell a gyomor-bélrendszeri vérzés fokozott kockázatát. Multidiszciplináris team részvétele szükséges az IBD-s betegek kezelésében.^{2, 4, 12, 13, 14}

Emésztőrendszeri vérzések és a szív- és érrendszeri betegségek kapcsolata

Az elmúlt évtizedekben a szív- és érrendszeri betegségekben, köztük ischaemiás szívbetegségben, szívbili-lyentű-betegségben, pitvarfibrillációban vagy strokeban szenvedő betegek prognózisa az antitrombotikus kezelések alkalmazásával jelentősen javult. A bizonyítékokon alapuló terápiák alkalmazása, különösen az antitrombotikus kezelés alkalmazása azonban kedvezőtlen gastrokardiológiai következményekkel is járhat. Az ismétlődő ischaemiás események és a halálozás gyakoriságának csökkenése mellett a kardiovaszkuláris előnyöket ellensúlyozzák a gyomor-bél rendszeri vérzéses szövődeményeinek növekedése. Ezért – minden gastrointestinalis vérzés esetében – az antitrombotikus kezelések előnyeinek és hátrányainak gastrokardiológiai (gastroenterológiai-kardiológiai szempontú) gondos mérlegelése szükséges.²

Felső gastrointestinalis vérzés (FGIV)

Gyomor- vagy nyombélfekélyből származhat, a vérzés alacsony dózisú aspirin esetén a kétszeres növekedéstől, kettős thrombocytá-aggregáció elleni kezelés esetén hétszeresig, és antikoagulánsok együttes alkalmazása esetén tízszeresére is terjedhet. A FGIV szövődeményei a betegségek, mortalitások számának megnövekedéséhez is vezethetnek. Az antitrombotikus szerek abbahagyása miatt a visszatérő kardiovaszkuláris események fokozott kockázata, betegségei alakulhatnak ki.

A krónikus aktív *H. pylori* fertőzés vérzéses szövődeményei

A krónikus aktív *H. pylori* fertőzés FGIV szövődemények gyakori előidézője lehet antitrombotikus kezelés esetén. Míg a *H. pylori* eradikációval kapcsolatos korábbi kardiológiai tanulmányok a kardiovaszkuláris események csökkentését célozták, a *H. pylori* eradikációnak a vérzéses szövődemények csökkentésére gyakorolt hatásait némileg figyelmen kívül hagyták.^{2, 15, 16, 17} Számos stratégia áll rendelkezésre az FGIV kockázatának csökkentésére. *Először:* a kardiológiai szempontból egy személyre szabott antitrombotikus terápia, le rövidített időtartamon keresztül és/vagy a kezelés intenzitásának csökkentése a hatékonyság csökkentése nélkül,^{18, 19, 20} a klinikai jellemzők és/vagy kockázati pontszámok alapján.^{21, 22, 23} *Másodszor:* a gastroente-

rológiai szempontú, a gyomorsavszekréció krónikus gátlása protonpumpa-gátlókkal (PPI), amelyeket jelenleg nagy kockázatú egyéneknek ajánlanak, akiknek a kórtörténetben előfordult gyomorfekély/vérzés, véralvadásgátló-antitrombotikus kezelés, krónikus nem szteroid gyulladáscsökkentők, kortikoszteroidok használata, 65 évesnél idősebb korosztályban dyspepsia, gastro-oesophagealis reflux betegség, *H. pylori* fertőzés vagy krónikus alkoholfogyasztás.

A hosszú távú PPI-kezelés azonban inkább nem javasolt a nemkívánatos események, mint a mellkasi fertőzések, demencia, szív- és érrendszeri események és a krónikus vesebetegségek magasabb aránya miatt. A *H. pylori* eradikációja, hasonló előnyökkel járhat a hosszú távú PPI-használathoz kapcsolódó mellékhatások nélkül és kisebb költséggel.^{24, 25}

A *H. pylori* kimutatási módját illetően, mind invazív (gasztroszkoopiás) és noninvazív (szerológia, karbamid kilégzési teszt [¹³C-ureakilégzési teszt]), hatékony módszerek léteznek. Mivel az invazív tesztek nyilvánvaló hátránnyal járnak a szív- érrendszeri betegek egyidejű antitrombotikus terápiájában, a vizsgálatok többsége a noninvazív vizsgálatokon alapul. A *H. pylori* kimutatására szolgáló szerológiai vizsgálat (IgG-ELISA) szenzitivitása 90%, specificitása 80%, azonban nem teszi lehetővé az aktív és a korábbi *H. pylori* fertőzés közötti különbségtételt, ami diagnosztikai nehézségekkel jár. Az aktív *H. pylori* nem invazív szűrése nagy pontossággal (szenzitivitás 96%, specificitás 93%) végezhető el a karbamidkilégzési teszttel, amely jelenleg az ajánlott diagnosztikai eszköz.^{26, 27}

Heveny szívizominfarktusos betegek bevonásával végzett karbamidkilégzési vizsgálat kimutatta, hogy az aktív *H. pylori* fertőzés a betegek 20%-ában volt igazolható, míg a teljes svéd populációban, a *H. pylori* a prevalencia 11%-ra becsülhető.^{28, 29}

Nem egyértelmű, hogy az eradikációs terápia önmagában elegendő-e a visszatérő FGIV megelőzéséhez, vagy a hosszú távú PPI-kezelés továbbra is szükséges. Ezért a gasztrokardiológiára – a gasztroenterológusok és a kardiológusok együttműködésére van szükség a hosszú távú kezeléseknél előnyeinek, a nemkívánatos események megelőzési lehetőségeinek jobb megismerésére.^{24, 25, 30, 31}

Heveny alsó tápcsatornai vérzés (AGIV)

A heveny alsó tápcsatornai vérzés (AGIV) kevésbé súlyos következményekkel jár (ritkább a hemodinamikai megingás), mint a FGIV esetén, de gyakoribb az újravérzés lehetősége és a halálozása is azonos mértékű. A vérzés forrása leggyakrabban IBD, fertőzőes colitis, végbél sérülés, időseknél diverticulosis, angiodyplasia, ischaemiás colitis, tumor. Ezek kezelése mellett, antitrombotikus kezelést kapó kardiovaszkuláris beteg esetében javasolható a kardiológiai szempontból egy személyre szabott antitrombotikus terápia lerövidített időtartamon keresztül és/vagy a kezelés

intenzitásának csökkentése a hatékonyság csökkentése nélkül a klinikai jellemzők és/vagy kockázati pontszámok alapján.^{2, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 31}

Heyde-szindróma

A Heyde-szindróma angiodyplasiából adódó gyomor-bél rendszeri vérzés szindróma aortaszűkület jelenlétében. Edward C. Heyde írta le először 1958-ban.³² Ezt a Von Willebrand-faktor (vWF) hasadása okozza az aortabillentyű-szűkületből eredő nagy nyírófeszültség miatt, ami a IIA típusú (szerzett) von Willebrand-betegséget okozza.³³

Epidemiológia

A szindróma pontos prevalenciája nem ismert, mivel mind az aorta szűkülete, mind az angiodyplasia gyakori betegség az idősokban. A gyomor-bélrendszeri vérzés előfordulása azoknál, akiknél bármilyen aorta szűkületet diagnosztizáltak (nem csoportosították az embereket súlyosság szerint) mindössze 0,9%. Az aortaszűkület előfordulási gyakorisága a gyomor-bél rendszeri vérzésben szenvedőknél 1,5% volt. Az azonnali billentyűcseréhez elegendően súlyos aortaszűkületben szenvedő egyének bevonásával végzett vizsgálatban 21%-ban találtak gyomor-bélrendszeri vérzést. Az angiodyplasiát vizsgálva, az aorta szűkülete 31% volt, szemben a kontrollcsoport 14%-ával. Ez a betegség főként idősebb felnőtteknél fordul elő, de egy ritka esetet jelentettek Heyde-szindrómáról gyermekben is.^{33, 34, 35}

Patomechanizmus

Az aortabillentyű-szűkületben szenvedő betegekben a szűkület fokozódása a perctérfogat fenntartása érdekében a billentyűn áthaladó vér sebességének növekedését eredményezi. A keskeny nyílás és a nagyobb áramlási sebesség kombinációja fokozott nyírófeszültséget okoz a vérben. Ennek hatására a von Willebrand-faktor tekerceslödött formája megszűnik, mintegy kibontódik és ebben a formában az ADAMTS13 természetes katabolikus enzim le tudja bontani, így képtelenné válik a vérzés csillapítására egy esetleges sérülés helyén. Ahogy a von Willebrand-faktor mennyisége csökken a vérben, a vérzések aránya megnő.^{33, 34, 35}

Ha az aortaszűkületben szenvedőknek gyomor-bélrendszeri vérzésük is van, az mindig az angiodyplasia következménye. A gasztrointesztinális rendszer érrendszeri vérzéseinek elsődleges forrásai a kis arteriolák, intestinalis angiodyplasia esetén, a kis arteriolákban, ahol az arteriovenosus malformációk nagyon nagy véráramláshoz vezetnek, a von Willebrand faktor hatás megszűnése sokkal kiterjedtebb vérzéshez vezethet ezekből az elváltozásokból. Feltételezték, hogy az intestinalis angiodyplasiában az arteriovenosus malformációkban a vérzés okai valójában a nagy molekulású von Willebrand-faktor hibái is lehetnek, nem pedig

pusztán a meglévő angiodyplasiás elváltozások. Ezt a hipotézist bonyolítja a rendkívül magas intestinalis angiodyplasia aránya idősebb embereknél (akiknél a legmagasabb az aortaszűkület aránya is), ezért további kutatásokat igényel a megerősítéshez.^{33, 34, 35, 36, 37, 38}

Kezelés

A Heyde-szindróma végleges kezelése az aortabillentyű műtéti pótlása. A közelmúltban felmerült, hogy a transzkatéteres aortabillentyű-implantáció (TAVI) is használható végleges kezelésre. A vérzés közvetlen sebészeti kezelése (pl. a bél vérző részének műtéti eltávolítása) csak ritkán hatásos. A tünetek konzervatív kezelése is lehetséges, bár ez csak átmenetileg hatásos, mivel ahhoz, hogy a von Willebrand-faktor szintje visszaálljon a normális szintre, végleges sebészeti kezelésre van szükség. Súlyos vérzés esetén vérátömlesztés és intravénás folyadékinfúzió alkalmazható a vérnyomás fenntartására. Ezenkívül a dezmpresszin (DDAVP) hatásosnak bizonyult von Willebrand-betegségben beleértve a szívbillentyű-betegségben szenvedőket is. A dezmpresszin a V2 receptorra hatva serkenti a von Willebrand-faktor felszabadulását az erek endothel sejtjeiből, ami a VIII. faktor lebomlásához vezet. A dezmpresszint ezért néha közvetlenül használják enyhe közepesen súlyos szerzett von Willebrand-betegség kezelésére, és hatékony profilaktikus szer a szívbillentyűpótló műtétek során fellépő vérzés csökkentésére.^{33, 34, 39, 40, 41, 42, 43}

Összefoglalva: a kardiális kockázatok, panaszok megszüntetéséhez az ismertett gasztroenterológia kórképeknek – mint oki tényezőknek- a kezelése is szükséges, nem elegendő az egyoldalú, csupán kardiológiai szempontú kezelés. Ez a gasztrokardiológiai szemléletű gasztroenterológus és kardiológus együttműködésén alapulhat, ami magában foglalja mindkét szakterület által adott hosszú távú kezeléseket előnyei- nek és hátrányainak gondos mérlegelését, a nemkívánatos események megelőzési lehetőségeivel is.

Irodalom

1. **Szauer I:** Kardiológia és hipertológia gyakorló orvosoknak. Gyakorló Orvos Könyvtára. Budapest: Medicina; 2017. 283.
2. **Hofmann R, Bäck M:** Gastro-Cardiology: A Novel Perspective for the Gastrocardiac Syndrome. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8 <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.764478>.
3. **Back M, Yurdagul A, Tabas I és mtsai:** Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol* 2019; **16**: 389-406. doi: 10.1038/s41569-019-0169-2.
4. **Wu H, Hu T, Hao H és mtsai:** Inflammatory bowel disease and cardiovascular diseases: a concise review. *Eur Heart J Open* 2021; doi: 10.1093/ehjopen/oeab029.
5. **Roemheld L:** Der gastro-kardiale Symptomenkomplex, eine besondere Form sog. Herzneurose. *Fortschr Med* 1913; **3**: 57.

6. **Linz D, Hohl, M, Vollmar J mtsai:** Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: the cardiogastric interaction. *Europace* 2017; **19**: 16-20. doi:10.1093/europace/euw092.
7. **Lok, NS, Lau, CP:** Prevalence of palpitations, cardiac arrhythmias and their associated risk factors in ambulant elderly. *International Journal of Cardiology* 1996; **54**: 231-236. doi:10.1016/0167-5273(96)02601-0.
8. **Roman C, Bruley des Varannes S, Muresan L és mtsai:** Atrial fibrillation in patients with gastroesophageal reflux disease: a comprehensive review. *World Journal of Gastroenterology* 2014; **20**: 9592-9599. doi:10.3748/wjg.v20.i28.9592.
9. **Rosztóczy A, Vass A, Izbéki F és mtsai:** The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophagocardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations *Int J Cardiol* 2007; **118**: 62-68. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.05.035.
10. **Tulassay Zs:** Gastroesophagealis reflux betegség. In: Tulassay Zs (szerk) *Gasztroenterológia, Medicina*. 2023. 401-413.
11. **Fang Y, Fan C, Xie H:** Effect of *Helicobacter pylori* infection on the risk of acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; **98**: e18348. doi: 10.1097/MD.00000000000018348.
12. **Sands BE, Colombel JF, Ha C és mtsai:** Lipid profiles in patients with ulcerative colitis receiving tofacitinib-implications for cardiovascular risk and patient management. *Inflamm Bowel Dis* 2021; **27**: 797-808. doi: 10.1093/ibd/izaa227.
13. **Ridker PM, Everett BM, Thuren T és mtsai:** Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017; **377**: 1119-1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914
14. **Butz H, Patócs A:** Genetika és az emésztőrendszer. Gyulladásos bélbetegség In: *Gasztroenterológia*. Szerk.: Tulassay Zs. *Medicina*; 2023; 91.
15. **Hellstrom PM, Benno P, Malfertheiner P:** Gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* and dual platelet inhibition after myocardial infarction. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; **6**: 684-685. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00192-8.
16. **Warne J, Sundqvist M, Mars és mtsai:** *Helicobacter pylori* screening in clinical routine during hospitalization for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2021; **231**: 105-109. doi: 10.1016/j.ahj.2020.10.072.
17. **Wilson SJ, Newby DE, Dawson D és mtsai:** Duration of dual antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Heart* 2017; **103**: 573-580. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309871.
18. **Mehran R, Baber U, Sharma SK és mtsai:** Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med* 2019; **381**: 2032-42. doi: 10.1056/NEJMoa1908419.
19. **Subherwal S, Bach RG, Chen AY és mtsai:** Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients sSuppress dAdverse outcomes with eEarly implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009; **119**: 1873-1882. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.
20. **Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ és mtsai:** Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2016; **315**: 1735-1749. doi: 10.1001/jama.2016.3775.

21. **Costa F, van Klaveren D, James S és mtsai:** Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet* 2017; **389**: 1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.
22. **Urban P, Mehran R, Colleran R és mtsai:** Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J* 2019; **40**: 2632-2653. doi: 10.1093/eurheartj/ehz372.
23. **Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW és mtsai:** Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2019; **40**: 1963-1970. doi: 10.1093/eurheartj/ehz104.
24. **Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F és mtsai:** Meta-analysis: helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; **19**: 617-629. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01898.x.
25. **Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW és mtsai:** FACG clinical guideline: treatment of helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2017; **112**: 212-39. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
26. **Tulassay Zs:** A gyomor és nyombél betegségei. A *Helicobacter-pylori* kimutatásának módszerei. In: Tulassay Zs (szerk) *Gasztroenterológia. Medicina.* 2023; 491.
27. **Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F és mtsai:** Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; **21**: 1305-1314. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305.
28. **Agreus L, Hellstrom PM, Talley NJ és mtsai:** Towards a healthy stomach? *Helicobacter pylori* prevalence has dramatically decreased over 23 years in adults in a Swedish community United European. *Gastroenterol J.* 2016; **4**: 686-696. doi: 10.1177/2050640615623369.
29. **Jernberg T, Attebring ME, Hambræus K és mtsai:** The Swedish Web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies (SWEDEHEART). *Heart* 2010; **96**: 1617-21. doi: 10.1136/hrt.2010.198804.
30. **Vergara M, Catalan M, Gisbert JP és mtsai:** Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; **21**: 1411-1418. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02444.x.
31. **Taller A:** Emésztőrendszeri vérzés. In: Tulassay Zs (szerk): *Gasztroenterológia. Medicina, Budapest,* 2023. 211-222.
32. **Heyde EC:** Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med* 1958; **259**: 196.
33. **Pawelzik S-CH, Bäck M:** von Willebrand factor's vascular crossroad. *Cardiovascular Research* 2022; **118**: 353-54, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab253>.
34. **Lourdusamy, D, Krishna V, Muppara VK és mtsai:** Aortic stenosis and Heyde's syndrome: A comprehensive review. *World J Clin Cases* 2021; **9**: 7319-7329. doi:10.12998/wjcc.v9.i25.7319.
35. **Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG:** Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link *Lancet* 1992; 35-37. doi: 10.1016/0140-6736(92)92434-h.
36. **Batur P, Stewart WJ, Isaacson JH:** Increased prevalence of aortic stenosis in patients with arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract in Heyde syndrome. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 1821-1824. doi: 10.1001/archinte.163.15.1821.
37. **Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T és mtsai:** Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; **349**: 343-349. doi: 10.1056/NEJMoa022831.
38. **Bhatia N, Basra SS, Skolnick AH és mtsai:** Aortic valve disease in the older adult. *J Geriatr Cardiol* 2016; **13**: 941-944. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.12.004.
39. **Abi-Akar R, El-Rassi I, Karam N és mtsai:** Treatment of Heyde's Syndrome by Aortic Valve Replacement. *Curr Cardiol Rev* 2011; **7**: 47-49. doi:10.2174/157340311795677699
40. **Balbo CP, Seabra LP, Galoro VG és mtsai:** Heyde's Syndrome and Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Arq Bras Cardiol* 2017; **108**: 378-380. doi: 10.5935/abc.20160193.
41. **Famularo G, Marrollo M:** Of aortic valve and bleeding: Heyde's syndrome. *Am J Emerg Med* 2020; **38**: 2493.e1-2493.e2. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.024.
42. **Garcia LR, Garzesi AM, Tripoli G és mtsai:** Heyde Syndrome Treated by Conventional Aortic Valve Replacement. *Braz J Cardiovasc Surg* 2019; **34**: 630-632. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0004
43. **Iyengar A, Sanaiha Y, Aguayo E és mtsai:** Comparison of Frequency of Late Gastrointestinal Bleeding With Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol* 2018; **122**: 1727-1731. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.07.047

101 ÉVE ADTÁK ÁT AZ INZULIN FELFEDEZÉSÉÉRT JÁRÓ NOBEL-DÍJAT

Az inzulin felfedezésének rövid története

Dr. Felkai Péter

SOS Hungary Orvosi Szolgálat

Magy Belorv Arch 2024; 77: 223–230.

Dr. Felkai Péter
SOS Hungary Orvosi Szolgálat
1039 Budapest Szentendrei út 301.
E-mail: peter.felkai@soshungary.hu

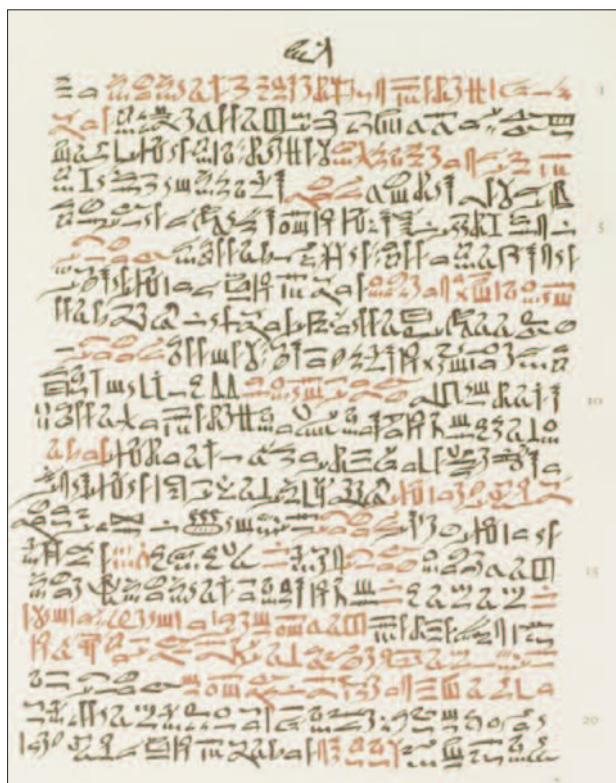
DOI: 10.59063/mba.2024.77.4.5

Időszámításunk kezdete előtt 1500 évvel, I. Amenhotep uralkodásának 9. évében, az ősi Egyiptomban keletkezett az egyik legrégebbi orvosi könyv, az Ebers-papirusz.¹ Bár az újabb kutatások ennek keletkezési idejét még régebbre teszik, és ezt a magyar kutatók eredményei is megerősítik,^{2, 3} mindenesetre az angol-szász orvostörténészek ezen régi sorokban vélték felfedezni a cukorbetegség eddig ismert legrégebbi említését (1. ábra). A 20,23 m hosszú és 30 cm széles hieratikus írásrendszerű tekercset, amely 110 hasáb formában 2289 sort tartalmaz, egy amerikai régiségkereskedő, Edwin Smith szerezte meg 1862-ben Luxorban, majd tőle 1872-ben Georg Ebers német egyiptológus vette meg. Ebers közölte a papirusz facsimiléjét, de annak fordítását csak 1890-ben készítette el Heinrich Joachim berlini orvos.

