



IDŐSGYÓGYÁSZAT

A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság folyóirata

Scientific Journal of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics

8. évfolyam 3-4. szám 2023. december, 67-126.

BEKÖSZÖNTŐ KÖZLEMÉNYEK

Székács Béla

Lelbach Ádám A gerontológia magyar „fejedelemszonya” – emlékezés Prof. Dr. Beregi Editre – beszélgetés Regius Ottóval, a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság egykori főtitkárával

Földes Éva Gyógyszeres kezelés – gyakorlati geriátriai szempontok egy kanadai idősgyógyász mindennapos munkájában. Édesanyám, dr. Beregi Edit professzor emlékére

Vellai Tibor Az öregedési folyamat mechanizmusa. Orvosi vonatkozások

Gera István Az orális egészségi állapot hatása az életminőségre idős korban

Vonyik Gabriella, Nadubinszky Gábor, Tóth Zsombor, Székács Béla Bél mikrobiom – Alzheimer betegség. 13+1 kulcsmegállapítás és csatlakozó 3-3 kiemelt tanulmány üzenete

Domboróczki Zsolt A szív- és vesevédelem új terápiás lehetőségei időskorú diabéteszes betegeknél

Lelbach Ádám Az Európai Geriátriai Társaság (European Geriatric Medicine Society-EuGMS) kongresszusa Helsinkiben

Szondy Máté, Szondy-Nagy Szilvia, Berecz Hajnalka, Shemesh Assaf Visszaemlékezés-terápia: hatékony módszer az idős gondozásban

Lelbach Ádám „Blended Intensive Course in Geriatrics (BIP)” a Portó-i Egyetem szervezésében – összefoglaló és tapasztalatok

Fábián Gergely A 2022-es soproni demencia vizsgálat eredményei

Székács Béla Beszámoló MGGT tagok által tartott tudományos, szakmai és továbbképző előadásokról, valamint a 2024 évben megrendezésre kerülő, az idős betegek ellátásának sajátosságairól szóló közös MGGT-DE/Klinikai Központ-Belgyógyászat konferencia tervezése

Az Idősgyógyászat folyóirat szerzői útmutatója

RÖVID HÍREK

SZERZŐI ÚTMUTATÓ



DR. ROSE
MAGÁNKÓRHÁZ

STÍLUS . EGÉSZSÉG .



TEGYÜNK MEG MINDENT A DEMENCIA KIALAKULÁSA ELLEN – DEMENCIA MEGELŐZÉSI PROGRAM

A demencia jellemzően a 60 év felettieket érinti, előfordulása radikálisan emelkedik a kor előrehaladtával, 90 éves korra 30-35 százalék a demensek aránya a lakosság körében. Demencia Megelőzési Programunk segítségével felmérjük jelenlegi mentális/szellemi állapotát, komplex diagnosztikai vizsgálatok segítségével feltérképezzük a demencia kialakulásának szempontjából fontos egyéni kockázati tényezőket, és személyes megelőzési tervet készítünk.

**Tudjon meg többet Demencia Megelőzési Programunkról
a www.drrose.hu oldalon.**

1051 Budapest
Széchenyi tér 7/8.
Tel.: +36 1 377 6737
www.drrose.hu



Főszerkesztő:

Prof. Dr. Székács Béla

Felelős szerkesztő:

Prof. Dr. Lebach Ádám

Szerkesztőségi titkár:

Dr. Majercsik Eszter

Szerkesztőségi tagok:

Dr. Besenyei Attila, Dr. Csiki Zoltán, Dr. Ferencsik Mária, Prof. Dr. Nyakas Csaba, Dr. Pétervári Erika

A szerkesztőbizottság tiszteletbeli elnöke:

Prof. Dr. Beregi Edit †

A szerkesztőbizottság elnöke:

Prof. Dr. Bakó Gyula

Szerkesztőbizottsági tagok:

Prof. Dr. Benkő Sándor, Dr. Boga Bálint, Prof. Dr. Császár Albert, Dr. Császár Tamás,
Dr. Czintner Dóra, Dr. Egervári Ágnes, Prof. Dr. Koller Ákos, Dr. Martony Zsuzsanna,
Dr. Meisner Péter, Prof. Dr. Nyakas Csaba, Prof. Dr. Székely Miklós, Prof. Dr. Telekes András,
Prof. Dr. Tóth Miklós, Dr. Zékány Zita, Dr. Zöllei Magdolna,

IDŐSGYÓGYÁSZAT

© Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság folyóirata

ISSN 2498-8057

Alapító főszerkesztő: Prof. Dr. Kiss István †

Az IDŐSGYÓGYÁSZAT Szerkesztőségének címe:

SE, Geriátriai Tanszéki Csoport, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16. Email: bela@szekacs.eu

Felelős lapkiadó: Gál Tibor, Creo Kft. 1133 Budapest, Ipoly u. 30. Email: creo@creodesign.hu

Szerzői jog és másolás. Minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

Beköszöntő

Tisztelt Olvasó!

Ön az „Idősgyógyászat” tudományos szakfolyóirat 8. évfolyamának 3-4. dupla lapszámát tartja kezeiben, vagy tekintheti át online. Reméljük, hogy a tartalmát a korábbiaknak megfelelően most is sokrétűnek, érdekesnek, szakmailag hasznosnak fogja megítélni.

Előző lapszámunk kibocsátásakor ért el minket a szomorú hír: elhunyt örökös tiszteletbeli elnökünk, néhai professzor dr. Beregi Edit, egyben a Nemzetközi Gerontológiai és Geriátriai Társaság (IAGG) 15. elnöke. Lapunk első oldalait a visszaemlékezésnek, a tiszteletadásnak szenteltük. Beregi Edit professzorról az Ő egyik legszorosabb munkatársával, társaságunk tiszteletbeli vezetőségi tagjával, az akkor még pályakezdő Regius Ottóval folytat visszaemlékező beszélgetést társaságunk alelnöke, Lelbach Ádám professzor. Az ezt követő képek a végső búcsú helyéhez is odavisznek bennünket, majd a professzor asszonynak Kanadában geriáter szakorvosként dolgozó leánya, dr. Földes Éva édesanyja emlékének szentelt idősgyógyászati szakmai sorait olvashatjuk.

Úgy véltük, hogy a nemzetközi időskutatási aktivitásában kiemelkedő dr. Beregi Edit professzornak, az IAGG 15. elnökének méltatásához igazán harmonikusan csak az idősödés sokrétű kutatásában már hasonlóan jelentős nemzetközi elismerést elérő hazai kutató írása illeszthető: felkérésünkre az ELTE Genetikai Tanszék tanszékvezető egyetemi tanára, prof. dr. Vellai Tibor tisztelte meg lapunkat tudományos öregedés-kutatásai egyik ágáról beszámoló közleményével. Ugyanez vezérelt minket, amikor felkértük dr. Gera István professzort, a hazai paradontológia kifejlesztőjét, vezető szaktekintélyét az időskori szájhygiéne és az orális-paradontológiai kórállapotok lokális és össz-szervezeti jelentőségének áttekintésére, mivel ez a problémakör a szerteágazó következmények miatt kiemelt fontosságú a geriátriai megelőző-gyógyító betegellátásban. A jövőben, talán már ma is, roppant izgalmas orvosi preventív és gyógyító beavatkozásokkal kecsegtető, egyre szélesebb körű experimentális és klinikai kutatásokat tekintenek át kritikailag dr. Vonyik Gabriella, dr. Nadubinszky Gábor, dr. Tóth Zsombor és prof. dr. Székács Béla „Bél mikrobiom – Alzheimer betegség” c. közleményükben. Tovább lapozva a Magyar Diabetes Társaság Geriátriai Munkacsoport vezetője, dr. Domboróczki Zsolt főorvos dolgozatával találkozunk, melyben újabb támadáspontú antidiabetikus szerek idősökben kiemelt jelentőségű szív- és vesevédő hatásaira hívja fel a figyelmet. Ezt követően társaságunk alelnöke, prof. dr. Lelbach Ádám számol be az Európai Geriátriai Társaság 2023 évi Helsinki-ben tartott kongresszusáról, részletesen áttekintve, milyen témakörök álltak a tudományos-szakmai seregszemle előterében. Dr. Szondy Máté, Szondy-Nagy Szilvia, Berecz Hajnalka és dr. Shemesh Assaf az idős betegeknél az emlékek felidézésének gyakorlati terápiás jelentőségét tekintik át. Újabb beszámoló társaságunk alelnökétől: dr. Lelbach Ádám a portugál Portó városában az Erasmus program keretében megtartott érdekes geriátriai kezdeményezésről, portugál, spanyol, és magyar egyetemek oktatóinak és hallgatóinak részvételével történt „Blended Intensive Course in Geriatrics” összetett online és in loco eseményeiről ad aktív résztvevőként beszámolót, amelyen egyébként társaságunkból dr. Tóth Miklós professzor, illetve az ELTE-ről prof. dr. Vellai Tibor is részt vett. Érdekessége és színezője ennek a beszámolónak a résztvevő magyar oktatóknak írt részletes köszönő levél is az eseményt a Portói Egyetemen megszervező dr. Lia Fernandez professzornőtől. Sopron városában 2022-ben végrehajtott időskorúak demográfiai és Alzheimer felmérésének eredménybemutatása történik a Debreceni Tudományegyetem ETK Társadalomtudományi és Szociális Munka Tanszék tanszékvezető főiskolai tanára, Fábián Gergely PhD, valamint dr. Sütő Terézia (Idősek Európa Háza Alapítvány, Sopron) részéről. Lapszámunk utolsó sorai: MGGT elnöki ismertetés ez évi fontosabb geriátriai kapcsolattú szakmai rendezvényekről, előadásokról, valamint a 2024 évi MGGT-DE/ÁOK tervezett (dr. Csiki Zoltán docens úr) közös idősgyógyászati vonatkozású konferenciájának előkészületeiről.

2023. december

Prof. Dr. Székács Béla
főszerkesztő

Tartalomjegyzék /Content

BEKÖSZÖNTŐ KÖZLEMÉNYEK

Székács Béla	68
Lelbach Ádám A gerontológia magyar „fejedelemasszonya” – emlékezés Prof. Dr. Beregi Editre – beszélgetés Regius Ottóval, a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság egykori főtitkárával	71
The Hungarian „Duchess” of Gerontology – remembering of Prof. Dr. Edit Beregi – Interview with Otto Regius, former general secretary of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics	
Földes Éva Gyógyszeres kezelés – gyakorlati geriátriai szempontok egy kanadai idősgyógyász mindennapos munkájában. Édesanyám, dr. Beregi Edit professzor emlékére	74
Thyroid disorders, cognitive impairment and dementia – Short literature	
Vellai Tibor Az öregedési folyamat mechanizmusa. Orvosi vonatkozások	78
Mechanism of the aging process. Medical implications	
Gera István Az orális egészségi állapot hatása az életminőségre idős korban	83
Oral health related quality of life in older adults	
Vonyik Gabriella, Nadubinszky Gábor, Tóth Zsombor, Székács Béla Bél mikrobiom – Alzheimer betegség. 13+1 kulcsmegállapítás és csatlakozó 3-3 kiemelt tanulmány üzenete	93
Gut microbiome – Alzheimer's disease. 13+1 key findings and the messages of connecting 3-3 highlighted studies	
Domboróczki Zsolt A szív- és vesevédelem új terápiás lehetőségei időskorú diabéteszes betegeknél	101
New therapeutic possibilities of heart and kidney protection in old diabetic patients	
Lelbach Ádám Az Európai Geriátriai Társaság (European Geriatric Medicine Society-EuGMS) kongresszusa Helsinkiben	107
The European Geriatric Medicine Society (EuGMS) Congress in Helsinki	

KÖZLEMÉNYEK	Szondy Máté, Szondy-Nagy Szilvia, Berecz Hajnalka, Shemesh Assaf Visszaemlékezés-terápia: hatékony módszer az idősgondozásban 109
	Reminiscence-therapy: an effective tool in the care of older adults
	Leibach Ádám „Blended Intensive Course in Geriatrics (BIP)” a Portó-i Egyetem szervezésében – összefoglaló és tapasztalatok 112
	„Blended intensive Course in Geriatrics (BIP)” organized by Porto University – Summary and Experience
	Fábián Gergely A 2022-es soproni demencia vizsgálat eredményei 119
	Results of the 2022 Sopron Dementia Study
RÖVID HÍREK	Székács Béla Beszámoló MGGT tagok által tartott tudományos, szakmai és továbbképző előadásokról, valamint a 2024 évben megrendezésre kerülő, az idős betegek ellátásának sajátosságairól szóló közös MGGT-DE/Klinikai Központ-Belgyógyászat konferencia tervezése 124
SZERZŐI ÚTMUTATÓ	Az Idősgyógyászat folyóirat szerzői útmutatója 125

A gerontológia magyar „fejedelemasszonya” – emlékezés Prof. Dr. Beregi Editre. Beszélgetés Regius Ottóval, a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság egykori főtitkárával

The Hungarian „Duchess” of Gerontology – remembering of Prof. Dr. Edit Beregi
– Interview with Otto Regius, former general secretary of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics

Prof. Dr. Lelbach Ádám, címzetes egyetemi tanár, az MGGT alelnöke

2023. április 4-én, 97 éves korában elhunyt Prof. Dr. Beregi Edit a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság egykori elnöke és örökös tiszteletbeli elnöke, aki 1993 és 1997 között a Nemzetközi Gerontológiai Társaság elnöki tisztségét is betöltötte. Nevéhez fűződik többek között a budapesti Gerontológiai Intézet megszervezése és munkájának elindítása az 1960-as években. 1993-ban munkatársaival megszervezte a nagy sikerű Gerontológiai Világkongresszust Budapesten, melyen több ezer résztvevő volt jelen, a világ több mint 50 országából. A kongresszus elnöki tisztségét is betöltötte. Beregi professzor asszony számos nemzetközi szakmai társaság tagja, vezetőségi tagja volt és élete során több rangos hazai és nemzetközi kitüntetéssel díjazták munkásságát.

Lelbach Ádám: Tisztelt Főtitkár úr, kedves Ottó! Te, aki a legközelebbi munkatársa voltál Beregi Edit professzor asszonynak, beszélgetésünk bevezetésekképpen mit mondanál azoknak, akik nem ismerték: ki volt Beregi Edit?

Regius Ottó: Röviden összefoglalva Beregi Edit egy kutatóorvos, egy tudós volt, aki tehetségével, gyakorlatiasságával, és nem utolsósorban tudásával sikerre vitt egy új tudományágat, a gerontológiát. Ő nem csak jó vezető, hanem mellette jó családanya, jó szervező és közkedvelt, népszerű főnök is volt. A munkatársak így is hívták egymás között, amit ő tudott, és mosolyogva elfogadott. Beszélgetésünk során szeretném, ha ezt a nagyszerű embert egy másik oldaláról is megismernék, nemcsak mint professzort, mint kutatót.

LÁ: A Te visszaemlékezésed szerint, hogyan indultak a magyar gerontológiai kutatások a II. Világháborút követő időszakban, Beregi Edit professzor asszonynak milyen szerepe volt ebben?



Prof. Beregi Edit a Nemzetközi Gerontológiai Társaság (IAG) elnöke (1995)

RO: A hatvanas évek lassan új utakat nyitott a világégés után, bár a kettészakított Európa nem sok reménnyel kecsegtetett. Valahogy mégis utolért minket a fejlődés, elért hozzánk az újdonságok szele. Magyarországon is látótérbe került a gerontológia tudománya. Szerencsére a szocialista kormány nem térhetett ki az idős társadalom problémái elől, így – szinte párhuzamosan a nyugati kutatásokkal – nálunk is beindult a gerontológia iránti érdeklődés, melynek zászlóvivői Prof. Verzár Ferenc és Prof. Haranghy László voltak. Már az 1940-es évek végén szervezkedtek, majd több sikeres állomás után 1965-re megérett a helyzet, hogy hivatalosan is elindulhatott egy jófelszerelt, modern kutatólaboratóriumokkal ellátott, jó anyagi helyzetben lévő kutatóintézet.

Én éppen ekkor – az igazgatói állás pályázati elbírálása előtti hetekben – jelentkeztem az intézetbe. Két pályázó indult. Az egyik Beregi Edit főorvos, aki akkor a Szent Rókus Kórház prospektúrájának főorvosa volt, valamint a másik pályázó egy jónevű

biológus, aki, hogy bebiztosítsa sikerét, megvádolta a főorvosasszonyt, hogy eltulajdonított egy értékes mikroszkópot a Szent Rókus Kórház részére. Én ebben az időszakban kerültem az intézetbe, Beregi Edit volt a közvetlen főnököm.

A másik pályázó állítása teljesen valótlanak bizonyult, hiszen az én laboratóriumomban becsomagolva állt az említett mikroszkóp (Opton), ami akkor milliókat ért. Szerencsére nem került címlapra a dolog, mert az akkori vezetés és az ORFI igazgatója belső tárgyalást rendelt el, ahol én igazoltam, hogy a készülék a laboratóriumomban megtekinthető, és onnan senki nem vitte el. Számomra nem volt egyszerű a helyzet, de „túléltem”. Így, némi kellemetlen kitérő után Beregi sikeres pályázatával elfoglalhatta az igazgatói széket. A kezdeti időszakban csak félállásban dolgozott az intézetben, majd néhány év sikeres munkát követően megkapta a teljes igazgatói állást.

LÁ: Az intézetben milyen kutatások folytak akkor?

RO: Első időkben a kutatások az élővilág minden részére kiterjedtek, növények, hideg- (halak, kagylók), illetve melegvérű (kísérleti patkányok) állatok öregedését és idős páciensek szövetmintáit vizsgáltuk.

Az emberek szerveinek változásait kutattuk, mely vizsgálatokhoz a mintákat a különböző proszek-túrák boncolási anyagaiból kaptuk. Ezek begyűjtése az én feladatomból volt. Ekkor már a szövettani laboratóriumomban dolgoztam, a mikroszkópos fotózás is a feladatommal vált lassan, és felelős voltam a műszerek karbantartásáért is.

Ilyen volt az első néhány év. Beregi mindig a legmodernebb technikákat hozta el. Hollandiai tanulmányútja során megismerte a legmodernebb immunhisztokémiai eljárásokat, melyeket hamarosan mi is alkalmazni tudtunk. Megbízott bennem és addig nem nyugodott, míg nem lett az eredmény kifogástalan. Végül is a mi vizsgálataink alapján született meg az intézetben egy új diagnosztikai módszer, amelyet később az egyetemen, és szerte az országban használtak. Az akkor (1960-as évek) a modern immunhisztokémiai eljárás volt, amit a biopsziából nyert szövettani anyagon különböző globulinokkal inkubáltunk. Ezek reakciójából tudtuk meg és tudtuk diagnosztizálni, hogy adott betegnek milyen típusú immunológiai betegsége van. Eleinte én jártam a klinikákhoz a biopsziás anyagokért, és így ismertem meg a kor neves orvosait. Talán itt kell megjegyezni, hogy Beregi úgy a szövettannál, mint az állatkísérletes munkában személyesen mutatta be, hogy és miként kell a met-szetet elkészíteni. Tehát nem csak elméletben, de a

gyakorlatban is megállta a helyét. Szakmai előrelépése szintén haladt, és évek alatt megszerezte a nagydoktori címet is.

LÁ: Miként változott a későbbiekben a kutatás iránya az intézetben? Volt-e lehetőség nemzetközi kapcsolatok kialakítására?

RO: Az intézetben sok szakma és lelkiismeretes orvos találkozott. Természetesen a sokirányú kutatás – bár jó eredményekkel bíztatott – de anyagi-lag, és munkaerőben is tarthatatlan volt, ezért a humán vizsgálatok mellett csak az állatkísérletek maradtak. Beregi jól megszervezte ezeket is, összedolgoztunk különböző intézetekkel és rendszeresen tartottunk tudományos előadásokat. Beregi külföldi kapcsolatai is bővültek, szinte minden európai ország gerontológiájával kapcsolatban álltunk.

LÁ: Milyen volt Beregi Edit professzor asszony, mint munkahelyi vezető? Hogyan támogatta a fiatal generációhoz tartozó kollégákat?

RO: Rendszeresen jártunk nemzetközi kongresszusokra is, szintúgy külföldi vendégeket is fogadtunk. Rendszeresen tartottunk megbeszéléseket, ahol Beregi minden kutatóval egyeztetett. Nem volt szigorú, sőt nagyon elnéző volt, de ha valaki elvesztette a bizalmát, annak nagyon nehéz volt újra a bizalmába kerülni. Támogatta a fiatal kutatókat, mert szerette volna, ha valaki folytatja az ő munkáját.

LÁ: Beregi professzor asszony a nemzetközi tudományos életben is elismert volt. Tudsz ezzel kapcsolatban emlékeket megosztani velünk?

RO: Az évek során egyre több nemzetközi megbízást kapott, de a legfontosabb, hogy a Nemzetközi Gerontológiai Társaság főtíkára, majd elnöke lett. Ez nagyon komoly feladat volt, hiszen 52 ország volt tagja a társaságnak.

Figyelt arra, hogy kutatói is tagjai legyenek az ilyen társaságoknak, és igyekezett a munkatársakat is segíteni a nemzetközi szervezetekben. Igen intenzív nemzetközi kapcsolatokkal rendelkezünk, a kollégáknak folyamatosan keresett külföldi tanulmányutakat különböző országok kutatási intézeteibe. Jómagam évekig szakmai munkatársa voltam több külföldi gerontológiai kutatóintézetnek, valamint több európai és tengerentúli gerontológiai társaságnak is.

Közben az intézet eredményei révén és Beregi közbenjárására a WHO mintaintézete lett, ami abban az időben igen nagy elismerés volt.

LÁ: Kedves Ottó, mint társaságunk egykori főtítkára milyen emlékeid vannak társaságunk kezdeti éveiről?

RO: Ahogy az előbbiekben említettem, abban a szerencsés helyzetben voltunk, hogy az 1966-ban alakult Magyar Gerontológiai Társaság (MGT) alapításában is részt vehettünk. Ebben kiemelkedő szerepe volt Prof. Haranghy Lászlónak, aki első elnöke volt a társaságnak, majd később Beregit választották a vezetésére. Ekkor itt is sok feladatot kaptam, az évek során a vezetőségben pénztáros, majd pedig főtítkár lettem. A tudományos kapcsolatokat Beregi folytonosan fejlesztette a Társaságban is, és alig volt olyan hónap, hogy ne vettünk volna részt nemzetközi konferencián.

LÁ: 1993-ban Világkongresszust szerveztetek Budapesten. Kérlek mesélj, mi volt ennek a története?

RO: Közben Beregi Edit professzor asszony a Nemzetközi Gerontológiai Társaság főtítkára, majd elnöke lett. Pályázatunkkal így nyertük el – szintén Beregi szívós munkájának eredményeként – az előbb említett Nemzetközi Világkongresszus rendezési jogát 1993-ban. Minden munkatárs megkapta a feladatát a szervezésben. Nekem az absztraktokat kellett begyűjtenem, és egységes méretre hozni, ami nem volt kis feladat, hiszen akkoriban ismerkedtem meg a számítógépekkel. Nagy munka volt a kapcsolattartás, és a különböző bizottságokban való részvétel is. A Kongresszusi Központ főszerkesztésével hat helyszínen folytak az előadások, így végül sikeres kongresszust zártunk több ezer fizető résztvevővel. Shuttle buszok szállították az előadókat és az érdeklődőket a különböző, de közeli helyszínek között.