Az Ebers papirusz (Eb 197 [39,7-12]) szó szerinti fordítása így hangzik⁴:

„Ha megvizsgálsz egy embert, aki a rA-jb-től szenved, és teste nagyon szokatlanul ráncos / aszott, ha megvizsgálod őt, és nem tudsz xAyt-betegséget találni a Xt-ben, hanem teste olyan dudorán / zárványán(?), mint egy magocska, akkor ezt mondd rá: a házad egyenetlensége az. Akkor készíts neki egy szert: elephanti-néi vérkő (=hematit?) porrá törve, dSr növény, szentjánoskenyér (DArt), megfőzni olajban és mézben, az ember által enni négy reggel, hogy szomját csillapítsa, hogy jb-szíve egyenetlenségét (?) megszüntesse.”

Az Ebers papiruszban (Eb 197 [39,7-12]) a diabetesre utaló „teste összeaszott”, „semmi kórosat nem látsz” tünetek és a szomjúságot elnyomó gyógykeverék leírása sajnos nem egyértelműen utal a cukorbetegségre, mint ahogyan ezt eddig hitték.⁵ Természetesen a fordítás és az írásjelek értelmezése kutatónként különbözik, így nyilvánvaló, hogy a homályos leírások in-



1. ábra. Az Ebers papirusz az idézett, cukorbetegségre vonatkoztható sorokkal

kább sejtetik a cukorbetegség meglétét, hiszen a betegség előfordulását a fellelt ókori csontmaradványokból bizonyítani igen nehéz.⁶

A cukorbetegség legfeltűnőbb jelének szinte korunkig a fentebb leírt extrém méretű szomjúságot (polydipsia) és a kórosan parttalan mennyiségű vizeletüríté-

sen (polyuria) kívül mindig is a vizelet nagy cukortartalmát határozták meg: Kínában a *táng nião bìng* elnevezéssel (vizelet-cukor betegség) névvel illetik, amelyet azután más távol-keleti országok is (pl. Korea) átvettek. Japánban, a 18. sz. előtt a betegséget *shoukacsinak*, azaz a 'szomjazással járó betegség'-nek nevezték.⁷ Sajnos, a korai kínai orvosi könyvekben fellelhető, esetleg a cukorbetegsége történő utalások kevésbé megfejthetőek, hiszen a távol-keleti orvoslás a betegséget mint önálló entitást, nem ismerte se el, se fel. Ezért a nyugat-európai orvoslás alapelemeit nehéz kihámozni pl. a **Huang Ti** (i. e. 2697–i. e. 2597) által írott a *Sárga Uralkodó klasszikus [megállapításai] a belső betegségekről* című művében.⁸

Persze a sokszor homályos vagy töredékes megfogalmazások a leírt betegségek azonosítására ritkán alkalmasak, mint ahogy a 750–40. 000 évvel ezelőtt élt neandervölgyi ősember populációk (pl. a Horvátországban talált neandervölgyi női fossziliák) DNS-ében talált THADA (thyroid-adenoma-associated gén) gén szekvenciája sem döntő bizonyíték a betegség ősidőtől datálható jelenlétére. Az említett gén egyébként (más génkonstellációk mellett) a 2. típusú cukorbetegségben szenvedők génállományában is gyakran megtalálható.⁹

A távoli Indiában az ájurvéda (az ősi indiai gyógyító módszer) feltevések szerint i. e. 600-ban keletkezett szövegekönveiben, a *Charaka samhítában* és a *Sushruta samhítában* részletes tünettani leírás található a betegségről, így említik a nagy mennyiségű édes vizeletet, amelyet oly annyira kedvelnek a hangyák; említés történik a cukorbetegség okozta impotenciáról, a láb-szárfekélyekről, súlycsökkenésről.¹⁰ Mindkét könyv megemlíti a korán kialakuló „vékony test” (1. típusú) diabetest, és különbséget tesz a késői életkorban fellépő, étkezéssel összefüggő „kövér” (2. típusú) cukorbetegségről. Mindegyik könyv megemlíti a betegség túlzott táplálkozással való összefüggését, amely betegség súlyosbodását a testedzés hiánya elősegíti. Az egyéb tradicionális indiai gyógymódok mellett ezért hangsúlyozzák a szövegek a diétás megszorításokat és az edzés jó hatását. A cukorbetegséget *madhumeha* vagy *iksumeha* néven említik – ezek a szanszkrit *madhu*, méz szóval rímelnek az édes ízű vizeletre. Ugyanitt történik említés a kellemetlen leheletre, mely valószínűleg a cukorbeteg ketoacidotikus, édeskés acetonos leheletére utal. Egy másik hindu szent írat, az *Atharvavéda* könyvében¹¹ a cukorbetegsége utaló több mint 20 szanszkrit kifejezés található.¹² Az *Atharvavéda* a védák része. Varázskéneket, ráolvasásokat, ígésző formulákat, varázsigéket tartalmaz, feltételezett lejegyzési ideje az i. e. I. évezred, védikus szanszkrit nyelven íródott.

A cukorbetegség történetének egyik krónikása, Niccolò S. Papaspyros megemlíti, hogy **Hippokratész**, a nagy klasszikus (kb. i. e. 450–380) az *Epidémiák hét könyvének* harmadik részében említést tesz a bő vizeletű betegekről,¹³ akik lassan elsorvadnak az aránytala-

nul bő vizeletürítés következtében. Az egyébként az egészséges étrendnek és a mozgásnak e korai szószólója érdekes módon nem említi a betegség „ex juvantibus” terápiáját, valószínűleg gyógyíthatatlannak tartotta.

Maga a cukorbetegség (orvosi) latin neve, a diabetes görög eredetű: lefolyócsövet jelent. **Kappadókiai Aretaios** (aki talán az i. sz. I. században élt) használta ezt a kifejezést először azokra a betegekre, akiknél a megivott víz átfolyt a testükön – azaz polyuriások voltak.¹⁴ Mások a diabetes szó első említését **Apameai Demetrius**nak, a hellén fiziológusnak tulajdonítják, azon az alapon, hogy Caelius Aurelianus, 5. századi római orvos őt említi a *diabetes* szó első használójaként. A latin orvos adatát ephesusi Sorenus *Az akut és a krónikus betegségek* című görög nyelvű művéből vette, amelyet Caelius fordított le latinra. Aretaios négy könyvben foglalta össze korának orvosi tudását, és közöttük a cukorbetegség felismerhető klinikai leírását klasszikus ion dialektusú írásában mutatja be¹⁵:

„*A diabetes jelentős és rejtélyes betegség. Nem gyakori az embereknél. Lényege a hús és a végtagok nedves és a hűvös beleolvadása a vizeletbe, hasonlóan a vízkórhoz. A kiválasztott anyag szokásos úton: a vesékén és a húgyhólyagon keresztül távozik. A beteg megállás nélkül kívánja a vizet, de annak kiürítése, mint szüntelen, mint egy vízleeresztő csatornáé. Ez a betegség természetére nézve idült, lassan kifejlődő, de amikor a tünetek [a maguk teljességében – a szerző] kifejlődnek, a beteg már nem él soká. Ennek jele a test elsorvadása, mely gyors és hirtelen halálhoz vezet.*”

A *Peri aition kai szémeion okszeon kai khronion patón* (Az akut és krónikus betegségek okai és jelei) című mű kézírata csak a 16. században került elő. Ebben olvasható az azóta is érvényesnek tekinthető megállapítás: „a diabetesnek nevezett betegség igazi rejtély”. A görög nyelvű kéziratot egy magyar orvos, Henisch (illetve az akkor divatos latinított névformában Henischius) György 1603-ban fordította latinra, és ezzel a cukorbetegség bekerült az akkori orvostudományi ismeretek közé.¹⁶ Más tudománytörténészek¹⁷ Galenus nyomán a *diabetes* elnevezést az i. sz. 3 században élt memphisi **Apollonius**nak tulajdonítják,¹⁸ aki a klasszikus görög szerzőktől sokszor idézett Az emberi test részeinek elnevezéséről című munkájában említette volna a betegségnek ezt az elnevezését. Maga az eredeti mű nem maradt ránk.

A 2. században élt egyetemes orvosi tudású pergamonai **Galenus**, Marcus Aurelius császár udvari orvosának figyelmét sem kerülte el az általa már csak diabetesnek említett betegség:

„*Véleményem szerint a vesék is érintettek abban a ritka betegségben, melyet éjjeliedény-vízkórának neveznek, mások diabetesnek vagy heves szomjúságnak ne-*

veznek. Ami engem illet, ilyen betegséget csak kétszer láttam: mikor is a beteg olthatatlan szomjúságban szenvedett, mely hihetetlen mennyiségű víz ivására sarkallta, a megivott vizet azonnal kivizelte változatlan formában...¹⁹

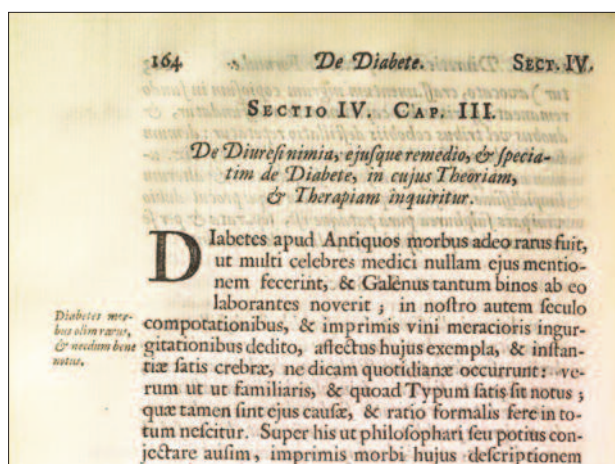
A betegség ritkasága felveti a gyanút, hogy Galenus diabetes insipidusban (régii íz magyar szóval egyszerű húgyár) szenvedő beteget látott. A betegséget egyébként veseeredetűnek tulajdonította, *diarrhea urinosa*nak, azaz vég nélküli vizelésnek nevezte el. **Avicenna** (Ibn Szina, 980–1037) azonban már világosan elkülöníti a polyuriával járó betegség két formáját az *Orvoslás törvénye* (más fordításban Az orvoslás kánonja) című híres munkájában, amely azután több mint fél évezredig az európai orvosok alapvető tankönyve volt. Könyvének első fejezetében, amely általános orvosi kérdésekkel foglalkozik, felismeri a nagy vizelettermeléssel járó betegség két formáját, és leírja, hogy a cukorbetegségformában az étvágy abnormális, a szexuális vágy csökken és megjegyzi, hogy a beteg vizelete édes ízű. Ő azon kevés orvosok egyike, aki ezt a kijelentést a vizelet ízlelési tapasztalata után tette.

„amikor a diabeteses (!) vizeletét a környező levegőn állni hagyjuk, egy különösen ragadós, mézédés anyag marad utána.”

A színes életű orvos, tudós, alkémiával is foglalkozó polihisztor, **Paracelsus** (Theophrast von Hohenheim, 1493–1541) kémiai kísérletei közben természetesen észlelte a polyuriás betegről származó vizelet lepárlásakor a lombikban maradt fehér port. Szerinte ez az anyag (egyébként a vesében lerakódott sónak tartotta) okozza a nagy mennyiségű vizeletet.²⁰

Thomas Willis (1621–1675) angol tudós – mint a legtöbb kiművelt fő a maga idejében – több természettudományi terület ismeretanyagában is jártas volt, így a cukorbetegség tüneteiben is. Megfigyelte, hogy a legyek előszeretettel gyűlnek a kórosan sok vizeletet ürítő (polyuriás) ember vizeletére, mivel annak édeskés, méz íze van.²¹ Így a diabetes, azaz cukorbetegség fogalom mellé a *mellitus* jelzőt állandósította, amely a latin nyelvben a 'mézzel borított' kifejezésnek felel meg, elkülönítendő a diabetes insipidustól, amely betegségben a nagy mennyiségű vizeletben nem található cukor (2. ábra).

Egy évszázaddal később szintén egy angol orvos, **Matthew Dobson** (1732?–1784) megfigyelte, hogy nemcsak a cukorbeteg ember vizelete, de a vére is édeskés ízű, és a cukor előbb jelenik meg a beteg vérében, mint a vizeletében. (Egyébként ő is megízlelte a vizelet lepárlása után a vizsgálóedényben maradt barnás-fehér, édeskés ízű anyagot). Dobson fedezte fel 1776-ban azt a tényt, hogy a cukorbeteg embereknél a fokozott cukorfogyasztás a vizelet mennyiségének és a vizelet cukortartalmának megnövekedését eredményezi. Ez fontos tudományos paradigmaváltás volt, mert



2. ábra. A „mellitus” kifejezés Willis könyvében

bebizonyította, hogy a diabetes mellitus nem vesebetegség, hanem a szervezet kóros állapota, és a vizeletben lévő édes anyag: cukor. Betegeinek megfigyeléséből azt szűrte le, hogy a cukorbetegség diétahiba eredménye: a túl sok édesség fogyasztása ártalmas (megfigyeléséből sajnos kihagyta a gyümölcsöket és a zöldségeket, amelyek szintén tartalmazzak cukrot), helyette a húsfélék fogyasztását preferálta.²²

1815-ben **Michel-Eugène Chevreul** (1786–1889) párizsi kémiaprofesszor bebizonyította, hogy a cukorbeteg vizeletében levő cukor – glükóz. **John Clark** londoni mechanikus által 1725-ben feltalált cukorsűrűség-mérő eszközt az angol **John Richardson** már a 1790-es években továbbfejlesztette a sörfőzők és borászok használatára. Skóciában a sörcéfrében, a cukorfinomításhoz és a folyadékokban lévő cukortartalom mérésére az **Alexander Allan**, skót műszerész által feltalált saccharométert használták, míg Írországbán ennek az eszköznek a nyomán 1822-ben szabadalmaztatja saját eszközét Robert Brettell Bate.²³ Az Allan-féle eszközt **Thomas Thomson** kémiaprofesszor 1823-ban fejlesztette tovább, látta el skálával és így precízebb volt, mint az egyéb, ez idő tájban gyártott műszerek.²⁴ Ennek segítségével az orvosok már számszerűleg is meg tudták mérni a folyadékokban oldott cukor mennyiségét, és így felállíthatták a cukorbetegség pontos kórisméjét.²⁵

John Rollo, a skót katonasebész egy betegének gyógyítása nyomán leírja a sok hús–kevés cukor és kenyér (ma ezt szénhidrátban szegény étkezési rezsimek mondanánk) diéta terápiás hatását a cukorbetegségben. Persze e diéta hatására a katonatiszt betege le is fogyott, de ennek Rollo nem tulajdonított jelentőséget.²⁶ Ugyancsak tőle eredeztetik a diabetes mellitus és diabetes insipidus betegségek világos elkülönítését, míg mások a különbségtétel érdemét **William Cullen** (1709–1790) skót orvosprofesszornak, illetve **Johann Peter Frank** (1745–1821) orvosprofesszornak, I. Sándor orosz cár udvari orvosának tulajdonítják. Valószínű, hogy a felfedezések és a tények közötti összefüg-

gések felismerése, mint egy mozaik, az egymást erősítő tudományos eredményekből születtek.

Így a francia gyógyszerész és higiénikus, **Apollinaire Bouchardat** megfigyelte, hogy a francia-porosz háború (1870–1871) alatt a szűkös civil fejadagok hatására a cukorbetegek tünetei enyhültek: ki is dolgozott néhány, betegeknek személyére szabott diétás előírást, és nagyon pártolta a betegek aktív testmozgását, sportolását. Ugyancsak ő javasolta a betegeknek, hogy a saját vizeletük vizsgálatával állapítsák meg, hogy van-e benne glükóz.²⁷ A diéta, az inzulin felfedezéséig az egyetlen lehetőség volt a cukorbetegség karbantartására, és nem csoda, hogy tudósok és orvosok egész sora kísérletezett ki különféle szénhidrátban szegény diétákat.

1871-ben jelenik meg az első, a cukorbetegség addigi történetét feldolgozó orvostörténeti közlemény,²⁸ amelynek nyomán megkezdődik e „rejtélyes betegség” tudománytörténeti feldolgozása. Ez időponttól kezdve már pontos történeti forrásokkal felvértezve szemlélhetjük a cukorbetegség felfedezésének és gyógyításának az útját, hiszen az írott források majdnem maradéktalanul rendelkezésünkre állnak.

A francia **Claude Bernard**, az élettan egyik élenjáró személyisége, aki a laboratóriumi kísérleteket a mai tudományos elvárások szintjére emelte, felismerte, hogy a vér cukorszintjének szabályozása nemcsak a bevitt szénhidrát mennyiségétől függ, de azt a hasnyálmirigyben az egyéb, nem cukortartalmú anyagokból átalakított cukor is befolyásolja. Mikor egy állatkísérletben a hasnyálmirigy bélbe nyíló vezetékét lekötötte, a szervezet emésztőfunkciója ugyan kárt szenvedett, de a kísérleti állat nem lett cukorbeteg. Így jutott arra a következtetésre, hogy a cukrot a hasnyálmirigyben termelődő anyag bontja – tehát a hasnyálmirigy nemcsak emésztőnedveket termel, amely a bélbe (tehát a „külvilágba”) jut, hanem belső elválasztással olyan anyagot is, amely csökkenti a vérben a cukor mennyiségét. Ő még a nehézkes fermentációs módszert használta – a vizelet kóstolgatása helyett – a vérben lévő cukor kimutatására. **Hermann von Fehling** (1812–1885), német kémikus a róla elnevezett kémiai reakcióval a vizeletben lévő cukor kimutatását is lehetővé tette.²⁹

A hasnyálmirigy szerepét a cukorbetegségben a német **Joseph von Mering** báró (1849–1908) és kutatótársa, Oskar Minkowski (1858–1931) ismerte fel, akik egy 1889-ben végzett kísérletükben eltávolították egy kutya hasnyálmirigyét, aminek következtében a kutya a cukorbetegség tünetei között gyorsan elpusztult.³⁰ Kísérletükkel megerősítették a francia **Étienne Lancerneau** (1829–1910) 1877-ben közzétett elméletét, miszerint a „*diabète pancréatique*” betegséget a pancreas megbetegedése okozza. Bernard munkássága és Meringék bizonyítása kerekké tették az élettani tényt: a cukorbetegség a hasnyálmirigy bizonyos részeinek működésképtelensége miatt következik be. Az inzulint termelő „szigeteket” 1869-ben a német patológus és anatómus, **Paul Langerhans** fedezte fel 22 éves (!)

korában. Ő maga szerényen így írt a felfedezéséről: „ebben nincs semmi új”.³¹

Azt, hogy a cukorbetegséget a Langerhans-féle szigetszövetben termelődő anyag felel, az angol Sir **Edward Albert Sharpey-Schafer** (1850–1935), az endokrinológia megalapítója tételte fel 1910-ben. Az anyagot a sziget latin nevéről (insula) inzulinnak nevezte el.³² Több kutató is kivonta ezt az anyagot a kísérleti állatok hasnyálmirigyéből (Zuelzer 1906; Scott 1911; Kleiner 1915; Paulesco 1916), és javulást ért el vele a mesterségesen cukorbetegé tett állatokban. Az egyetlen probléma az volt, hogy az akkori módszerekkel ezt az anyagot nem tudták megfelelően elkülöníteni a hasnyálmirigy többi részétől.

A cukorbetegséget az inzulin alkalmazásáig kizárólag a cukorbevitel minimalizálásával tudták karbantartani. **Dr. Frederick Madison Allen** (1879–1957) és Dr. Elliot Joslin, a Banting-éra előtti híres diabetológusok által kidolgozott diéta csupán 400–600 kcal kalóriabevitelt engedélyezett – amely egyáltalán nem fedezte az egyén energiaigényét –, nem csoda, hogy az első inzulinnal kezelt 13 éves kisfiú, 30 kilót nyomott a kezelés megkezdésekor.³³ Mások, mint **Elliott Proctor Joslin** (1869–1962), aki az első cukorbetegségre szakosodott orvos volt az USA-ban, kiegészítette a diétás előírásokat a rendszeres testedzési programmal, de a betegek többségének így sem sikerült a betegség diagnosztizálása után 3 évnél tovább élni.

Magát a gyógyításra már alkalmas inzulint a kanadai **Frederick Grant Banting** (1891–1941) és munkatársai izolálták elsőként. Az első világháborúban kitüntetett katonaoorvos ortopéd sebészként dolgozott, majd a kanadai London városában székelő Nyugat-Ontariói Egyetemen kapott élettani demonstrátori állást. Az inzulint egy kutya elroncsolt hasnyálmirigyéből vonta ki, és a kivonat megszüntette a diabeteses tüneteket egy másik, hasnyálmirigyétől megfosztott állaton. Addig ez a módszer sikertelen volt, mert a régebben használt kísérleteknél az emésztőnedvek elpusztították az inzulintermelő endokrin mirigyrészeket is. Banting preparálási módszerével azonban (melynek ötletét egy egyetemi előadására készülvén egy szakmai cikkből vette³⁴) az inzulint termelő sejteket sikerült megmenteni, és így az általuk termelt hormon elkülöníthetővé vált. A mesterségesen cukorbetegé tett állatokba ezt a hormont – az inzulint – visszafecskendezve, azonnali és drámai javulás állt be az addig diabeteses kómában fekvő állatnál.

Bebizonyosodott tehát az inzulin kiemelkedő szerepe a cukorháztartás szabályozásában és hiánya a cukorbetegség létrejöttében. A századokon át tartó nyomozás a cukorbetegség ellenszere után véget ért. Már „csak” a gyógyítása, vagy ha ez nem lehetséges, a betegség egyensúlyban tartása volt hátra.

Banting a torontói egyetem élettani tanszékének vezetőjétől, John James Rickard. MacLeod professzortól kért segítséget, hogy munkáját a (kanadai) londoni egyetem nyújtotta szerény lehetőségek helyett Toron-

tóban, jobb feltételek mellett folytathassa. MacLeod nem csak az élettan professzora, de az élettani laboratórium igazgatója és az egyetem dékánja is volt, kiterjedt tudományos összeköttetésekkel. Ban-tingnak kísérleti állapotokra, laboratóriumi helyre és egy segéderőre volt szüksége. Utóbbit **Charles Best** orvos személyében kapta meg. Mondják, hogy Best és egy másik, szintén a vércukormérésben jártas orvos között pénzfeldobással döntött el a segítő személye.³⁵ 1922-re elegendő mennyiség állt rendelkezésre a marhahasnyálmirigyből kivont inzulinból.³⁶ Az anyag azonban még nem volt elég tiszta ahhoz, hogy emberi használatra alkalmas legyen, ezért MacLeod Dr. James Bertram Collipot, az edmontoni egyetem biokémiai tanszékének professzorát kérte fel az ehhez szükséges módszer kidolgozására. Magát Bantingot is docensként alkalmazta a torontói egyetemen. Hamarosan marhainzulinból előállítottak – az Eli Lilly cég segítségével – olyan tisztaságú és mennyiségű enzimet, hogy azzal meg lehetett kezdeni a betegek kezelését.

Az előállítási módszer szabadalmát Banting, Best és Collip jelképes 1 dollárért eladta a kutatást segítő bizottságnak, a British Medical Research Council for the Encouragement of Research-nek. A szabadalom alapján előállított és tisztított inzulin először 1922-ben használták a beteggyógyításban. Leonard Thompson, egy 13 éves cukorbeteg gyermek volt az első 1922-ben, aki ebből az inzulinból kapott, és így kijött a diabeteses kómából. 1924-re már az egész Egyesült Államokban, százezres nagyságú betegnépességben több ezer házi orvos alkalmazta a készítményt – sikerrel. A módszer átütő sikerének hatására magyarországi orvosok is tanulmányozták az életmentő anyagot és annak gyártását. Az inzulin felfedezése után már egy évvel **Korányi Sándor** professzor sikeresen alkalmazta a kezelést egy diabeteses kómás nőbetegben, és 3 év múlva már megindult hazánkban is az inzulin nagyüzemi előállítása a Richter Gedeon gyógyszergyárban.³⁷

Megvolt tehát a cukorbeteg megmentője, az inzulin: lehetett használni és gyógyítani vele – a diabeteses betegek áldását azonban megszeplősítette a feltalálók közti mocskos és kicsinyes civakodás, akár csak a másik úttörő orvosi gyógyszerét, a fájdalomcsillapító kéjgázét.³⁸ Banting és MacLeod között a kísérletek végén ugyanis már igen feszült viszony uralkodott: Banting megvádolta a professzort azzal, hogy a fiatalabb munkatársainak munkáját akarta eltulajdonítani.³⁹

A gyógyításban mérföldkövet jelentő felfedezésért 1923-ban Banting és MacLeod megosztva kapta meg az orvosi Nobel-díjat. Bantingban volt annyi jó érzés, hogy az éremmel járó pénzjutalmat megosztotta Besttel. MacLeod állítólag ennek hatására szintén megosztotta a pénzjutalmat Collippal, mindazonáltal Collip és Best neve feledésbe merült. Banting-ról Torontóban 1930-ban Élettani intézetet neveztek el, 1934-ben pedig V. György brit uralkodó *lovaggá* ütötte, ugyanaz a király, aki Schafert is *lovaggá* ütötte 24 évvel azelőtt. A

Nobel-díj odaítélésével kapcsolatos, a tudományhoz és a tudósokhoz méltatlan, rossz ízű huzavonát azonban a diabetes története mint méltatlan epizódot tartja nyilván.⁴⁰

A hírneves feltaláló 1941-ben egy repülőszerencsétlenségben halt meg.⁴¹

MacLeod, a Nobel-díj másik kitüntetettje sok szakcikket közölt a szénhidrát-metabolizmusról és az állatokon kísérletesen előidézett cukorvizelésről. Szerepét az inzulin felfedezésében – mentorságán felül – nem tudják megmagyarázni még a Nobel-díj hivatalos honlapján sem.⁴² Mindazonáltal a professzor vitathatatlan segítségével az inzulin izolálásában, az általa nyújtott tudományos háttér és tekintély, valamint tapasztalata az élettani kutatások módszereiben nyilvánvaló hozzájárulást jelentett a sikerhez. Banting sem volt nagy tudós, csak szerencsés kezű és szorgalmas feltaláló, hiszen az inzulint és annak szervezetben belüli termelési helyét már régóta ismerték. Ezért a biokémiai és tudományos segítségre igencsak szüksége volt.⁴³ Ahogy az lenni szokott, az inzulin mindennapi gyógyszerként való megjelenése a gyógyításban és látványos javulást hozó hatása egekbe emelte Bantingot. Ki is merte volna kritizálni a Nobel-díjas tudóst? Az igazság azonban az, hogy Banting ellentmondásos, megosztó személyiség volt, mint az az utóbbi években napvilágra került dokumentumokból, Banting saját naplójából is kiderül.⁴⁴ Az elhallgatás végét jelentette a katonai anyagok titkosítás alóli felszabadítása és a közeli hozzátartozók és a történetben érintett személyek halála is. Felszabadították a torontói könyvtárban őrzött, az inzulinnal kapcsolatos iratokat is. Így újabban megállapítható, hogy Banting a tudományos kutatás területén nem volt úttörő, szakirodalmi tájékozottsága csekély, helyesírása csapnivaló volt.⁴⁵ Amikor a hasnyálmirigy-kivonatot előállította, elnevezte azt *isletinnek*, amelyet később MacLeod módosított *insulinra*. Történt ez annak ellenére, hogy a hormont már 1894-ben Sir Edward Albert Sharpey-Schafer angol fiziológus inzulinnak nevezte el. Tehát sem Banting, sem MacLeold nem ismerte Scharfer munkáját.⁴⁶ Még a végső eredmények elérése előtt, 1922-ben Banting és Best leszerződött az Eli Lilly gyárral a pancreas-kivonat ipari szintű tisztítására, amely később az inzulin ipari méretű előállítására vezetett. Az ebből származó profit a gyárat a mindmáig létező legnagyobb gyógyszeripari cégek közé emelte. (A humán kísérlethez használt tisztított inzulint viszont Collip állította elő, nem a gyár). Az inzulin, mint a legtöbbet kutatott fehérjehormon, később is jelentős szerepet töltött be az élettani és biokémiai kutatásoknál. **Frederick Sanger**, brit biokémikus 1958-ban kémiai Nobel-díjat kapott az aminosav-sorrend meghatározására kidolgozott eljárásáért, kutatásait az inzulin fehérjén végezte. Az első 3 dimenziós molekulamodell szintén az inzulint ábrázolta: Dorothy Hodgkin készítette, a B₁₂-vitamin Nobel-díjas felfedezője. Ugyancsak az inzulin volt az első „klónozott” hormon, amelyet tömegtermelésre alkalmas módszerekkel állítanak elő.

Hazánkban a körülményes és pontatlan fizikai módszerrel végzett vizeletcukor-mérést csak az 1910-es évektől váltotta fel a laboratóriumi vércukormérés, bár a módszer így is több órát vett igénybe, és ezért klinikai haszna akkor alig lehetett. Bár az optikai módszerrel (a cukoroldat koncentrációjának mérése az optikai forgatóképességének – polarizációjának – mérésével) még az 1970-es években is végeztek hazai orvosi rendelőkben cukormeghatározást (3. ábra).

Az 1-es és a 2-es típusú diabetes világos elkülönítését **Sir Harold Percival Himsworth**, a neves orvosprofesszor tette 1936-ban, és azt a vezető orvosi lapban, a *Lancet*-ben közzé is tette.⁴⁷ A nagy tekintélyű tudós egyébként a Királyi Tudományos Akadémia tagja és a nukleáris robbantást tanulmányozó bizottság elnöke volt. Amikor a káros hatásokról és a genetikai veszélyekről, a brit katonák addigi sugárfertőződéséről írt jelentését közzétette, az akkori miniszterelnök, Anthony Eden politikushoz illő humanitását megcsillantva egyszerűen azt mondta: „kár, de hát nem tehetünk róla”.⁴⁸ Az 1940-es évektől kezdve kezdtek forgalomba hozni a szájon át szedhető cukorbetegség elleni tablettákat (orális antidiabetikumokat). Az 1960-as évek végén terjedt el a cukortesztszettek használata, és ekkorra datálható az egyszer használatos fecskendők és tűk megjelenése is. Az inzulinfüggő cukorbetegeknek az ezt megelőző, napi többszöri procedúra, a fecskendők és tűk precíz sterilizálása sok gondot okozott, így az egyszer használatos műanyag eszközök megjelenése ezt a terhet legalább levette a vállukról. Így is a folytonos szurkálástól a bőr alatti zsírszövet tönkremehet. Az egyenletes inzulinadagolás érdekében fejlesztették ki szintén a 60-as évek vége felé az első inzulinpompákat, amelyek egy állandó adag inzulint juttattak a szervezetbe a bőrbe ültetett vékony tűn keresztül.

1962-ben **Leland Clark** a „bioszenzorok atyja” és **Champ Lyons** amerikai orvoskutató szabadalmaztatták az első, a glükóz enzimes oxidációjának elvén alapuló elektródát, amely elv alkalmazásával a későbbi cukormeghatározó tesztszettek és az ezeket leolvasó cukormérőket (glükométereket) kifejlesztették.

A tesztszettet használó első, hordozható cukormérőt 1969-ben konstruálták, de piaci bevezetése csak 1981-ben történt a Bayer cég *Glucometer*, illetve a Roche gyár (akkoriban még Boehringer Mannheim néven ismerték) *Akku Chekjéve*.

1958-ban fejtették meg az inzulin molekuláris szerkezetét, és ez lehetővé tette a hormon laboratóriumi szintézisét, majd 1980-ban egy észak-amerikai biotechnológiával foglalkozó cég, a Genentech egy génmódosított baktériumkolónia segítségével megkezdte a szintetikus inzulin gyártását. Ez a módszer az inzulin ipari méretű, olcsó gyártását tette lehetővé.

Napjaink újdonsága az iPhone vagy más okos telefonkészülékkel kommunikáló, vezeték nélküli vércukormérő, amely nemcsak adatokat továbbít és elemez, de szükség esetén riasztja is a tulajdonost, vagy a segítőként megjelölt családtagot, orvost. Ugyanilyen céllal



3. ábra. Egy modern laboratóriumi kézi polariméter: a megvilágítást már LED fényforrás adja

hozták forgalomba a gépkocsi műszerfalába épített kijelzőt, amely a gépkocsi vezetőjének folyamatos cukorértékmérés jelzései alapján bluetooth kapcsolattal jelzi az aktuális vércukorszintet, és veszélyes cukorháztartási trend vagy alacsony cukorszint kialakulása esetén képes riasztani a gépkocsi vezetőjét.

A cukorbetegség gyógyításának története azonban még koránt sincs lezárva: az elkövetkezendő évek megcsillantják előttünk a szájon át bevehető inzulin terápiaját, az összejtekből készült hasnyálmirigy beültetését is.⁴⁹ Ami már megvalósult: az automatikus, a szervezet cukorháztartásának igényét hűen követő, bőr alá beültethető inzulinpumpa és az ún. „okos órával” történő folyamatos vércukorszint ellenőrzés (4. ábra). Ez utóbbinál azonban kétséges, hogy extradermálisan

Nagy képernyő 1,91"

Nagy élesség és keskeny keret
Finomszemcsés, élethű megjelenítés
valóság-hű képernyő.



24 órás pulzusszám-monitorozás

Optikai érzékelővel felszerelt, amely folyamatosan méri a pulzusszámot nap 24 órájában. A nap 24 órájában, hogy felbontja az eredmények pontosságát.

Glükóz mérés a vérben

A vércukorszintmérésre szolgáló érzékelővel felszerelve vércukorszint valós idejű mérés, valós idejű vércukorszintmérés valós időben.

4. ábra. A „cukormérő” okos óra hirdetése. Az olcsó kivitel pontosságáról a szakembereknek kétségei vannak. Csak más mérési módszerekkel együtt alkalmazható eredményesen

az optikai szenzorok és a hozzájuk rendelt miniszoftver programok hogyan tudják pontosan mérni a vércukorszintet. Elméletileg a bőr izzadságát monitorozó elektrokromatikus filmmel bevont lencsék jó hatásfokkal működnek, mindössze 15%-os hibahatárral.^{50, 51}

A kanadai London városkában, Banting egykori háza előtt egy öt tonnás gránitemlékmű áll, tetején egy bronzszészeben olajláng lobog. Az emlékmű neve „A remény lángja”, és mindazokra emlékeztet, akik a cukorbetegségben haltak meg az inzulin felfedezése előtt, és azokra, akik jelenleg is ebben a betegségben szenvednek (5. ábra).



5. ábra. A Banting emlékház előtt álló örökmécses, melyet maga a „királyi anya”, II. Erzsébet édesanyja gyújtott meg 1989-ben (A szerző felvétele)

A közvélemény Bantingban tiszteli az inzulin felfedezőjét – még ha nem is ő volt az. Életének érdeme viszont, amelyet soha nem hangoztattak, hogy közvetve bár, de rámutatott a cukorbetegség időben való kiszűrésének fontosságára, gondozására, és munkássága nyomán elindult a különböző inzulinok előállítására, és ez elősegítette a diagnózisalkotással és a diabetesgondozással kapcsolatos eszközök kutatásait is. Ezért a „remény lángja” emlékeztet arra is, hogy az inzulin csak gyógyszere a cukorbetegségnek, de sajnos, nem gyógyítja meg a diabetesben szenvedő betegeket. A láng az emlékmű tetején – alkotói akarata szerint – addig ég, amíg ennek a milliókat érintő népbetegségnek a végleges gyógy módját meg nem találják.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozom Dr. Győry Hedvignek, aki az ókori Egyiptomból származó adatokat pontosította, és felhívta a figyelmemet néhány, ebben a témában megjelent újabb közleményre.

Irodalom

1. **Joachim H:** Papyrus Ebers: das älteste Buch über Heilkunde Berlin. 1890 Georg Reimer Verlag.

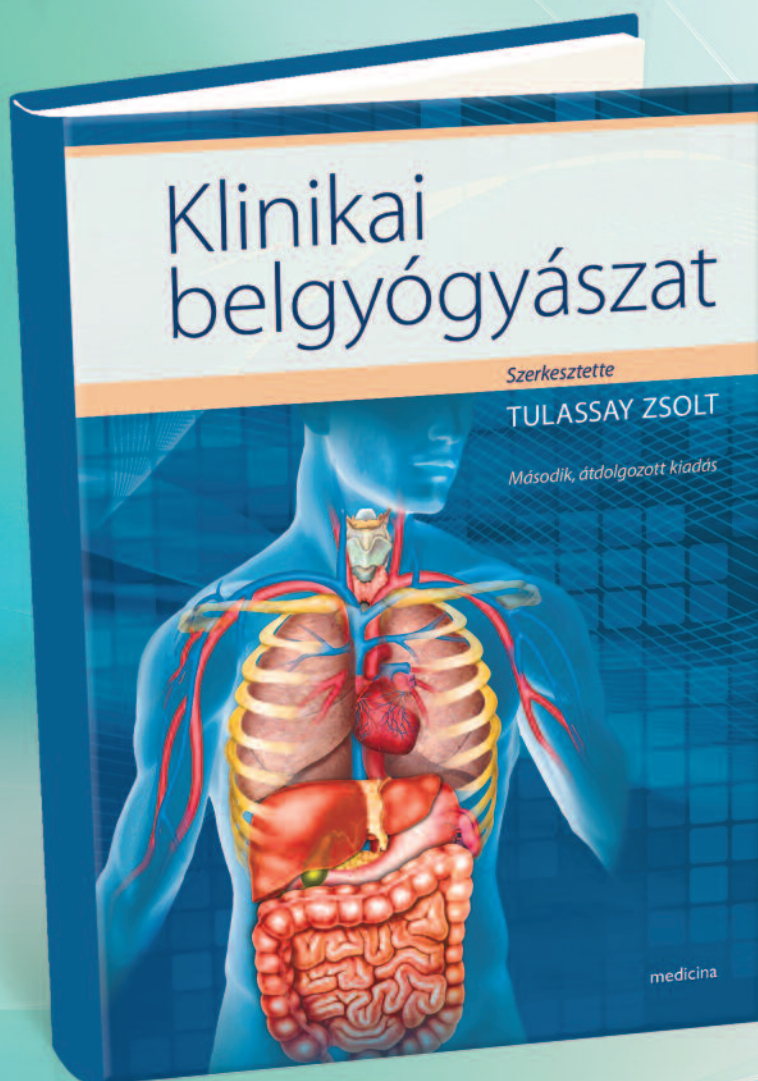
2. **Győri H:** „Az orvosságok kezdete” Az Ebers-papirusz – Egy ókori egyiptomi orvosi papirusz Ókor. 2003; **2:** 26-32.
3. **Győry H:** On a topos about medicine in Archaic Egypt, In: A Delta-man in Yebu, Occasional Volume of the Egystologist's Electronic Forum. No. 1. USA 2003; 215-224.
4. Dr. Győry Hedvig szóbeli kiegészítése és közlése. Lásd még: Győri H: Gyógyszerkészítési eljárások az ókori Egyiptomban. Magyar Orvosi Nyelv 2011; **1:** 14-21.
5. **Carpenter S, Rigaud M, Barile M:** An Interlinear Transliteration and English Translation of Portions of The Ebers Papyrus Possibly Having to Do With Diabetes. Mellitus Bard College Annandale-on-Hudson NY, [Internet]. 1998 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <http://www.scribd.com/doc/154836245/71736659-Ebers-Papyrus>, 2013.12.30 Copyright by 2006 John B. Ferguson.
6. **Dupras TL, Williams LJ, Willems H és mtsai:** Pathological skeletal remains from ancient Egypt: the earliest case of diabetes mellitus. Pract Diab Int 2010; **27:** 358-363. DOI: 10.1002/pdi.1523
7. **Kosaka K:** History of medicine and changes in concept of diabetes mellitus in Japan. Diabetes Res Clin Pract 1994; **24:** Suppl: S1-5. doi: 10.1016/0168-8227(94)90220-8.
8. **Huang Ti Nei Ching Su Wên:** The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine. JAMA 1950; **143:** 509. doi:10.1001/jama.1950.02910400101041
9. **Dods RF:** Understanding Diabetes: A Biochemical Perspective. 2013; 25. First Ed. John Wiley and Sons.
10. **Murthy K (ford):** Illustrated Susruta samhita: Text, English translation, notes, appendices and index. Varanasi: Chaukhambha Orientalia, 2000.
11. **Prasad GP, Babu G, Swami GK:** A contemporary scientific support on role of ancient ayurvedic diet and concepts in diabetes mellitus (Madhumeha). Anc Sci Life 2006; **25:** 84-91.
12. **Weaver LJ, Venkat Narayan KM:** Reconsidering the history of type 2 diabetes in India: Emerging or re-emerging disease? Natl Med J India 2008; **21:** 288-291.
13. **Papaspnyros NS:** The history of diabetes mellitus. 1952, G Thieme Verlag.
14. **von Staden H. (ford) Herophilus:** The Art of Medicine in Early Alexandria. 1989; 506–511. Cambridge University Press.
15. **Poulsen JE:** Features of the History of Diabetology. Munksgaard, Copenhagen, 1982.
16. **Kiss L:** Adalékok az endokrinológia regényének magyar fejezetéhez. In: Rác K, Tóth M. (szerk.): Fejezetek a magyar endokrinológia történetéből., 2012; 15. Semmelweis Kiadó, Budapest.
17. **Zajac J, Shresta A, Patel P:** The main events in the history of Diabetes Mellitus In: Poretzky L.(ed.): Principles of Diabetes Mellitus. 2011; 3. Springer. 2nd. Ed. New York.
18. **Orth H:** Synonyms for diabetes in antiquity and their etymology. In: von Engelhardt D (Ed.) Diabetes: its medical and cultural history, outlines, text, bibliography. 1989; 112-119. Berlin, Springer-Verlag.
19. **Galenus:** Bevezetés 100. 10. vol. xiv, 700.
20. **Medvei VC:** The 16th century and the Renaissance. In: Medvei VC, ed. The History of Clinical Endocrinology: A Comprehensive Account of Endocrinology from Earliest Time to the Present Day Partheon Publ, New York, 1993; 55-56.