Felkutattuk, majd felkértük a nyelvtudással rendelkező egyetemistákat, hogy segítsenek a külföldi előadókknak eligazodni a helyszínek között és a városban. A kongresszusi kitérővel rendelkező vendégek ingyen utazhattak a budapesti közlekedésben. A több mint húsz fiatal medikus angol, német, francia és spanyol nyelvtudással rendelkezett. Nagyban hozzájárultak a kongresszus sikeréhez. Néhány fiatal itt kötött ismeretsége sikeresen megalapozta külföldi tanulmányi útjait. Röviden összefoglalva ez volt a Beregi által vezetett intézmény és az MGT legsikeresebb és legjelentősebb rendezvénye.

LÁ: Végezetül, hogyan foglalnád össze Beregi Edit professzor asszony munkásságát?

RO: Beregi Edit professzor asszony legnagyobb érdeme, hogy meghatározó személyisége volt a II. világháború utáni hazai gerontológia és geriátria megalapozásának. Nyugállományba vonulása után is részt vett a hazai és nemzetközi szervezetek munkájában és a kutatómunkában. Iskolateremtő volt, többnyire kitűnő és tehetséges munkatársai, orvosok, kutatók vitték és fejlesztették tovább a kutatóintézet addig elért eredményeit.

LÁ: Kedves Ottó, köszönöm szépen Neked, hogy megosztottad gondolataidat Beregi Edit professzor asszonyról és hogy vállaltad a visszaemlékezést. A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság tagjainak nevében kívánok jó egészséget és a továbbiakban is számítunk gondolataidra és személyedre Társaságunk tevékenységeiben.

2023. április 27-én búcsúztatták a 97. életében elhunyt Beregi Edit professzor asszonyt a Farkasréti temetőben. A Család és a Gyászolók jelenlétében a Semmelweis Egyetem nevében Prof. Tóth Miklós, az Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika Geriátriai Tanszéki Csoport vezetője búcsúztatta. A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság nevében Prof. Lelbach Ádám, címzetes egyetemi tanár mondta a gyászbeszédet. A szertartáson részt vett Prof. Lapis Károly, a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja is.



Dr. Beregi Edit professzor asszony végső búcsúztatása

A képen látható balról jobbra: Dr. Eszenyi Mária (fia felesége), Krisztina Filep (unokája), Prof. Földes István (fia), Dr. Földes Éva (leánya), Földes Dávid (unokája), Donáth László evangélikus lelkész, Prof. Lelbach Ádám (MGGT), Regius Ottó (MGGT).

Gyógyszeres kezelés – gyakorlati geriátriai szempontok egy kanadai idősgyógyász mindennapos munkájában Édesanyám, Dr. Beregi Edit professzor emlékére

Thyroid disorders, cognitive impairment and dementia – Short literature

Dr. Földes Éva, MD, belgyógyász

FRCPC (fellow of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada), egyetemi tanársegéd,
Universite de Montreal, Montreal, Canada

A lakosság öregedésével egyre több idős beteget kell kezelni, és egyre növekszik a rendelkezésre álló gyógyszerek száma is. Alkalmazkodnunk kell ehhez a helyzethez. Ezzel a rövid összefoglalóval szeretném bemutatni egy kanadai gyakorló geriáter gero-farmakológiai gyakorlati vezérelveit, megköszönve egyben azt, hogy részt vehetek ebben az elhunyt Édesanyámról sajátosan megemlékező blokkban.

Általános farmakológiai szempontok:

- a legtöbb gyógyszer felszívódása nem változik az életkorral, de a betegek többsége szed gyomorsav csökkentő, vagy blokkoló gyógyszert, ami befolyásolhatja a felszívódást,
- a gyógyszerek kiürülése lelassul: a vesefunkció fokozatosan csökken, a máj tömege és keringése is csökken, ez utóbbinak a hatása a gyógyszer metabolizálásra/eltávolítására azonban jóval kisebb, mint a veseműködés változásának;
- a gyógyszer-kölcsönhatások és káros mellékhatások ezen okok miatt megnövekednek, és az idős szervezet kompenzációs képessége csökken.

Fentiek miatt alakult ki a geriátriai gyógyszeres kezelés alapszabálya: alacsony kezdő dózis, majd lassú dózis-emelés a minimálisan hatékony adag eléréséig. ("Start low, go slow") (1,2,3)

Az öregedő szervezet érzékenyebb a különböző gyógyszerhatásokra és mellékhatásokra. Szervrendszerek szerint ezek a következők:

Kardiovaszkuláris változások következményei:

- ortosztatikus hypotonia: diuretikumok (keringési volumen csökkenés miatt) arteriás vasodilatátorok (calcium antagonisták: nifedipin, nicardipin, felodipin, perifériás alfa-blokkolók: prazosin, terazosin) véna dilatátorok (nitroglycerin)

- szívelégtelenség negatív inotrop hatás miatt: bétablokkolók, egyes calcium antagonisták (verapamil, diltiazem)
- arrhythmia: triciklikus antidepresszánsok, phenothiazin, újabb generációs antipsychikumok (risperidon, quetapin)

Idegrendszeri változások következményei:

- letargia, súlyosbodó demencia: centrális alfa-blokkolók: klonidin, metildopa (ritkán használjuk manapság)
- depresszió, alvászavar: bétablokkolók
- zavartság, delirium: antikolinergikus mellékhatású gyógyszerek (lásd. 1. táblázat: tartalmaz olyan gyógyszereket is, amire esetleg nem gondolunk azonnal, pl. furosemid, különösen nagyobb dózisban), benzodiazepinek
- extrapyramidális tünetek: tradicionális és újabb generációs antipsychotikumok: Haloperidol, risperidone stb.
- az antikolinergikus mellékhatás nemcsak az idegrendszert érinti: szájszárazság, vizeletretenció, székrekedés, látászavar is előfordul

A veseműködés-változás következményei (a lassúbb gyógyszer kiürülésen kívül):

- gyakoribb a hypo- és hypernatremia
- hyponatremia (normovolemiás) inadekvát ADH syndroma (SIADH) miatt: számos gyógyszer okozhatja. (4,5)
- akut veseelégtelenség: röntgen-kontraszt anyagok, nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (Ibuprofen, naproxen etc.)

Csontrendszer/osteoporosis:

Időseknél gyakoribbak a csonttörések, különösen combnyaktörés. Számos gyógyszer szedése emeli az elesés és következményes csonttörések esélyét: minden hypnotikum, nyugtató (benzodiazepinek,

Erős anticholinergikus hatás	Közepes antikolinergikus hatás	Gyenge antikolinergikus hatás
amitriptylin	antihisztaminok	atenolol
brompheniramin	amantadin	captopril
chlorpheniramin	baclofen	benzodiazepinek
diophenhydramin	dimenhydrate	digoxin
hydroxyzin	cyclobenzapin	furosemid
meclizin	carbamazepin	haloperidol
olanzapin	meperidin	isosorbide
oxybutinin	oxcarbazepin	loperamid
paroxetin	pimozid	metoprolol
quetapin		morfin
tolterodin		ranitidin
		risperidon
		trazodon

1. Táblázat: anticholinergikus mellékhatású gyógyszerek (a teljesség igénye nélkül) (www.RxFiles.ca után)

Antidepresszáns	SSRI (sertraline, citalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline) Tricyklikus: amitriptyline, nortriptyline MAOI: isocarboxazid, moclobemid, selegilin, safinamide, resagilin Venlafaxin
Antiepileptikum	Carbamazepine, Na-valproat, lamotrigin
Antipszichotikum	Phenothiazin (chlorpromazine, fluphenazine, thioridazine, promethazine) Butirophenon (haloperidol, droperidol)
Citosztatikumok	Vinca alkaloidok, platinum származékok, melphalan, cyclophosphamide, methotrexate, ifosfamin, pentostatin
Anti-diabetikum	Tolbutamide, chlorpropamid
Vasopressin analóg	Desmopressin, vasopressin, oxytocin, terlipressin
Egyéb	Opiátok, levamizol, interferon, non szteroid gyulladáscsökkentők, clofibrate, amiodaron, proton pumpa gátlók, linezolid, monoclonalis antitestek

2. Táblázat. SIADH-t okozó gyógyszerek (számos ilyen gyógyszert ma már ritkán, vagy egyáltalán nem használunk)

különösen a hosszú hatásidejűek), tricyklikus antidepresszánsok, neuroleptikumok. Természetesen az idegrendszeri változások (csökkenő egyensúlyérzés, látászavar, stb.) és az izületi betegségek is hozzájárulhatnak a csonttörésekhez.

Általános szabályok a gyógyszeres kezelésben (6,7)

- törekedjünk a teljes gyógyszerlista áttekintésére, nemcsak az orvos által felírt gyógyszereket, hanem a szabadon vásárolható és "természetes" készítményeket is vegyük számba

- nézzük át a gyógyszerdobozokat is, amit a betegnek el kell hoznia magával minden vizit alkalmával
- nézzük át a listát és próbáljunk minél kevesebb gyógyszert használni: a "polypharmacia" komoly gond lehet (növekvő mellékhatások)
- minden egyes gyógyszer indikációját tisztázzuk: a gyógyszeresedés előnye több, mint a lehetséges interakciók és mellékhatások? (8)
- a kezelés folytatása szükséges-e?
- hiányzik-e a listáról szükséges gyógyszer?
- van-e negatív interakció a listán szereplő gyógyszerek között?

- van-e esetleg ugyanabban a hatáskörben több gyógyszer (pl: triciklusos amitriptyline fájdalomcsillapításra és SSRI antidepresszáns)
- ellenőrizzük, hogy a dózis megfelelő-e a veseműködés figyelembevételével

Gondoljunk nem gyógyszeres kezelés bevezetésére:

- fájdalom esetén gyógytorna, hideg-meleg alkalmazása, relaxáció
- magasvérnyomás: sószegény diéta, ha lehetséges, több fizikai aktivitás
- diabetes: diéta pontos betartása
- idegnyugtatók használatakor: relaxáció stb.

Elkerülendő, hogy egy gyógyszer mellékhatását egy másik gyógyszerrel kezeljük, például:

- Nonszteroid gyulladásgátló – magasvérnyomás – vérnyomáscsökkentő; gyomorpanaszok – protonpumpa gátló, H2 blokkoló
- Thiazid – köszvény – allopurinol, colchicin
- Amlodipin, nifedipin – oedema (vazodilatáció miatt) – diuretikum
- Metoclopramid – extrapyramidális tünetek – levodopa
- Amitriptylin – székrekedés – laxatívák
- Narkotikumok – székrekedés – laxatívák

Győződjünk meg arról, hogy a beteg képes-e bevenni, és valóban szedi-e a szükséges gyógyszereket:

- * gyakran látás- halláscsökkenés miatt nő a tévedések száma,
- * dysphagia miatt nem tudják lenyelni a kapszulát, tablettát (ajánljunk megoldást!),
- * memóriazavar/demencia miatt számos gond adódhat, ezeket fel kell mérni és megpróbálni megoldani,
- * pénzügyi problémák miatt egyes szükséges gyógyszer/gyógyszerek bevétele elmarad

Új tünetek (pl. nyugtalanság, depresszió, zavartság, delirium, dysphagia, emlékezetkiesés, székrekedés, inkontinencia, extrapyramidális tünetek, egyensúlyzavar, elesés) megjelenésekor gondoljunk lehetséges gyógyszer mellékhatásra.

Különleges helyzetek: műtét előtt és műtét után

A műtétre készülés kiváló alkalom a szedett gyógyszerek újraértékelésére az általános szabályok szerint. (9) Ezenfelül különleges figyelmet érdemelnek a következő gyógyszerek műtét előtt és után (10):

- Hypertonia kezelése (11): tervezett műtét előtt állítsuk be optimálisra a vérnyomást. Műtét előtt a systoles értéknek 160, a diastoles értéknek 100 alatt kell lennie.

Ne adjunk angiotenzin receptor antagonistát és angiotenzin konvertáló enzim inhibitor a műtét reggelén (a várható hypovolemia kompenzációját gátolják); újra bevezethetjük, amint a műtét után a vesefunkció helyreáll és a vérnyomás nem túl alacsony. Ha a stressz miatt vérnyomás kiugrást észlelünk, adhatunk kis adagban hydralazint, catapress-t vagy amlodipint. Az alacsony vérnyomás veszélyesebb (agyi keringéscsökkenés miatt ischémias történés lehetséges), mint egy kissé magasabb érték – systoles 180 Hgmm/diastoles 110 Hgmm értékig nem kell kezelni, amennyiben nincs tünete (fejfájás, szédülés stb). A műtét utáni fájdalom elégtelen kezelése gyakori oka a magasabb vérnyomásnak.

- Diuretikumok: ne adjunk a műtét reggelén, kivéve a nagyon kevés folyadék veszteséggel járó beavatkozások esetében. Súlyosabb szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében individualisan kell dönteni
- Diabetesre adott gyógyszerek (12,13): amikor betegünk éhgyomorral van, vagy műtét után nem képes enni, felfüggesztjük az összes szájon át szedhető antidiabeticumot, és a vércukrot naponta 3-, 4-szer ellenőrizzük: ha szükséges, kisadag gyors hatású inzult adhatunk. A glukóz excretiot növelő gyógyszereket felfüggesztjük 2-3 nappal műtét előtt, és csak a normális állapot helyreállása után vezetjük be újra (laktát acidózis, húgyúti fertőzés veszélye miatt).

Amennyiben a felnőttkori diabetes (type 2) inzulinnal kezelt, a műtét előtti napon este a szokásos hosszú hatású inzulin adagját felére, kétharmadára csökkentjük, a reggeli adagot változatlanul adhatjuk a műtét előtti napon. A műtét napján csak gyors hatású inzult adjunk sc., 6 óránként a mért vércukor értékétől függően.

Fiatalkori diabetes (type1) esetén intravénás inzult adunk glukóz infúzióval, amíg a beteg nem eszik a megszokotthoz közeli módon.

- Béta-blokkolók: folytatjuk adását, de nem adjuk be műtétre készülve
- Benzodiazepinek: hirtelen elhagyásuk deliriumot provokálhat; adagját óvatosan változtathatjuk, figyelembe véve a műtét után adott fájdalomcsillapítókat
- A protonpumpa inhibitorokat adjuk a műtét reggelén (csökkentik a gyomorsav okozta refluxot, és ezzel az aspirációs pneumonia veszélyét)
- Antidepresszánsok: elhagyhatjuk a műtét reggelén hosszú hatástartamuk miatt
- Az anti-parkinson gyógyszereket mindenképpen folytatni kell, ha szükséges, gyomorszonda segítségével is (sajnos nincs intravenás változata ezeknek a gyógyszereknek)

- Aspirin: koronaria betegek és agyi ischemias esemény után folytatjuk a kezelést, kivéve, ha nagyon nagy a vérzés veszélye, pl. agyi és gerincvelő műtétek, érműtétek esetén a sebész véleménye szerint kell eljárni
- Thrombocyta blokkolók (14), pl. clopidogrel, tegacrelor: általában fel kell függeszteni 5-7 nappal műtét előtt; ha nemrégiben (3 hónapon belül) koronaria-tágítás és/vagy stent beültetés történt. A kardiológus döntése szerinti gyógyszermentes stent esetében általában 6 hét után, az újabb, gyógyszerrel bevont stent-ek esetében 3-6 hónap után pár napra felfüggeszthetők ezek a gyógyszerek, ha lehet, jobb kivárni az adott kezelési időtartamot
- Anticoagulánsok (15, 16): per os használtak (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) pitvarfibrilláció esetében: 2-3 nappal műtét előtt elhagyandók (a veseműködés és vérzésveszély mértéke szerint)
- újra adhatóak, amikor a műtéti vérzés veszélye elmúlt, nagyobb műtétek után 48-72 óra elteltével; 3 hónapon belüli thrombózis esetében jobb elhalasztani a műtétet erre az időre; ha a műtét feltétlenül szükséges, vénás doppler vizsgálattal meggyőződhetünk arról, hogy felszívódott-e a thrombus.

Alacsony molekulású heparin készítmények teljes dózissal használata esetében a műtétet megelőző napon fél adagot adunk, legalább 24 órával a műtét előtt. A műtét utáni 24-72 órában csak thrombózis megelőző adagot adunk, ezután teljes adag adható, ha nincs vérzés

Warfarin használatkor: 5 nappal a műtét előtt fel kell függeszteni; fokozott thrombózis veszély esetén erre az 5 napra és közvetlenül műtét után alacsony molekulású heparint adhatunk a fentiek szerint.

- A krónikusan szedett fájdalomcsillapítók adását folytatjuk
- Műtét utáni fájdalomcsillapítók: a hydromorphone, oxycodon, fentanyl kevésbé függ a veseműködéstől, jobban tolerált idősokban, általában kisebb dózis elegendő. Itt is alkalmazandó az alapszabály: kis dózissal kezdjük és titráljuk az adagot a várt hatás szerint. Ha morfiomot használunk, klasszikus adagja: 100 – életkor = napi adag, mg.

- Hányinger csökkentők műtét után: ondansetron és metoclopramid ajánlható, elkerülendő a promethazin, proklorperazin, dimenhydramin, szedatív és antikolinergikus hatás miatt.
- Ne feledkezzünk meg a műtét utáni thrombózist megelőző kezeléssel.

Idősek műtétre való felkészítése esetén természetesen nem csak a gyógyszereket kell módosítani, hanem egyéb geriátriai szempontokat is figyelembe kell venni:

- tisztázzuk a műtéttől várható eredmények és komplikációk esélyeit: egyrészt, ami az esetleges műtéti szövődményekből eredhet, másrészt ami a beteg állapotával összefügg
- röviden értékeljük betegünk funkcionális állapotát, a rosszabb funkcionális kapacitás vélhetően növeli a műtét utáni komplikációkat, meghosszabbítja a kórházi kezelés időtartamát, és ha az alábbi négyből egy funkcióban a beteg segítségére szorul, a műtét mortalitása is növekszik.

Tisztázzuk tehát:

1. Képes-e egyedül felkelni az ágyból, vagy székről felállni
 2. Képes-e egyedül megfürdeni és felöltözni
 3. Képes-e egy ételt elkészíteni
 4. Képes-e egy kisebb bevásárlásra (17). (Számos más, hosszabb kérdéssort tartalmazó kérdőív is rendelkezésre áll...)
- Másik hasznos funkcionális adat, a mozgás értékelése egy egyszerű feladattal ("timed up and go" teszt), melynek normális értéke: egy székről támasz nélkül felállni, 3 métert menni és visszafordulni, leülni a székre 15 másodpercen belül. Sokszor szükséges az agyműködés, a memória, a latens demencia kiszűrése, ami szintén fokozott komplikációkkal jár a műtétek során. Erre is számos rövidebb és hosszabb kérdőív áll rendelkezésre.

Megjegyzendő, hogy intenzív családi támogatás, segítség esetében az esendő idős beteg könnyebben éli meg a műtét utáni időt.

Irodalom: 1. <https://aphanet.pharmacist.com/beers-revised-drugs-not-use-older-adults> 2. Geriatric pharmacology: basic and clinical considerations, Tumer, N. Et al. Annu.Rev. Pharmacol.Toxicol. 1992, 32: 271-302 3. Geriatric Medicine, an evidence based approach, 4th ed. Cassel et al. 2003, pp. 65- 92. 4. Medication induced SIADH: distribution and characterization according to medication class, Shopshalovich, D. Et al. Br. J.Clin.Pharm. 2017, 83(8):1801-1807. 5. Uptodate.com: Drugs associated with SIADH 6. Inappropriate medication in the geriatric population, Gabriel Cojuc-Konigsberg, C. Schoo, Statpearls November 19, 2022). 7. Emergency Medicine Clinics of North America: Geriatric Emergencies 2016, 34(3): 469-481. 8. <https://aphanet.pharmacist.com/beers-revised-drugs-not-use-older-adults> 9. Preoperative Screening, Marwell, JG et al. Clin.Geriatr.Med 2018, 34: 95-105. 10. Pharmacology for the geriatric surgery patient, Then, J., Tisherman, SA.Surg.Cli.N.Am 2015, 95:139-147. 11. Perioperative hypertension management, Varon, J et al. Vasc.Health Risk Manag. 2008, 4:615-627. 12. Guidelines for perioperative management of the diabetic patient, Sudhakaran, S Sunani, SR, Surg.Res.Pract. 2015, 015:284063. 13. Perioperative hyperglycemia management: an upddate, Duggan, EW et al. Anesthesiology, 2017, 126: 547-560. 14. https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/07/36.-Perioperative-Management-of-Antiplatelet-Therapy_04July2021.pdf. 15. https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical_tools_calc=perioperativeAnticoagulantAlgorithm. 16. Perioperative anticoagulant management, Polania Gutierrez, JJ, KR. Rocuts, Statpearls <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557590/>. 17. <https://www.facs.org/media/inryehw0d/acsnsqipagsgeriatric2012guidelines.pdf>

Az öregedési folyamat mechanizmusa – Orvosi vonatkozások

Mechanism of the aging process. Medical implications

Prof. Dr. Vellai Tibor^{1,2}

¹ Eötvös Loránd Tudományegyetem (ELTE), Genetikai Tanszék, Budapest

² HUN-REN-ELTE Genetikai Kutatócsoport

Absztrakt

Orvosbiológiai, társadalmi és gazdasági jelentősége ellenére az öregedési folyamat mechanizmusának feltárása a biológiai kutatások egyik legjelentősebb megoldatlan kérdésköre maradt. Az elmúlt évek eredményei azonban rávilágítottak arra, hogy az eukarióta genomok jelentős részét alkotó mobilis genetikai elemek (MGE-ek) – másnéven transzpozonok vagy „ugráló gének” – mutagén aktivitása alapvető szerepet játszhat az öregedő sejtekre általánosan jellemző genomi instabilitás kialakításában. Genetikai modellrendszerekben aktív MGE családok blokkolása élettartam növelő hatásának bizonyult. Aktív MGE családok potenciális gátlása így elvezethet az egészséges élettartam növeléséhez és sokféle öregkori betegség kialakulásának egyidejű késleltetéséhez.

Abstract

Despite its medical, social and economic significance, understanding the mechanism of the aging process remains one of the most significant challenges in biology. Accumulating evidence shows that the mutagenic activity of mobile genetic elements (MGEs) constituting major parts of eukaryotic genomes, and also known as transposons or 'jumping genes', may play an essential role in the formation of genomic instability that characterizes essentially all aging cells. Blocking active MGE families in genetic model systems has been shown to increase lifespan. The potential inhibition of active MGE families can thus lead to an increase in healthy lifespan and simultaneously delay the incidence of various age-associated diseases.

Bevezetés

Az öregedés egy élőlény fitneszében (általános fiziológiájában) megfigyelhető fokozatos hanyatlás, amelyet sejtes károsodások progresszív felhalmozódása okoz (Kirkwood, 2008). Ilyen károsodások közé tartoznak elsősorban a letékeredett, oxidáló-

dott és aggregálódott fehérjék. Ezek a molekuláris faktorok azontúl, hogy elvesztették biológiai funkciójukat, sejtes toxiként is hatnak, mivel sejtfolyamatokkal interferálnak. Hatásukra a sejt funkciói romlanak (szeneszcencia), végül a sejt elpusztul. Ha a sejtpusztulás tömeges mértéket ölt, akkor az érintett szövet vagy szerv működése is csökken, ezáltal kialakulhat egy öregkori patológia, amely végső soron az egyed halálát eredményezheti. Az alapvető kérdés az, milyen genetikai okokra vezethető vissza a molekuláris károsodások kialakulása.

Nem csak az öregedési folyamatot, hanem a sokféle öregkori betegség kialakulását is molekuláris károsodások eredményezik (Hekimi és Guarente, 2003). Ez a közös molekuláris gyökér magyarázza meg azt, miért alakulnak ki jellemzően idős korban ezek a betegségek. Az öregedés tehát felfogható a látszólag független öregkori betegségek egy széles palettájának. Ilyen betegségek jellemzően a különböző ráktípusok, sokféle neurodegeneratív elváltozás, mint pl. az Alzheimer, Parkinson és Huntington kórok és az ALS (amyotrophic lateral sclerosis), a szöveti atrófia (pl. szarkopénia) és fibrózis, valamint az immundeficienciák. Az egyén ebből a betegség-gyűjteményből „szerez be” véletlenszerűen egyet előrehaladott életkorban. Eme megfontolás tükrében egy elkészerítően negatív megállapítás tehető az orvostudomány számára; ha egy ilyen öregkori betegség (pl. rák) molekuláris biológiáját sikerülne kielégítően megérteni, és ennek tükrében sikerülne egy potens kezelést (hatékony tumorterápia) kifejleszteni, azaz a rák egy influenza-szerű gyógyítható betegséggé válna, élettartamunk szempontjából ez semmit nem változtatna, csupán annak esélye nőne meg, hogy nem rákban, hanem egy másik öregkori patológia (pl. Alzheimer kór) következtében halunk meg. Feltehetően ezért van az, hogy a fejlett orvosi módszerek ellenére a várható élettartamunkat nem sikerült 80-90 év fölé növelni. Egyetlen megoldás körvonalazódik ebben a zsákutcában, ez pedig az

öregedési folyamat mechanizmusának megértése és a mechanizmus blokkolása, amellyel az összes öregkori betegség kialakulását egyidejűleg lehetne késleltetni. A gond csupán az, hogy a mai napig nem ismert az öregedési folyamat mechanizmusa. Erről a problémáról így írt Cynthia Kenyon, az öregedési kutatások egyik kiemelkedő alakja ikonikus Nature összefoglalójában (Kenyon, 2010): „Some aspects of ageing remain particularly enigmatic. One of these is the all-important question of what actually causes ageing.” (Az öregedés néhány aspektusa különösen rejtélyes maradt. Ezek közül a legfontosabb kérdés az, mitől is öregsünk valójában.)

Az öregedési folyamat szabályozása

Az öregedés egy genetikailag szabályozott (génnek működése által befolyásolt) folyamat. Ezt igazolja például az, hogy különböző fajok meghatározott élettartalommal jellemezhetők. Az egysejtű élesztő *Saccharomyces cerevisiae* 1 hónapig, a fonalféreg *Caenorhabditis elegans* 2-4 hétig, a gyümölcslégy *Drosophila melanogaster* 1-2 hónapig, az egér (*Mus musculus*) 2 évig, a kutya (*Canis lupus familiaris*) 10-14 évig, míg az ember (*Homo sapiens*) 70-80 évig él jellemzően.

Az élettartam meghatározásában szerepet játszó gének feltárásának módja viszonylag egyszerű. Gének elrontásával (mutagenézis vagy géncsenesítés) olyan törzseket lehet izolálni, amelyek számottevően hosszabb ideig élnek a vad típusnál. Ebben az esetben olyan géneket azonosíthatnak, amelyek normális körülmények között serkentik az öregedési folyamatot (ún. *pro-aging* gének). Funkciójuk hiányában az öregedési folyamat lelassul, így az állat tovább él. Egy másik stratégia a rövid élettartamú mutáns törzsek izolálása lehetne. Ebben az esetben öregedést gátló géneket (ún. *anti-aging* gének) izolálhatnak. A gond ezzel az, hogy rövid élettartamot (korai halált) számos patológia okozhat az öregedési folyamattól függetlenül; ha valaki pl. egy baleset következtében hal meg 40 évesen, akkor nem mondható az, hogy gyorsan megöregedett és ezért halt meg idő előtt. Éppen ezért majd 3 évtizeden keresztül az öregedési kutatások fókuszában szinte kizárólag hosszú életidejű törzsek izolálása és jellemzése szerepelt.

Az egyik első ilyen mutáns törzset Cynthia Kenyon azonosította és jellemezte (Kenyon és mtsi., 1993). Ez az állat a *daf-2(-)* (*dauer formation defective* – az állatok 25 fokon dauer lárvákká fejlődnek és nem alakulnak át reproduktív felnőtt állapotba) mutáns fonalféreg volt. 20 fokon azonban a *daf-2(-)* funkcióvesztéses mutáns fonalférgek felnőtt állapotba fejlődnek, és ezek az állatok kétszer hosszabb ideig

élnek a vad típusnál. Molekuláris klónozással sikerült megállapítani, hogy a *daf-2* gén egy inzulin/IGF1 (*insulin-like growth factor*) receptort kódol, amely az inzulin/IGF1 jelátviteli útvonal egyik komponense. Ezzel bizonyították az öregedés hormonális (neuroendokrin) szabályozását. Ugyancsak igazolták, hogy az útvonal más tagjai (pl. a PTEN foszfatáz vagy a Foxo-szerű transzkripciósfaktor) szintén részt vesznek az élettartam meghatározásában. Később jelentős áttörést jelentett annak felfedezése, hogy a *daf-2* gén *Drosophila* és egér ortológjai szintén szabályozzák az élettartamot – az *Inr(-)* mutáns legyek élettartama szintén kétszerese a vad típusnak (Tatar és mtsi., 2001), míg az *Igf(-)* mutáns nőtény egerek 60%-kal élnek tovább vad típusú társaiknál (Holtzenberg és mtsi., 2003). Az inzulin/IGF1 jelátviteli rendszer tehát konzervált módon szabályozza sokféle állati fajban az öregedési folyamatot.

Hasonló megközelítéssel számos más jelátviteli rendszer szerepét tárták fel az élettartam meghatározásában. Ezek egyike volt a TOR (*target of rapamycin*) kináz közvetített molekuláris gépezet *C. elegans*-ban (Vellai és mtsi., 2003; Vellai, 2021), *Drosophilában*, élesztőben és egérben. Mai napig a TOR kináz az egyetlen olyan fehérje, amelynek öregedést szabályozó funkcióját mind a négy leggyakrabban használt öregedési modellben (élesztő, fonalféreg, muslica és egér) egyaránt igazolták (Kaeberlein és Kennedy, 2009). A sejtek energiaszenzoraként működő TOR kináz az inzulin/IGF1 útvonallal kölcsönhatva befolyásolja a sejtek öregedését (Vellai és mtsi., 2003; Kenyon, 2010). Később igazolták a TGF-beta (transforming growth factor-beta) és az RTK/Ras/MAPK (*receptor tyrosine kinase/ras/Mitogen activated protein kinase*) útvonalak szerepét az öregedési folyamat rátájának kialakításában (Kenyon, 2010). A mitokondriális légzési lánc és a csíravonal aktivitás szintén fontos szereplői az öregedési folyamat szabályozásában. Végül ismertek olyan szabályozó fehérjék (pl. Foxa és p53), amelyek szintén befolyásolják az élőlény öregedési rátáját.

Az öregedési kutatások utolsó nagy fejezetét az autofágia (sejtes önmérsztés) öregedési ráta meghatározásában betöltött központi szerepének felfedezése jelentette (Meléndez és mtsi., 2003; Tóth és mtsi., 2008). Elsősorban autofágiával távolítódnak el az öregedést okozó molekuláris károsodások, és episztázis (kettős mutáns) elemzésekkel valóban bizonyították, hogy az összes eddig meghatározott élettartam szabályozó genetikai útvonal az autofág génkaskád működésén keresztül hat az sejtek öregedési rátájára (pl. egy hosszú életidejű *daf-2(-)* egyszeres mutáns és egy

rövid életidejű autofágia deficiens egyszeres mutáns törzs keresztezésével előállított kettős mutáns törzs egyedei az autofágia egyszeres mutánsokra jellemző rövid élettartammal jellemezhetők, tehát a két szabályozó rendszer egy genetikai útvonalat alkot az élettartam meghatározásában és ebben az útvonalban az autofágia hat *downstream*, vagyis közelebb a kivitelezéshez). Más szavakkal az autofágia az öregedési folyamat központi szabályozó útvonala. Valóban, az autofág folyamat genetikai hiperaktiválása jelentős élettartam növelést okoz *Drosophilában* és egérben egyaránt. Ezen évtizedes kutatások összegzéseként az öregedési folyamat szabályozására vonatkozóan a következő sommás megállapítást tehetjük: az öregedés egy bonyolult, több száz gén által befolyásolt biológiai folyamat.

Ami világosan látszik a 2020-ig elért eredményekből, hogy az addig feltárt élettartam meghatározó genetikai faktorok nem az öregedési folyamat mechanizmusát, hanem annak egy-egy szabályozó elemeit képviselik. Genetikai eszközökkel megvalósított legnagyobb élettartam növekedést eddig *C. elegans* rendszerben hozták létre; számos élettartam meghatározó genetikai útvonal gátlásának kombinációjával egy hatszor hosszabb ideig élő törzset hoztak létre (Arantes-Oliveira és mtsi., 2003). Humán kontextusban ez egy 500 éves emberi élettartammal vethető össze. Azonban ezek az extrém hosszú élettartamú mutáns állatok is megöregednek és elpusztulnak. Az öregedési folyamat mechanizmusa tehát továbbra is feltáratlan maradt.

Az öregedési folyamat mechanizmusa

Az evidencia hiánya nem a hiány evidenciája. Az, hogy nem ismerjük az öregedési folyamat mechanizmusát, még nem jelenti azt, hogy a mechanizmus nem létezik. Az eukarióta sejtek osztódási potenciáljukat tekintve két nagy csoportba sorolhatók: öregedő sejtekre (ezek terminálisan differenciálódnak, majd egy idő után elpusztulnak) és nem öregedő sejtekre (ezek korlátlan ideig fenntartják proliferációs kapacitásukat). Az utóbbi csoportba tartoznak a csíravonal őssejtek (ezek a sejtek kötik össze genetikailag az egymást követő generációkat évmilliókon keresztül), a rák őssejtek (ezek osztódása hozza létre a tumorgenezist), és bizonyos alacsonyabb rendű állati fajok (pl. édesvízi hidra vagy a planária) őssejt-szerű testi sejtjei. Ezen állatok mindegyikét a biológiai tudomány nem öregedő fajként ismeri. A nem öregedő sejteknek egy kizárólagos és közös tulajdonsága van, a Piwi-piRNS (P-elem indukált csökevényes tesztisz *Drosophilában*-Piwi-kölcsönható RNS) útvonal működése (Ross és mtsi., 2014). A Piwi-piRNS útvonal az öregedő sejtekben

inaktív. Az útvonal elsődleges biológiai funkciója a mobilis genetikai elemek (MGE-ek) inaktiválása, tehát a genomi stabilitás fenntartása. Érdekes megjegyezni, hogy növényekben az MGE-ek gátlását egy másik (siRNS – kis interferáló RNS) szabályozó útvonal biztosítja. Ez a funkció felveti annak lehetőségét, hogy a MGE-ek mutagén hatása áll az öregedés elsődleges genetikai hátterében. Ezzel megmagyarázható lenne, miért nem sikerült eddig feltárni az öregedési folyamat mechanizmusát. A genetikai analízis számára napjainkig nem ismert ugyanis olyan technológia, amellyel a MGE gén-családokra jellemző nagy kópiaszámú genetikai faktorokat egyszerre lehetne vizsgálni. Hiába inaktiválnánk egy MGE család néhány elemét, a család többi épen maradt tagja még ellátja annak genom destabilizáló szerepét (a klasszikus genetikai megközelítés alapján egy indukált mutáció az F1 generációban még heterozigóta formában nyilvánul meg egy génpár esetében, míg az F2 generációban már szegregálódhatnak homozigóta mutáns – megváltozott fenotípust mutató – egyedek, amelyek alapján megállapítható a génfunkció). Ezidáig még senki nem tudott genetikai eszközökkel MGE családokat (a család minden elemét egyszerre) specifikusan gátolni.

Teljes genomok analízise (szekvenciák meghatározása) rávilágított arra, hogy a MGE-ek az eukarióta genomok jelentős részét alkotják. Az MGE-ek két nagy csoportba sorolhatók, DNS elemekre (egy ilyen szekvencia kivágódik a genomból, majd áthelyeződik egy másik genomi pozícióba) és retrotranszpozonokra (egy ilyen szekvencia először reverz transzkripcióval lemásolódik, majd az így keletkezett új kópia áthelyeződik egy másik genomi lokuszra) (1. ábra). A retrotranszpozonok tovább osztályozhatók két nagy alcsoportba: LTR (long terminal repeat – hosszú végi ismétlődést tartalmazó) retrotranszpozonokra és nem-LTR retrotranszpozonokra. A humán genom több mint fele MGE eredetű ismétlődő szekvenciából áll. Ezek 97%-a retrotranszpozon. A legaktívabb humán MGE család a LINE1 (long interspersed nuclear elements) nem-LTR retrotranszpozon, amelyből több mint 868.000 darab található haploid genomunkban. Ez a genom közel 20%-a. LINE elemek specifikus gátlása eddig megoldatlan probléma maradt, ezért a genomunk jelentős részének funkciójáról nem rendelkezünk érdemi információval.

A MGE-ek felfedezése Barbara McClintock nevéhez kötődik (ezért orvosi Nobel díjban részesült 1983-ban). McClintock azonosította a Ds (*Dissociation*) és Ac (*Activator*) mozgó genetikai elemeket kukoricában. Egy MGE elem mozgása során egy új kromoszómális lokuszra kerülhet, ahol elronthatja az ott



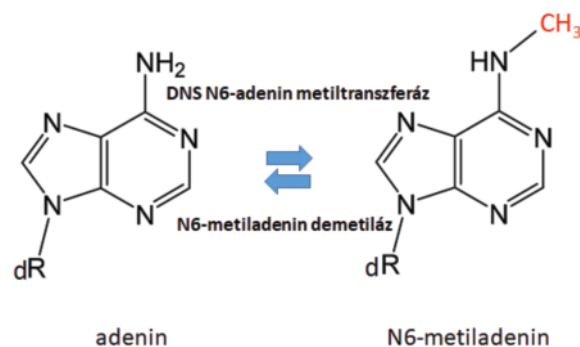
1. Ábra. A mobilis genetikai elemek (MGE-ek) mutagén aktivitása és mozgási mechanizmusai. A DNS transzpozonok kivágódnak és áthelyeződnek egy új genomi lokuszba (vágd ki és helyezd át mechanizmus - számtartó). Ha az új helyen (zöld kromoszóma) egy funkcionális – kódoló vagy szabályozó – szekvenciába ugranak be, annak működését elronthatják. A retrotranszpozonok először reverz transzkripcióval lemásolódnak, majd a másolat épül be egy új kromoszómális helyre (másold le, majd a másolatot helyezd át mechanizmus - számnövelő). Ebben az esetben is az új hely eredeti genetikai információja elromolhat. Az MGE-ek tehát biológiai mutagének, amelyek genomi instabilitást okozhatnak.

lévő eredeti funkcionális (szabályozó vagy kódoló) szekvenciákat egy inszerciós mutációt generálva (1. ábra). Az MGE-ek tehát biológiai mutagének. Működésük eredményeként jelentős szintű genomi instabilitás alakulhat ki, amely negatívan befolyásolhatja az érintett sejt működését. Korábban úgy vélték, hogy az MGE szekvenciák jellemzően inaktívak (az ún. „szemét DNS” frakció részeit alkotják). Az ENCODE (*the encyclopedia of DNA elements*) projekt eredményeként azonban kiderült, hogy a humán genom közel 80%-a biokémiai aktivitást mutat, tehát az MGE szekvenciák egy jelentős része aktív. Ezzel összhangban nem specifikus reverz transzkriptáz inhibitorokkal élettartam növekedést tudtak kimutatni *Drosophilában*, illetve gátolták a szenescenciát emlős sejtekben (de Cecco és mtsi., 2019). Végül *C. elegans*-ban (melynek MGE tartalma meglepően alacsony, csupán a genom 10%-a, és az egyes MGE családok kópiaszáma viszonylag alacsony, <30/haploid genom) MGE családok specifikus genetikai gátlása (csendesítése) megnövelte az állat élettartamát (Sturm és mtsi., 2023). Noha az egyes MGE családok csendesítése mérsékelt – de szignifikáns mértékű – élettartam növekedést eredményezett, több gén-család kombinált csendesítése során a hatások összeadódtak. Az MGE-eket gátló Piwi fehérjék szomatikus expressziója indukálható promoterről ugyancsak jelentősen megnövelte a transzgenikus állatok élettartamát. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az MGE-ek alapvető szerepet játszanak az öregedési folyamat kialakulásában. Annak bizonyítása, hogy az MGE-ek jelentik potenciálisan az öregedési folyamat mechanizmusát (elsődleges genetikai alapját), egy élőlényben az összes MGE család egyidejű blokkolására van szükség. Ha a kezelt állat nem öregszik, akkor valóban az MGE-ek felelősek elsődlegesen a sejt károsodás kialakulásáért.

Ilyen irányú kísérletek *C. elegans* modellrendszeren jelenleg folyamatban vannak.

Egy fontos megmaradt kérdés az, miért aktiválódnak egyre intenzívebben az MGE-ek a felnőtt élet-tartam során (fiatal állatokban nem kimutatható, míg idős korban jelentős az aktivitásuk).

Epigenetikai vizsgálatok igazolták azt, hogy az MGE szekvenciák specifikusan metilálódnak adenin nukleobázisok mentén (Sturm és mtsi., 2023, 2023a). Az N6-metiladenin (6mA) epigenetikai jel (2. ábra) szintje tehát életkorral arányosan nő MGE lokuszokban (az N6-adenin metiláció génaktiváló – transzkripciót fokozó – hatású). Minél nagyobb egy MGE szekvencia 6mA szintje, annál idősebb az élőlény. Ez azt sugallja, hogy létezik egy belső biológiai óra, amelynek ketyegését az N6-adenin metiláció méri. Az öregedési mechanizmus működése tehát epigenetikai szinten meghatározott. Ez felveti annak fontosságát, hogy az óra ketyegését befolyásoló életmód tényezők (pl. táplálkozás, mozgás, alvás, stb.) nem csak az érintett egyén élettartamát határozzák meg, hanem hatnak az utódgenerációra is (transzgenerációs öröklődés).



2. Ábra: N6-adenin metiláció. Adeninből egy DNS N6-adenin metiltranszferáz enzim N6-metiladenint (6mA) konvertál (a metil csoport pirossal jelölve). A 6mA visszaalakulhat adeninné egy 6mA demetiláz enzim hatására. A 6mA epigenetikai jel génaktiváló hatású.

Orvosi vonatkozások

Számos humán patológia kialakulását korábban molekuláris károsodások (elsősorban toxikus fehérjék vagy organelumok) felhalmozódásával köthették össze. A legújabb eredmények szerint sokféle öregkori patológia MGE aktivitás eredményeként jön létre (Gorbunova és mtsi., 2021). Ilyen betegségek közé tartozik például számos neurodegeneratív elváltozás, mint amilyen az ALS és a frontotemporális demencia. Ezen betegségek patomechanizmusának pontosabb megismerése hatékonyabb terápiák kifejlesztéséhez vezethet el.

Miért evolválódtunk úgy, hogy genomunk jelentős részét MGE-eredetű szekvenciák alkotják? Kísérleti eredmények azt sugallják, hogy az MGE-ek aktiválódása hatékony lehet a hiperproliferálódó ráksejtek előregítésében és elpusztításában (az osztódó sejtek kromatinszerkezete jellemzően nyitott és ez indukálhatja az MGE mobilizációt). Fiatal életkorban tehát az MGE-ek védhetik a testet a tumorképződés kialakításától. Ezzel összhangban minden eddig megvizsgált humán tumorban kimutatták a normálisan csak a csíravonalra specifikus Piwi fehérjék ektopikus expresszióját (Ross és mtsi., 2014). Az osztódó ráksejtek tehát a csíravonal sajátosságát (genomi stabilitás) felvéve válnak korlátlan osztódási potenciálúvá. Ez a felismerés elvezethet egy hatékony tumorterápia kidolgozásához; a nem öregedő ráksejtekben be kell kapcsolni az öregedési folyamatot a Piwi-piRNS útvonal blokkolásával.

A humán halálozása ráta exponenciális dinamikát mutat; minél idősebbek vagyunk, annál hatványozottabb eséllyel halunk meg. Ez a halálozási dinamika mai napig megértetlen maradt (az öregedést indukáló mutációkról feltételezték, hogy konstans rátával keletkeznek az élettartam során). A terotranszpozonok mozgása kópiaszám-ismétlő mechanizmust követ (az elem lemásolja magát reverz transzkripcióval, majd az új kópia ugrik egy másik genomi lokuszba). Egy elemből kettő lesz, kettőből négy, négyből nyolc, nyolcból tizenhat, és így tovább. A retrotranszpozonok aktivitása tehát egy exponenciális dinamika mentén destabilizálja az érintett genomokat.

Végül: az öregkori degeneratív betegségek gyógyítása láthatóan jelentős korlátokba ütközik. Ezen patológiák többsége ma még fatális, és amely egyéneknél sikeresen kezelnek egy ilyen betegséget, ott sem okoz számottevő élettartam növekedést más öregkori patológiák kialakulása miatt. A jövő orvosi kezelésében fontos szerepet kaphat az öregedési folyamat gátlása, amellyel jelentősen megnövelhető az egészséges élettartam (az összes öregkori betegség kialakulásának szimultán késleltetése). Ehhez csupán az öregedési folyamat mechanizmusát kell megismerni. A mechanizmus ismeretében a gátlás kifejlesztése „csupán” egy farmakológiai innováció kérdése.