21. **Willis T:** Pharmaceutice rationalis, sive Diatriba de medicamentorum operationibus in humano corpore. Theatro Sheldoniano, London, 1674; IV chapter, 172.
22. **Dobson M:** Nature of the urine in diabetes. Medical Observations and Enquiries 1776; **5:** 218-230.
23. **Polonsky KS:** The Past 200 Years in Diabetes. N Engl J Med 2012; **367:** 1332-1340. doi: 10.1056/NEJMra1110560.
24. **McConnell A:** R.B. Bate of the Poultry, 1782-1847: The Life and Times of a Scientific Instrument Maker. Scientific Instrument Society. 1939; 9. London.
25. **Bud R, Warner DJ (szerk):** Instruments of Science: An Historical Encyclopedia. 1998; 31. Taylor & Francis.
26. **Rollo J, Cruickshank W:** An account of two cases of the diabetes mellitus, with remarks, as they arose during the progress of the cure: To which are added, a general view of the nature of the disease. T. Gillet, for C. Dilly, in the Poultry. London, 1797.
27. **Chast, F, Slama G:** Apollinaire Bouchardat et diabétologie. Hist Sci Med 2007; **41:** 287-301.
28. **Salomon M:** Gesichte der Glycosurie von Hippokrates bis zum Anfange des 19. Jahrhunderts. Deutsches Archiv für Klinische Medizin 1871; **8:** 498-582.
29. **Fehling H:** Die quantitative Bestimmung von Zucker und Stärkmehl mittelst Kupfervitriol. Annalen der Chemie und Pharmacie 1849; **72:** 106-113.
30. **Von Mehring J, Minkowski O:** Diabetes mellitus nach pankreasextirpation. Centralblatt für klinische Medicin, Leipzig 1889; **10:** 393-394.
31. **Gale EAM:** History to 1900 [Internet]. 2013 [cited 2014 Jan 2]; Diapedia 1104085132 rev. no. 28. Available from: <http://www.diapedia.org/introduction/1104085132/history-to-1900>.
32. **Schäfer EA:** The endocrine organs; an introduction to the study of internal secretion. Longman, Green and Co. London [Internet]. 1916 [cited 2023 Jan 30]; 127. Available from: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/15877#page/139/mode/1up>.
33. **Allen MF és mtsai:** Total dietary regulation in the treatment of diabetes. The Rockefeller Institute for Medical Research, New York, 1919.
34. **Barron M:** The relation of the islets of Langerhans to diabetes with special reference to cases of pancreatic lithiasis. Surg Gynec Obstet 1920; **31:** 437-448.
35. **Stevenson L:** Sir Frederick Banting. Toronto, The Ryerson Press, 1947; 75-108.
36. **Kenéz J:** Ki fedezte fel az inzulint? Orv Hetil 1978; **119:** 2693-2699.
37. **Winkler G, Jermendy Gy (szerk):** A magyar diabetológia története. 2008. Tudomány Kiadó, Budapest
38. **Szállási Á:** Az inzulin pályafutása. Orv Hetil 1994; **135:** 1764-1766.
39. **Bliss M:** Rewriting medical history: Charles Best and the Banting and Best myth. J Hist Med Allied Sci, 1993; **48:** 253-274. DOI: 10.1093/jhmas/48.3.253.
40. **Rydén L, Lindsten J:** The history of the Nobel prize for the discovery of insulin. Diabetes Res Clin Pract 2021; **175:** 108819. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108819.
41. **Christie CA, Hatch JF:** Ocean bridge, The history of RAF Ferry Command Toronto, University of Toronto Press, 1995; 63.
42. **Macleod J:** Facts. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2024. [Internet]. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1923/macleod-bio.html.
43. **Bliss M:** Banting – a Biography University of Toronto Press, 1993; 307.
44. **Felkai P:** Sir Frederick Banting ismeretlen arca. Orv Hetil. 2023; **164:** 675-677. doi.org/10.1556/650.2023.HO2754.
45. **Bliss M:** Banting: A Biography. University of Toronto Press, 1993; 8.
46. **Rosenfeld L:** Insulin: discovery and controversy Clin Chem 2002; **48:** 2270-2288.
47. **Himsworth HP:** Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. Lancet 1936; **227:** 5864, 127-130. doi.org/10.1016/S0140-6736(01)36134-2
48. **Boniface S:** British nuclear scientist fled test zone but left troops to face the blast. Mirror News 2009 Jan 25.
49. **Buzás Gy:** A diabetológia története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2010; 479.
50. **Zilberstein G, Zilberstein R, Maor U és mtsai:** Noninvasive wearable sensor for indirect glucometry. Electrophoresis 2018 ; **39:** 2344-2350. doi: 10.1002/elps.201700424.
51. **Sehgal S, De Bock M, Williman J és mtsai:** Study protocol: Safety and efficacy of smart watch integrated do-it-yourself continuous glucose monitoring in adults with Type 1 diabetes, a randomised controlled trial. J Diabetes Metab Disord 2021; **20:** 2103-2113. doi: 10.1007/s40200-021-00923-y.

Hamarosan a MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlatában

Második, átdolgozott kiadás



A belgyógyászati ismeretek gyakorlati megközelítése fontos kívánalom, amely a mindennapos kérdések megoldását a mindennapos gyakorlat kiindulási pontjáról közelíti.

A belgyógyászat gyakorlatára összpontosító ismeretanyag a betegágy melletti döntéshozatalon túl, a súly- és tájékozódási pontok, az egyes hangsúlyok megjelölésével az orvostanhallgatók és a szakorvosjelöltek felkészülését egyaránt segítheti. Ennek az igénynek a teljesítésére vállalkozik ennek a kézikönyvnek *második, átdolgozott kiadása*, amelyet hamarosan az Olvasó a kezében tarthat.

Ez az összeállítás segít abban, hogy a gyakorlat lényegét és az azt körülvevő, még nem tisztázott elméleti megfontolásokat meg tudjuk különböztetni, tisztábban lássunk tudományunk elméletének és a klinikai gyakorlatnak számos útvesztőjében a mindennapi kérdések megválaszolásával és a közvetlen gyakorlat nehézségeinek megoldásával. Aki azonban a belgyógyászat sokrétűségének, az összefüggések bonyolultságának és szépségének a megismerésére is törekszik, az a belgyógyászat alapjainak és klinikai gyakorlatának párhuzamos megismerésével és tanulmányozásával érhet célt.



Keresse könyveinket honlapunkon: www.medicina-kiado.hu
valamint **márkaboljtjainkban**

1091 **Budapest**, Üllői út 91/A. tel.: 36(1)215 3786, 36(1)215 9618
1088 **Budapest**, Baross u. 21. tel.: 36(1)317 0931
4032 **Debrecen**, Nagyerdei krt. 98. tel.: 36(52)423 855
7624 **Pécs**, Szigeti u. 12. tel.: 36(72)536 001/31720
6720 **Szeged**, Tisza L. krt. 48. tel.: 36(62)420 418

GULÁCSY LAJOS – NA'CONXYPAN HERCEGE

A Magyar Nemzeti Galéria életműkiállítása

Írta, a megjelent írásokat válogatta és összeállította: Tulassay Zsolt

A Magyar Nemzeti Galéria 2023 nyarán több, mint kilencven mű bemutatásával, a látogatóknak maradandó élményt nyújtva idézte fel Gulácsy Lajos művészetét, álomvilágát. A közönség talán soha nem látta ilyen teljességében azt a gazdag, töredékességében is rendkívüli életművet, amelyet ez az eredeti, sokoldalú alkotó hátrahagyott. A képek körülbelül fele magángyűjteményből érkezett, köztük a művész preraffaelita korszakának fő művei is (1).

„Gulácsy Lajos a modern művészet nagy nemzedékének különös, egyedi tagja. Az ő korosztálya volt a művészet újkori szabadságharcának, a másoló és utánzó művészetet túllépő, az akadémizmus normarendszerét megkérdőjelező forradalmi újításoknak a zászlóvivője. Nem akart túllépni a régi művészet példáin, hanem inkább a maga módján tette magáévá a reneszánsz, a rokokó, a biedermeier hangulatait, motívumait, témáit. Bár művészeti eszményei a múltban gyökereztek, Gulácsy nem a historizmus embere. Számára a múlt nem követendő eszmény és példa, hanem afféle lelki kincsestár, régi hangulatok, alakok, formák tárháza” – mondta róla Baán László, a Magyar Nemzeti Galéria főigazgatója (2).

Gulácsy a múlthoz való viszonyáról így írt a Kedves tanulóévek című írásában (3): „Az én örökségem az egész Historia d' Arte, sőt mondhatnám: több ennél, curiosité des Arts anciennes et aromatique. Mindent összefoglaltam, amit csak kiböngészhettem a múlt különlegességei közül, természetesen magam alkotta rendszertelenül rendszerezett rendszer szerint...”

Gulácsy Lajos Kálmán 1882-ben született Budapesten. A birtokos kismemesi család az egykori Bereg vármegye Gulács nevű településéről származott.

Budapestben a család polgári színvonalon élt tágas Sugár úti lakásukban. Mérnök apja a vasútnál dolgozott. Az alreáliskola első, négy osztályát Beregszászon végezte, majd a felsőbb osztályokat a józsefvárosi Zerge utcai főreáliskolában.

Még iskolásként festett képét beadta a Műcsarnok téli tárlatára, ahol elfogadták és kiállították. 1900-ban beiratkozott a Mintarajziskolába. Bár mesterei Baló Ede, Lórántffy Antal és Székely Bertalan voltak, lényegében, azonban autodidakta művésszé vált. Itt ismerkedett meg a preraffaelita csoport középkori és a korai reneszánsz művészetet idealizáló világával, amely festészetét is befolyásolja. Első alkalommal 1902-ben uta-

zott Itáliába és fél évet Rómában töltve az olasz tájjal, művészettel és életérzéssel való találkozása életre szóló meghatározó élménnyé vált. 1914-ig rendszeresen látogatta Itáliát, ahol gyakran több különböző városban több hónapot töltött el. 1904-ben a firenzei művészeti akadémia növendéke volt. Róma, Firenze, Velence mű-



1. kép. Márfy Ödön (Budapest, 1878 – Budapest, 1959)

Gulácsy Lajos portréja, 1907. Olaj, karton.

Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria

Gulácsy Lajos az első gyűjteményes kiállítását Márfy Ödönnel együtt rendezte meg a budapesti Uránia műkereskedésben 1907 tavaszán. Gulácsy és Márfy – bár művészileg távol álltak egymástól – jó barátok voltak. A két művész ellentétét Bálint Lajos szépen fogalmazta meg visszaemlékezéseiben: „Gulácsy csupa regényes álmodozás, klasszikus emlékekkel átszőtt miszticizmus, ezzel szemben Márfy már kezdeti korában is csupa viharosság, energia, szinte brutális szenvedélyesség.” Márfy képén nem az elhivatott művész, hanem egy tétován maga elé meredő, álmodozó alakot látunk. Mögötte a háttér mintha maga a kék ég lenne. Márfy ezekkel az eszközökkel érzékletesen ragadta meg Gulácsy ábrándos karakterét.

zeumai, a városok szépsége, Padova templomai, Como, Genova, Bellagio utcái, parkjai, a mediterrán világ öröme örökre rabul ejtette és más világot tárt fel a saját helyzetéből elvagyódó és e hangulatokra fogékony érzékeny művész számára. Márffy Ödön 1907-ben készült Gulácsy portréján a befelé forduló, elégikus bánatra hajlamos művészt örökítette meg (1. kép).

Fantáziája különös világot teremtett, amely először az 1902-ben a „*Na'Conxypan város a Marsban*” című pasztell képén jelenik meg, majd később egyre gyakrabban és nemcsak festészetében, de szépirodalmi szövegeiben is. Korai művein a preraffaeliták és a szimbolikus szecesszió, még későbbi képein az expresszionizmus hatása látszik. Az 1910-es évek közepétől a képzetében megjelenő látomásos megfestése a szürrealizmus úttörőjévé avatják. Első gyűjteményes kiállítását 1907-ben az Uránia műkereskedésben mutatta be Márffy Ödön képeivel együtt (2. kép) (4).

Az Ernst Múzeumban 1922-ben állított ki nagy sikerrel (5). Budapesten művészársasága a Baross Ká-



2. kép. Lakatos Artúr (Bécs, 1880 – Budapest, 1968):
Márffy Ödön és Gulácsy Lajos kiállítása az Uránia műkereskedés
helyiségeiben, 1907. Plakát.
Országos Széchenyi Könyvtár, Kisnyomtatványtár

véházban délutánonként a törzsasztaloknál gyülekező Balszélfogó volt, amely a század eleji modernizmust előtérbe helyező, azzal elkötelezett írókból, színházi emberekből, művészekből, az eleven szellemi műhelyek vezéregyéniségéből állt. A törzsasztalnál rendszeresen megfordult Kosztolányi, Karinthy, Babits, Móricz, Kernstock, Márffy, Rippl-Rónai és Kós Károly is.

Erről az időszakáról írta az író, kritikus Kárpáti Aurél a következőket: „Szinte valószínűtlen ember volt. Gyerekesen nyílt, naivul fecsegő, és mégis különös mód zárkózott, csaknem titokzatos. Talán mert a művész annyira uralkodó, kizárólagos volt benne, hogy az embert háttérbe szorította, eltakarta. Nyurga, félszegmozgású alakja a dohányszín frakk-zsakettjében, a púpos félkemény kalappal és aranygombos sétatálcával, elhúzott szája körül valami szardonikus, önmagát csúfoló mosollyal – ahogy bocsánatkérően meghajolva felbukkant a körüti kávéház művészasztala mellett, úgy hatott, mint a testet öltött anakronizmus.” (6).

Kosztolányi Esti Kornél című (1932) novellaciklusának ötödik fejezetében megidézte baráti asztaltársaságának 1909. szeptember 10.-i összejövetelét, ahol Gulácsy alteregóját is megemlítette: „Itt volt Arácsy, a festő, aki firenzei lovagruhában fényképeztette le magát, törrel az oldalán, amint zongorázik.” (8).

Színpadias megjelenése, szelíd, kedves lényé, nyilvánvaló elhivatottsága és tehetsége miatt szívesen látták több művészeti társaságban is, és idővel gyűjtői is lettek. Az egész életén át tartó művésztársaságok, például amely a költő Juhász Gyulához és Keleti Artúrhoz vagy a festő Fáy Dezsőhöz fűzte, segíthettek neki abban, hogy kicsit otthonosabban érezze magát a világban.

Kosztolányi Dezső Gulácsy utolsó gyűjteményes kiállítása alkalmából írta 1922-ben: „Amint mosolyog furcsán és meghajlik, érzem, hogy költő és úr, ki az utolsó etiketről nem feledkezett el. Ez a költő, ki ecsetjével verseket festett, és céhbéli volt az írók között is.” (7).

1914 májusában Velencébe utazott barátjához, ahol értesült az I. világháború kitöréséről. Az események szorongást, félelmet váltottak ki a művészből, amelyek dührohamokban, nyilvános kitörésekben is megnyilvánultak és üldözési mániában szenvedett. Idegösszeroppanása miatt egy velencei kórházban, majd több hónapig a San Servolo idegszanatóriumban kezelték. 1915-ben tért haza és ettől kezdve a Moravcsik Ernő vezette Elme- és Idegkórtani Klinika betege lett.

1919-ben szinte teljesen felhagyott az alkotással, 1924-ben pedig átszállították a Lipótmezei Elmegyógyintézetbe, ahol életének utolsó éveit teljes katatóniában töltötte, a külvilágra nem reagált.

1932. február 21.-én ötvenéves korában, összesen tizenhat elmegyógyintézetben töltött esztendő után halt meg.

Juhász Gyula A szépség betege című írásában már 1925-ben elbúcsúzott közeli barátjától: „Gulácsy igazi tragédiája, mely elől a téboly lárvája mögé menekült: egy tiszta művész egy tisztára művészietlen korba született bele, és megpróbálta azt a maga számára elviselhetővé tenni, sőt a maga képére és hasonlatosságára szépítette. Túlságosan gyöngé és gyöngéd volt ehhez, és túlságosan erőszakos és kíméletlen a kor, hogy ez sikerülhessen. Így menekült lassan, de biztosan egy másik dimenzióba. Innen, a halál életéből az élet halálába: az örületbe. De mint Oféliáé, az ő tébolya is szép volt. Dalolva merült el az örvényben, és virágokat hintett a habok közé.” (9).

A festőről megjelent utolsó híradások egyike Kosztolányi Dezső írása, amely 1922-ben a Pesti Hírlapban jelent meg (7). Bálint Jenő műkritikus 1929-es lipótmezei látogatása után a következő sorokat vetette papírra: „Fekszik, mint víz alá merült holttest, szabad préda az időnek. (...) Orvosai mondják: másfél esztendeje, hogy hangot adott. Az is halk moraj volt inkább, mint beszéd.” (10).

Sírja a Farkasréti temetőben található, síremlékét, Borsos Miklós alkotását 1941-ben avatták fel (3. kép).

Eisler Mihály ideggyógyász 1933-ban Gulácsy művészetének összetettségéről írja: „Tárgyuk változa-



3. kép. Gulácsy Lajos síremléke a Farkasréti temetőben.
Borsos Miklós alkotása

tossága és sokszor kifejezetten poétikus hangulata, a munkákon átszűrő vonzó egyéniség, a kifejezés eszközeinek látszólagos sokoldalúsága, mely futamokat játszik a primitívség és bravurosság közt, e sajátságok mind együttvéve hamar formálódnak témává és kerek írásművé.” (11).

Kárpáti Aurél, az egykori barát, 1938-ban így emlékezett Gulácsy Lajosra: „Egész lényén ott volt az árulkodó jel, hogy kívül áll korán s hogy mélyen befelé, a legtisztább időtlenségben él. A trecentóban és a biedermeierben éppúgy, mint a XV. században vagy közvetlenül a francia forradalom előtt. Hogy mikor: bajos lett volna pontosan meghatározni. Csak annyi biztos, hogy nem ma. Nem most és nem is egészen itt, ahol van.” (1).

Gulácsy művészeti irányultságáról Plesznivy Edit így írt: „A szakirodalom Gulácsy művészet- és irodalomtörténeti beágyazódását a szimbolizmus, az esztétizmus, a dekadencia áramlatához kötötte, és képeit stílusosan a szecesszióhoz, az impresszionizmushoz, a posztimpresszionizmushoz, vagy a szürrealista mozgalmat megelőlegező vizionárius törekvésekhez sorolta. Gulácsy Lajos páratlan világlátású, különös hangulatú műveit, azok képi megfogalmazásait azonban valójában lehetetlen egy-egy művészeti irányzathoz kapcsolni, a tudatos stílusis kötődés, formai útkeresés és igazodás nála kimutathatatlant.” (12).

Többféle rajz- és festési technikát alkalmazott. Ezek között volt, ami mesterien illett sajátos fantáziavilágának megjelenítéséhez – így a lazúros, többretegű festés és a pöttyözések, kaparások és átrajzolások által létrejövő gazdag textúra – és a kevésbé izgalmas megjelenésű is, amelyet a felületre felvitt vastagabb rétegű erős és tiszta színek jellemeznek.

„Különböző alkotói korszakaiban eltérő művészeti stílusokhoz kötődött.” 1903 és 1908 közötti úgynevezett preraffaelita korszakában az angol művészeknél gyakori motívumok, a végzetes sorsú szerelmespárok – Dante és Beatrice, Paolo és Francesca – mellett eszményeket, érzelmet és vágyakat megjelenítő női portrét sorát festette. Ekkor született jelmezes, szerepjátzó önarcképeinek többsége is. Gulácsy múltba révedő, ködös álmvilága a preraffaelitákkal való rokonságot idézi.” (12).

Márkus László műkritikus, színházi rendező a preraffaelista képekről így ír: – „Valami gótikus búsongás, valami a festett üvegeken át elbágyadó napsugár szelíd panaszából, valamint misztikus áhítat, valamint gyöngéd eksztázis lelkesíti át a fiatal piktor karcsú vonalait.” (1).