Irodalom:

- Arantes-Oliveira N, Berman JR, Kenyon C. Healthy animals with extreme longevity. *Science*. 2003 Oct 24;302(5645):611.
- De Cecco M, Ito T, Petrashen AP, Elias AE, Skvir NJ, Criscione SW, Caligiana A, Broccoli G, Adney EM, Boeke JD, Le O, Beauséjour C, Ambati J, Ambati K, Simon M, Seluanov A, Gorbunova V, Slagboom PE, Helfand SL, Neretti N, Sedivy JM. L1 drives IFN in senescent cells and promotes age-associated inflammation. *Nature*. 2019 Feb;566(7742):73-78.
- Gorbunova V, Seluanov A, Mita P, McKerrow W, Fenyő D, Boeke JD, Linker SB, Gage FH, Kreiling JA, Petrashen AP, Woodham TA, Taylor JR, Helfand SL, Sedivy JM. The role of retrotransposable elements in ageing and age-associated diseases. *Nature*. 2021 Aug;596(7870):43-53.
- Hekimi S, Guarente L. Genetics and the specificity of the aging process. *Science*. 2003 Feb 28;299(5611):1351-4.
- Holzenberger M, Dupont J, Ducos B, Leneuve P, Gélouin A, Even PC, Cervera P, Le Bouc Y. IGF-1 receptor regulates lifespan and resistance to oxidative stress in mice. *Nature*. 2003 Jan 9;421(6919):182-7.
- Kaeberlein M, Kennedy BK. Ageing: A midlife longevity drug? *Nature*. 2009 Jul 16;460(7253):331-2.
- Kenyon C, Chang J, Gensch E, Rudner A, Tabtiang R. A *C. elegans* mutant that lives twice as long as wild type. *Nature*. 1993 Dec 2;366(6454):461-4.
- Kenyon C. The genetics of ageing. *Nature*. 2010 Mar 25;464(7288):504-12.
- Kirkwood TBL. A systematic look at an old problem. *Nature*. 2008 Feb 7;451(7179):644-7.
- Meléndez A, Tallóczy Z, Seaman M, Eskelinen E-L, Hall DH, Levine B. Autophagy genes are essential for dauer development and life-span extension in *C. elegans*. *Science*. 2003 Sep 5;301(5638):1387-91.
- Ross RJ, Weiner MM, Lin H. PIWI proteins and PIWI-interacting RNAs in the soma. *Nature*. 2014 Jan 16;505(7483):353-359.
- Sturm Á, Saskó E, Hotzi B, Tarnóci A, Barna J, Bodnár F, Sharma H, Kovács T, Ari E, Weinhardt N, Kerepesi C, Perczel A, Ivics Z, Vellai T. Downregulation of transposable elements extends lifespan in *Caenorhabditis elegans*. *Nat Commun*. 2023 Aug 29;14(1):5278.
- Sturm Á, Sharma H, Bodnár F, Aslam M, Kovács T, Németh Á, Hotzi B, Billes V, Sigmond T, Tátrai K, Egyed B, Téglás-Huszár B, Schlosser G, Charmpilas N, Ploumi C, Perczel A, Tavernarakis N, Vellai T. N6-Methyladenine Progressively Accumulates in Mitochondrial DNA during Aging. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 3;24(19):14858.
- Tatar M, Kopelman A, Epstein D, Tu MP, Yin CM, Garofalo RS. A mutant *Drosophila* insulin receptor homolog that extends life-span and impairs neuroendocrine function. *Science*. 2001 Apr 6;292(5514):107-10.
- Tóth ML, Sigmond T, Borsos E, Barna J, Erdélyi P, Takács-Vellai K, Orosz L, Kovács AL, Csikós G, Sass M, Vellai T. Longevity pathways converge on autophagy genes to regulate life span in *Caenorhabditis elegans*. *Autophagy*. 2008 Apr;4(3):330-8.
- Vellai T, Takács-Vellai K, Zhang Y, Kovacs AL, Orosz L, Müller F. Genetics: influence of TOR kinase on lifespan in *C. elegans*. *Nature*. 2003 Dec 11;426(6967):620.
- Vellai T. How the amino acid leucine activates the key cell-growth regulator mTOR. *Nature*. 2021 Aug;596(7871):192-194.

Az orális egészségi állapot hatása az életminőségre idős korban

Oral health related quality of life in older adults

Prof. Dr. Gera István

Semmelweis Egyetem, FOK Parodontológia Klinika (professor emeritus)

Absztrakt

A hatvan évnél idősebb lakosság körében számos, az öregedéssel együtt járó gero-sztomatológiai változással kell számolni. Ezek között említhető a szájszárazság, sérülékeny, atrófiás szájnyálkahártya, occluziós zavarok és ennek következtében fellépő táplálkozási nehézségek. Ugyanakkor jelentősen emelkedik számos orális patológiás állapot prevalenciája is. Ebben vezető szerepet játszik a caries és a fogágybetegség és ezek következtében kifejlődő fogatlan állapotok. Az idősök körében ugyanakkor egyre súlyosbodik azon krónikus állapotok aránya is (II-DM, cardiopulmonális betegségek, osteoporosis, polimedikáció), amelyek komoly rizikó-tényezőként szerepelnek az időskori fogágybetegség természetes lefolyásának alakításában. Ezzel szemben az utóbbi évtizedek epidemiológiai és klinikai vizsgálati rámutattak arra is, hogy a fogágybetegség komoly rizikó tényezőként szerepel bizonyos jól definiálható krónikus betegségek (cardiovascularis, cerebrovascularis kórképek, II típusú DM, broncho-pulmonális kórképek, és bizonyos életkorral összefüggő mentális hanyatlás) kórképeiben. Ma bizonyítottan látszik, hogy idős korban a szájüregi betegségek nem csupán lokális állapotok, hanem súlyos negatív hatással vannak az idős egyének általános életminőségére is.

Kulcs szavak: időskorú lakosság, caries, fogágybetegség, egészséggel összefüggő életminőség

Abstract

Epidemiological data on the oral health of the elderly population, over-60-years-old show numerous normal age related physiological alterations: oral frailty, atrophy of oral mucosa, dry mouth and occlusal discrepancies leading to mastication and nutritional problems, but also steadily increasing the prevalence of caries and moderate – to severe periodontal disease and frequent tooth-loss. In the senior population, several risk factors (diabetes, cardiovascular conditions and osteoporosis, poly-

medication) might aggravate the progression of periodontal disease. On the other hand, recent epidemiological and clinical data indicated, that periodontitis might be a risk factor for certain systemic diseases, (cardiovascular and cerebrovascular diseases, Type II diabetes, pulmonary disease and even early cognitive impairment or dementia). The impaired oral health has definitely negative effects on their health-related quality of life.

Keywords: elderly population, caries, periodontal disease, health-related quality of life.

Bevezetés

Idős korban az életkorral összefüggő, jól ismert változások zajlanak a szájüregben, amelyek az öregedés velejárói. Az orális nyálkahártya atrófiája, a nyáltermelés és rágóerő csökkenése, a fogak kopása, bizonyos mértékű parodontális csont és tapadás veszteség mind elfogadható idős korrallal együtt járó változások, amelyek részei a szervezet általános hanyatlásának (1,2). Ugyanakkor idős korban egyre nő már patológiásnak minősíthető kóros orális és dentális állapotok előfordulásának valószínűsége és gyakorisága. Ezek között a leggyakoribb a korona és gyökér caries, a jelentősebb parodontális csont és tapadásvesztés, a gingiva kóros visszahúzódása, occluzális rendellenességek, fokozott fog mobilitás, fog elvesztés (3,4,5). Ezek a patológiás változások már jelentős mértékben befolyásolják az idősödő populáció általános életminőségét is. (6,7). Ma világszerte, de hazánkban is, egyre emelkedik a 65 év feletti populáció aránya és ez egyre nagyobb feladatot és anyagi terhet ró az ellátó rendszerre (8,9). A fiatal és középkorú lakosság körében végzett prevenció és időben megkezdett oki terápiás tevékenység jelentős mértékben csökkenthetné ezeknek az időskori patológiás elváltozások prevalenciáját. Ma, azonban csak nagyon kevés olyan átfogó népegészségügyi szervezett program működik a világban, amely jelentősen csökkenthetné a korrallal összefüggő orális

patológiás folyamatok incidenciáját és súlyosbodását (10,11).

Az idős lakosság orális egészségi állapota

Az idős lakosság orális egészségi állapotának epidemiológiai adatai elég elszomorító képet mutatnak szerte a világon. Természetesen jelentős különbségek vannak országok, népcsoportok között. Ez elsősorban egy régió gazdasági fejlettségének és az egészségbiztosítási rendszer működőképességének a függvénye. Idős populációban a legtöbb epidemiológiai vizsgálatot a 65-74 éves korosztályban végezték és csupán kevés adat áll rendelkezésre a 74 évnél idősebb korosztály orális egészségi állapotáról, annak ellenére, hogy ebben a korcsoportban a legszignifikánsabb az orális egészségi paraméterek romlása (12,13).

Caries

Az idős korosztályban az egyik vezető orális betegség még mindig a fogszuvasodás, amelyben szerepet játszik az életkorral párhuzamosan súlyosbodó szájszárazság, a pépes ételek fogyasztása, a restauratív és protetikai kezeléssel összefüggő iatrogén hatások. Ennek következtében idős korban az előrehaladott caries ill. következményes endodonciai bajok megoldásában még mindig előtérbe kerül a fogeltávolítás, amely tovább rontja az orális egészségi állapotot. Idős korban a korona caries mellett egyre magasabb a gyökér caries incidenciája. Egy brit felmérés szerint a 74-85 éves korcsoportban a vizsgálatban résztvevők 20%-nak volt aktív, nem kezelt gyökér cariese (14). A gyökér caries egyik fontos oka a lezajlott fogágybetegség következtében fellépő ínnyisszahúzódás és a gyökérfelszín expozíció (14,15). A gyökér caries restauratív kezelésének kiszámíthatósága lényegesen rosszabb, mint a korona cariese. Ennek ellenére mindent meg kell tenni annak érdekében, hogy akár a gyökérfelszín helyi fluorid kezelésével, a szuvas dentin remineralizálásával minél tovább megmenthető legyenek a fogak (16,17). Ezzel elkerülhető legyen a kivehető fogpótlások viselése, amely az egyik legfontosabb faktor a orális életminőség romlásának (18).

Fogágybetegség (parodontitis)

Fogálynak, latinul parodontiumnak nevezzük a fogakat rögzítő szövetek együttesét. A fogágy összefoglaló neve az ínnyek, gyökérhártyának, a cementnek és a processus alveolárisnak. A fogágy fejlődéstanilag és funkcionálisan két nagy egységre, gingivára és a fogakat rögzítő szövetekre az ún. rögzítő apparátusra tagolódik (19). Tágabb értelemben minden, a fogágyon manifesztálódó kóros folyamatot "fogágybetegségnek" nevezhetnénk. Az irodalom

azonban a "fogágybetegség" (angolul: the periodontal disease) elnevezést fenntartja a parodontiumnak a dentális plakk (dentális biofilm) következtében kialakult gyulladásos betegségeinek összefoglaló diagnózisára. A plakk-okozta gingivitis lényegében az egészséges szervezet normális védekező mechanizmusa az ínszél mentén felhalmozódó opportunisták bakteriális biofilmmel szemben. A gingivitis nem jár a fogakat rögzítő szövetek (gyökérhártya és csont) pusztulásával és a bakteriális irritáció megszűntével visszafejlődik (20,21).

A fogágy (gyökérhártya és alveoláris csont) betegsége a parodontitis, vagy fogágygyulladás, amely már több-kevesebb alveoláris csontpusztulással és idővel vissza nem fordítható rágófunkció csökkenéssel jár együtt. Parodontitis többnyire korábban fennálló gingivitis talaján alakul ki, az arra fogékony szervezetben, ha több helyi és általános rizikófaktor együttesen jelen van (21).

A fogágybetegség – hasonlóan a carieshez – népbetegség (22). Valamilyen fokon ma a magyar felnőtt lakosság közel 100%-a érintett. Ez azonban nem azt jelenti, hogy minden felnőtt vagy idős egyén súlyos parodontitisben szenved. Azonban, bármely korosztályban alig találunk olyan embert, akinek ne lenne legalább enyhe ínnygyulladása, vagy egy-két mélyebb ínnytasakja. Ha azonban fogágybetegnek csak a súlyos parodontális csontpusztulást és tapadásvesztést mutató egyéneket minősítjük, ahol több fog körül van 5 mm-nél mélyebb ínnytasak, a felnőtt lakosság csupán 15-20%-a szenved fogágybetegségben (22,23).



1. ábra: Egy 45 éves nőbetegben páciens több éves Ca-antagonista kezelés (amlodipin) következtében kifejlődő súlyos fibrotikus gingiva hyperplasia: hasonló mellékhatásként idős emberekben is előfordul



2. /a. ábra: Egy felvételtkor 50 éves, vesetranszplantált, 17 éve tartós kombinált Cyclosporin-A (Sandimmun) és antihypertenzív (amlodipin) kezelés alatt álló nőbeteg elhanyagolt fogazati státusza és súlyos ödémás-granulációs ínnymegnagyobbodása.



2./b. ábra: A páciens parodontális státusza a sorozatos nem sebészi tasak kezelések után, és



2./c. ábra: Másfél évtizeddel később, teljesen gyulladásmentes parodontális állapot a rendszeres professzionális szájhygiénás kezelés eredményeként (gyógyszercsere nem történt!!!)

A leíró epidemiológiai és keresztmetszeti epidemiológiai vizsgálatok összefüggést tártak fel az életkor, szájhigiéne, rossz szokások és a fogágybetegség gyakorisága és súlyossága között (23, 24,25). Az analitikus epidemiológiai vizsgálatok feltárták a rizikó tényezők szerepét (26,27). A súlyos parodontitis rizikó tényezői között szerepel több életvitellel kapcsolatos magatartási tényező: elsősorban a dohányzás (28), a kóros elhízás (obezitás) (29), és több krónikus betegség. Fontos rizikó tényező a II. típusú diabetes (30), rheumatoid arthritis (31), kardiovaszkuláris betegségek (32) és az oszteoporózis (33,34).

Az osteoporosis a civilizált világban az ötven évnél idősebb korosztályban az egyik leggyakoribb, az életminőséget súlyosan rontó állapot(35). A csonttömegvesztés megelőzésében és kezelésében ma legelterjedtebb az antirezorptív gyógyszerek alkalmazása, amelyek az osteoclastok blokkolása révén lassítják a csonttömeg vesztesét (36). Az antirezorptív kezelés egyik, bár nem gyakori mellékhatása az invazív szájsebészeti beavatkozások után előforduló, csontnekrozis, amely „Medical Related Osteonecrosis of Jaw (MRONJ)”. néven szerepel az irodalomban (37,38,39).

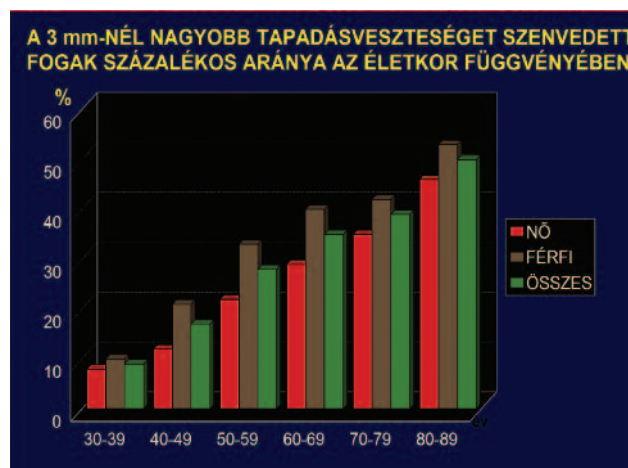
Ugyancsak komoly rizikótényező számos más tartós gyógyszeres kezelés orális mellékhatása (40). Több száz gyógyszer (vérnyomáscsökkentők, diuretikumok, nyugtatók, altatók) egyik vezető mellékhatása a szájszárazság, amely másodlagosan negatív hatással van a szájhigiéniára és a plakk képződésre és ezáltal a fogágy és a fogak állapotára is (41). Ugyanakkor hipertóniás betegek igen nagy százaléka szed különböző Ca-csatorna blokkoló gyógyszereket. Ezek egyik, nem ritka és sokszor komoly mellékhatása az ínyhyperplasia. Idős, indolens páciensekben az ínyduzzanat extrém méretet ölthet, hasonlóképpen ehhez a 45 éves beteg íny kórállapotához. (1. ábra).

Legtöbbször azonban a gyógyszer magában nem primer oki tényező. A gyógyszer az elhanyagolt szájhigiéniá következtében amúgy is fennálló gyulladásos folyamat lefolyását módosítja és okoz jelentős szövetszaporulatot a már eleve gyulladt ínyben (42). A szervtranszplantált betegeknél alkalmazott Calcineurin antagonisták (Cyclosporin-A, pimecrolimus és tacrolimus) kezelése mellékhatása is jelentős ínyduzzanattal társulhat. Ezek a páciensek, akiknél szóba sem jöhet a gyógyszeres kezelés, egy életen át kénytelenek a gyógyszert szedni, ezért állandó fogorvosi-parodontológiai kezelésre és ellenőrzésre szorulnak (43,44,45). Amennyiben a szövetszaporulat nem fibrotikus, akkor supra- és subgingivális professzionális nem sebészeti szájhigiéniás kezeléssel legtöbb esetben gyógyszeres

nélkül is jelentős javulás és ínyvisszahúzódnás érhető el (2. a,b,c ábra).

Amennyiben szövetszaporulat dominánsan fibrotikus jellegű, szükséges a műtéti korrekció. Azonban mindkét esetben a páciens jó szájhigiéniája és a rendszeres parodontális fenntartó kezelés megelőzi a ínyhyperplasia kiújulását (43,44). Mivel mindkét gyógyszeres kezelés esetében a primer ok a plakk okozta gyulladás, a sikeres parodontális kezelés után hatásos otthoni mechanikai fogtisztítással és legalább évente 2-4 alkalommal megismételt professzionális szájhigiéniás kezeléssel a páciens parodontális állapota tartósan kontrollálható (43,44,45).

A legértékesebb adatokat a követéses epidemiológiai vizsgálatok nyújtják. Ezek már ún. incidencia adatokat is szolgáltatnak, megmutatva azt, hogy egy adott időintervallumon belül, hány új beteg fordult elő az adott populációban, vagy a már korábban is beteg egyének állapota hogyan változott. Ismertek már 10-25 évet felölelő követéses vizsgálatok is (24,46,47). A nagy populációkban végzett epidemiológiai adatok alapján régóta ismert, hogy egy adott populációban, az életkorral arányban súlyosbodik a lakosság parodontális állapota. A tapadásvesztesség az életkorral arányban lineárisan nő, a tasakmélység azonban az időskori ínyvisszahúzódnás miatt nem követi ezt a trendet (24,46,47), (3. ábra).



3. ábra: A 3 mm-nél nagyobb tapadásvesztéssel szenvedett fogak prevalenciája az életkor függvényében (Albander et al. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the USA 1988-1994. J Periodontol 1999; 70-13)

Patológiai értelemben azonban maga az előrehaladott életkor nem oka a parodontium pusztulásának. Mivel a parodontium pusztulása irreverzibilis folyamat, amennyiben valaki élete során egyáltalán nem részesült megfelelő oki kezelésben, minél idősebb, annál több olyan gyulladásos epizód zajlott le életében, amely parodontium károsodást okozott. Az élet során a teljesen gyulladásmentesen tartott

parodontium csupán azért, mert valaki öregszi, nem pusztul. Az életkor nem befolyásolja negatívan a parodontális kezelés sikerességét sem. Számos több évtizedet átölő követéses vizsgálat mutatott rá arra, hogy nagyon jó szájhygiénia és állandó fogorvosi fenntartó kezelés mellett az életkor előrehaladtával nem romlott a vizsgált populáció fogazati/parodontális állapota és nem nőtt az elvesztett, vagy extractióra szoruló fogak száma (48,49). Több, elsősorban Skandináviában végzett hosszútávú 15-30 évet átívelő követéses vizsgálat tudományosan is bizonyította, hogy milyen szerepe van a megfelelő dentális edukációnak és a rendszeres professzionális szájhygiénének az egészséges száj állapotának megőrzésében és a parodontális tapadásvesztés csökkentésében (49,50). Egy kisebb svéd közösség körében, a 70-es évek közepén elkezdett, végül több mint 30 évet átívelő professzionális szájhygiénás program eredményei azt mutatták, hogy a parodontális tapadásvesztés nem életkorral összefüggő jelenség. 1971-1972 évben összesen 550 20-65 éves felnőtt egyén került beválasztásra. A teszt csoportban 375 egyén került beválogatásra, akik évente négy alkalommal rendszeres parodontális fenntartó kezelésben részesültek és szigorú otthoni fogmosási gyakorlatot folytattak (51). A 180 kontroll páciens csak éves ellenőrzéseken vett részt. Hat év után a teszt csoportban az átlagos plak index értékek a kiindulási értékhez képest 40-50%-os javulást mutattak. Az ínyvérzési index érték a kiindulási 20-25%-os értékről 2-3%-ra esett vissza. A kontroll csoportban hat év alatt krónikus ínygyulladást és átlagosan 1,2 mm-es tapadásvesztést regisztráltak, ezért hat év után a kontroll csoportot etikai okokból megszüntették. A teszt csoportot azonban tovább követték összesen 30 évig. A teszt csoportban résztvevő 375 személyből a 15. év végére még mindig 317 és a 30. év végére pedig 257 személy vett részt a programban (51,52). A 30 éves követéses vizsgálati eredmények továbbra is azt mutatták, hogy a program valóban

működött, és a vizsgálatban résztvevők között előrehaladott életkoruk ellenére is alig fordult elő jelentős tapadásvesztés vagy súlyos caries. A vizsgálatban végig résztvevő 257 személynél harminc év alatt parodontális okokból összesen csupán 21 fogat kellett eltávolítani (II. táblázat) (52).

Egy másik, szintén Svédországban, Jöngköpingben végzett 30 éves szájhygiénás programmal társuló követéses vizsgálat hasonló eredményeket adott (53). Rosling és munkatársai longitudinális vizsgálatai szerint a jól kontrollált csoportban az átlagos éves csontvesztés 0,1 mm körül volt, ami azt jelenti, hogy a rendszeres szuportív kezelésben részesülők 70 éves korukra elvileg gyulladásmentes íny mellett parodontális alveoláris csontállományuk 60-70%-át megőrizhetik (54). Ez azonban állandó beavatkozást igényel, mert a plak-képződés is folyamatosan zajlik. Így elvileg a parodontium épségének megőrzése lényegében egy életre szóló ellenőrzést és időszakos szájhygiénás kezelést igényel (55). Sajnálatos módon azonban ilyen szoros parodontális fenntartó kezeléseket országos méretekben sehol a világon nem működnek. Japánban, a 65 év feletti populáció aránya eléri a teljes lakosság 1/3-át. A japán állami egészségbiztosítás 1991-ben elindított programja, az ún. 80/20 iniciativa célja volt, hogy 80. életkorban legalább minden idős japán állampolgárnak 20 (12 front és 8 premoláris) maradékosztályos fog legyen. Ez még kellő rágóképességet biztosít, és nem kell kivethető fogpótlást viselni, amely jelentős mértékben rontaná az életminőséget. Japánban 80+ éves lakosok körében 4 mm-nél nem nagyobb parodontális tapadásvesztés 39%-ban fordult elő, 34,6% szenvedett mérsékelt parodontitisben és csupán 2%-ban észleltek súlyos parodontitist (56). A 70 évnél idősebb lakosok 90%-a rendszeres fogorvosi ellenőrzés alatt áll, és 68% volt a megelőző 12 hónapban legalább egyszer fogorvosi ellenőrzésen. Ez a program jelentősen javította a lakosok általános egészségminőségét is (56,57).

korcsoport	esetszám	egészséges	ínyvérzés	ínyvérzés+fogkő	tasakmélység 3-5mm	tasakmélység >6mm
<20	151	36,4	18,5	35,1	9,9	0,0
20-34	982	22,2	10,2	51,1	15,3	1,2
35-44	743	10,6	5,3	56,7	21,9	5,5
45-64	1753	6,9	6,9	47,2	27,7	11,3
65-74	408	6,9	10,1	45,8	26,2	11,0
>75	116	10,3	10,3	27,1	32,8	9,5

Hermann P, Gera I, Borbély J, et al. Periodontal health of adult population in Hungary, findings of a national survey J. Clin. Periodontol. 36:449. (2009)

I. táblázat: A parodontitis előfordulása és súlyossága az életkor függvényében Magyarországon

Kiindulási életkor 1970-ben	esetszám	Gyökér fractura	Gyökér resorptio	Caries	trauma	parodontális	endodontális	össz
25-35	133	31	6	4	6	2	9	58
36-50	100	49	4	3	2	4	10	72
51-65	24	28	2	5	0	3	5	43
Összes	257	108	12	8	9	9	24	173

II. táblázat 1972 és 2002 között a vizsgálatban végig részt vevő 257 egyén 30 éves követéses vizsgálatának eredményei a fogvesztés okait tekintve

Tehát a nem magas rizikó csoportba tartozó, egyébként egészséges, nagyon jól motivált egyéneknél az individuális és a professzionális fogtisztítással kombinált szájhigiénés programok a tapadásvesztést megállíthatják és jelentősen csökkentik a caries incidenciájának mértékét és fogvesztést (58). Ugyanakkor a rendszeres visszarendelés jelentős pozitív motiváló erő az individuális plakk kontroll sikerének megőrzésében is (51,52,53,54,55).

Kérdés azonban, hogy a magas rizikó csoportba tartozó, a súlyos fogágybetegségekre hajlamos populáció esetében milyen hatékonysággal alkalmazhatók a prevenciós programok. Eickholz és munkatársai (59) szisztematikus review közleményében megállapítják, hogy a fogvesztéshez vezető fogágybetegség progressziója döntően általános szerkezeti és magatartási tényezőkre vezethető vissza. Az általános tényezők között első helyen szerepel a genetikai háttér, a dohányzás, diabetes, valamint a nemi hovatartozás (férfiak prognózisa rosszabb). Gjermo irodalmi összefoglalójában megállapítja, hogy a szájhigiénés programokkal magában a súlyos parodontitis progressziója alig kontrollálható, akkor ha az egyéb rizikó tényezőket nem kontrolláljuk. Ezek között kiemelkedő helyet foglal el a dohányzásról való leszoktatás és a cukorbetegség metabolikus kontrollja (60).

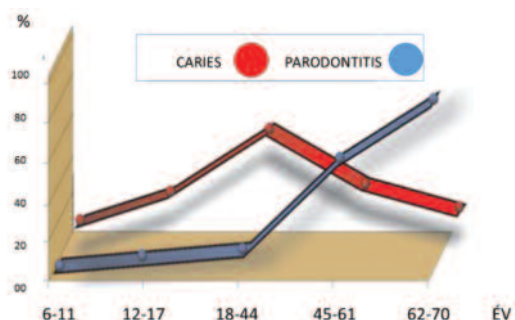
A foghiányok az életkor függvényében

A nem kezelt destruktív fogágybetegség legvégső kimenete a fogak elvesztése. Kérdőíves felmérések alapján megállapítható, hogy 40–45 éves korig a fogak elvesztéséért elsősorban a fogszuvasodás és következményes betegségei tehetők felelőssé. Idősebb korban (>50 év) egyre inkább a parodontális okokra vezethető vissza a foghiány (4. ábra). Általánosságban megállapítható, hogy a 20-80 éves lakosságra vetítve a foghiányok 50%-áért a caries és következményes betegségei, 35%-ban a fogágybetegség és a fennmaradó százalékokban egyéb állapotok okolhatók (58,61).

Az életkor meghatározó tényező a fogágybetegség prognózisában. Ha fiatal egyénben észlelünk súlyos tapadásvesztést, az sokkal rosszabb prognosztikai jel, mintha ugyanazt az értéket egy 20-25 évvel idősebb egyénél mérjük. Az európai társadalom erősen előregerdő, a 65 évnél idősebb lakosság aránya emelkedik ezért egyre inkább fel kell készülni a gerosztomatológiai-geroparodontológiai problémák fokozódására és ezek ellátására (21,22,61).

A fogágybetegség mint a krónikus szisztémás gyulladásos betegségek rizikó tényezője

Az utóbbi évtizedekben minden korcsoportban az epideiológiai vizsgálatok egyre nagyobb figyelmet szentelnek az egészséges szájüreg és az általános egészségi státus közötti összefüggésekre (62,63,64). Hosszú évtizedeken át komoly szakemberek is úgy hitték, hogy a parodontitis csupán lokális gyulladás, amelynek nincs és nem is lehet szisztémás hatása (65). A szakmai közvélemény figyelmét egy 1989-ben Finnországban Mattila és munkatársai által végzett esetkontroll vizsgálatok keltette fel. Eszerint 100 myocardialis infarctuson átesett egyén dentális és parodontális státusa szignifikánsan rosszabb volt, mint a cardiálisan ép kontroll csoporté (66). Ezt követően közlemények ezrei mutattak rá arra, hogy a coronaria-betegségek, az alacsony testsúlyú koraszülés, a perinatális komplikációkat elszenvedő újszülött, a diabetes, az aspirációs pneumónia, de a stroke és mentális hanyatlás is mind kapcsolatba hozhatók a nem kezelt fogágybetegséggel (66,67,68).



4. ábra A parodontitis és caries következtében eltávolított fogak aránya az életkor függvényében

A cardiovascularis betegségek hátterében számos jól ismert rizikótényező szerepel. Ma egyre nő azoknak az irodalmi adatoknak a száma, melyek azt támasztják alá, miszerint a krónikus fogágybetegség szintén a cardiovascularis betegségeknek egyik komoly rizikófaktora lehet (69,70,71).

Követéses vizsgálatok szoros összefüggést véltek felfedezni a destruktív parodontitis és a koronária sclerosis ill. az agyérelmeszesedés incidenciája között. Ezen adatok szerint súlyos parodontitisben szenvedő populációban a cardiovascularis betegségek előfordulási gyakorisága 1,5-2-szer volt gyakoribb, mint a korban és szociális körülményekben megegyező ép ínyű kontroll populációban (72,73). Úgy tűnik, hogy a krónikus parodontitis, vagy egyéb krónikus dentális eredetű gyulladás hozzávetőlegesen ugyanolyan mértékben fokozza a szívinfarktusra való hajlamot, mint az erős dohányzás, az obezitás, a magas vérnyomás vagy egyéb klasszikus rizikófaktor (71,74).

A cerebro-vascularis betegségben szenvedő 40 év körüli férfi betegek körében végzett esetkontrollos vizsgálatok szerint is lényegesen több volt a rossz szájhigiénájú, destruktív parodontitisben szenvedő egyén, mint a hasonló korú parodontálisán egészséges kontroll csoportban. A vizsgálat szerint a fogágybetegségben szenvedő csoport körében 25%-kal volt nagyobb a valószínűsége annak, hogy ischemiás stroke fejlődik ki, mint a fogágybetegségben nem szenvedő kontroll (75,76). Egy USA-ban végzett vizsgálat szerint a cerebrovascularis betegségben szenvedők körében 2,6-szor volt magasabb a súlyos destruktív parodontitis prevalenciája, mint a kontroll csoportban (73).

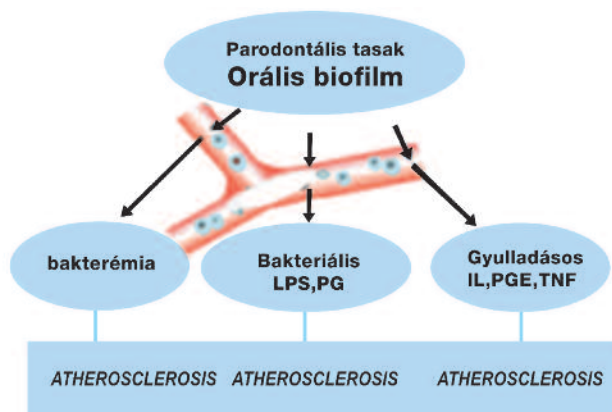
Egy közelmúltban 15 évet felölelő országos dán vizsgálatban több, mint 17 500 fogágybeteg és 83 000 kontroll egyén vett részt (77). A parodontálisán érintett egyének esetében szignifikánsan magasabb volt a kardiovaszkuláris, de az egyéb okok miatti halálozás aránya is. A halálos kimenetelű myocardialis infarktuszok prevalenciája a WHO adatbankja szerint minden európai országban hasonlóan alakultak a vizsgált személyek parodontális státuszának figyelembe vételével: ahol gyakoribb volt a súlyos parodontitis, ott nagyobb volt az infarktus előfordulásának valószínűsége is (78). Epidemiológiai irodalmi adatok szerint férfiak esetében a parodontitis, mint rizikófaktor súlyosabb mértékben jön számításba, mint a nőknél. Így ma elmondhatjuk, hogy szívinfarktus vagy ischemiás stroke iránt a legfogékonyabb a keveset mozgó, erősen dohányzó, zsíros ételeket fogyasztó és elhanyagolt szájhigiénájú parodontitisben szenvedő 50 év körüli férfi (79).

A parodontális góc és következményes cardio és cerebrovasculás betegségek közötti kapcsolat pathomechanizmusa azonban még a mai napig sem teljesen tisztázott. Ma azonban egyre több adat szól amellett, hogy a nem kezelt, akár évekig-évtizedig érintetlen parodontális tasakban perzisztáló subgingivális anaerob biofilm olyan baktérium raktár, amely szisztémás immun-reakciókat is kiválthat. Feltételezhető, hogy a fogágybeteg mély ínytasakjaiban megbúvó elsősorban Gram-negatív, anaerob baktériumokból állandó, látens módon baktérium és bakteriális endotoxin, valamint számos gyulladásos cytokin (IL-1, IL-6, TNF) kerül a véráramba, amely a szervezetben állandó látens gyulladásos reakciót generál, aminek egyik jele az emelkedett fehérvérsejtszám és CRP szint (62,80, 81,82,83).

Az extractiókat követő bacteriaemia és az infectív endocarditis közötti kapcsolat már régóta elfogadott (84). Egy 450 infectív endocarditis esetet feldolgozó közlemény szerint az esetek 15%-ban fordult elő a páciensek anamnézisében a tünetek fellépése előtt egy hónapon belül elvégzett invazív fogászati beavatkozást, vagy aktív parodontális gyulladás (85).

Kérdés, hogy a kutatás jelen állása szerint milyen szerepet játszhat a krónikus parodontális infectio a myocardialis infarktus és a stroke patogenezisében. Ma már több adat is alátámasztja azt, hogy a parodontális tasakból származó dissemináló baktériumok az artériafal gyulladásos sejtes infiltrációját idézik elő, valódi atheromás plakk képződést okozva. Humán vizsgálatokban endarterectomiás biopsziás anyagban nagy százalékban mutattak ki parodontális pathogen baktériumokat az atheromás plakkban (80,86).

Kérdéses azonban, hogy a nem kezelt, mély parodontális tasakflóra milyen módon járulhat hozzá a szisztémás krónikus gyulladásos állapotokhoz.



5. ábra A parodontális tasakban perzisztáló és szóródó baktériumok vascularis károsodást okozó lehetséges patológiai hatásmechanizmusa.

Kimutatták, hogy még viszonylag ép parodontális viszonyok mellett is minimális, átmeneti bakteriemiát provokálhat a rágás, az erőteljes fogmosás, a fogpiszkáló vagy fogszelvény használata (87,88). A bacteriaemia mértéke azonban elsősorban az ínygyulladás fokától és a parodontális tasak mélységétől függ. Elvileg a parodontális tasakban perzisztáló baktériumok három úton okozhatnak vasculáris károsodást (5. ábra).

Parodontitisben emelkedik a vér fibrinogén és a VIII-as faktor, valamint CRP koncentrációja, és mérsékelten emelkedik a fehérvérsejtszám is.

A parodontitisben állandósuló bakteriemia állandó mérsékelt szisztémás gyulladásos válaszreakciók sorozatát tartja fenn a szervezetben. A véráramba kerülő anaerob Gram-negatív baktériumok direkt fokális endothel károsodást okozhatnak. Az állandó bakteriális toxin expozíció olyan irányba befolyásolja az érfalat bélelő sejtek anyagcseréjét, a plazma lipoproteinek és az alvadási faktorok működését, mely kedvez a kóros véralvadásnak. Az LPS, prostaglandinok, az interleukin (IL), tumor necrosis factor (TNF) mind fokozzák az adhézis molekulák expresszáldását és a monocyták kitapadását (89). Egyes orális mikroorganizmusok, így a *S. sanguis*, de a *Prophyromonas gingivalis* ún. platele aggregation associated proteint (PAAP) termel és ezáltal direkt módon is fokozzák a thrombocytá aggregációt és a thrombus képződést (90,91).

Több vizsgálat igazolta, hogy orális baktériumok mutathatók ki atheromás plakkba (92), ill. a várandós nőkben az amnion folyadékban és a foetusban (93). Egy USA-beli vizsgálat szerint endarterectomiás biopszis anyagokban PCR technikával nagyon sok, a parodontális tasakban honos ún. periodontopathogen baktérium (*Prophyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* és *Tannerella Forsythia* stb.) genetikai anyagát mutatták ki (94).

A dohányzás komoly rizikótényező a cardiovascularis és cardiorespiratoricus betegségek etiológiájában (95), de fontos szerepe van a destruktív parodontitis kialakulásában is. Így a dohányos populációban észlelhető, kiugróan magas cardiovascularis morbiditási adatokért feltételezhetően a dohányzás több támadásponton keresztül is hathat (96).

Az utóbbi évtizedben egyre több klinikai intervenció vizsgálatról szóló közlemény azt mutatta, hogy a sikeres parodontális kezelés szignifikánsan javította az ischémiás kórképekben szenvedő páciensek általános állapotát (97,98,99,100). A sikeres parodontális kezelés hatására számos biológiai szérumszámérték (CRP, HDL, LDL értékek) csökkent (99,100,101,102). Javultak a keringési viszonyok, csökkent az intima-média vastagság és

javult az endothel funkció és az áramlástól függő vasculáris dilatáció is (103,104,105). Ugyanakkor más kontrollált klinikai vizsgálat ezeket a pozitív hatásokat nem tudták megerősíteni (106,107).

Diabetes mellitus

A diabetes mellitus és parodontitis közötti kapcsolat már régen ismert (30,108). A destruktív parodontitis ma a diabetes mellitus hatodik komplikációjaként tartják számon, a retinopathia, nephropathia, neuropathia, vasculopathia és retardált sebgyógyulás mellett (30). DM fennállási ideje és parodontitis súlyossága közötti lineális összefüggést találtak, miszerint minél régebben állt fent a DM, annál nagyobb volt a parodontális csontpusztulás mértéke (109). A rosszul beállított DM betegek esetén szignifikánsan nagyobb mértékű a tapadásvesztés progressziója (110,111). Egy indián rezervátumban, NIDDM populáción végzett vizsgálat szerint 2,8-szer valószínűbb a tapadásvesztés és 3,4-szer a csontvesztés kialakulása, mint a nem cukorbeteg populációban (112). A közelmúltban végzett felmérések tanúsága szerint azonban a fennálló súlyos parodontitis is károsan befolyásolja a diabetes súlyosságát és a metabolikus zavar mértékét (113). Kimutatták, hogy a súlyos parodontitisben szenvedő diabeteses egyén napi inzulin adagját jelentősen csökkenteni lehetett a sikeres, teljeskörű parodontális kezelés befejezése után (114). Így a DM nem csupán a destruktív parodontitis egyik vezető rizikó faktora, de a súlyos parodontális gyulladás maga is oka lehet a diabetesben fennálló metabolikus zavarnak (109). Ezért ma egyre nagyobb hangsúlyt kell fektetnünk a diabetesben szenvedő betegek dentális és parodontális kezelésére és gondozására (113,114).

Egyéb összefüggések

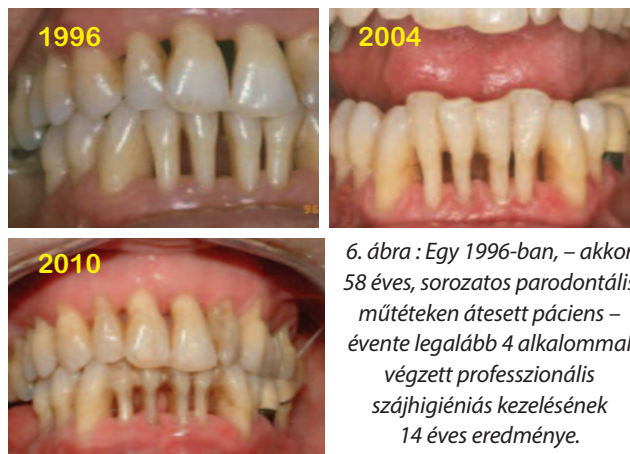
Utóbbi évtizedben több epidemiológiai és klinikai vizsgálat mutatott ki összefüggést idős betegek parodontális státusa és nasocomialis pneumonia (115,116), rheumatoid arthritis (118), ill. mentális hanyatlás, Alzheimer kór (118), valamint a kronológiai életkort meghaladó biológiai öregedés között (119). Ezek az irodalmi adatok azonban még sokkal alacsonyabb bizonyíték értékkel bírnak, mint a fentebb tárgyalt összefüggések. Az elmúlt két évben számos közlemény jelent meg, amely azt látszik igazolni, hogy a súlyos parodontitis komoly rizikó tényező volt a SARS-CoV-2 fertőzések lefolyásában. Egy 2022-ben publikált összefoglaló közlemény szerint a súlyos parodontitisben szenvedőknél sokkal súlyosabb volt a COVID fertőzés lefolyása,

négyszer gyakrabban volt szükséges kórházi kezelés, hatszor gyakrabban szorultak mesterséges lélegeztetésre és hétszer nagyon volt a mortalitás aránya, mint a egészséges parodontiumú populációban (120,121,122).

A legutóbbi szisztematikus review és meta-analízis közlemények megállapították, hogy valóban statisztikailag kimutatható összefüggés igazolható a nem kezelt, fennálló parodontitis gyulladás és számos szisztémás krónikus kórképek között. A legmegalapozottabb kétirányú összefüggést a parodontitis és II-es típusú DM között igazolódott (109,113,114). Azonban további jól kontrollált követéses vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy kimondjuk, parodontális bakteriális szóródás valóban direkt oki tényező, és nem csupán a közös genetika, szisztémás és magatartási rizikó tényezők miatt mutatható ki asszociáció a parodontitis és a legtöbb, fentebb tárgyalt krónikus betegség között (124).

A megelőzés és parodontális gondozás lehetőségei idős korban

A fogágybetegség megelőzése magába foglalja a teljeskörű parodontális terápia egészét. Mivel krónikus fogágybetegségben a parodontális tapadásvesztés irreverzibilis folyamat, nagyon fontos, hogy betegünk minél hamarabb megfelelő teljeskörű oki kezelésben részesüljön. Ha a beteg az oki parodontális kezelésnek köszönhetően meggyógyult, de maradandó parodontális károsodás alakult ki, (lényegében parodontálisan rokkant), olyan fenntartó szekunder prevenció lépésekre van szükség, amelyek még idős korban is megakadályozzák, a gyulladás ismételt fellángolását, és stabilizálják a fogak és a fogágy állapotát (125,126,127). Követéses vizsgálatok és saját klinikai tapasztalataink szerint a súlyos parodontitisen átesett páciensek egészséges parodontális állapota rendszeres professzionális szájhygiénás kezeléssel évtizedeken át megőrizhető (51-59), (6. ábra).



6. ábra : Egy 1996-ban, – akkor 58 éves, sorozatos parodontális műtéteken átesett páciens – évente legalább 4 alkalommal végzett professzionális szájhygiénás kezelésének 14 éves eredménye.

A fogak felszínén a baktériumok folyamatos kolonizálódását hatékonyan még ma is a fogak mechanikai tisztításával gátolhatjuk meg. A plakkot a fog minden felszínéről még a legmodernebb elektromos fogkefével sem tudjuk maradéktalanul eltávolítani. A csökkent ellenállóképességű egyénekben a legaprólékosabb fogmosás sem ad kellő védelmet. A mechanikai fogtisztítás idős egyéneknél, különösen mozgásszervi rendellenességekben szenvedőkön vagy mentálisan retardált egyéneknél pedig egyenesen objektív akadályokba ütközik (127,128). Jelenleg nincs egyetlen olyan vegyület sem, amely hatékonyságában felvehetné a versenyt a jó technikával végzett mechanikai fogtisztítással, de vannak szerek, amelyek javíthatják a mechanikai fogtisztítás eredményességét. Ma a chlorhexidin, a Listerine és a fogkrémekben alkalmazott triclosan – biofilm ellenes hatását igazolták (128)

Összefoglalva megállapítható, hogy idős korban az egészséges fogazat és parodontium jelentősen hozzájárul az általános életminőség megtartásában, ugyanakkor az elhanyagolt fogazat, különösen a gyulladt, mély parodontális tasakok olyan bakteriális raktárt képeznek, amely komoly rizikó tényező lehet számos krónikus szisztémás betegség etiológiájában.

Irodalom:

- 1./ Kanasi E, Ayilavarapu S, Jones J. The aging population: demographics and the biology of aging. Periodontol 2000. 2016 ;72:13-8. - 2./ Lamster IB, Asadourian L, Del Carmen T, et al. The aging mouth: differentiating normal aging from disease. Periodontol 2000. 2016;72:96-107.- 3./ Al-Nasser L, Lamster IB. Prevention and management of periodontal diseases and dental caries in the older adults. Periodontol 2000. 2020;84:69–83. - 4./ Södal ATT, Skudutyte-Rysstad R, Diep MT, et al. Periodontitis in a 65-year-old population: risk indicators and impact on oral health-related quality of life. BMC Oral Health. 2022 Dec 24;22(1):640. - 5./ Johnson BD, Mulligan K, Kiyak HA, ET AL. Aging or disease? Periodontal changes and treatment considerations in the older dental patient. Gerodontology. 1989 ;8:109-118. - 6./ Murray Thomson W. Epidemiology of oral health conditions in older people. Gerodontology. 2014;31 Suppl 1:9-1. - 7./ Tonetti MS, Bottenberg P, Conrads G, et al. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing–Consensus report . J Clin Periodontol. 2017;44:S 135-S144. - 8./ United Nations. World Population Ageing 2015. New York, NY: Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2015. - 9./ Yang Y, Zheng A, Li M, Duan W, Mu X, Wang X. Medical economic burden of the ageing population: a multistage sampling analysis of 3 532 517 cases. Lancet. 2016;388:579. - 10./ Sato M, Iwasaki M, Yoshihara A, Miyazaki H. Association between periodontitis and medical expenditure in older adults: a 33-month follow-up study. Geriatr Gerontol Int. 2016;16 :856- 864 - 11./ Hirotsu T, Kocher T, Yoshihara A, et al. Comparison of periodontal conditions among three elderly populations in Japan and Germany. J Clin Periodontol. 2014;41:633-642 – 12./ Eke PI, Wei L, Borgnakke WS, et al. Periodontitis prevalence in adults ≥65 years of age, in the USA. Periodontol 2000. 2016;72:76-95.- 13./ Miyazaki H, Jones JA, Beltran-Aguilar ED. Surveillance and monitoring of oral health in elderly people. Int Dent J. 2017;67(S2):34-41.