„1903 és 1908 közötti preraffaelita korszakában az angol művészeknél gyakori motívumok, a végzetes sorsú szerelmespárok mellett eszményeket és vágyakat megjelenítő női portrét sorát festette. Képein gyakran feltűntek a különböző érzékszervekre ható ábrázolá-

Preraffaeliták

Angol író- és művészcsoporthoz, az angol művészet forradalmáraihoz, akik 1848-ban úgy döntöttek, hogy szakítanak az addigi művészeti, akadémiai hagyományokkal. Nem a reneszánsz idealizált szépségelméletét követik, hanem a Raffaello előtti korszak, a középkor mélyen vallásos művészi gyakorlatát.

Céljuk a mélyebb élmények őszinte, eszményítő kifejezése volt. Mintaképek a Raffaello előtti 15. századi toszkánai festők művészete volt. Romantikus állásponton bíralták a polgári társadalmat, idealizálták a középkort és a korai naív művészetet próbálták feltámasztani. Misztikus szimbolizmus és stilizáltság jellemezte művészetüket. Festészetük részletező, naturalisztikus, merev és természetellenes.

Véleményük szerint az akadémikusok festési módszere merev, a szín fölé helyezi a rajzot, az egyensúlyt a mozgás fölé.

Ennek a megújulásnak lett következménye a művészetek szerepének ártértékelése is. Az ennek megfelelő új esztétikai mozgalom célja az úgynevezett „tisztá szépség”, vagyis az érzéki és érzelmi tartalmú művészet előtérbe kerülése volt.

Kapcsolódnak a 19. század eleji német festők csoportjához a nazarénusokhoz, akik szintén fellépnek az oktatás akadémikus elveivel szemben.

A művészeti csoport titkára Dante Gabriel Rossetti (1828–1882) így fogalmazta meg csoportjuk programját: „Lenni kell átadható, eredeti ötletnek. Figyelmesnek kell lennünk és meg kell tanulnunk azt művészi formába visszaadni. Pozitívan viszonyulnunk az iránt, ami a művészetben közvetlen komoly és őszinte, elvetni azt, ami konvencionális és csupán önmagunk megmutatása és tisztán mesterkélt ismétlés.” Esztétikájukban első helyet foglal el Dante, Shakespeare és Keats.

Rossetti 1854-ben feloszlatta a csoportot. Ő maradt az egyetlen, aki folytatta a hagyományokat. Ugyanakkor hatása a festészetben, irodalomban és zenében fontosnak bizonyult. Néhány műve Paul Verlaine-t és Claude Debussyt inspirálta, egyik legnagyobb hatású előkészítője volt a szecesszióknak és a szimbolizmusnak.

Az új angol művészetet a 19. század végére már Magyarországon is egyre többen ismerték. Hatásuk tetten érhető a gödöllői művészek közösségi szervezetében. A tiszta körvonal, a dekoratív vonalháló, valamint az egyedi, művészi betűformák, monogramok, grafikai jelek modern, szecessziós stílusa sok inspirációt kapott az angol művésztől. Az átesztétizált művészi élet eszménye, vagy a századfordulón egyre markánsabb Dante-kultusz is sokban az angolok hatásának köszönhető.

Ennek az újfajta modernségnek és érzékenységnek volt legjelentősebb képviselője Gulácsy Lajos (1882–1932).

Forrás: Kriesch Aladár: Ruskinról s az angol preraffaelitákról (<http://mek.oszk.hu/08600/08668>).

sok, így a virágillatot felidéző növények, vagy a füst motívuma, de fontos szerepet kapott a zenei hangzást előhívó téma és címválasztás is. Az ember és a természet panteisztikus egységet láttató megfogalmazás ugyancsak a preraffaelitákkal rokonítja korai képeit. A festő az angol esztétikai mozgalommal is kapcsolatba került. Jól ismerte Oscar Wilde műveit; a művészet tökéletlen másaként értékelt valóság wilde-i gondolata Gulácsy írásaiban és átesztétizált életformájában is jelen volt.” (14)

„Gulácsy Dal a rózsáról című jelentős műve talán a legfontosabb festmény. Egy profiltól ábrázolt szép fiatal lány rózsát tart a kezében, talán vár valakire. A festő mind közül ezt a képét tartotta a legfontosabbnak. Misztikus, szimbolikus, sejtelmes alkotás” (9) (4. kép).

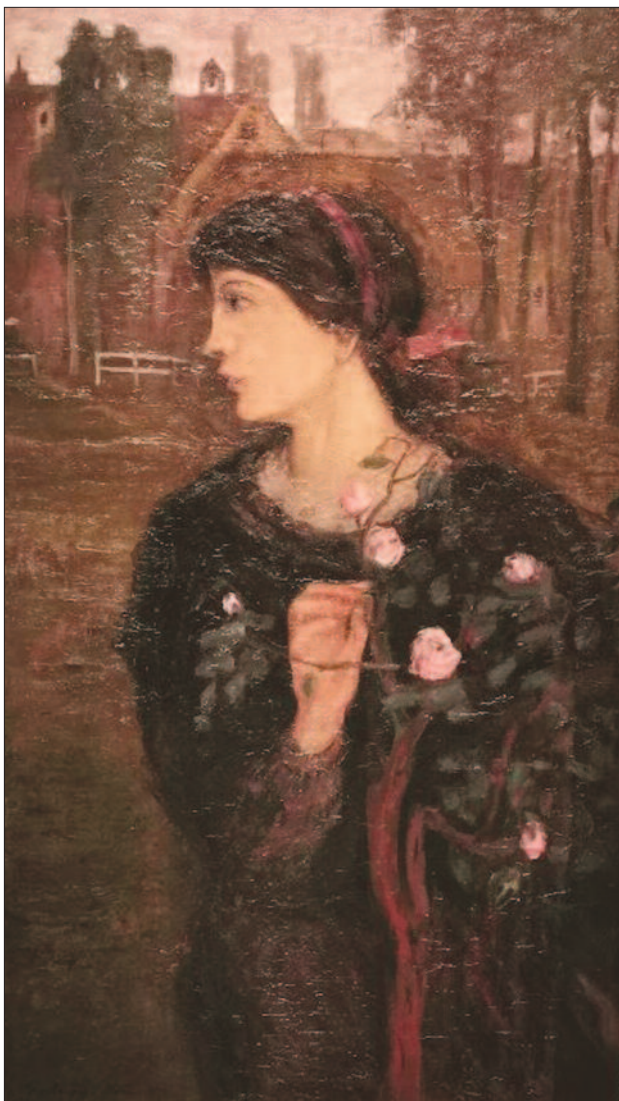
1910-ben két rajzot is készített Wilde Salome (1891) című színműve nyomán.

„A nőkhöz való viszony ellentmondásosságát mutatja, hogy a festményekről jól ismert, éteri szépségű, bájos, tökéletes nőalakok mellett a rajzokon egész más-

féle nők is megjelennek. Két kegyetlen, végzetes, femme fatale Salome a lefejezett Keresztelő Szent János fejével. Az első rajz még szecessziós hangulatú, a másodikon Salome már minden szépségét elveszti, mo'hón ráhajol a levágott fejre, mintha meg akarná csokolni, dús fanszörzete és torz arca mintha egy betépett prostituáltat mutatna.” (13). Salome II már nem is femme fatale, hanem vérszívó torz lény (5. kép).

Gulácsy a rokokó világa is megérintette és életművének jelentős részét meghatározta. A gáláns viselkedés, az etikett, a rokokó öltözékek, a rizsporos parókák, a selymek anyagszerű csodás festői megfogalmazása szinte a jelen világból az elvagyódás és a múltba fordulás megfogalmazása is lehet (6., 7. kép).

E korszakáról írta Plesznivy Edit (11): „Gulácsy korának artisztikuma, kifinomultságra, teatralitásra való fogékonysága is hozzájárult a rokokó milliójének újraélesztéséhez. Előszeretettel elevenítette fel a 18. század kifinomult, árkádikus világát, a rokokó kor selyemkosztümbe bujtatott, rizsporos parókát viselő figuráit, az



4. kép. Dal a rózsatőről, 1904. Olaj, vászon.
Magántulajdon – az Ernst Galéria közreműködésével

Gulácsy az 1904-es év nagy részét Itáliában töltötte, ahonnan csak 1905 januárjában, apja halála után tért haza. 1905 tavaszán mutatta be a Múcsarnok kiállításán a Dal a rózsatőről című képét, melyet saját maga is legfontosabb műveként tartott számon. A quattrocentó idézé profilmézet, a preraffaeliták kissé enervált és lefojtott érzékisége, a szecesszió kifinomult kaligráfiája, a szimbolizmus misztikus sejtelmessége révén többféle stílusművészet ötvöződik a képen. A mámorra, az érzékiségre különösen fogékony századforduló költészetében a rózsza egyszerre szimbolizálta a halált és a vad, szerelmes életet, s ez feltűnő ellentétben áll a sápadt, törékeny nő alakjával.

Antoine Watteau-hoz köthető fíte galante műfaját. Gulácsyra a francia rokokó festészet kiemelkedő mesterének Jean-Antoine Watteau-nak és Pietro Longhinak művei is nagy hatást gyakoroltak. Képi világában, művészeti és szépirodalmi írásaiban is megidézte a szeret-

ve tisztelt elődöt. Az Egyetemi Lapokban 1909-ben napvilágot látott Álmodó egy alvó tárlaton című írásában Watteau-ról ezt írja: „Selyem összegyűrve, mely játszik ezer színben, zöldeből violett, majd kék, majd bíborpiros, olyan, mint egy víg mosoly, mely ábrándos csókba fül, mint vidám patak, mely erőre kap. Mozart-dalocska csendül a kedves berekből, hol víg társaság gáláns, derűs örömmel lejt a gavottot... Meghalok az örömtől, ne, ne ereszd le a függönyt, Bambo, hagyd látnom e képet. Menjek Watteauval én is Cytherébe.”

Gulácsy elmúlt korokat idéző műveinek sorában leginkább a rokokó világával azonosult (8, 9, 10., 11. kép). „Különös kettősség kapott helyet a kellékek segítségével. Az elandalító, nosztalgikus hangulatú művek mellett grotesz figurákkal benépesített balsejtelmű jeleneteket is vászonra vetett. E korszakának egyik fő műve volt az életművében szokatlanul nagy méretű festmény, az 1913-ban Padovában készült – később három részre vágott és átfestett – *Rococo Concerto* című kép.” (16).

Bellák Gábor írja: „A hatalmas képet azonban – mondván, hogy a nagy képek nem illenek az egyéniségéhez – három darabra vágta 1914-ben. A kép bal oldali részét, amely *Az ópiumszívó álma* címet kapta (12. kép), még 1918 előtt erősen átfestette. A nagy kompozíció középső része, amely rokokó öltözetű muzikusokat ábrázolt, még 1922 előtt elveszett. Végül a harmadik rész, a *Rózsalovag*, viszonylag ép állapotban, jelentős átfestések nélkül maradt fenn. Az 1914-es szétvágást az bizonyítja, hogy a *Rózsalovagot* már a kép bal sarkában (amely eredetileg a nagy kompozíció közepe táján lehetett) szignálta.” „Gulácsy L. Padova 1914” jelzéssel (15).

„Lehel Ferenc 1922-es leírása szerint *Az ópiumszívó álma* főalakja Gulácsy egyik nagy gyűjtőjének, dr. Erdélyi Lajosnak a feleségét ábrázolta, a *Rózsalovagon* pedig barátját, Keleti Arthúrt örökítette meg.” (17).

Gulácsy életművében az önarcképek jelentős helyet foglalnak el. Olykor hercegként, szenvedélyes szerelmesként, máskor bolond képében ábrázolja magát. Bellák Gábor szerint: „Első önarcképei az Itáliával való azonosság és a klasszikus művészlét kifejezésének jegyében születtek meg. Különböző személyekkel vállalt azonosságot, így hol Danteként, hol Victor Hugo regényhőseként jelenítette meg magát. Művészettörténeti szerepekben, holland parasztként, középkori szerzetesként vagy reneszánsz lovagként is megmutatkozott. Lenyűgözőek a vágyakból és víziókból fakadó önképek: a varázslóé, az asszonyokat megigéző szerelmes férfié, a bolondé. Ehhez társultak az írásaiban és leveleiben is megjelenő szerepek és álnevek. Luigi, Louis Gaulois, Na'Conxypan hercege.” (15).

Mészáros Ákos írta: „Gulácsy önarcképei rejtélyesek, sőt rejtőzködők. Egy olyan ember néz vissza róluk, aki mindig árnyékban akar maradni, és nem veszi



5. kép. Salome (II), 1906 körül. Vegyes technika, papír. Kemény Gyula - gyűjteménye



6. kép. Gulácsy Lajos: Rokokó (Rococo; Rokokó találkozás), 1910 körül. Magántulajdon



7. kép. Karosszékből ülő leány (Bálozó nő), 1910. Olaj, vászon. Magángyűjtemény – a Nemes Galéria közreműködésével

észre, hogy közben mégis mennyire megmutatja magát. Különféle szerepekben, a reneszánszt idéző ruhákban láthatjuk őt ezeken a festményeken, például a *Férfiarckép* (13. kép), a *Gwinplaine* című festmény (14. kép) vagy a *Spiritualista* című festmény sötét szeműveges, fekete ruhás önportréjában (15. kép).

„Portréi külön tanulmányt igényelnének. Az ábrázolt személy megközelítése sokoldalú, az arckép olykor hiteles, máskor fantasztikusan groteszk (16., 17., 18. kép), de arcképeim a tragikum is megjelenik”. Ezen a képeken a háttér többnyire borús – élt a kép öregítés, például kormolás és égetés eszközeivel is –, de a legszebb képek drámaiságát az árnyak és fények erős kontrasztja, a sávokban megvilágított égbolt baljós hangulata adja.” (9).

A társművészetek közül vonzódása a zenéhez és az irodalomhoz különös jelentőségű. A zenével való kapcsolata a *Hársfán játszó nő idilli alakjában* (19. kép), *Az orgonista (önarckép)* (20. kép) és a *Várákzó* című Schubert dal hangulatát idéző festményén egyaránt tetten érhető.



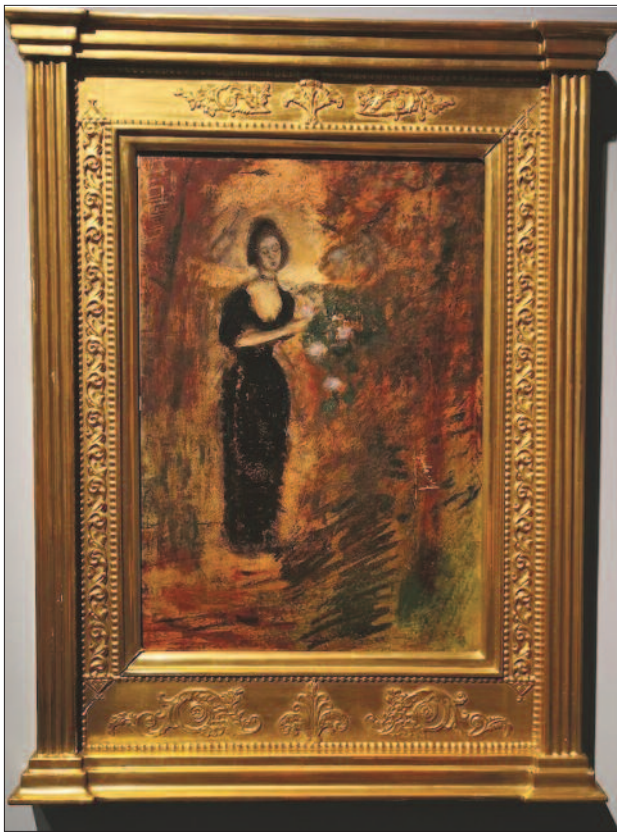
8. kép. A cselszövő, 1904. Olaj, karton. Collection LC

Gulácsy az egész művészettörténet örökösének vallotta magát, s így teljes természetességgel festett rokokó hercegeket, középkori papokat, vagy épp a reneszánsz Itália jellegzetes figuráit. A cselszövő – ahogyan ő maga nevezte el ezt a képet – egy karakterkép, szinte karikatúra. A figura öltözéke az 1500 körüli évek Itáliáját idézi, az arcban egyesek a nagy Lorenzo de’ Medici vonásaira ismernek.

Lorenzo tekintélyt sugárzó és tiszteletet parancsoló vonásaival szemben ez a figura azonban semmiféle előkelőséget, tekintélyt, eleganciát nem sugároz, sőt a megnevezéséhez híven inkább rosszban sántikáló cselszövőnek látszik. A széles ecsetvonások, a vastagon felhordott festék, a plasztikusan tagolt kompozíció az 1904 körüli évek jellegzetes Gulácsy-stílusát mutatja.

Gulácsy pályáját irodalmi kötődései is alakították. Szépirodalmi munkássága is jelentős. Fantáziája alakjait és helyszíneit nemcsak képekben, de szavakban is megrajzolta. Ezt igazolja nagyszabású regény kísérlete, a Pauline Holseel története, vagy a Na’Conxypan mesék is. Személyes kapcsolata a modernista antológiáról a „holnaposnak” nevezett társasággal (Ady, Juhász, Dutka) közismert (18).

Plesznivy Edit szerint: „A meseszerű költői látás Gulácsy képi világának és szépirodalmi írásainak egyaránt jellemzője volt. A képzőművészet és az irodalom, a színpadi mű és a zene határait elmosva műfajok közötti átjárhatóságot, „művészetköziséget” teremtett. A szépirodalommal rokon, színesítő művészetében Gulácsy az érzékelés határaink kitágítására törekedett

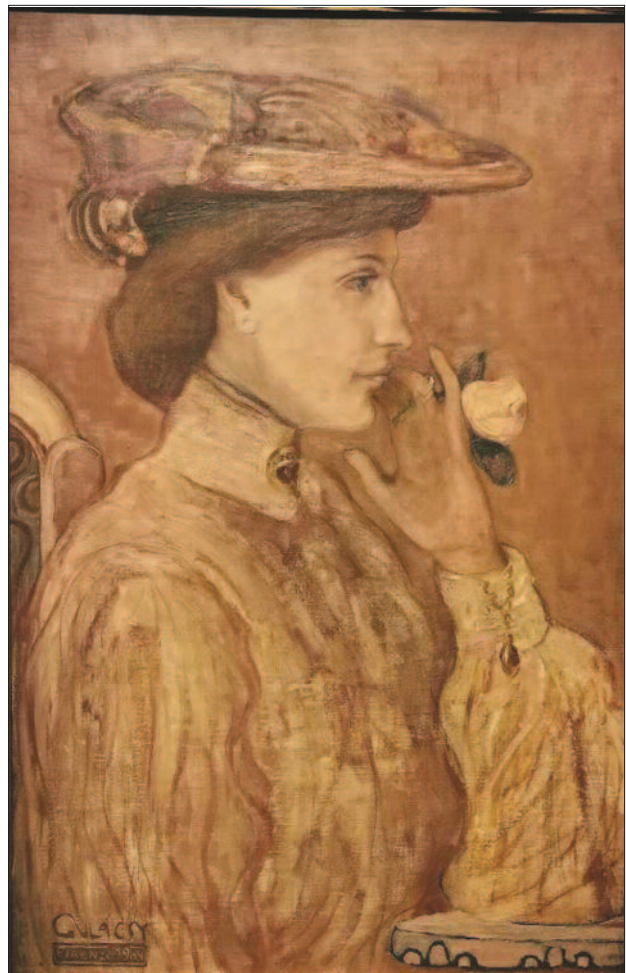


9. kép. Rózsató, 1912 körüli. Olaj, karton.
Magántulajdon – a Virág Judit Galéria közreműködésével

a színek, a hangok, a szaglási élményeket adó képek együttes megjelenítésére. A világot esztétikai jelenségként értelmező és ábrázoló szemlélete Oscar Wilde művészet felfogásában találta meg előzményeit. Wilde művei mellett a világirodalom számos más alakja – Dante, Shakespeare, E.T.A. Hoffmann, Balzac, Victor Hugo, Cervantes, D'Annunzio, Flaubert, Verlaine – írásai is képei ihletadói voltak.” (12).

Füst Milán 1909-ben a Nyugat hasábjain a következőket írta. „És nem is egészen piktúra ez az övé, mert hiszen félig irodalmi szemlélet eredményei a nehéz, homályos középkori zárdahangulatok, a középkori mézédés szentimentalizmusú és finomkodó és mégis brutális szerelmek, a mérgezőések Shakespeare Itáliájáról, a barbár zsoldos-lovagok, a gonosz olasz vitézek, a bizarr fejformájú szerzetesek portréi: ezek az édes és borzalmas sötét dolgok, ezek a képek szürke, barnásfekete kedves rózsaszín és elmosódó-kék foltjaikkal, erősen olajozva.” (19).