14./ Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, et al. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *J Dent Res*. 2015;94:650-658. - **15./** Wyatt CC, Wang D, Aleksejuniene J. Incidence of dental caries among susceptible community-dwelling older adults using fluoride toothpaste: 2-year follow-up study. *J Can Dent Assoc* 2014;80:e44. - **16./** Thomson WM. Dental caries experience in older people over time: what can the large cohort studies tell us? *Br Dent J*. 2004;196:89-92. - **17./** Hayes M, Allen E, da Mata C, McKenna G, Burke F. Minimal intervention dentistry and older patients part 2: minimally invasive operative interventions. *Dent Update*. 2014; 41(6):500-502. - **18./** Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The impact of edentulism on oral and general health. *Int J Dent*. 2013;2013:498305. - **19./** Gera I. (szerk) Parodontológia II. kiadás 2. Gera I. A fogágy normál anatómiája 1-25 (Semmelweis kiadó 2009) - **20./** Gera I. (szerk) Parodontológia II. kiadás 2. Gera I. A módosító tényezők hatása parodontális károsodás manifesztációjába. A parodontális betegségek klaszifikációja 149-198. (Semmelweis kiadó 2009) - **21./** Gera I. A fogágybetegség és a peri-implant betegségek új klaszifikációja. 1. rész. Az egészséges parodontium és a gingiva betegségei. *Fogorv. Sz.* 2018;111: 91-103 - **22./** Gera I. (szerk) Parodontológia II. kiadás 2. Gera I. A fogágybetegség epidemiológiája 27-42 (Semmelweis kiadó 2009) - **23./** Miyazaki H, Pilot T, Leclercq MH, Barnes DE. Profiles of periodontal conditions in adults, measured by CPITN. *Int Dent Journal* 1991; 41:74-80. - **24./** Hermann P, Gera I, Borbély J, Fejérváry P, Madlén M. Periodontal health of an adult population in Hungary: findings of a national survey. *J Clin Periodontol*. 2009;36:449-457. - **25./** Hugoson A, Jordan T. Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of periodontal disease. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1982; 10:187-192. - **26./** Albander JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2002; 29:177-206. - **27./** Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2022 ;90:9-12. - **28./** Bergström J, Preber, H. Tobacco use as a risk factor *J Periodontol* 1994; 65:545-550. - **29./** Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontol* 2000. 2020;83:125-153. - **30./** Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes care* 1993; 16: 329-334. - **31./** González-Febles J, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? *Periodontol* 2000. 2021 Oct;87(1):181-203. - **32./** Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas P, Offenbacher S: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67: 1123-1137. - **33./** Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontol* 2000. 2022 ;89:99-113. - **34./** Gera I.: Az osteoporosis mint a destruktív fogágybetegség egyik rizikótényezője *Fogorv. Szemle* 2002;95: 49-54. - **35./** Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* 2019; 30:3-44. - **36./** Yamashita J, McCauley LK. Antiresorptives and Osteonecrosis of the Jaw. *J Evid Base Dent Pract* 2012;S1:233-247. - **37./** Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115-1117. - **38./** Glick R, Wilson J. Epidemiology of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: the utility of a national registry. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:71-74. - **39./** Gera I. Szűcs N. Humán recombináns parathormon (teriparatide) mint alternatív megoldás a gyógyszer okozta állcsontnekrozis terápiájában *Orv. Hetilap* 2023;164,36:1405-1415. - **40./** Glick A, Sista V, Johnson C. Oral Manifestations of Commonly Prescribed Drugs. *Am Fam Physician*. 2020;15:102:613-621. - **41./** Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis*. 2003;9:165-176. - **42./** Damdoun M, Varma SR, Nambiar et.al. Calcium Channel Blockers Induced Gingival Overgrowth: A Comprehensive Review from a Dental Perspective. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2022;12:309-322. - **43./** Keglevich T, Benedek E., Gera I.: A kalcium-csatorna-blokkoló szerek okozta ínyhyperplasia kezelésének klinikai tapasztalatai. *Fogorv. Szle*. 1999; 92. 363-372. - **44./** Csifó-Nagy B, Hulik E, Zsoldos GM, Gera I. Extrém méretű, iatrogen eredetű ínyhyperpaziák sebészeti korrekciója. *Fogorv Sz.* 2013;106:61-70. - **45./** Keglevich T, Benedek E, Gera I. Szervtranszplantált betgek komplex parodontális kezelése. *Fogorv Sz.* 2005;98:199-204. - **46./** Albander JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*. 1999;70:13-29. 67. - **47./** Albander JM. A 6-year study of the pattern of periodontal disease progression. *J Clin Periodontol*. 1990; 17:467-453. - **48./** Hirotsu T, Yoshihara A, Yano M, et.al. Longitudinal study on periodontal conditions in healthy elderly people in Japan. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002; 30:409-417. - **49./** Scannapieco FA, Gershovich E. The prevention of periodontal disease - An overview. *Periodontol* 2000. 2020;84:9-13. - **50./** Kumar PS. Interventions to prevent periodontal disease in tobacco-, alcohol-, and drug-dependent individuals. *Periodontol* 2000. 2020;84:84-101. - **51./** Axelsson P. Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. *J Clin Periodontol* 1978; 5: 133-151. - **52./** Axelsson P, Nyström B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J of Clin Periodontol* 2004;34: 749-757. - **53./** Hugoson A, Koch G, Göthberg C, és mtsai. Oral health of individuals aged 3-80 years in Jönköping, Sweden during 30 years (1973-2003). I. Review of findings on dental care habits and knowledge of oral health. *Swedish Dental Journal* 2005; 29:125-138. - **54./** Rosling B, Nyman S, Lindhe J. The effect of systematic plaque control on bone regeneration in infrabony pockets. *J Clin Periodontol*. 1976 ;3:38-53. - **55./** Lindhe J, Nyman S. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1984;11:504-514. - **56./** Shinsho F. New strategy for better geriatric oral health in Japan: 80/20 movement and Healthy Japan 21. *Int Dent J*. 2001;51(3 Suppl):200-206. - **57./** Nomura M. Dental healthcare reforms in Germany and Japan: a comparison of statutory health insurance policy. *Jpn Dent Sci Rev*. 2008;44:109-117. - **58./** Carvalho R, Botelho J, Machado V, et al. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: An updated systematic review. *J Clin Periodontol*. 2021 ;48:1019-1036. - **59./** Eickholz P, Kaltschmitt J, Berbig J, et al. : Tooth loss after active periodontal therapy : 1. Patient Related factors for risk prognosis and quality of outcome *J. Clin Periodontol.* 2008; 35: 165-174. - **60./** Gjermo PE. Impact of periodontal preventive programmes on the data from epidemiologic studies. *J Clin Periodontol*. 2005;32: Suppl 6:326-7. - **61./** Ramseier CA, Anerud A, Dulac M, et.al. Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. *J Clin Periodontol*. 2017;44:1182-1191. - **62./** Somma F, Castagnola R, Bollino D, et al. Oral inflammatory process and general health. Part 1: The focal infection and the oral inflammatory lesion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;14:1085-1095. - **63./** Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol* 2000. 2022;89:9-18. - **64./** Gera I. (szerk) Parodontológia II. kiadás Gera I. Gorzó I. 8 fejezet. Fogágybetegségek mint az általános betegségek rizikó faktora. Parodontális medicina. 203-215. (Semmelweis kiadó 2009) - **65./** Hughes RA. Focal infection revisited, *Br. J Rheumatol* 1994; 33: 370-377. - **66./** Mattila KJ, Nieminen MS, Valtanen VV. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J*. 1989; 298:779-782. - **67./** Loss BG: Systemic effects of periodontitis. *Ann R. Australas Coll Dent Surg*. 2006;18:27-9. - **68./** Madianos PN, Lief S, Murtha AP et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001;6:164-174 - **69./** Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtanen VV, Hietantemi KL: Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1993; 103: 205-211. - **70./** Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J*. 2019;4:27-35. - **71./** Sanz M, Marco Del Castillo A, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020 ;47:268-288. - **72./** DeStefano F, Anda RF, Kahn HS és mts. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality *Br Med J*. 1993; 306:688-691. - **73./** Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas P, Offenbacher S: Periodontal disease and cardiovascular disease *J Periodontol*. 1996; 67: 1123-1137. - **74./** Haber, J., Wattles J, Crowley, M, et al. : Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J. Periodontol*. 1993;64: 16-23. - **75./** Syrjänen J, Peltola J, Valtanen V, et al: Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 1989;225; 179-184. - **76./** Grau AJ, Bugge F, Ziegler C és mts. Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infections *Stroke* 1997; 28: 1724-1729. - **77./** Hansen GM, Egeberg A, Holmstrup P, et al. Relation of periodontitis to risk of cardiovascular and all-cause mortality (from a Danish Nationwide Cohort Study). *Am J Cardiol*. 2016;118:489-493. - **78./** Sanz M, Marco Del Castillo A, Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47:268-288. - **79./** Rahimi A, Afshari Z. Periodontitis and cardiovascular disease: A literature review. *ARYA Atheroscler*. 2021;17:1-8. - **80./** Zaremba M, Górski R, Suwalski P, et al. Periodontitis as a risk factor of coronary heart diseases? *Adv Med Sci*. 2006;51 Suppl 1:34-39. - **81./** D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, et al. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J* 2006; 151: 977-984.

82./ Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 277–290. - **83.**/ D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J Periodontol Res.* 2004; 39: 236–241. - **84.**/ LaCassin F, Hoen B, Lepoutre C. és mts. Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study *Eur Heart J.* 1995;16:1968-1974. - **85.**/ Drangsholt MT. A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Annales Periodontology*1998; 3:1. 186-196.- **86.**/ Desvarieux M, et al: Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Circulation* 2005; 111: 576–582. - **87.**/ Sconyers JR, Crawford JJ, Moriarty JD. Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodontitis. *J Am Dent Assoc.* 1973; 87: 616–622. - **88.**/ Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 1977; 4: 92-99. - **89.**/ Pussinen PJ, Tuomisto K, Jousilahti P, et al. Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systemic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:1433-1439. - **90.**/ Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996; 67: 1138-1142. - **91.**/ McNicol A, Israels SJ. Mechanisms of oral bacteria-induced platelet activation. *Can J Physiol Pharmacol.* 2010;88:510-524.- **92.**/ Zaremba M, Górka R, Suwalski P, Kowalski J. Evaluation of the incidence of periodontitis-associated bacteria in the atherosclerotic plaque of coronary blood vessels. *J Periodontol.* 2007;78:322-327.- **93.**/ Dasanayake A.P.: Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol.* 1997;3:206-212. - **94.**/ Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, et. Al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol.* 2000; 71: 1554–1560. - **95.**/ Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2019;83:1980-1985. - **96.**/ Alexandridi F, Tsantila S, Pepelassi E. Smoking cessation and response to periodontal treatment. *Aust Dent J.* 2018 ;63:140-149. - **97.**/ Orlandi M, Graziani F, D'Aiuto F. Periodontal therapy and cardiovascular risk. *Periodontol* 2000. 2020;83:107-124. - **98.**/ Blum A, Front E, Peleg A. Periodontal care may improve systemic inflammation. *Clin Invest Med* 2007; 30: E114–E117. - **99.**/ Mattila K, Vesanen M, Valtanen V, et. al. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BMC Infect Dis* 2002; 2:30–32. - **100.**/ Taylor BA, Tofler GH, Carey HM, et al. Fullmouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res.*2006; 85: 74–78.- **101.**/ D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Periodontol.* 2013;84(4 Suppl):S85-S105.- **102.**/ Luthra S, Orlandi M, Hussain SB, et al. Treatment of periodontitis and C-reactive protein: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Periodontol.* 2023;50:45-60.- **103.**/ Seinost G, Wimmer G, Skerget M, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J.* 2005; 149: 1050–1054. - **104.**/ Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007; 356: 911–920. - **105.**/ Wang Y, Liu HN, Zhen Z, et al. A randomized controlled trial of the effects of non-surgical periodontal therapy on cardiac function assessed by echocardiography in type 2 diabetic patients. *J Clin Periodontol.* 2020 ;47:726-736. - **106.**/ Seinost G, Horina A, Arefnia B, et al. Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis.* 2020;313:60-69. - **107.**/ Li C, Lv Z, Shi Z, et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11): CD009197. **108.**/ Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al.. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:231-241. - **109.**/ Thorstensson H, Högström A. Periodontal disease experience in adult long duration insulin dependent diabetics *J Clin Periodontol* 1993; 20:352- 358. - **110.**/ Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health.* 2020;20:204. - **111.**/ Graves DM, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2020;82:214-224. - **112.**/ Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 13:836-840.- **113.**/ Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, et al. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep.* 2021;11(1):13686. - **114.**/ Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontol* 2000. 2020;83:59-65.- **115.**/ Herrera D, Sanz M, Shapira L, et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report *J Clin Periodontol.* 2023;50:819-841. - **116.**/ Kelly N, Winning L, Irwin C, et al. Periodontal status and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations: a systematic review. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):425. - **117.**/ Scher JU, Bretz WA, Abramson SB. Periodontal disease and subgingival microbiota as contributors for rheumatoid arthritis pathogenesis: modifiable risk factors? *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26:424-429. - **118.**/ Ryder MI, Xenoudi P. Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontol* 2000. 2021;87:32-42. - **119.**/ Baima G, Romandini M, Citterio F, és mtsai Periodontitis and Accelerated Biological Aging: A Geroscience Approach. *J Dent Res.* 2022;101:125-132. - **120.**/ Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez EG, Hurtado-Camarena A, et al. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Med Hypotheses.* 2020;144:109969. **121.**/ Wang Y, Deng H, Pan Y, et al. Periodontal disease increases the host susceptibility to COVID-19 and its severity: a Mendelian randomization study. *J Transl Med.* 2021;19:528. - **122.**/ Baima G, Marruganti C, Sanz M, et al. Periodontitis and COVID-19: Biological Mechanisms and Meta-analyses of Epidemiological Evidence. *J Dent Res.* 2022; 101:1430-1440. - **123.**/ Febbraio M, Roy CB, Levin L. Is There a Causal Link Between Periodontitis and Cardiovascular Disease? A Concise Review of Recent Findings. *Int Dent J.* 2022;72:37-51.- **124.**/ Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. *Glob Heart.* 2020 3;15:1. - **125.**/ Park SY, Kim SH, Kang SH, et al. Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease: a population-based study from Korea. *Eur Heart J* 2019;40:1138–1145. - **126.**/ Gera I. (szerk) Parodontológia II. kiadás 2. Gera I, Gorzó I. Toth V. Parodontális fenntartó kezelés. Parodontális gondozás 565-578 (Sammelweis Kiadó) - **127.**/ Orlandi M, Muñoz Aguilera E, Marletta D, Petrie A et al. Impact of the treatment of periodontitis on systemic health and quality of life: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2022;49 Suppl 24:314-327. - **128.**/ Gaffar A, Afflitto J, Nabi N. Chemical agents for the control of plaque and plaque microflora: an overview. *Eur. J. Oral. Sci.* 1997; 105:502-507.

Bél mikrobiom – Alzheimer betegség

13+1 kulcsmegállapítás és csatlakozó 3-3 kiemelt tanulmány üzenete

Gut microbiome – Alzheimer's disease

13+1 key findings and the messages of connecting 3-3 highlighted studies

Dr. Vonyik Gabriella¹, Dr. Nadubinszky Gábor¹, Dr. Tóth Zsombor¹,
Prof. Dr. Székács Béla^{2,3}

¹ Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Pszichiátriai Osztály

² Semmelweis Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati és Onkológiai Kl. /Geriátriai Tanszéki Csoport

³ Dél-budai Centrumkórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Pszichiátriai Osztály/ Geriátria és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály

Összefoglalás

A bél mikrobiom és az Alzheimer-kór szorosan összefügg a komplex kapcsolatrendszer magába foglaló „bél-agy tengelyen” keresztül. A kutatások azt sugallják, hogy a bélbaktériumok egyensúlyának felborulása hozzájárulhat az Alzheimer-kór kialakulásához azáltal, hogy az agyban elősegíti a gyulladást és módosítja a vér-agy gát permeabilitását. Ezek a változások befolyásolhatják az amiloid plakk felhalmozódását és a tau fehérje foszforilációját, amelyek az Alzheimer-kór jellegzetes jellemzői. Ezenkívül a bél mikrobiom hatással lehet a betegségre azáltal, hogy megváltoztatja az anyagcsere-funkciókat és az immunválaszokat, ami befolyásolhatja az agyműködést és a betegség progresszióját. Így az egészséges bélmikrobiom fenntartása potenciális stratégia lehet az Alzheimer-kór kockázatának csökkentésére, vagy a progresszió lassítására. Az igen biztató eredmények ellenére fontos megemlíteni, hogy az idevágó kutatásokból levonható következtetések még részben képlekenyek, ellentmondó eredményekkel is találkozunk és viszonylag kis esetszámauk a közvetlen klinikai megfigyelések.

Kulcsszavak: *Bél-agy tengely Mikrobák sokfélesége, Dysbiosis, Baktériális termékek Gyulladás, Vér-agy gát, Amiloid plakkok, Neurodegeneráció, Kognitív károsodás, Probiotikumok*

Summary

The gut microbiota and Alzheimer's disease are intricately connected through the gut-brain axis, which includes a complex system of connections. Research suggests that an imbalance in gut bacteria may contribute to the development of Alzheimer's

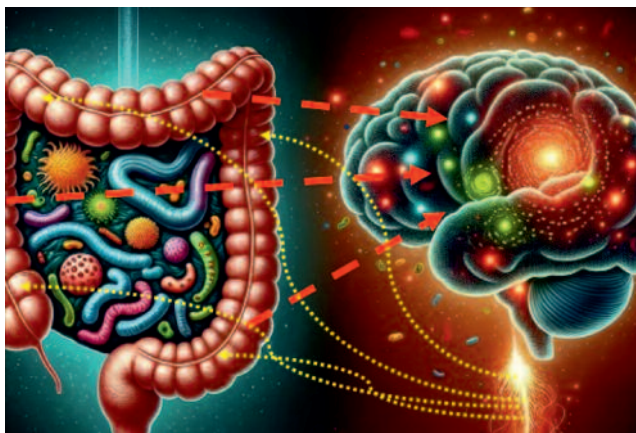
by promoting inflammation in the brain and modifying the permeability of the blood-brain barrier. These changes can influence amyloid plaque accumulation and tau protein phosphorylation, hallmark features of Alzheimer's. Additionally, the gut microbiota might impact the disease by altering metabolic functions and immune responses, which could affect brain function and disease progression. Thus, maintaining a healthy gut microbiome could be a potential strategy for reducing the risk or slowing the progression of Alzheimer's disease. Despite the very encouraging results, it is important to mention that the conclusions that can be drawn from the relevant research are still partially malleable, we also encounter contradictory results and the number of direct clinical observations is relatively small.

Keywords: *Gut-brain axis Microbial diversity, Dysbiosis, Bacterial products Inflammation, Blood-brain barrier, Amyloid plaques, Neurodegeneration, Cognitive impairment, Probiotics*

Bevezetés

A bélben lévő változatos baktérium flóra kóroki-kórmódosító szerepe az agy egyes betegségeiben már régóta felmerült. Az, hogy ez a szerep a baktérium produktumok révén valósul meg, vagy, adott körülményekben az átértékelhetőbbé váló bélflóra keresztül a nedvkeringés révén maguk a baktériumok is eljuthatnak az agyba, sokáig nem volt tisztázva. Ma már egyértelműbb (1), hogy a bélcsatorna baktérium flórája a legnagyobb mértékben inkább adott baktérium-produktumok révén befolyásolhatja a vér-agy gát állapotát, az agy működését, módosítva/károsítva az idegsejteket-

idegszálakat és környezetük alakelemeit. Hosszú időn át történt kutatások eredményeként a napjainkban használt mikrobiom kifejezés az eredetileg leírtakhoz képest már jóval komplexebb biológiai flórát reprezentál, egymással is szoros kapcsolatban lévő nagymennyiségű (elérhet egy-két kg-t is) baktériumot, vírusokat, gombákat, sőt számos szakember e fogalomba a bélben lévő archeákat, protozoonokat és parazitákat is beletartozónak tekinti (1). A kutatások azt is tisztázták, hogy ennek a mikrobiomnak összetétele, belső arányai eléggé jellemzők az adott egyedre és annak korábban esetleg lezajlott betegségeire, gyógyszerelésére, továbbá azt is, hogy ezek az arányok részben közvetlenül öröklődnek a születéskor anyától, a szülőcsatorna flórájának részleges átvétele révén. Ez az anyához hasonló bél-flóra kevésbé jellemző a császármetszéssel születettek körében, noha a csecsemő-kora gyerekkorban a közös környezeti-táplálkozási feltételek valamelyest ugyancsak ezt eredményező szerepe sem elhanyagolható a bél mikrobiom alakulásában. Fiziológias körülmények között a vastagbélben domináns baktérium törzsek: Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Lactobacillae, Streptococci Enterobacteria.



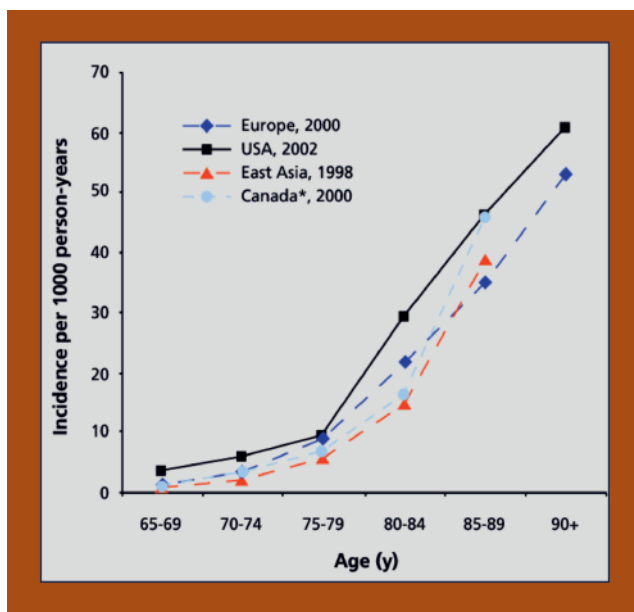
1. ábra: A kétirányú bél-agy tengely (a mikrobiom hatás produktum közvetítésű, esetleg direkt, az agyi befolyás a bél mikrobiomra a n.vagus révén érvényesülhet)

Az emberi mikrobiota egy nagy anerob bioreaktorként a tápanyagok rendkívül sokirányú lebontásának elősegítésén túl, produktumok révén, vagy közvetlenül, adott szituációkban a bélfalon is átjutva, fontos szerepet játszik a szervezet normál funkcióinak szabályozásában, segíti a fertőzésekkel szembeni ellenállást, az anyagcserét, a gyulladás – és az autoimmun állapotok megelőzését, befolyásolja a bélrendszer és a központi idegrendszer (CNS) kapcsolatát és folyamatait. Könnyen elfogadhatóvá teszi ezeket az általánosabb következtetéseket áttekintésünknek már az elején például az a gyakorlati tény, hogy agyi regulációt alapvetően

befolyásoló szerotonin 90 százaléka a bél mikrobiota metabolizmus mellékterméke. A bél és az agy közötti kommunikációs hálózat, a bél-agy tengely persze ennél jóval összetettebb interakciós rendszert reprezentál, összekapcsolva az emésztési folyamatokkal az agy érzelmi és kognitív központjait, egyben a vagus idegfonaton keresztül (80% afferens, 20% efferens funkciójú) agyi befolyást is biztosítva a bélcsatorna biológiai rendszerére, működésére.

Az emberi mikrobiota populáció nagyobb része az emberi vastagbélben van, ahol normális körülmények között legalább 1000 baktérium törzs található, az emberi genomnál akár 150-szer nagyobb génkészletet reprezentálva. Kóros állapotokban, és Alzheimer betegségben is ez a nagyfokú változatosság nagy mértékben beszűkülni látszik. Napjainkban egyre jobban sikerül feltárni azt, hogy milyen baktérium csoportok/alcsoportok milyen produktumai, vagy közvetlen hatásai látszanak leginkább fiziológiai, vagy patológiai befolyást gyakorolni az agy állapotára, a tudati működés épségére. Idevágó ismereteink, következtetéseink azonban jelentős részben még erősen képlékenyek. A megismerés nehézségeit az is fokozza, hogy az egyes baktérium csoportok komponenseinek belső aránya, abszolút száma nemcsak egyed és egyed között különbözik, de ugyanazon egyedben is folyamatosan változik.

Az Alzheimer-kór (AD), a demencia leggyakoribb oka, a tudati működés tartós hanyatlását, végül teljes elbutulást eredményezve (2). Az esetek jelentékeny részében a genetikai hajlam az agyi kisérhálózat degeneratív érelmeszesedésével összefonódva eredményezi ezt a végállapotot, amelyben meghatározó szereppel bír a vér-agy gát progresszív degenerálódása is. Az Alzheimer kór kialakulásában és progressziójában a jelentékeny részben genetikai hajlam által kialakuló amiloid plakkok, és idegsejteken belüli hiperfoszforilált mikrotubuluskapcsolt tau proteinek alkotta neurofibrillumösszegubancolódások, a neuroinflammáció, mitokondriális működészavar, oxidatív stressz, és agyi hipoperfúzió meghatározó szerepet játszanak. A kórosan módosult agyi kiserek perfúziós elégtelensége endothel működészavart, fokozódó vér-agy gát diszfunkciót, celluláris inzulin rezisztenciát, oxidatív stresszt eredményez, ami megnövekedett amiloid prekursor fehérje termelést, tau hiperfoszforalizációt, neurofibrillaris gubancolódást provokál és végül az idegsejt elhalásához vezet. Idült, larvált ideghálózat gyulladást a béta amiloid, infekció, agyi mikrotraumák egyaránt kiválthatnak, fenntarthatnak. Mindez 80 év feletti életkorban a leggyakoribb (2.ábra).



2. ábra:

Alzheimer kór gyakorisága az életkor függvényében
– Qui-Kivipelto-von Strauss 2009 Clin.Neurosci., cit3

Az Alzheimer kór esetében jelenleg aligha beszélhetünk valóban hatékony kezelési módokról (2), azonban ennek a komplex kórnak minél több kórokat és a progressziót is meghatározó minél több rész-pathomechanizmusát sikerül feltárni, annál inkább reménykedhetünk sikeres gyógymódok létrehozásában. A bél-agy tengely újabb kutatásainak áttekintése azért látszik fontosnak, mert a béta-amiloid oligomérek, és plakkok, tau aggregátumok, és az idült-larvált ideggyulladás folyamatok kritikus szerepet játszanak a neurodegenerációban, és befolyásolják a klinikai AD progresszióját, ugyanakkor egyre szaporodóbb és meggyőzőek a bizonyítékok arra, hogy ebben több támadásponttal a bél mikrobiota mindenképpen szerepet játszik. Számos, módszertanában különböző mérvű validitással bíró kutatás támasztotta alá, hogy az Alzheimer kóros betegekben megváltozik a kontroll vizsgáltakhoz képest a mikrobiom összetétele és egyre inkább a figyelem fókuszpontjaiba helyezhetők azok a mikrobiota alcsoportok – számos ellentmondás ellenére – amelyek (rész-) szerepe többfajta módszertani megközelítéssel is alátámasztottnak tekinthető az Alzheimer kór ethiopathogenézisében és progresszivitásának pathomechanizmusában. Ilyen kutatások közül az aktív intervenciókat alkalmazók látszanak igazán izgalmasnak, azok, amelyek megváltoztatják Alzheimeres betegekben a bélflórát, vagy e betegek mintáit átviszik Alzheimer kórállapotra hajlamosító egérmodellekbe, az agyi hatást összehasonlítva kontroll személyekből nyert mikrobiota minták hatásával.

Kulcsmegállapítások, kiemelt alátámasztó tanulmányok üzenetei

Az alábbiakban a 13+1 legfontosabb kulcsmegállapítás bemutatása történik e témakörben, kiegészülve az ezeket alátámasztó 3-3 legfontosabb tanulmány üzeneteivel. Ezek az egységes mértékben kibővített, egységes szerkezetű leírások átfogóbb áttekintést nyújtanak a legfontosabb megállapításokról.

1. Mikrobiom dysbiosis és Alzheimer betegség

Kulcsmegállapítás: *Az emberi bél mikrobák milliárdjainak ad otthont, amelyek döntő szerepet játszanak a szervezet homeosztázisának fenntartásában. Számos vizsgálat igazolta, hogy az Alzheimer-kórban szenvedő betegek bélmikrobiális összetételében egyensúlyhiány vagy "diszbiózis" érvényesül. Ez a diszbiózis hozzájárulhat az Alzheimer-kór patogeneziséhez azáltal, hogy megváltoztatja a metabolikus, immun- és neuroaktív vegyületeket.*

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: * Liu P. (2019, cit4) : Alzheimer kóros betegekben a mikrobiom megváltozott, a kórfolyamat súlyosságával párhuzamosan csökkent a Firmicutes és növekedett a Proteobacteria csoport. Az Enterobacteriaceae mindig jellemzőek voltak előrehaladó AD esetén. // **Cattaneo és mtsai (2017, cit5) arról számoltak be, hogy idős betegekben bizonyos gyulladásos baktériumok elszaporodásának mértékével arányosan nőtt az agyban az amiloid lerakódás, az Alzheimer kór jellemző patológiai történése. Figyelemre méltó, hogy bizonyos mikrobiális nemzetségek, mint például az Escherichia/Shigella, feldúsultak a bélben, míg mások, mint például az Eubacterium rectale, csökkentek // ***Vogt et al. (2017, cit6) Alzheimer-kóros betegekben változást észleltek olyan specifikus mikrobiális taxonok mennyiségében, amelyek az anyagcsere-változásokhoz kapcsolódnak.

2. Microbialis metabolitok befolyásolják az agyműködést

Kulcsmegállapítás: *A bél mikrobiom által termelt metabolitok, például a rövid láncú zsírsavak (SCFA-k), adott körülmények között neuroprotektív hatást mutatnak, ennek keretében a vér-agy gát állapotára is védőhatást gyakorolnak. Módosíthatják az agyműködést, az ideggyulladást és az agy plaszticitását, potenciálisan befolyásolva az Alzheimer-kór progresszióját.*

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: * Ho és mtsai (2018, cit7) részletesen feltárták, hogy a rövidláncú zsírsavak (SCFA) hogyan befolyásolják a vér-agy gát integritását, amely kulcsfontosságú a neurotoxikus vegyületek agyba jutásának megakadályozásában. // ** Sun munkacsoportja (2020, cit8) kimutatta, hogy a bél mikrobiom változásai – részben mikrobiális metabolitokon keresztül – az agyban hatással lehetnek a béta amiloid termelésére. // ***Erny és mtsai (2015, cit9) megállapították, hogy a mikrobiotából származó SCFA-k elengedhetetlenek a mikroglia homeosztázisához, ami viszont arra utal, hogy közvetlen kapcsolat van a mikrobiális metabolitok és az agy immunfunkciói között.

3. A bél mikrobiom elősegítheti az ideggyulladást

Kulcsmegállapítás: Az Alzheimer-kórra jellemző krónikus gyulladást a bél mikrobiom súlyosbíthatja. A káros baktériumokból származó komponensek, ha bejutnak a nedvkeringésbe, szisztémás gyulladást válthatnak ki, ami az agyra is hatással van.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Minter és mtsai (2016, cit10) arról számoltak be, hogy Alzheimer-kór egérmódeli bélcsatornájában az antibiotikum kezelés által kiváltott mikrobiom módosulások csökkent agyi neuroinflammációhoz és amiloid degenerálódáshoz vezettek. // **Harach és mtsai (2017, cit11) azt találták, hogy a csíramentes Alzheimer-kóros egérmódellek szignifikánsan csökkent az agyi béta-amiloid lerakódású kórállapot, ami arra utal, hogy a bél mikrobiom kulcsfontosságú szerepet játszik a neuroinflammáció kiváltásában-modulálásában // ***Chen és mtsai (2017, cit12) egy pozitív visszacsatolási hurkot jegyeztek fel, ahol az Alzheimer-kór okozta ideggyulladás vissza is hat, tovább változtathatja a bél mikrobiota összetételét, ami még inkább növeli a gyulladás mértékét.

4. Bakteriális lipopoliszacharid (LPS) és az amiloidogenezis

Kulcsmegállapítás: Az LPS, a Gram-negatív baktériumok külső membránjában található endotoxin, serkenti a béta-amiloid termelődését, potenciálisan felgyorsítva az Alzheimer-kór progresszióját.

A kulcs megállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Zhan és mtsai. (2018, cit13) publikáltak egy részletes áttekintést arról, hogy az LPS miként kapcsolódik az amiloid plakkokhoz, neuronokhoz és oligodendrocitákhoz az Alzheimer-kóros agyban. // **Zhao munkacsoportja (2017, cit14) több tanulmányban feltárták, hogy a mikrobiomból származó

LPS hogyan érvényesült az Alzheimer-kóros agyban, eredményeik alapján hangsúlyozva, hogy a mikrobiális összetevők közvetlenül befolyásolhatják az agy patológiáját. // ***Asti (2017, cit15) megvizsgálta annak lehetőségét, hogy az LPS az amiloid fehérjék magjaként szolgáljon, bemutatva egy olyan mechanizmust, amelyen keresztül a baktériumok közvetlenül hozzájárulhatnak az amiloidogenezishez.

5. Béln részben áteresztővé válásának következménye a vér-agy gátra

Kulcsmegállapítás: A bél nyálkahártya és a vér-agy gát integritása kulcsfontosságú az egészség szempontjából. Gyulladások, vagy más zavarok káros anyagok bejutásához vezethetnek a véráramba és az agyba, hozzájárulva az Alzheimer-kór kialakulásához-progrediálásához.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Braniste munkacsoportja (2014, cit16) bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy a bél mikrobiom befolyásolja a vér-agy gát permeabilitását, bizonyos mikrobiális változások akár fokozott permeabilitást eredményeznek. // **Ahmad (2019, cit17) hangsúlyozta, hogy az AD kialakulása alátámasztja a „higiéniái hipotézist”, amely azt mutatta, hogy az AD a bélben kezdődhet, dysbiózist okozva, amely a gyulladást elősegítő citokinek felszabadításával megzavarja a bél gátot, és a vér-agy-gáton (BBB) keresztül eljut az agyba. Molekuláris mechanizmusok, a lipopoliszacharidok és a szerotonin kinurenin (triptofán) útvonalai közvetlen kapcsolatban állnak a gyulladással, az immunrendszerrel is, következményesen a neurodegenerációval és az AD-vel. // ***Zhao és Lukiw (2018, cit18) rávilágítottak arra a lehetőségre, hogy bizonyos baktérium törzsekből származó toxikus összetevők veszélyeztethetik a vér-agy gátat, ami azután fokozott ideggyulladáshoz vezethet.

6. A bél mikrobiom és a kognitív funkciók

Kulcsmegállapítás: A közvetlen kóros lokális következményeken túl a bél mikrobiom szerepet játszik a kognitív funkciókban. A bél mikrobiális összetételében bekövetkezett változások befolyásolhatják az Alzheimer-kóros betegek kognitív kimenetelét.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Burokas et mtsai (2017, cit.19) kutatásukkal világossá tették, hogy a specifikus mikrobiális taxonok hogyan befolyásolhatják a kognitív viselkedést, és a mikrobiális moduláción keresztül lehetséges terápiás lehetőségekre is utaltak. // **Jiang és mtsai (2017, cit20) idős egyéneket vizsgálva, össze-

függést figyeltek meg a megváltozott bélmikrobiom és a csökkent kognitív teljesítményt jellemző pontszámok között, ami arra utal, hogy a mikrobiom szélesebb körben befolyásolja a kognitív öregedést. // ***Wang munkacsoportja (2019, cit21) több vonatkozásban is feltárta a bél mikrobiális termékek agyműködésre gyakorolt hatását, rámutatva több olyan közvetítő útra, amelyeken keresztül a mikrobiom befolyásolhatja a megismerést.

7. Terápiás beavatkozások probiotikumokkal és prebiotikumokkal

Kulcsmegállapítás: A probiotikumok (jótékony baktériumok) és a prebiotikumok (a jótékony baktériumok tápláléka) potenciális terápiás lehetőségeket kínálnak a bélrendszer egyensúlyának helyreállítására, és ezáltal befolyásolják az Alzheimer-kór progresszióját is.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Kobayashi és mtsai (2019, cit.22) arról számoltak be, hogy egy specifikus Lactobacillus baktériumtörzs csökkentette a béta amiloid felhalmozódását egérmodellben. // **Athari Nik Azm és mtsai (2018, cit23) egy Alzheimer-kóros betegekkel végzett klinikai vizsgálatban kognitív javulást figyeltek meg probiotikus kezelést követően. // ***Bonfili kutatócsoportja (2017, cit.24) kimutatta, hogy a prebiotikumok és probiotikumok kombinációja helyreállítja a bélrendszer egyensúlyát és lelassította az Alzheimer-kór patológiáját egy AD egérmodellben

8. Diétás beavatkozások és az Alzheimer-kór

Kulcsmegállapítás: Az étrend befolyásolja a bél mikrobiális összetételét, potenciális stratégiákat kínálva az Alzheimer-kór kockázatának és progressziójának étrendi beavatkozásokon keresztül történő módosítására.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Nagpal és mtsai (2019, cit25) hangsúlyozták a mediterrán étrend fontosságát a kognitív hanyatlás ellen védő bélmikrobióma támogatásában. // **Gomez-Pinilla (2008, cit26) dokumentálta az omega-3 zsírsavakban gazdag diéták kognitív károsodásokkal szembeni védő hatását, amely potenciálisan a mikrobiómon keresztül közvetítődik. // ***Vang és mtsai (2023, cit27) vizsgálataik alapján ráirányították a figyelmet a flavonoidok, a növényekben található természetes vegyületek regulációs és lehetséges terápiás szerepére a bél mikrobiota modulálásában, és következményesen az Alzheimer-kór patológiájának befolyásolásában.

9. Mikrobióma és Alzheimer-gyógyszerek hatékonysága

Kulcsmegállapítás: A bél mikrobióm befolyásolhatja az Alzheimer-kór kezelésében használt gyógyszerek hatékonyságát, akár azáltal, hogy eltérő módon metabolizálja azokat, akár a gyógyszer felszívódásának módosítása révén.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Zimmermann munkacsoportja (2019, cit28) rávilágított arra, hogy (adott) bélbaktériumok jelentős mértékben metabolizálják és ezáltal akár inaktívalhatják a gyógyszereket, beleértve a neurodegeneratív betegségekben használtakat is. // ***Tsunoda és mtsai (2021, cit 29) kutatási eredményeik alapján hangsúlyozták, hogy a mikrobiom képes befolyásolni a gyógyszer-célpont kölcsönhatásokat is, a gyógyszer miatt módosult mikrobiom ugyanakkor megváltoztatja annak további farmakokinetikáját is. // ***Fröhlich és mtsai (2016, cit30) rámutattak a bél mikrobiom figyelembevételének fontosságára a farmakológiai kutatásokban, mivel ez markánsan mélyen befolyásolhatja a gyógyszerek hatékonyságát és biztonságosságát.

10. Az antibiotikumok használata

Kulcsmegállapítás: Az antibiotikumok alaposan megzavarhatják a bél mikrobiom összetételét. Így használatuk és lehetséges túlzott használatuk hatással lehet az Alzheimer-kór kockázatára és progressziójára.

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Cox és mtsai (2014, cit31) dokumentáltak az antibiotikumok által kiváltott mikrobiális elváltozások hosszú távú metabolikus következményeit, ami viszont kérdéseket vet fel a neurodegeneratív betegségekre gyakorolt szélesebb körű hatásokkal kapcsolatban is. // **Minter és mtsai (2016, cit32) hangsúlyozták az antibiotikumok kétélű kardját: bár rövid távon csökkenthetik az ideggyulladást, a bélrendszerre és potenciálisan az Alzheimer-kórra gyakorolt hosszú távú indirekt következmények aggodalomra adhatnak okot. // ***Harach munkacsoportja (2017, cit 33) kimutatta, hogy a bél mikrobiom teljes hiánya egy AD egérmodellben csökkentette az Alzheimer-kórhoz kapcsolódó kóros amiloid történetét, ami arra utal, hogy a betegségben a mikrobiális jelenlét és összetétel mindenképpen szerepet játszik.

11. Széklet mikrobiom transzplantáció (Fecal Microbiota Transplant, FMT)

Kulcsmegállapítás: *Rendkívül ígéretes beavatkozás, melynek indítékot a Clostridium difficile fertőzéssel kapcsolatos pozitív tapasztalatok adták meg, de igen kevés validálható eredmény áll még rendelkezésre és ezek között ellentmondások is mutatkoztak. Így az egészséges egyedek mikrobiom összetétele közötti rendkívül nagy változatosságot és a feltehetően hosszabb időn át történő alkalmazás költelmét és technikai nehézségeit is figyelembe véve, egyelőre visszafogott optimizmus szükséges a széklet transzplantáció bevezethetőségét illetően a valóban eredményességgel biztató klinikai beavatkozások tárházába.*

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Sun, et mtsai (2019, cit34): AD egérmodellben a kontroll egerekből transzplantált széklet mérsékelte az amiloid kórfolyamatot. // **Kim és mtsai (2020, cit 35) hasonló módszert alkalmazva, megerősítették a Sun kutatócsoportnak AD egérmodellben kontroll egerekből származó széklet-transzplantációval kapott eredményeit. Megjegyzendő, hogy a valamelyest eltérő módszertant alkalmazó Dodija vizsgálócsoport (2020) Sun és Kim munkacsoport eredményeit nem tudta alátámasztani. // ***Park és mtsai (2022, cit36) súlyos clostridium difficile fertőzött idős demens betegeknek antibiotikus kezelést adott(n=10), vagy egészséges fiatal személyek székletét transzplantálta bélcsatornájukba (n=10). A széklet transzplantációban részesült 10 idős beteg MMS eredménye javult (és a clostridium diff.-infekción túlmenően is patológiás baktériumok által jellemzett bakterium flórája normalizálódott), ugyanakkor az antibiotikus kezelést kapott betegek MMS eredménye kissé romlott.

12. Biomarkerek

Kulcsmegállapítás: *Specifikus mikrobiális alcsoportok, vagy metabolitok azonosítása az Alzheimer-kór kockázatának korai indikátoraként is szolgálhat, elősegítve a korai felismerést és a beavatkozást.*

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Vogt és mtsai (2017, cit37) specifikus bél mikrobiális elváltozásokat figyeltek meg az Alzheimer-kórral kapcsolatban, ami potenciális diagnosztikai hasznosságra is utal. // **Li et al. (2019, cit38) is ellenőrizte ezt az összefüggést és hasonló eredményeket, jellegzetes bélmikrobiális változásokat figyelt meg enyhe kognitív károsodásban és Alzheimer-kórban szenvedő betegeknél. // ***Cattaneo et al. (2017, cit39) tovább lépett, ki tudott választani néhány gyulladást előidéző bak-

térium csoportot, amelyek az agy amiloidózisával társultak, így potenciálisan közvetlen mikrobiális kapcsolatot azonosított az agyi kóros Alzheimer történésekhez.

13. Mikrobiom kapcsolatú személyre szabott orvoslás Alzheimer kórban

Kulcsmegállapítás: *A bél mikrobiom tartalom nagyfokú egyéni jellege azt sugallja, hogy a személyre szabott kezelési megközelítések hatékonyabbak lehetnek az Alzheimer-kór kezelésében az általánosító megközelítéshez képest.*

A kulcsmegállapítást alátámasztó 3 kiemelt tanulmány: *Cryan és Dinan (2020, cit40) a bél mikrobiom agyműködésre gyakorolt szélesebb körű határait tárták fel, és használható irányokat is megjelölve az egyedi mikrobiális összetételre alapuló, személyre szabott kezelések hasznosságát javasolja. // **Bonfili és mtsai (2017, cit41) hangsúlyozták a mikrobiom modulációban rejlő potenciált az Alzheimer-kór progressziójának lassításában, konkrét beavatkozási stratégiákat is javasolva. // ***Zhuang és mtsai (2018, cit42) fontos változásokat figyeltek meg Alzheimer-kóros betegek bél mikrobiom összetételében, ez alapján hangsúlyozva az egyéni mikrobiális profilokhoz szabott kezelések szükségességét.

A 2023 év tudományos szenzációjaként az alábbiakban a No 13+1. kulcsmegállapítás következik a bél mikrobiom és az Alzheimer betegség eddig talán a legjobban bebizonyított kapcsolatáról, az ezt megalapozó tudományos kutatásban az Alzheimer betegek és egészséges kontroll személyek széklet mintáinak steril bélrendszerű egerekben történő tesztelésével, valamint ugyanezen személyek szérum mintáinak humán idegsejtenyésztésben történő vizsgálatával

13+1: A microbiota szerepének eddigi legadekvátább, humán biológiai mintákkal történt bizonyítása történt meg Alzheimer kórban

Kulcsmegállapítás: *Alzheimer betegségben szenvedő személyek mikrobiom bélfloájára, illetve a nedvkeringés közegét reprezentáló széruma a tudati működésben és a hippocampus neurogenézisben szignifikáns károsodást eredményez!*

A kulcsmegállapítást alátámasztó kiemelt tanulmány: Grabucker et al (2023, cit43) Először igazolódott, hogy az Alzheimer betegségben szenvedők bél mikrobiom módosulása közvetlen kóros tényező az idegsejt károsodások kiváltásában: székletmintáik károsították a vizsgálat előtt sterilé tett bélrendszerű egerekben a hippocampus neurogenézisét, az

egerek tudati hangulati működésétől függő viselkedési komponenseit, valamint diszkrét módosulásokat kiváltva az egerek hippocampus és a vakbél metabolomában. Ugyanakkor az Alzheimer betegek szérum mintái (a vizsgálók munkahipotézise szerint közvetítve az agyi keringésbe kóros mikrobiom produktum-módosulásokat!) emberi idegsejttenyészetben rontotta a neurogenézist és ennek mérve összefüggést mutatott a betegek Alzheimer kór-folyamatának súlyossági fokával, valamint kapcsolható volt adott baktérium csoportokhoz.

Téma áttekintésünk kulcsüzenetei remélhetőleg bebizonyították, hogy a bél-agy kölcsönhatások vizsgálata neurodegeneratív betegségekben, így Alzheimer kórban is – a részben akár ellentmondó eredmények ellenére – valóban a tudományos kutatások fontos, előremutató területe, és az összefüggések mélyebb megismerése egyre jobban körvonalazódó és egyre individualizáltabban alkalmazható terápiás beavatkozásokat alapozhat meg.

Végeredményben megállapítható:

A bél mikrobióma és az agy működése bonyolult

összekapcsolódik a „bél-agy tengelyen” keresztül, és a legújabb kutatások egyre megalapozottabban azt sugallják, hogy a bél mikrobiom komponensek belső egyensúlyának megbomlása befolyásolhatja az Alzheimer-kór (AD) kialakulását és progresszióját.

A bélben bizonyos baktériumpopulációk és metabolitjaik módosíthatják a gyulladásos válaszokat, a béta-amiloid lerakódást és az idegi funkciót az agyban, mely patológiás történések mindegyike jelentős szerepet játszik Alzheimer betegségben. Napjainkban e betegek bélflóráját célzó terápiás stratégiákat, például probiotikumokat, prebiotikumokat és széklet-mikrobióta transzplantációt igen nagyszámú tanulmányban vizsgálnak, hogy miképpen, milyen korán a leghasznosabb, a legeredményesebb a megváltozott bél-agy kapcsolatrendszer visszarendezése, „normalizálása” az Alzheimer betegség kialakulása, fékezése érdekében és individuális tényezők miképpen befolyásolhatják ezen intervenciók sikerét.

Az összefüggések egyre mélyebb feltárása, a terápiás beavatkozások sikerének, vagy sikertelenségének megértése egyre célzottabb, egyre hatékonyabb, mikrobiom alapú beavatkozásokat ígér az Alzheimer kór megelőzésében és kezelésében.