Normandiai utazásának emlékét is megfestette két különös hangulatú alkotásában (21. kép). A flamand művészet, Adrian von Ostade, Adriaen Brouwer és David Teniers hatása tükröződik a hollandiai élményeit megörökítő festményein (22., 23., 24., 25. kép).



10. kép. Kalapos nő rózsaszállal (Nő rózsával), 1904. Olaj, vászon.
Magántulajdon – a Kieselbach-Galéria közreműködésével

A kép Gulácsynak abban a nagyjából 1905 elejéig tartó korszakában készült, amikor többször és rendszeresen megfordult Itáliában. Ekkor formálódtak meg fő tematikus motívumai, kerettémái, bizonyos kompozícióinak a prototípusai, és ekkor születtek meg a nagy női ideáltípusokat megteremtő olyan művei is, mint például a Dal a rózsatóról. Gulácsynak ez a finom nőalakja maga a rejtély és titokzatosság. A kép csaknem monokróm lilás, hússzínű tónusait szinte csak az ígésző szempár kéksége töri meg. A ruha ujjának szövete mint zuhatag omlik alá, a nő kalapján pedig elvont, színes motívumok tobzódnak. A fegyelmezett körvonal és a szabadjára engedett festőiség kettőssége jellemzi a képet, a szignó pedig a legszebben formált Gulácsy-szignók egyike.

1909-ban a nagybányai iskola festőivel együtt állított ki Nagyváradon. Tájképein a nagybányaiak hatása is nyomon követhető (26., 27. kép). Melankolikus tájképei többféle technikával készültek, domboldalok és parkok, holdfényben fürdő alak, színes árnyak között megbújó házak. Bár a motívumkincs nem sokat változik, a gazdag színvilág, az álomszerű hangulat és a finom felületkezelés miatt valódi kincsek.



**11. kép. Erdélyiné arcképe, 1908. Olaj, vászon.
Pécs, Janus Pannonius Múzeum**

Dr. Erdélyi Lajos Gulácsy egyik fontos gyűjtője volt. Olyan művek tartoztak a gyűjteményébe, mint az *Őnarckép esti fényben* vagy *Az ópiumszívó álma*. Ennek a képnek a főalakját a festő Erdélyi feleségéről formálta meg. Az asszonyról 1908-ban külön portré is készült, amelyet Lehel Ferenc 1922-es könyvének reprodukciójából is ismerhetünk.

„Festészetének gyakori témája a szerelem, a férfi és nő kettősének ábrázolása. A művész nőkhöz való viszonyát az örületig való rajongás, vagy éppen a nők démonizálása jellemezte. Nőfiguráit vagy átszellemített, finom lények, vagy pusztító teremtmények. Igazi nőideálja azonban a törékeny, álomszerű, megfoghatatlan szépségű asszony volt.” (1).

Ezt fogalmazta meg Pauline Holseel című regényének nőalakjában is, aki nem is test, hanem „művészet, illetve nem is művészet: izgalom, szent elragadtatás, ekstázis. (...) Bőrének ezüstje elkápráztatott teljesen. Testéből valami ismeretlen erő áradt, mely elkábította idegeimet. Lassan-lassan olyan bódító, narkotikus álomszerű hatás vonult át rajtam, mely a csodálatos álomképek egész raját zúdította rám...” (1).

„Nőábrázolásai között olykor konkrét portrékkal is találkozunk, de képeinek zömén a nők egy-egy hangulat, érzés kifejezői. A *Visszaemlékezés egy fiatal asszonyra* (28. kép) című képén a nő megközelíthetetlen-



**12. kép. Az ópiumszívó álma, 1914. Olaj, vászon.
Pécs, Janus Pannonius Múzeum. Katalógus 312. oldal**

„Fehérparókás, selyemruhás hölgy (Erdélyiné?) kertben ülve fogadja udvarlóját (Keleti?) mialatt háta mögött szolgálk legyezőt lengetnek, frissítőt kínálnak és szappanbuborékok fúva szórakoztatják az uraságokat. Ugyanezt cselekszik a bokrok tövében hangversenyző zenészek. Kívül a kerten, messze távolban, tenger hátán mint gyöngyagyló kis vitorlás hajócska csillog. Később a mű átfestésekor a bal oldali rococo-hölgyet víz alá helyezte, miután előbb levetkőztette meztelenre, úgy, hogy csak a vállalai vannak szárazon. Lábai növények ölelik. Szemben vele széles karimájú kalapban álombeli fickó feje bukkan fel. Még több hólyagfej úszik a víz hátán. A hölgy mögött a szolgálk sértetlenül maradtak, amint szappanbuborékok fújnak és a gyöngyagylóként csillogó csónakocskák is ott imbolyog.” (Lehel Ferenc)

sége, távolról csodált szépsége kap hangsúlyt, a *Don Juan kertje kompozíció*n viszont a férfi hatalmának alávetett nőt látjuk” (1). A képek mély barnái és vérvö-

Kertek, tájak, emberek

„De én csak félig álmodva élem a világot. Egyik szememmel a hazug, édes álmokképek káprázatába bámulok, a másik szemem mind a valóságot figyeli – írta Gulácsy 1909-ben. Érdekes, hogy művészetének ez a valóságban gyökerező „mindig a valóságot figyelő” realista karaktere mennyire háttérbe szorult az életmű korábbi értelmezéseiben. Pedig kiállítási katalógusait áttekintve feltűnő, hogy milyen sok olyan címmel találkozunk, amelyek bizonyos konkrét természeti jelenségre, motívumra, tájra utalnak. Sőt, leveleiben is sokszor kifejezi, hogy milyen izgalmas témákat, színeket fedezett fel. 1904-ben például ezt írja Firenzéből: „Itt az idő nem akar javulni, csak esik és esik, ma van végre egy kis tisztulás, – ki is megyek valamit lekapni a mezőre.” Gulácsy azonban nemcsak a tájakat, hanem az embereket is hasonló alaposítással figyelte meg. Számtalan rajzot készített egyszerű emberekről, s ezek mindegyike egy-egy remek tanulmány, karakterkép az illetőről, legyen az kávéházi vendég vagy egyszerű öregember.” (14)



**13. kép. Férfiarckép (Reneszánsz kosztümös önarckép),
1904 körül. Olaj, vászon, fa.**

Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria



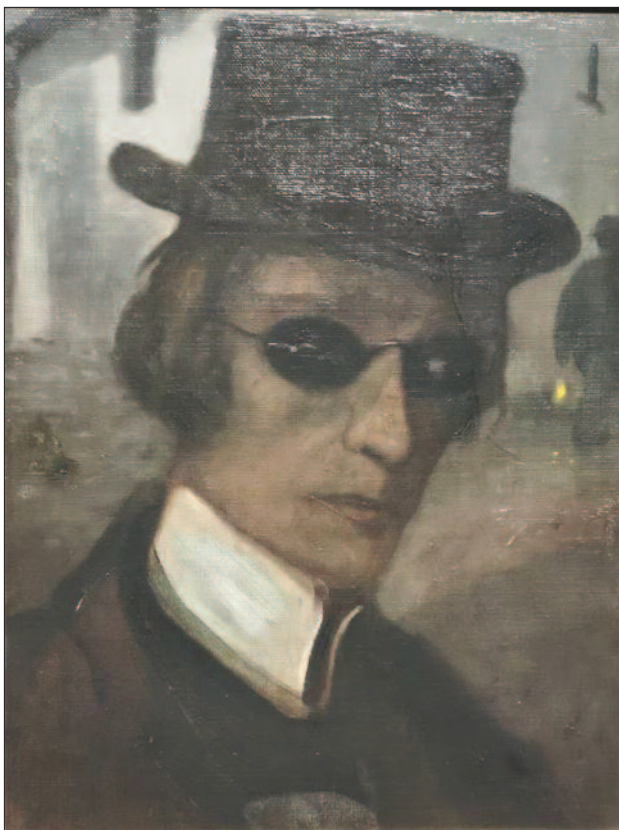
**14. kép. Gwynplaine, 1903. Olaj, karton.
Kemény Gyula-gyűjtemény**

Gwynplaine Victor Hugo regényének, A nevető embernek a hőse. Arcát még gyermekkorában torzították el úgy, hogy a szája mindig nevetésre álljon: „idomtalan orra örökösen fintorgott, s nem lehetett arcába nézni nevetés nélkül.” A regény szerint egyszer még a hóhért is megnevetette. Ez a nevető arc ugyanakkor rémisztő is volt, s különösen az asszonyok féltek tőle. Gulácsy az egyszerre rút és mulatságos Gwynplaine vonásaiban a saját arcképét mutatta meg. Ez is egy szerepjátszó önarckép, melyben a festő a szomorú és tragikus bohóc szerepét öltötte magára.

rősei, a gyöngyöket – szirmokat idéző díszítő ecsetkezelés a szecesszió és szimbolizmus határán lévő műveket a modern magyar művészet legszebb darabjaivá teszi.

Az epekedő szenvedélyes szerelem örvénye jelenik meg az *Eksztázis* (29. kép) című olajfestményén. A *Trisztán és Izolda* című olajfestmény a tragikus szerelem ábrázolása (30. kép). A nézőnek hátat fordító, egymás kezét fogó szerelmespár sorsa egymásra találásuk után, az elválás és a halál. A két alak a gyönyörű délszaki tájra tekint, a virágokra, a fákra és arra a jellegzetes toscanai házra, amely talán közös otthonuk is lehetne. A mediterrán táj szépsége és a tragikus végű szerelem ellentéte uralja a festmény hangulatát.

Gulácsy festészetét Dante és Itália alapvetően befo-



15. kép. A spiritualista, 1906. Olaj, vászon.
Budapest, Petőfi Irodalmi Múzeum

Gulácsy szerepjátszó önarcképeinek ezen a különös darabján titokzatos alakként jelenik meg. A spiritualizmus a holt lelkekkel, a szellemekkel való kapcsolatot középpontba helyező, vallási jellegű tanítás, mely a századfordulón különösen népszerű volt. A sötét szemüveg, a fekete öltözék egy léleklátó mágus képét idézik föl.

lyásolta. Dante műveiből több hőst és történetet megfestett, önmagát pedig Dante alakjában is ábrázolta. A Dante találkozása Beatricével című képe 1906-ban készült, amelyen a festő Dante alakjában megjelenve egy sétán csodálattal és megbabonázva pillantja meg imádott hölgységét, Beatricét. Gulácsy a való életben is furcsa áhítattal vágyott az igaz szerelemre, de álmai asszonyát, mint azt életrajzából tudjuk, végül csupán a képzeletében találta meg. Ez a festménye az egyik legismertebb; hamisítatlan itáliai hangulata nagyon vonzóvá teszi a nézők szemében. A két alak, a vörösbe öltözött Dante és a fehér ruhát viselő Beatrice éles ellentétben állnak egymással, nem kis feszültséget okozva a kép megjelenésében. Paolo és Francesca című, 1903-ban készített akvarelljét szintén Dante ihlette (31. kép), aki az Isteni színjátékban, a Pokol ötödik – A szerelem hallottjai címet viselő – énekében állít emléket az ifjú párnak. Francesca szerelmes volt sógorába, Paolóba, de sorsukat megpecsételte a férj bosszúja, s végül mint

A különönc kívülálló

Gulácsy Lajos életművének besorolhatatlanságára számtalan utalást találunk a róla szóló írásokban. Talányos lényét hol vendégművészként, hol rokon bolygó vándorként említik. Varázsos hangulatú képeit valójában lehetetlen egy-egy művészeti irányzathoz kapcsolni, a tudatos stílári kötődés, formai igazodás nála kimutathatatlan.

Gulácsy dokumentált betegsége révén is felvetődik a Jean Dubbuffet francia művész által az 1940-es években a mentálisan sérült alkotók munkáira alkalmazott art brut elnevezés, amelynek megfelelőjeként az angolszász szakirodalomban 1972-től honosodott meg az outsider art szakkifejezés, mely a hivatalos kultúra körein kívüli átütő kreativitásra helyezte a hangsúlyt. A fantázia- és álmvilág, az emlékek és víziók kitiüntetett szerepe, az archetipikus elemeket is felvonultató kozmikus univerzum jelenléte e művészek jellemzője volt. (14)

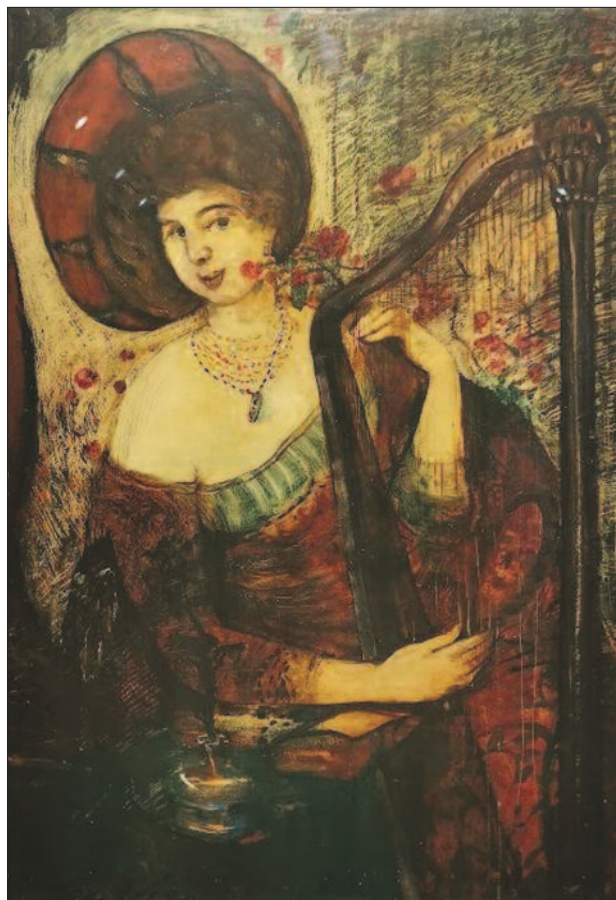
házasságtörök a pokolba kerültek. Dante azonban nem bűnösnek mutatja be őket, inkább együttérző rokonszervvel tekint rájuk”(9).



16. kép. Verlaine, 1910 körül. Pasztell, karton.
Antal-Lusztig-gyűjtemény



17. kép. Mme Bováry ismerőse. (Homais úr, a patikus; Homais úr, a patyikus), 1910 körül. Pasztell, papír. Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria



19. kép. Régi instrumentumon játszó hölgy [Hárfázó nő (antique hangulat)], 1908. Olaj, karton. Magántulajdon – a Virág Judit Galéria közreműködésével



18. kép. Kalapos férfi és gyászkendős nő (Gyász), 1911-1912. Olaj, karton. Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria

Gulácsy festészetében a zene nagyon fontos szerepet játszott. Barátja, Dutka Ákos Gulácsy egész festészetének a zenei karakterét emelte ki az 1912-es kiállításról írt kritikájában: „Valami rég elfelejtetett dallamokra emlékeztetnek e képek, dallamokra, melyeket már csak öreg zenélő-órák játszanak, ha hébe-hóba felhúzzák őket. Zeneileg értéktelenek talán e reszkető hangok, de felidézik bennünk a múlt emlékeit.”

„A szerelmespárok ábrázolásában változás is megfigyelhető: *Paolo és Francesca* időtlen harmóniát, csendes szomorúságot sugárzó, gondos rajzzal kivitt kettős portréja után (31. kép) az 1910-ben készült változat egymáshoz simuló párosát Gulácsy satírozással, a körvonalak többszöri áthúzásával rajzolta meg. Paolo arcán keserűség látszik, kedvese felnéz rá, sűrűn vonalkázott, könnyes arca, testtartása zaklatottságot, kétségbeesést fejez ki, a bánat helyére tragédia lépett. A szerelmespárok másika: *Dante és Beatrice* ábrázolása is változott. Az 1906 körüli festményen hasonlóan hangsúlyosan itáliai környezetben, két, Beatricét kísérő nőalak jelenlétében pillantanak egymásra a szerelmesek, addig Gulácsy azonos témájú, 1914-es rajzán egész kö-

Kortársak, művész barátok, kiállítások

Gulácsy pályája során számos képzőművésszel került szorosabb baráti vagy szakmai kapcsolatba. 1905 körül kezdett járni a Szűz utcai műteremegyüttesbe, melyet különféle stílusban alkotó fiatal művészek – Czigány Dezső, Márffy Ödön, Csáktornyai Zoltán, Remsey Jenő – béreltek. De itt ismerte meg Erdei Viktort, Gara Arnoldot vagy az eredetileg festőnek készülő művészeti író, későbbi monográfusát, Lehel Ferencet is. Az ő leírásából alkothattunk képet a bohém társaság mindennapjairól, amelyeket gyakran a Gulácsy főszereplésével, a maguk szórakoztatására előadott bizarr játékok tarkítottak.

Pályafutása kezdetén kortársaival közös kiállításokon mutatta be műveit. Fontos mérföldkő volt 1907-ben a Márffy Ödönnel közös, urániabeli tárlata. Két évvel később a rá mesterként tekintő grafikkussal, Fáy Dezsővel együtt állították ki közös olaszországi útjukon készült műveiket. 1911-ben Erdei Viktorral és feleségével, Karinthy Adával, Karinthy Frigyes nővérével szerepeltek Nagyváradon.

Első önálló kiállítására 1912-ben került sor. Rónai Dénes fotográfus műtermének berendezett enteriőrjeiben mutatta be függönyökre aggatott, bútoroknak támasztott képeit, amelynek lírai-borongós, intim hangulatát égő gyertyák, drapériák és szárított virágok erősítették (14).

Gulácsy és az irodalom

„Ez a költő, aki ecsetjével verseket festett, céhbeli volt az írók között is...” – írja Gulácsy életművének kettősségéről Kosztolányi Dezső, utalva szépirodalom és képzőművészet egyenrangúságára. Fantáziája szüleményeit gyakran nemcsak szavakban, de képekben is megfogalmazta. Olvasmányélményei szintén fontos inspirációs forrásává váltak: Dickens, Victor Hugo, Flaubert, Oscar Wilde vagy E. T. A. Hoffmann szereplői gyakran tűnnek fel művein. Egyházi témák is foglalkoztatták – rajzain bibliai ihletések, középkori jelenetek, az inkvizíció kegyetlenségének arcai jelennek meg.

Pályáját alakították a század eleji modernista irodalom alakjaihoz fűződő kapcsolatai is. Érdekes színpontja volt a Baross kávéházban összegyűlő eleven irodalmi-kritikusi-színházi asztaltársaságnak, a Balszékfogónak. Nagyvárad kiállításai alkalmával közel került a holnaposokhoz, Ady Endre, Juhász Gyula, Dutka Ákos üdvözölték külön karakterét. A legszorosabb barátság Juhász mellett Keleti Arthúr költőhöz fűzte. 1912-ben rajzokkal díszítette Keleti Á kámzsás festő strófái című kötetét, s egyre gyakrabban kérték fel könyvillusztrálásra. Erősen érdeklődött a színház világa iránt. Diszletet és jelmezt tervezett a színházi gondolkodást megújító társulatoknak, a Thália Társaság és az Új Színpad darabjainak (14).

zről látjuk, ahogy Dante szinte fenyegetően néz Beatricére, meghatározhatatlan környezetben, a városlakók rosszálló tekintetének kereszttüzeiben. A rajzon nem a személyes drámán van a hangsúly, mint a Paolo és Francesca-ábrázolásokon, itt maga a világ tűnik fenyegetőnek. A szereplők alakja elnagyolt, a tussal hang-

súlyozott körvonalakból csak az arcok rajzolódnak ki (1).

„Gulácsy Lajos szűkre szabott alkotói időszakában 1902 és 1914 között a középkori és reneszánsz emlékeket őrző olasz városokban lelt otthonra, és menedékre talált az időtlenséget sugalló toscanai tájakban. Eltávolodva térben és időben különös atmoszférájú képi és írói világot teremtett.

Csodálatának tárgya elsősorban Dante írásai, valamint a kora reneszánsz festők – Fra Angelico, Fra Filippo Lippi és Botticelli – voltak, azok a művészek, akik korábban az angol preraffaelitákra is nagy hatást gyakoroltak. Itáliában a századfordulón nagy kultusza volt a preraffaelita művészeknek, így Gulácsyra egyidejűleg hathattak Dante Gabriel Rossetti és Edward Brune-Jones képei, valamint azok az eredeti olasz források, amelyekből a brit alkotók is merítettek” (14).

Plesznivy Edit szerint: „A 20 század első felében azonban senki sem rajongott olyan euforikusan, kizárólagos elköteleződéssel Olaszországért, mint Gulácsy Lajos. Az ő esetében nem csupán művészeti tanulmányokról, ihlető témák és motívumok felkutatásáról volt szó. Személyes Itália-kultuszát az egész lényét átható és meghatározó nagy mély spirituális vonzódás és azonosulás alapozta meg.

Signor Luigi – ahogy magát nevezte – az olasz karneválok és a commedia dell’arte világát idéző stilizált jellemekbe bújva kereste fel a vágyott helyszíneket, járta a városokat, bújta a múzeumokat. Múltat idéző itáliai élményei nyomán erőteljes emlék-, álom- és fantáziaképek sora kelt életre: Reminiscenciák, dalok, káprázatok, vibráció sejtelmekről...” (11).

„1902 és 1914 között rendkívül nehéz anyagi körülmények közepette, évente termékeny hónapokat töltött Itália kisebb-nagyobb városaiban (Róma, Velence, Como, Chioggia, Bellagio, Verona, Padova, Brescia, Nervi, Genova, Fiume, Milánó, Cadenabbia, Vicenza).



**20. kép. Az orgonista (Önarckép), 1908 körül. Olaj, karton.
Magántulajdon – a Nemes Galéria közreműködésével**

Gulácsy Lajos festészetében se szeri, se száma a zenére utaló képcímeknek: *Elhangzott dal régi fényről szerelemről, Dal a rózsatőről, Sonata, Szomorú őszi dal* stb. A zenei hangzásúak sokkal érzékletesebben képesek kifejezni egy kép hangulatát, mint a tárgyias leíró címek. A zene fontos szerepet töltött be Gulácsy életében. Ahogy itáliai emlékezéseiben írja: „A zene mindig felemeli a lelket.

Fátyolt vettem az egyháztörténelem egy-egy sötét lapjára, mikor az istentisztelet alatt a zene hangjai lebilincseltek.”

Gulácsy orgonista önarcképének forrása Székely Aladár fényképfelvétele a harmóniumnál muzsikáló művészről, aki a fotó alapján festette meg ezt a különös önarcképét. Ugyanazt az ujjatlan zekét és piros harisnyát viseli, melyben Gara Arnold is megörökítette.

Összességében mintegy három évet élt és alkotott Olaszországban, a közties időszakokban pedig itthon rajzolta és festette az Itáliában látottakról átszínezett képeit” (14). (32., 33., 34., 35., 36., 37., 38. kép).

A bolond és a katona című képe (39. kép) az itáliai commedia dell’arte jellegzetes figurája, a melankolikus Pierrot, a Gulácsyra ható Watteau-festményről is jól ismert magányos, érzékeny figura, a művész alteregója, a festő önarcképe”. (9)

„Gulácsy festői és írói munkásságának legegységibb teremtménye Na’Conxypan. 1902-ben alkotta meg első na’conxypani képét, amelynek a hátuljára írta föl, hogy „város a Marsban”. Később holdbéli városnak is nevezte képzeletbeli birodalmát, amelyet írásaiban rendkívüli nyelvi kifejezőerővel és humorral elevenített meg. Na’Conxypan, Gulácsy képzeletbeli birodalma, a fantázia, az álmvilág, az emlékek és a látomás megjelenítése, amelyben az egész meseország éle-

te elevenedik meg, házakkal, utcákkal, elképzelt alakokkal (40., 41. kép). A na’conxypani rajzokon különös ruházatú figurákkal találkozunk: hatalmas kalapok, csíkos, pöttyös, kockás ruhák, amelyekben fura módon keveredik a rokokó és a biedermeier e külön világával, hogy sokszor önmagát is Na’Conxypan hercegének nevezte leveleiben” (14).

„A na’conxypani városképek egységes stílusban készültek, az itáliai kisvárosok mintájára épülnek kanyargó kövezett utcákból, apró boltokból, terescekből, ahol Na’Conxypan lakói vonulnak, sugdolóznak.” (1).

Egyik legszebb képe a *Na’Conxypanban hull a hó* című, amely a birodalom hercegének szinte névjegyévé vált (42. kép). „A hóhullás finom, csendes lírája, Na’Conxypan békés, képzeletbeli világa egyesül benne, s szinte önmagában is képes felidézni Gulácsy művészetét. Ez a cím sok későbbi írásnak, versnek is ihletője lett”. (1).



21. kép. Őszi vásárnap Normandiában (Vásárnap Bretagne-ban), 1906. Olaj, papírlemez.
Magántulajdon – a Virág Judit Galéra közreműködésével

Dante kultusza

A firenzei költő, Dante Alighieri (1265–1321) alakja, élete és munkássága halála óta szakadatlanul foglalkoztatja a képzőművészeket is. Az *Isteni színjáték* (1306–1321) és *Az új élet* (1294) című Dante-művek nyomán született képek sora számottevő, többek között Botticelli, Federico Zuccari, Eugène Delacroix, Jean-Auguste-Dominique Ingres, William Blake, Arnold Böcklin, Auguste Rodin is az olasz költő írásainak hatása alá került. A neves 19. századi francia grafikus, Gustave Doré 1861-ben számos nagy sikerű illusztrációt készített az *Isteni színjáték*hoz. A 19-20. században a magyarországi művészeti életet is jelentősen áthatotta a firenzei költő kultusza, szellemi örökségének ápolása. Dante alakját több hazai művész is megörökítette, a Gulácsy-tanítvány Fáy Dezső pedig 1928 és 1931 között számos illusztrációt készített az *Isteni színjáték*hoz.

Gulácsy Lajos legfontosabb képi forrását az Olaszországban ottjártakor már nagy elismerésnek örvendő pre-*raffaelita* művészek, különösképpen Dante Gabriel Rosetti festő és költő Dante témájú művei jelentették. E tárgykörben több jelentős műve is készült. Keleti Arthúr szerint a festő saját Dante-kötetét mindig a zsebében hordta és rendszeresen olvasta. Lehel Ferenc pedig a művész egykori otthonát felidézve ezt írta: „Egy élőbabérral koszorúzott Dante-maszk illeszkedett a képek közé.” A saját készítésű maszk, arcmás jelenléte Gulácsy számára a költővel való állandó kapcsolatot jelentette, Dante-kultuszának megtestesülése volt. (14)

Gulácsy *Egynapos hó* című írásában e kép világára ismerünk. „Csendesén hullott a hó, furcsa karácsonyi illat járt át mindent. A babér- és olajfák gyantás illata volt ez. A nyurga fekete cyprusok és a kövér babérfák

sóhajtoztak. Halkan barangolta be ez a sóhaj az egész vidéket. A nagy pihék szállottak csendesén, befödve a házak pirosan-tarka födeleit. December volt és mégis olyan különös tüsszel villantak meg az élénkzöld vete-



22. kép. Cogito ergo sum (Csapszék a Tökfilkóhoz), 1903.
Olaj, vászon. Magántulajdon – a Kieselbach Galéria közvetítésével

Gulácsy művészettörténeti „utazásai” nem kerültk el a 17. századi Hollandiát sem. Adriaen van Ostade, ki gyakran festett kocsmajeleneteket, mulatózó parasztokat, annyira megihlette őt és barátait, hogy egy alkalommal maguk is egy Ostade-kép torz képű parasztaiként fényképeztették le magukat a Szűz utcai közös műteremben, de Ostade volt a képi forrása az Alkimista című képének is. Gulácsy felemelt hüvelykujjal, nagy, lúdtollas kalapban grimaszol a fényképen, s ugyanígy látjuk ezen a szerepjátszó önarcképen is. A festményt 1903-ban Cogito ergo sum címen állította ki, majd később a kép hátoldalára írta föl a Csapszék a Tökfilkóhoz címet is.



23. kép. A helység bolondja (Bohóc szájában szegfűvel), 1904.
Olaj, vászon. Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria

Luigi, Louis, Lajos, A Gulácsy-imázs

Gulácsy Lajos életművében kulcsszerepet játszottak az önarcképek. Az a művészi ego, aki egyszerre képzeletbeli herceg, bolond s szenvedélyes szerelmes, lényegében modern művész, aki keresi és próbálja megjelölni helyét a világban. Az önarcképek sorozata művészi probléma, társadalmi probléma, létprobléma is egyszerre, s épp a folyton önmagát megmutatni akaró Gulácsy az, akinél a legélesebben vetődtek föl ezek a kérdések.

Első önarcképei az Itáliával való azonosság és a klasszikus művészlét kifejezésének jegyében születtek meg. Olvasmányai és utazásai során újabb és újabb konkrét személyekkel vállalt azonosságot, így hol Danteként, hol Victor Hugo regényhőseként jelentette meg magát. Ezt követték a művészettörténeti szerepek, amelyekben holland parasztként, középkori szerzetesként vagy reneszánsz lovagként mutatkozott meg, s végül ott vannak a vágyakból és víziókból fakadó önképek: varázslóé, az asszonyokat megigéző szerelmes férfié, a bolondé. Mindehhez társultak az írásaiban és leveleiben is kimunkált szerepek és álnevek. Luigi, Louis Gaulois, Birkabordiani Gullaccy Lajos vagy éppen Na'Conxypan hercege. (14)



24. kép. Udvar, 1905 körül. Olaj, papírlemez. Állami tulajdon



25. kép. Timárház (Holland táj női figurával). Olaj, lemezpapír. Budapest, Szépművészeti Múzeum - Magyar Nemzeti Galéria



26. kép. Látogatás egy magányos házban (Székelyhíd), 1912. Tempera, karton. Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria

Gulácsy Lajos ihletett tájfestő is volt. Itáliában éppúgy, mint Nagyvárad környékén. Izgatottan figyelte környezetét és az embereket is. A magányos ház szinte üres tájban áll. Oda igyekszik a magányos figura, akinek útját vékony léckorlátok szegélyezik. Gulácsy legtöbb tájképének elmaradhatatlan kellékei az utakat kísérő, s olykor labirintusszerűen tekerdő korlátok.

ménytáblák künn a kertben, a piros narancsok pedig vidoran pislogtak ki fehér sipkájuk alól. Úgy néztek ki, mint jól táplált apró mesegyerekek” (22).

„A kritikusok, érzékelve a festmények és rajzok „líróját”, a „poézisét”, Gulácsy művészetét kezdetektől a fantázia, a mese, emlékezés, költészet világához kötötték”. Finom, nemes költészet művelője Gulácsy Lajos. Különös poézis: melankólia, keserű, fájdalmas, emlékezősszerű minden képe, régiek és fakók, mint sárga, fakult föliánsok egyszerű, titokzatos meséi. Gulácsy számára az írott és a rajzolt-festett kifejezés egy töről fakad, ugyanannak a világnak a megteremtésére. A szövegek képszerűek, a rajzok mesélnek, a Gulácsy fantáziájában, saját valóságában történeteket, az ott élők életét illusztrálják” (20).

Nem illusztratív szándékról van szó, ahogy Bodri Ferenc megállapította: „Az emlékezés poétájának régmúlt ihletésű képei tehát a festő teremtő vágyának és lírai átélésének, és korántsem illusztratív szándékai-

nak kifejezései: az újraélés erejét és lehetőségét nyújtják, nem látványt, inkább látomást: egy lehetséges, de belső valóság káprázatát” (21).

„A *Na'coxypánban hull a hó* nem „csupán” az életmű egyik legjobb darabja, de a legjobb példa arra, hogyan fonódott össze, hogyan csengett egybe Gulácsy életében a festés és az írás, a vizualitás és a leírt szöveg.

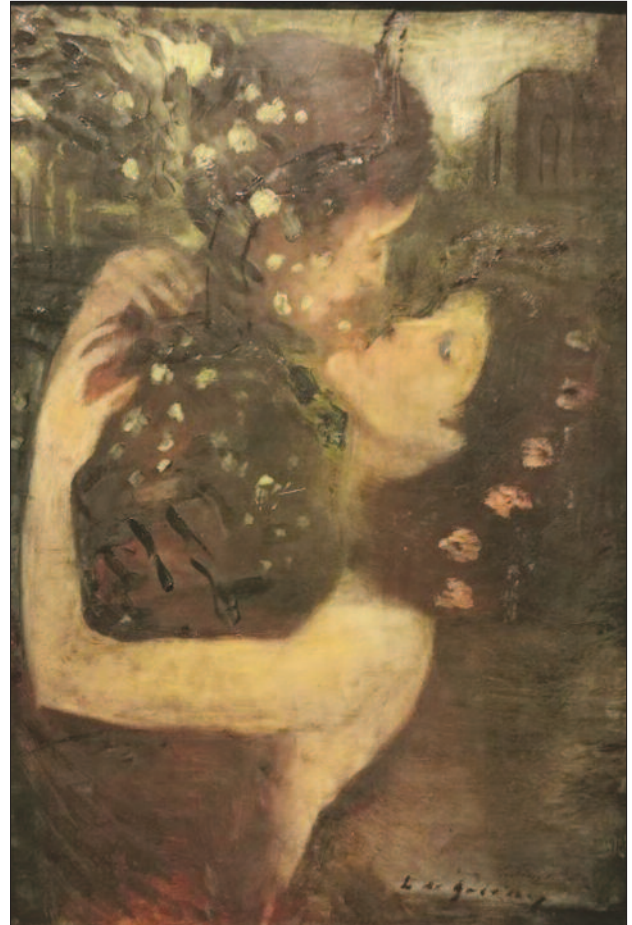
A *Na'coxypánban hull a hó* elemzésekor tehát a festő sajátos, öntörvényű univerzuma tárul fel. Helyszínek, szereplők, a bizonytalan tűnékeny formák, feliratok, a felület festői megformálásának minősége egytől egyig egyedi, az értelmezés szempontjából elhanyagolatlan kézjegyek. A lélek olyan mélységeiből tudósít, ahol már minden ember rokon, a kép mögül felderengő valódi tartalom mindannyiunk számára ismerős: álmok, öntudatlan víziók, hallucinációk és örült képzelgés lendületei, a kollektív tudattalan ős, közös kincsei. A festmény szokatlan formátuma, a súlytalan, feloldódó testek, a hulló hópelyhek és a függöny –



27. kép. Régi kert (Ködös táj), 1914. Olaj, karton.
Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria



28. kép. Gulácsy Lajos: Visszaemlékezés egy fiatalasszonyra (Női arckép), 1912-1913.
Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria



29. kép. Eksztázis (Szenvedélyes szerelem; Epekedő szerelem), 1908 körül. Olaj, karton.
Pécs, Janus Pannonius Múzeum

Az *Eksztázis* Gulácsy életművének az egyik legismertebb és legnépszerűbb darabja. Legalább annyira emblemikus alkotása az életműnek, mint a *Dal a rózsatőről*, a *Varázslat* vagy *Az ópiumszívó álma*.

Gulácsy képein férfi és nő kapcsolatának ábrázolása mindig szélsőségesen bizarr. Ez a mű azonban kivétel. A mámoros, szenvedélyes ölelésben a férfi és a nő alakját lombos ágak, virágok fogják össze, így érzékeltetve természetes összetartozásukat és minden mesterkéeltségtől mentes kapcsolatukat.

sűrű, függőleges vonalakkal tagolt – dekoratív mintázása mind a lebegés, az áramlás érzetét közvetítik: egy álom könnyen tovasuhanó illúziója vetül elénk. Gulácsy a nézőpont megválasztásával a szemlélőt bevonja a kép meghitt terébe. Fantasztikus, borzongató, vonzó csodavilág tárul fel. Mindannyiunk közös – néhány pillanatra a gyermekkor gondtalanságát és önfeledt örömeit felidéző – élménye az igazi tél kezdetét jelző első hó megérkezése. Tűnékeny, illanó varázslat, amely lassan



30. kép. Legenda (Tristan és Izolda), 1903. Olaj, vászon. Magántulajdon – a Virág Judit Galéria közreműködésével

Lehel Ferenc: Gulácsy Lajos dekadens festő

„Rigó utcai kis lakása visszahúzta őt magához. Itt volt műterme, kétablakos udvari szobácska. Egyszerű bútor ódon szaga olvadt a félhomály hangulatába, amely az állandóan leeresztett vászonredőnyön tompasárgán átsűrűződött. A sötétbarna falakat Gulácsy képei borították sűrűn, hogy tenyérnyi hely alig maradt rajtuk csupaszon. Egy előbabérral koszorúzott Dante-maszk illeszkedett a képek közé (szintén az ő kezéjébe), alatta odatűzött pergamentlapocskán nem hibátlan latinsággal a pokol költőjének életadatai. Ez nem ugyanaz a fenséges nyugalom Dante, kinek arcvonásairól a reneszánsz harmóniája sugárzik. Gulácsy Dantéjának széteső formája, félszeg tekintete, elrajzolt vonásai szárnyaszegettségről tanúskodnak, meghasonlást, önmarcangolást árulnak el. A képek mind üvegezve s csak kevés arannyal ráámázva, esetleg piros bársonnyal applikálva, inkább feketében, vagy ezüsttel. Némelyikre hasonló pergamentlap tűzdelve, másokról színes muranói üveggyöngyfüzér fityegett. Üveg, politur, bársony és ezüst tompa ünnepélyességgel csillogott. Apró, becézett miniatűrök, kivágott árnyképek, bizarr ócska nyomtatványok bájos ráámácskákból még az ablakfülke oldalába is jutottak. Az ablakszárnyakról pedig festett üveg szentképecskék lógtak. Az ablakhoz közel állt a szimpla festőállvány. Középen három szék közt ovális asztal, rajta kopott bársonyterítő, néhány könyv: Bayron túlfinomult zsúfolt erotikája, Oscar Wilde gondolatgerjesztő dialógusai: „A szépség filozófiája”, esetleg Itáliában vásárolt népies füzetkék, Rinaldo Rinaldini története, tarka, értéktelen csecsebecsék, színes olvasójelek és olcsó üvegben egy szál virág. Polituros szekrény tetején is, szélről néhány könyvecske, fölötte tartójában gyertyacsonk, melyről rózsafüzér csüng alá. Vaskosabb könyvek, Biblia, olasz Dante-kiadvány fal mellett a földön tornyosultak. A sarokban vaskályha tetején kitömött madár ékeskedett. Egy koponya pedig mint dísz tárgy, részben mint csendéleti kellék, időnként különböző helyre vándorolt. Egy érdekes selymekkel borított dívány volt Lajoska fekhelye.” (14)



31. kép. Gulácsy Lajos: Paolo és Francesca, 1903

Gulácsy képe olvasás közben mutatja a szerelmeseket, pontosan úgy, ahogyan Dante is leírta bensőséges együttlétüket. A figurákon bizonyos ernyedtség, bánat, szomorúság érződik, s ezt az érzést a szinte szabadjára engedett, könnyedén libbenő vonalak csak felerősítik. A kompozícióban a nagyon érzékletesen megjelenített főszereplőkön kívül három tárgy kap kiemelt szerepet. Francesca kezében a virágszirmok a rövid, gyorsan elillanó életre utalnak, Paolo koponyamotívummal ékesített tőre pedig az erőszakos halált vetíti előre. A legkülönösebb motívum azonban a mellettük heverő Petrarca-kötet. Dante aligha ismerhette a nála jóval fiatalabb Petrarca munkásságát, Gulácsy azonban egyetlen kompozícióban idézi meg a korai reneszánsz két nagy költőjének emlékét.



32. kép. Parkban, 1910 körül. Olaj, vászon. Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria



33. kép. Park Bellagióban (Olasz park), 1908 körül. Olaj, karton. Kecskemét, Katona József Múzeum

Az 1907-1908-as évek során Gulácsy kétszer is ellátogatott a Comói-tó partján fekvő festői kisvárosba, Bellagióba. Ez az időszak Gulácsy legtermékenyebb és legkiegyensúlyozottabb periódusa volt. Leveleiből öröm és elégedettség sugárzik, s a táj iránti rajongó szeretet: „Fölségesebb vidéket már képzelni sem lehetne, mindenütt parkok és gyönyörű villák, melyek el vannak virágokkal halmozva, s az illat egészen áthatja a levegőt...” A táj, a fények, a színes virágok látványa teljesen lenyűgözte Gulácsyt. Ekkor született az egyik legszínompásabb műve, melyet a híres műgyűjtő, Nemes Marcell vásárolt meg 100 forintért, majd ajándékozott Kecskemét városának 1911-ben. A festményt Gulácsy a legjelentősebb munkái között tartotta számon.

mindent átlényegít: tompulnak az utca bántó zajai, eltűnik a fáradt szürkesség, s megbűvölt szempárok tapadnak hosszú percekén át az ablakokra. A Na'conxypanban hull a hó, vitathatatlan főmű az egész Gulácsy oeuvre talán legmegkapóbb, legszerethetőbb alkotása.” (13).

„A Gulácsy Lajos kitalálta rejtélyes Na'Conxypan bekerült a magyar költészet színhely-katalógusába és ott tovább élt, sőt él ma is. A rejtélyes Na'Conxypan nem utópia, hanem egy-egy létező belső világ, s mindenkinek van, lehet ilyen saját fantázia vagy emlékvilága, csak megfelelő látónoki és kifejező erő kell hozzá. Weöres Sándor versciklust írt Dalok Na Conxy Panból címmel, amelyből a Nyugat közölt részleteket 1940-

ben, majd 1943-ban *Medúza* című kötetében jelent meg a ciklus. Húsz, számozott négysoros versből áll a versfüzér.” (1).

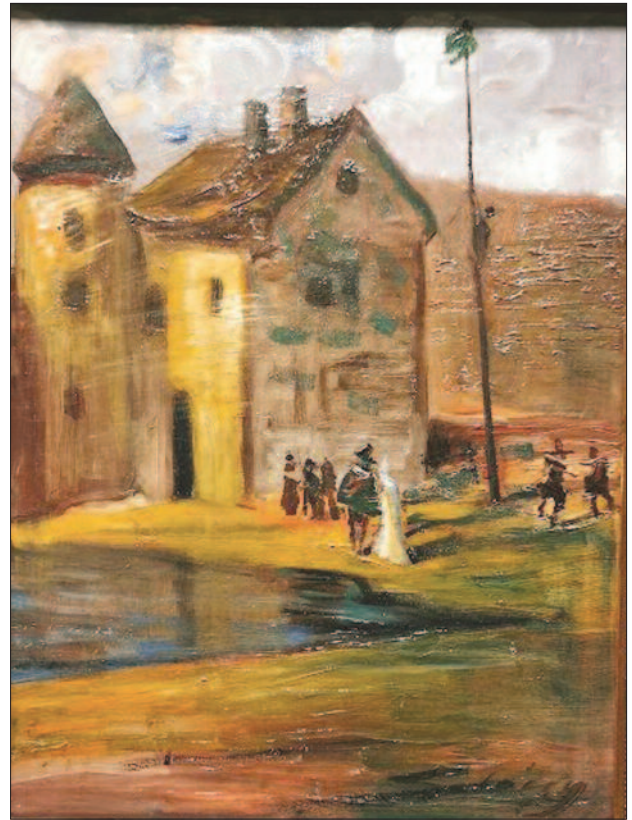
Kormos István is írt verset az álombeli városról, amelynek címe azonos a festmény címével. Kormos verse nemcsak éjjeli álom, hanem látomás, tudatkavargás, amelyben a rendező eleme megszűnik, és a szabad képzettársítások szárnyra kelnek.

1918-ban betegsége elhatalmasodott és ez után hallucinatív élmények, látomások zsúfolódtak képein. A képek felbomlanak, a kompozíciók szétesnek, a formák elszegényednek, bizarr alakok jelennek meg.

„Betegsége ismételt fellángolása és elhatalmasodá-



**34. kép. Veronai leány, 1909. Ceruza, szén, papír.
Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria**



**36. kép. Tóparti kastély (Délután Veronában), 1909. Olaj, vászon.
Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria**



**35. kép. Vasárnap délután Comóban (Vasárnap Comóban;
Egy érdekes délután Comóban), 1910-es évek eleje.
Olaj, papír, vászon. Budapest, Szépművészeti Múzeum –
Magyar Nemzeti Galéria**

Gulácsy egyik legismertebb, kedves képe, amelynek még a címe is kedélyes mediterrán hangulatot áraszt, az utcán botorkáló 18. századi figurák láttán pedig valóságos időutazáson érezzük magunkat. Mintha maga Luigi Gulácsy lenne a kalauzunk ezen a csendes, vasárnap délutánon, sőt a beesett arcú férfiban a más festményekről is ismert idős gavallérra, Herbertre ismerhetünk. A kép az 1911 körüli képek stílusát mutatja.



**37. kép. Olasz mese (Találkozás), 1906 körül.
Olaj, papírlemez. Magántulajdon –
a Virág Judit Galéria közreműködésével**



38. kép. Gulácsy Lajos: A San Servolo kertje (Táj alakokkal), 1914-1915



39. kép. A bolond és a katona, 1904 körül. Olaj, karton. Magántulajdon

sa után 1918 körül hallucinatív élményeire, látomásaira utaló motívumok zsúfolódtak képein, amelyekre a kompozicionális szétesettség és formai elszegényedés, geometrizáló, sematizáló egyszerűsödés lett jellemző

(43., 44., 45. kép). Utolsó képei az összeomlást megelőző görcsös kapkodás, a felborulás rémületének termékei. *Arte vita natura* című festménye döbbenetesen vad, tébolyító zürzavarával szinte megrendíti a nézőt

The prince of Na'Conxypan

Gulácsy Lajos (1882-1932) a 20. századi modern magyar művészet egyik legkülönösebb személyisége. Egyedülálló alkotó, akinek sem igazi előfutárai, sem követői nincsenek, ám mégis minden ízében korának gyermeke volt. Stílusán nyomot hagyott a szecesszió esztétizmusa, az angol preraffaeliták érzékenysége és a szimbolizmus rejtélyessége. Egyforma figyelemmel szemlélte a valóságot, a tájakat, a hétköznapi embereket, valamint az álmok és a képzelet világát. Szenvedélyesen kereste a szép tájakat, s ugyanazzal a szenvedéllyel merült el a maga által teremtett képzeletbeli ország, Na'Conxypan világában is.

Gulácsy rövid budapesti tanulmányokat követően 1902 elején érkezett Rómába, onnantól kezdve életének jelentős részét Itáliában töltötte, amely meghatározó ihlető forrásává vált. Megragadta a mediterrán táj s elbűvölte a történelem. Rajongott Dantéért, a középkor, a reneszánsz itáliai kultúrájáért, de leginkább a rokokó világa vonzotta. Olykor ő maga is történelmi kosztümöt öltött, s elképzelt történelmi hősök szerepeit játszotta el. A rendkívül érzékeny, labilis idegzetű Gulácsy számára Itália a valóságtól való elfordulás és egy másik, képzeletbeli teljes élet vágyott helyszíne volt.

Gulácsy sokoldalú művész volt. Írt verseket, novellákat, műkritikákat, egy regényt és színházi díszletet is tervezett. Festészete sokszor autodidakta vonásokat mutat, s ezt már kritikusai is megjegyezték. Mindezt azonban lenyűgöző erővel ellensúlyozta képeinek mágikus, misztikus hangulata, ami miatt kortársai Gulácsyt a legnagyobb művészek között tartották számon. A háború kitörésekor 1914-ben idegrendszerére összeroppant. Rövid ideig tartó átmeneti javulások és kezelések után 1924-től élete utolsó éveit zárt elmeosztályon töltötte. (14)



40. kép. Na'Conxypan város a Marsban (Na'Conxypan; Utca Na'Conxypanban), 1902
Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria

Kortársak Gulácsyról

„A feszes bársonynadrágban, madárcsőrű cipőben, csipkezsabóval, csipkemandzsettával és kúp alakú barettel olyan Don Quijote-megjelenés volt, aki szempillantás alatt meggyőzte a szemben állót, hogy ő igazán és lényegében az: Don Quijote de Gulácsy...”

Dénes Zsófia: Úgy, ahogy volt és....

„Leült egy régi híd párkányára, egy középkori lépcső balustrade-jára és merengett. Ez a merengés volt az ő igazi élete. Ezért legalább olyan kedvvel járta Olaszországot, mint Giotto freskóiért.”

Kárpáti Aurél: Gulácsy Lajos

„Nakonxipán egy városnak a neve, amely túl fekszik minden geográfián, túl a földgömbön. Testetlen asztrál lények lakják, felfoszlott formájúak, sápadt színük csak éppen dereng, cselekvésük erély nélkül való imbolygás. Némelyik szinné vált illatnak hat, némelyik világossággá lett suhanó árnyéknak. Ott nincs erő, nincs akarat, nincs semmiféle mérhetőség. Mint felesleges lom, ki van vetve belőle a gondolkodásnak ama sinje, amit mi e földgömbön logikának nevezünk s lám, mégis megvan minden: házak és terek, virágok és emberek, föld és felhő. Csak más, mint ahogy megszoktuk. „

Lyka Károly: Gulácsy Lajos kiállítása az Ernst-Múzeumban

„Signor Luigi jól érezte magát Róma szegényei között s ráérő idejében szeretettel rajzolgatta őket – házaik előtt üldögélő ráncos arculatú öregeket, elégett arcú, fülbevalós öregasszonyokat...”

Keleti Artúr: Signor Luigi Rómában



41. kép. Zarándokok hazatérése (Zarándokok hazatérése Krisztus urunk földjéről a XIII. században), 1908. Olaj, vászon.
Budapest, Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria

A művet Gulácsy 1909 februárjában mutatta be a Nemzeti Szalonban, majd egy évvel később a Művészház bibliai tematikájú kiállításán, de akkor már *Zarándokok hazatérése Krisztus urunk földjéről a XIII. században* címmel. Gulácsy bibliai képnek szánta a művet, de a képen sokkal inkább hangulatok, látomások öltenek testet, nem pedig egy világos narratívájú, elbeszélhető történet. Gulácsy szerette így látni a tájat: részben a természet alkotásának, részben az ember világának és emberi dolgok helyszínének. A vad őstermészet helyett inkább a kerteket mutatta meg, a dombokra, a fák közé kastélyokat, kolostorokat képzelt és zarándokok nyüzsgő tömegét. Gulácsy tájai a történelem, a hit, a szenvedély és az askézis, a titok és a babonák levegőjével átvárt tájak.

Idézetek Gulácsytól

„Öltözetem változott. Gyöngéd almazöld Watteau-kabátka olvadékony selyemből, a porlepte gamásni helyett finom ivoir harisnya, ezüstcsatos magas sarkú topán, á la Berger mell és mancsott veneziai csipkéből.”

Tűnődés

„Ajka pirossága, hazug szépsége szemének regélje el a titkokat, melyre az ecset képtelen volt. Csak jobban. – Hunporral hintett arca, kicsi, ravasz kás hajfodrai gazdag tengernek öbleit bonják ki. Tavasz virágozik ajakgödörckéin, homlokán kardos angyal ül. Bőrének fehér mezőjén vívnak szent csatát parányi páncélos vitézek.”

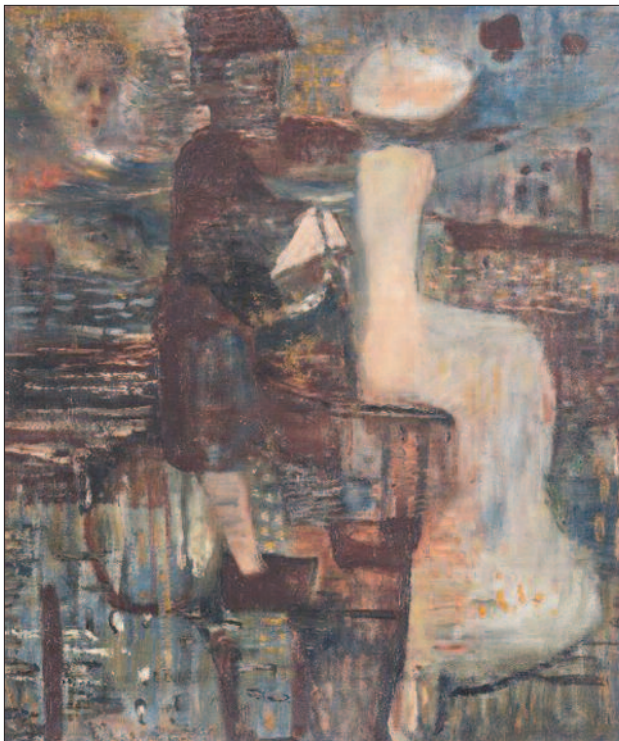
Beszéd egy ismeretlen műremekről



42. kép. Na'Conxypanban hull a hó (Egynapos hó; Padovában hull a hó), 1913. Olaj, vászon. Magántulajdon

Ez a képcím Gulácsy egyik legszebb képcíme. A hóhullás finom, csendes lírája, Na'Conxypan békés, képzeletbeli világa egyesül benne. Nem véletlen, hogy ez a cím sok későbbi írásoknak, versnek is ihletője, s már-már Gulácsy egész művészetének afféle szállóigeként rögzült névjegye lett.

A kép ihletője Gulácsy 1910-ben megjelent írása, az *Egynapos hó* lehetett, melyben friss hó lepte be az olajfákat és a piros narancsokat. A *Padovában hull a hó* címen is ismert kép 1913-ban Gulácsy padovai tartózkodása alatt készülhetett.



43. kép. Gulácsy Lajos: **Misztikus kompozíció, 1916-1918.**
Salgótarján, Dornyai Béla Múzeum

(46. kép). Egyre több időt töltött kórházban, 1918 után a betegsége már meggátolta abban, hogy magas színvonalon alkosson. „A téboly örvényléseibe alámerült tudat démonikus, vad víziókat dob a felszínre, furcsa kis szörnyeket, vergődő meztelen testeket, lobogó hajú és kintől deformált kezű, elgyötört alakokat. (...) elszabadult képzeletének pokla már annak a végzetes betegségnek a következménye, amely húsz esztendőre az örültek házába zárta” (1).

Baán László írta: „Gulácsy élete és finom szövetű álmovilága különös hangsúllyal szól az emberi lét törekénységéről és kiszolgáltatottságáról” (2).



44. kép. **Lelkek (Lelkek tava), 1911 (1917).** Olaj, vásznon.
Feuer Gyűjtemény

Forrás

1. Gulácsy – Na' Conxypan hercege, Magyar Nemzeti Galéria kiállításának katalógusa, 2023.
2. Baán László: Álmokból szőtt világ. Előszó, In: Gulácsy – Na' Conxypan hercege, Magyar Nemzeti Galéria kiállításának katalógusa, 2023.
3. Gulácsy Lajos: Tűnődés, Egyetemi lapok, 1910. X. 28.
4. Bányász László: Márffy és Gulácsy képei. Ország-Világ, 1907, 257.
5. Elek Artúr: Gulácsy Lajos (Az Ernst-múzeum kiállítása). Nyugat, 1922., XV., 1177.
6. Kárpáti Aurél: Idézet: Gulácsy – Na' Conxypan hercege, Magyar Nemzeti Galéria kiállításának katalógusa, 2023.
7. Kosztolányi Dezső: Gulácsy Lajos, Pesti Hírlap, 1922. szeptember 24.
8. Kosztolányi Dezső: Esti Kornél, Szépirodalmi Könyvkiadó, 1989.
9. Mészáros Ákos: Gulácsy, a regényes álmodozó. Életmű-kiállítás a Nemzeti Galériában. Mértékadó, 2023. május 15.
10. Bálint Jenő: Művészfejek, Amicus Kiadás, 1929, 45.

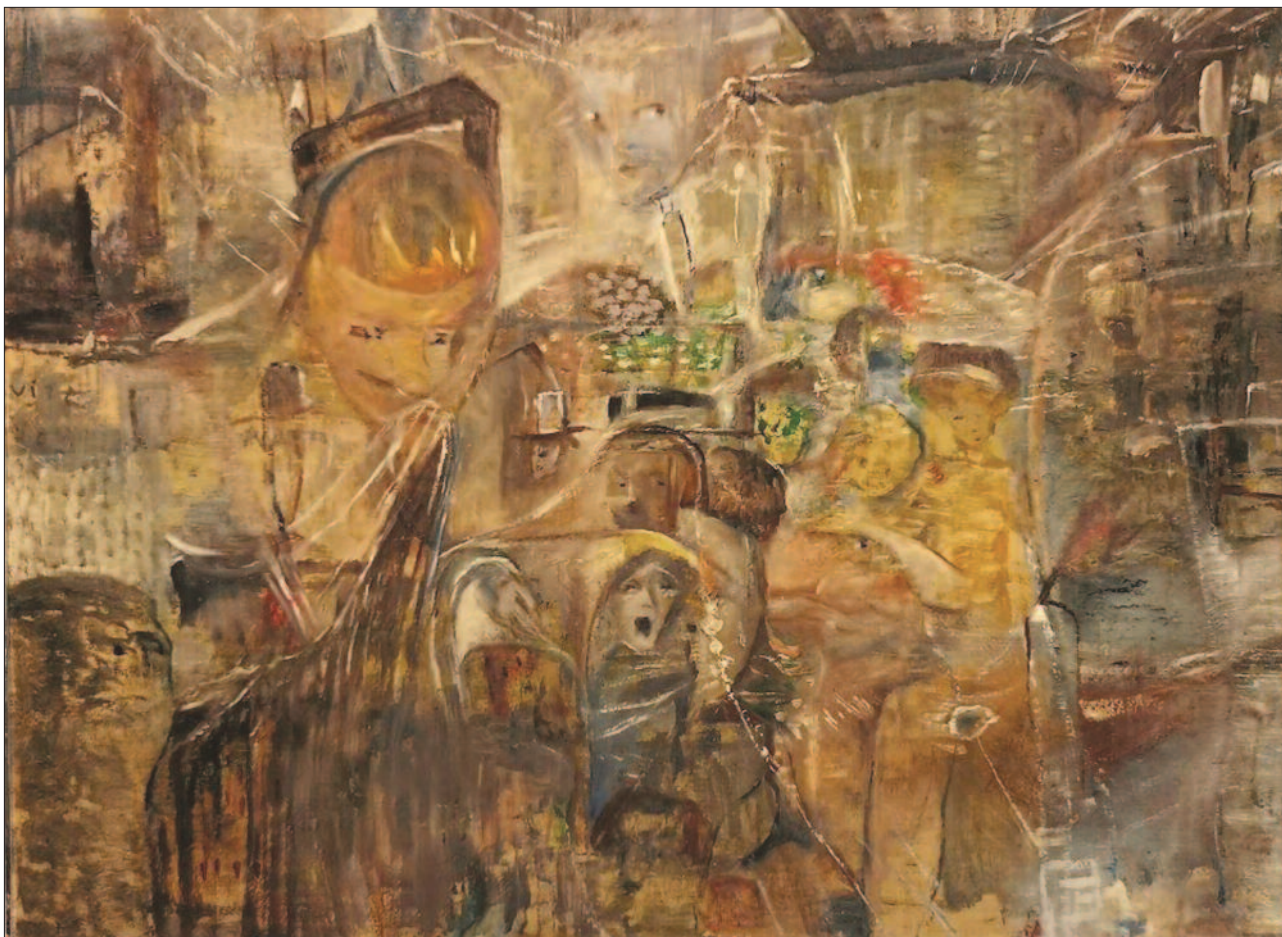
Idézetek Gulácsytól

„De én csak félig álmodva élem a világot. Egyik szememmel a hazug, édes álmokképek káprázatába bámulok, a másik szemem mindig a valóságot figyeli. Így tudom értékelni a hazugságok erejét és nagyságát. A valóság sokszor fakó és hazug. A művészet hazugsága szingazdag, tartalomdús, cizellált, mint a nemes fém, mint az ötvözetlen tiszta arany.”

Tűnődés

„Sokszor hallottam, milyen nehéz ennek vagy annak a kivitele. Magamban mosolyogtam. Nekem csak játék, kellemes játék, telve káprázatokkal. (...) Műveimet gyermekeimnek lehetne nevezni. Saját énemnek egy részét helyezem dolgaimba. Azért munkáim adják teljes lényegemet, fogyatkozásaival és értékeivel, sejtelmes lelkülettel és érzéki testtel. (...) Reminiscenciák, dalok, káprázatok, emlékek, vibrációk sejtelmekről...”

Művészetem



45. kép. Fellázdott játékszerek, 1916–1918. Olaj, vászon. Miskolc, Hermann Ottó Múzeum

Gulácsy utolsó alkotóperiódusa az 1910-es évek végén zárult. Később, a szanatóriumi és elmeegógyintézeti években is firkálgatott még papírlapokra, de ezek már esztétikailag értelmezhetetlen rajzok. Sötét, szürrealis tájban járunk, félelmetes alakok, szörnyek népesítik be a képet. A kép a maga felfejthetetlen, zavaros szimbólumai miatt egyértelműen Gulácsy utolsó korszakában született. Egyáltalában nem biztos, hogy a festő valaha is kiállította ezt a képét, bár még 1918-ban is bemutatta öt új művét a Nemzeti Szalon téli kiállításán, de azok a címeik alapján távol állnak ennek a képnek a világtól. Nem kizárt ugyanakkor, hogy ez a mű esetleg az 1933-ban, a Tamás Galériában bemutatott *Az ördög* című festménnyel azonosítható.

11. Eisler Mihály József: Gulácsy Lajos. Magyar Művészet, 1933, 65.
12. Plesznivy Edit: A „különc outsider”. In: Gulácsy – Na’ Conxypan hercege, Magyar Nemzeti Galéria kiállításának katalógusa, 2023.
13. Zsuppán András: Na’Conxypan szomorú hercege: a Nagy Gulácsy Kiállítás sok évtizedes adósságot törleszt. Válasz, online: 2023. 07. 07.
14. A kiállítás feliratai és képmagyarázatai.
15. Bellák Gábor: Történet nélkül. A Gulácsy-képek története. In: Gulácsy – Na’ Conxypan hercege, Magyar Nemzeti Galéria kiállításának katalógusa, 2023.
16. Gulácsy Lajos: Álmodok egy alvó tárlaton. Egyetemi lapok, 1909, XI. 25., 15.
17. Lehel Ferenc: Gulácsy Lajos dekadens festő, Nyugat, 1922, Amicus Kiadó.
18. Dutka Ákos: Gulácsy Lajos művészete. Temesvári Hírlap, 1912. X. 13., 6.
19. Füst Milán: Párbeszéd Gulácsyról. Nyugat, 1909, 454.
20. Fülep Lajos: A művészet forradalmától a nagy forradalomig. Budapest. 1974, 23, 155, 178.
21. Bodri Ferenc: Gulácsy-portré, Életünk, 1970. 6, 536.
22. Gulácsy Ferenc: Művészház. Egyetemi lapok, 1910. I. 10.
23. Erdély Miklós: Nakonxypánban hull a hó. Művészet, 1967, 8, 20.