Irodalom:

- 1.) Rutsch A, Johan B, Kantsjö J B, et al The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology Front Immunol. 2020,11:604179. 2.) Khan S, Kalyani H. Barve1 et al. Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease Current Neuropharmacology, 2020, 18, 1106-1125. 3.) Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention Dialogues Clin. Neuroscience 2009,11(2):111-28. 4.) Liu P, Wu L, Peng P, et al. Altered microbiomes distinguish Alzheimer's disease from amnesic mild cognitive impairment and health in a Chinese cohort Brain, Behavior, and Immunity 2019, 80:633-643. 5.) Cattaneo, A., Cattane, N., Galluzzi, S., et al. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. Neurobiology of aging, 2017,49: 60-68. 6.) Vogt, N M., Kerby, R L., Dill-McFarland, K.A., et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. Scientific reports, 2017, 7(1), 13537. 7.) Ho L, Ono K, Tsuji M, et al. Protective Roles of Intestinal Microbiota derived Short Chain Fatty Acids in Alzheimer's Disease-type Beta-Amyloid Neuropathological Mechanisms Expert Rev Neurother. 2018, 18(1): 83-90. 8.) Sun LJ, Li JN, Nie YZ. Gut hormones in microbiota-gut-brain cross-talk. Chin Med J (Engl). 2020,133(7):826-833. 9.) Erny D., Hrabě de Angelis A L, Jaitin D, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS Nature Neuroscience 2015, 18: 965-977 10.) Minter, M. R., Zhang, C., Leone, V., et al. Antibiotic-induced perturbations in gut microbial diversity influences neuro-inflammation and amyloidosis in a murine model of Alzheimer's disease. Scientific reports, 2016,6: 30028. 11.) Harach T, Marungruang N, Duthilleul N, et al. Reduction of a beta amyloid pathology in APPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. Sci Rep. 2017,7:41802. 12.) Chen L, Zhou Y, Wang H et al. Gut inflammation triggers C/EBPβ/δ-secretase-dependent gut-to-brain propagation of Aβ and Tau fibrils in Alzheimer's disease The EMBO Journal 2021,40:e106320 13.) Zhan X, Stamova B, Sharp FR. Lipopolysaccharide Associates with Amyloid Plaques, Neurons and Oligodendrocytes in Alzheimer's Disease Brain: A Review. Front Aging Neurosci. 2018 Feb 22;10:42. 14.) Zhao Y, Cong L, Lukiw WJ. Lipopolysaccharide (LPS) Accumulates in Neocortical Neurons of Alzheimer's Disease (AD) Brain and Impairs Transcription in Human Neuronal-Glial Primary Co-cultures. Front Aging Neurosci. 2017, 9:407. 15.) Asti A.*Bacterial Lipopolysaccharide (LPS) and Alzheimer's Disease In: Infection and Alzheimer's Disease pp. 383-394, J. Miklossy (Ed.) IOS Press, 2017 doi:10.3233/978-1-61499-706-383 16.) Braniste, V., Al-Asmakh, M., Kowal, C., et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. Science Translational Medicine, 2014,6(263), 263ra158-263ra158. 17.) Bilal Ahmad. Gut-Microbiota-Brain-Axis, Leaky Gut, Leaky Brain: Pathophysiology of Second Brain Aging and Alzheimer's disease- A Neuroscientific Riddle. Pharmaceutical and Biosciences Journal, 2019, 7(3):29-37. 18.) Zhao, Y., Lukiw, W. J. Bacteroidetes neurotoxins and inflammatory neurodegeneration. Molecular Neurobiology, 2018, 55(12), 9100-9107. 19.) Burokas A., Arboleya S., Moloney R. Targeting the microbiota-gut-brain axis: prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice, Biological Psychiatry, 2017,82(7): 472-487.

20.) Jiang, C., Li, G., Huang, P., et al. The gut microbiota and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2017,58(1), 1-15. **21.)** Wang, M.; Cao, J.; Gong, C., et al. Exploring the microbiota-Alzheimer's disease linkage using short-term antibiotic treatment followed by fecal microbiota transplantation. *Brain Behav. Immun.* 2021, 96: 227–238. **22.)** Kobayashi Y, Kuhara T, Oki M, et al 1 Effects of Bifidobacterium breve A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial *Benef Microbes*, 2019,10(5):511-520. **23.)** Athari Nik Azm S, Djazayeri ASafa M Lactobacilli and bifidobacteria ameliorate memory and learning deficits and oxidative stress in β -amyloid (1-42) injected rats. *Appl Physiol Nutr Metab* 2018,43(7):718-726. **24.)** Bonfili, L., Cecarini, V., Berardi, S., et al. Microbiota modulation counteracts Alzheimer's disease progression influencing neuronal proteolysis and gut hormones plasma levels. *Scientific Reports*, 2017,7(1), 2426. **25.)** Nagpal, R., Neth, B.J., Wang, S., et al Modified Mediterranean-Ketogenic Diet Modulates Gut Microbiome and Short-Chain Fatty Acids in Association with Alzheimer's Disease Markers in Subjects with Mild Cognitive Impairment. *EBioMedicine*, 2019,47:529-542. **26.)** Gómez-Pinilla F Brain foods: the effects of nutrients on brain function *Nat Rev Neurosci.* 2008, 9(7): 568–578. **27.)** Wang H, Zhao T, Liu Z, et al. The neuromodulatory effects of flavonoids and gut Microbiota through the gut-brain axis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023,13:1197646. **28.)** Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, et al. Separating host and microbiome contributions to drug pharmacokinetics and toxicity *Science* 2019,363(6427):eaat9931. **29.)** Tsunoda, S. M., Gonzales, C., Jarmusch, A. K., et al. Contribution of the gut microbiome to drug disposition, pharmacokinetic and Pharmacodynamic variability. *Clin. Pharmacokinet.* 2021, 60, 971–984. **30.)** Fröhlich E E, Farzi A, Mayerhofer R, et al. Cognitive impairment by antibiotic-induced gut dysbiosis: Analysis of gut microbiota-brain communication *Brain Behav Immun* 2016 Aug;56:140-55. **31.)** Cox, L. M., Yamanishi, S., Sohn, J., et al. . Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell*, 2014, 158(4), 705-721. **32.)** Minter, M. R., Zhang, C., Leone, V., et al. Antibiotic-induced perturbations in gut microbial diversity influences neuro-inflammation and amyloidosis in a murine model of Alzheimer's disease. *Scientific reports*, 2016, 6, 30028. **33.)** Harach, T., Marungruang, N., Duthilleul, N., et al. (2017). Reduction of Abeta amyloid pathology in APPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Scientific Reports*, 2017, 7, 41802. **34.)** Sun, J., Xu, J., Ling, Y., et al. Fecal microbiota transplantation alleviated Alzheimer's disease-like pathogenesis in APP/PS1 transgenic mice. *Translational Psychiatry*, 2019,9(1): 1-12. **35.)** Kim MS, Kim Y, Choi H, et al. Transfer of a healthy microbiota reduces amyloid and tau pathology in an Alzheimer's disease animal model. *Gut*. 2020;69(2):283–94. **36.)** Park SH, Lee JH, Kim JS, et al. Fecal microbiota transplantation can improve cognition in patients with cognitive decline and Clostridioides difficile infection *Aging (Albany NY)*. 2022 14(16):6449-6466. **37.)** Vogt, N. M., Kerby, R. L., Dill-McFarland, K. A., et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific reports*, 2017,7(1):13537. **38.)** Li, B., He, Y., Ma, J., Huang, P., Du, J., et al. Mild cognitive impairment has similar alterations as Alzheimer's disease in gut microbiota. *Alzheimer's & Dementia*, 2019, 15(10), 1357-1366. **39.)** Cattaneo, A., Cattane, N., Galluzzi, S., et al. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. *Neurobiology of aging*, 2017,49, 60-68. **40.)** Cryan, J. F., & Dinan, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 2020,13(10), 701-712. **41.)** Bonfili, L., Cecarini, V., Berardi, S., et al. Microbiota modulation counteracts Alzheimer's disease progression influencing neuronal proteolysis and gut hormones plasma levels. *Scientific Reports*, 2017,7(1): 2426. **42.)** Zhuang, Z. Q., Shen, L. L., Li, W. W., Fu, X., Zeng, F., et al. Gut microbiota is altered in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2018,63(4): 1337-1346. **43.)** Grabrucker S, Marizzoni M, Silajdžić E, et al. Microbiota from Alzheimer's patients induce deficits in cognition and hippocampal neurogenesis *Brain*, 2023 Oct 18:awad303. doi: 10.1093/brain/awad303.

A szív- és vesevédelem új terápiás lehetőségei időskorú diabéteszes betegeknek

New therapeutic possibilities of heart and kidney protection in old diabetic patients

Dr. Domboróczy Zsolt^{1 2 3}

¹ Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján, ²Markhot Ferenc Oktatókórház, Eger,

³ Vasútegészségügyi Szakrendelő, Miskolc

Összefoglalás

A diabetes mellitus kezelésének alapvető célja a beteg jó életminőségének biztosítása és a szövődmények megelőzése. Az elv a növekvő létszámú idős cukorbeteg populáció kezelése során is érvényes. Az életkorral felfelé haladva azonban a páciens szellemi, fizikai hanyatlása, a társbetegségek halmozódása miatt a glikémiás kontrol jelentősége csökken, felértékelődik a biztonság. Ha a beteg jellemzői alapján a várható élettartam kedvező, számolhatunk a szövődmények megelőzésével, cél a szív-érrendszeri és vese védelem. Ennek fontos része a kardiovaszkuláris rizikó faktorok kontrolja, valamint azon antidiabetikumok használata, amelyek a vércukor csökkentő hatáson túl a célszerv védelem bizonyítékaival rendelkeznek. Kifejezetten idős betegekkel végzett vizsgálatok nem állnak rendelkezésre, a nagy kardiovaszkuláris és renális végpontú vizsgálatok idős alcsoport adatait azonban ismerjük.

Summary

The basic goal of the treatment of diabetes mellitus is to ensure the patient's good quality of life and prevent complications. This principle is also valid in the treatment of the growing elderly diabetic population. However, as age increases, the importance of glycemic control decreases, and safety becomes more important in the case of the patient's mental and physical decline and the accumulation of comorbidities. If, based on the patient's characteristics, life expectancy is favorable, prevention of complications can be expected, the role of cardiovascular and kidney protection remains essential. An important part of therapy is the control of cardiovascular risk factors, as well as use of antidiabetics that, in addition to their glucose lowering effect, have evidence of target organ protection. Studies involving primarily elderly patients are not available, but we can utilize data regarding elderly subgroups of large cardiovascular and renal outcome trials.

Rövidítések - Abbreviations

DPP-4-gátló: Dipeptidil peptidáz 4 gátló, GLP-1-analóg: Glukagonszerű Peptid 1 analóg, MACE: Major Adverse Cardiovascular Event – Major Adverz Kardiovaszkuláris Esemény, MDT: Magyar Diabetes Társaság, SGLT-2-inhibitor: Sodium Glucose Transporter 2 inhibitor – Nátrium Glükóz Transzporter gátló, UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

Az idős cukorbeteg jellemzői

Az időskori cukorbetegséget speciális diabétesz formának tekintjük, noha az alap- és szakellátásban kezelt cukorbeteg legnépesebb korosztályát képviselik. 65 év felett több mint 20%, 75 év felett közel 30% a diabetes mellitus prevalenciája (1). Magyarországon jelenleg közel 800 000 ismert cukorbeteg él, vagyis ellátásuk komoly feladat. Az időskori diabetes számos specifikus jellemzővel bír. (1. táblázat).

1. Kognitív státusz – hanyatlás
2. Szomatikus állapot – sérülékenység
3. Romló életkilátások – hosszabbodó élettartam
4. Multimorbiditás, geriátriai szindrómák
5. Polifarmácia, polipragmázia
6. Fokozott hypoglykaemia kockázat
7. Funkcionális státusz – önállóság és függőség
8. Társas kapcsolatok – izoláció
9. Határozott beteg preferenciák, szokások
10. Időskori motiváció és együttműködés

1. táblázat: Az idős cukorbeteg kezelésének legfontosabb mérlegelési szempontjai.

	Átlagos 1-es és 2-es típusú cukorbeteg	Sérülékeny, idős 1-es és 2-es típusú cukorbeteg
Nagyon magas glükóz tartomány (≥ 14 mM/l)	<5%	<10%
Magas glükóz tartomány (≥ 10 mM/l)	<25%	<50%
Céltartomány (4-10 mM/l)	>70%	>50%
Alacsony glükóz tartomány (<4 mM/l)	<4%	<1%
Nagyon alacsony glükóz tartomány (<3 mM/l)	<1%	<1%

2. táblázat: Glikémiás céltartományok az átlag jellemzőkkel bíró és a sérülékeny cukorbeteg populációnál.(7)

Az életkor előrehaladtával csökken a hasnyálmirigy inzulintermelő kapacitása, fokozódik az élettani inzulin rezisztencia. Csökken a homeosztázis fenntartásának képessége, a beteg sérülékennyé, esendővé válik. Jellemző a multimorbiditás, fokozódik a szövődmények, elsősorban az érrendszeri és vese komplikációk kockázata. Nő a gyógyszer mellékhatások és interakciók rizikója. Gyakoribb a hypoglykaemia előfordulása, következményei súlyosabbak. Sok idős ember segítségre szorul, függővé válik, a társas kapcsolatok leépülésével gyakori az izolálódás. Erőteljesek a beteg preferenciák, a megszokott dolgokhoz (diétához, életmódhoz, napi tevékenységekhez) való ragaszkodás – nehezebb a változtatás. A motiváció csökkenhet, de nem ritka, amikor az idős ember kifejezetten együttműködő, siker orientált.

Terápiás célok és eszközök

A vércukor csökkentő terápia céljait és eszközeit az idős ember funkcionális állapota, biológiai kora határozza meg (2,3,4,5). Jó általános állapotú, kedvező életkilátásokkal rendelkező betegnél cél a közel normoglykaemia elérése. Romló egészség (szellemi, fizikális hanyatlás), összetett társbetegségek, szövődmények esetén a terápiás céltartományok lazítása, a komplex kezelés egyszerűsítése, az intenzív kontrol deintenzifikálása indokolt. Felértékelődik a biztonság, elsősorban a hypoglykaemia-

és mellékhatásmentes kezelés. A rossz általános állapotú páciensnél, majd az életvégi ellátás keretében cél a szimptomás és rövid távú szövődményeket okozó hyperglykaemia elkerülése (2. táblázat).

A diabetes mellitus kezelését kettős cél vezérli: az anyagcsere rendezése révén a beteg jó életminőségének biztosítása és a szövődmények megelőzése. Az antidiabetikum választásnál is ezek a legfőbb mérlegelési szempontok. Adódik a kérdés: figyelembe véve a páciens életkorát és jellemzőit mekkora a szövődmények rövid- és hosszútávú esélye, rendelkezésre áll-e a célszerv védelemhez szükséges idő? Másképpen fogalmazva: az ismert evidenciák alapján az anyagcsere kontrol, illetve az adott gyógyszer kecsegtet-e a szövődmények rizikójának csökkentésével? Az ésszerű lépések mellőzése a klinikai tehetetlenséget, a beteg alulkezelését, negatív diszkriminációját jelenti. Ugyanakkor az indokoltnál szigorúbb célok, halmozott gyógyszerek a túlkezelés révén jelentenek veszélyt (6). A rizikócsökkentés szerves része a testsúly optimalizálás, a vérnyomás és lipid kontrol, a thrombocytá aggregáció gátlás és természetesen a dohányzás elhagyása is.

A betegség lefolyást módosító antidiabetikumok

Az elmúlt két évtized a cukorbetegség terápiájának forradalmi átalakulását eredményezte. A "glükocentrikus" gondolkodástól sikerült eljutni a diabétesz



Szabad áramlás akadályok nélkül

● az első generikus direkt antikoaguláns terápia*

*2023 szeptemberében Magyarországon



RICHTER GEDEON



Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Mellékhatás / nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu

A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a termekinformatio@richter.hu címen érdeklődhet.

Document ID: KEDP/DAE4V4, Lezárás dátuma: 2023.10.18.



Telexer[®] 110 mg kemény kapszula
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210477
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.08.09.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 12 846 Ft / 8 992 Ft / 3 854 Ft



Telexer[®] 150 mg kemény kapszula
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210479
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2022.08.09.
Teljes ár/TB támogatás/Térítési díj: 12 846 Ft / 8 992 Ft / 3 854 Ft

lefolysását, kimenetelét módosító módszerek előtérbe kerüléséig. Ez azon szerek megjelenésének és térhódításának köszönhető, amelyek a vércukor csökkentő effektuson túl további pleiotrop hatásokkal, ezért járulékos előnyökkel rendelkeznek. Ide sorolhatjuk a metformint is, mely a több, mint 20 évvel ezelőtt publikált UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) vizsgálatban, majd annak utánkötése során csökkentette a halálozás és a diabéteszes szövődmények kockázatát a szulfanilurea és inzulin kezeléssel összehasonlítva (8). A 2010-es évek közepétől váltak ismertté az SGLT2-inhibitor (nátrium-glükóz kotranszporter 2 gátló) és GLP1-analóg (glukagonszerű peptid 1 analóg) vegyületekkel végzett tanulmányok, melyek több hatóanyag kardiovaszkuláris és renális esemény, valamint mortalitás csökkentő hatékonyságát bizonyították.

A cukorbetegség miatti élettartam rövidülés elsősorban a szív-érrendszeri és vese szövődményeknek számlájára írható. A diabétesz akcelerált atheroszklerózist okoz, az ischaemiás cerebrális és myocardialis események fokozott kockázatával, melyeknek időskorban különösen magas a rizikója. A diabéteszes cardiomyopathia önálló entitás, kialakulásában a macro- és microangiopathiának, valamint a szívizomsejtek károsodó anyagcseréjének és az autonóm neuropathiának is szerepe van. A diabéteszes vesebántalom a cukorbeteg mintegy harmadát érinti, többségük szintén szív-érrendszeri betegségben hal meg. Mindezek alapján a cukorbeteg életkilátásainak javítása elsősorban a kardioresztális védelem függvénye. (Természetesen a diabéteszes neuropathia, retinopathia és egyéb szövődmények megelőzése sem elhanyagolható jelentőségű, de a jelen összefoglaló kereteit meghaladja.)

Az idős betegekre vonatkozó vizsgálati eredmények

Noha az idős cukorbeteg populációja igen népes, a rendelkezésre álló bizonyítékok mennyisége aránytalanul kevés. A nagy kardiovaszkuláris és renális kimeneti vizsgálatok életkor szerint differenciált eredményeire hagyatkozhatunk; tekintettel ezek nagy beteg populációjára az evidenciák értékesek.

A 2015-ben közzét EMPA-REG vizsgálat volt az első abban a sorban, mely a betegség lefolyást módosító antidiabetikumok koncepcióját megalapozta. A vizsgálat az SGLT2-gátló empagliflozin össz- és szív-érrendszeri halálozást, szívelégtelenség miatti hospitalizációt és az összevont major kardiovaszkuláris esemény rizikót, valamint a nephropathia kialakulását és rosszabbodását csökkentő hatását igazolta.

Sor került az eredmények életkor szerinti analízisére, összehasonlítva a 65 év alatti, 65-75 év közötti és 75 év feletti korcsoport adatait. A kardialis és renális védelem az idősebb és idős korcsoportban is konzisztens volt, a relatív rizikó csökkenés jellemzően az idős betegeknel nagyobb volt. Az empagliflozin biztonságossági profilja nem mutatott korfüggő változást, de az idős populációnál több nemkívánatos esemény fordult elő (9). A DECLARE vizsgálatban a dapagliflozin a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség összevont elsődleges végpontját, a szívelégtelenség miatti hospitalizációt és a vesebántalom rizikóját csökkentette placeboval összehasonlítva. A védelem konzekvens volt a 65 év alatti, 65 és 75 év feletti korcsoportba tartozó betegeknel egyaránt. Itt sem volt korfüggő különbség a dapagliflozin biztonságossági profiljában. Érdemes megemlíteni, hogy a DECLARE tanulmány betegeinek körülbelül 70%-a primer prevenció csoportba tartozott, 30% alkotott szekunder prevenció populációt, az EMPA-REG résztvevői közel 100%-ban szekunder prevenció csoportba tartoztak (10).

A VERTIS-CV tanulmány az összevont kardiovaszkuláris végpontok és a kardiovaszkuláris halálozás vonatkozásában nem igazolta az ertugliflozin védő hatását. A szívelégtelenség és az összevont renális események rizikója azonban csökkent placeboval összevetve, ez a különböző életkorcsoportoknál konzekvensnek bizonyult (11). A canagliflozin hazánkban nincs forgalomban, de az SGLT2-gátlókról alkotott kép teljességéhez tartozik. Kardiovaszkuláris előnyeit a CANVAS programban igazolták, a klasszikus három pontos MACE (kardiovaszkuláris halálozás, nem halálos infarktus, nem halálos stroke) rizikója és a vese végpontok előfordulása mind a 75 év alatti, mind a 75 év feletti populációnál csökkent (12).

A GLP1-receptor agonista liraglutid kardiovaszkuláris rizikócsökkentő hatékonysága a LEADER vizsgálat révén igazolódott. A 3 pontos MACE rizikója a teljes beteg populációban, a 60-75 év közötti és 75 év feletti korcsoportban is mérséklődött, a legerősebb kockázat csökkenés azonban a 75 év feletti pácienseknél mutatkozott. Hasonló tendenciát észleltek a bármely okból bekövetkező halálozás terén (13).

A heti egyszer adagolt subcutan semaglutid hatékonyságát és biztonságossági profilját a SUSTAIN, a naponta orális formában alkalmazott orális semaglutid jellemzőit a PIONEER vizsgálati programban tanulmányozták, mindkettő kardiovaszkuláris kimeneti vizsgálatot is tartalmazott.

A SUSTAIN-6 vizsgálatban az injektábilis semaglutid az összevont major események gyakoriságát 26%-kal

csökkentette, e mutató a 65 év feletti betegeknel 28% volt (14). A PIONEER-6 tanulmány eredményei szerint az orális semaglutid a placeboval összevetve a kardiovaszkuláris és össz halálozás rizikóját is felére csökkentette a placebohoz képest, a betegek átlag életkora 66 év volt (15). Idős alcsoport analízis ezidáig nem került ismertetésre.

A REWIND tanulmányban a dulaglutid és a placebo összehasonlítása történt, szintén 66 év átlag életkorú betegpopuláción. A 65 év alatti és feletti betegek eredményeiben nem volt számottevő különbség, az összevont kardiovaszkuláris események kockázata az aktív karon 12%-kal csökkent (16). A dapagliflozin és empagliflozin terápiás alkalmazása az elmúlt években kardiológiai és nefrológiai indikációkkal bővült, annak köszönhetően, hogy szívelégtelen és krónikus vesebetegségben szenvedő populáción végzett vizsgálataik zajlottak. Ezek pozitív eredményei a cukorbetegség jelenlététől függetlennek bizonyultak. A DAPA-HF vizsgálatban a dapagliflozin a szívelégtelenség rosszabodásának és a bármely okból bekövetkező halálozásnak a kockázatát valamennyi korcsoportban konzekvensen csökkentette (17). Hasonló eredménnyel végződött az EMPEROR-Reduced vizsgálat életkor szerinti alcsoport analízise. Az empagliflozin a placeboval összehasonlítva minden korcsoportban mérsékelte a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, halálozás, valamint a renális események rizikóját (18).

Az EMPA-Kidney és DAPA-CKD vizsgálatok a veseelégtelenség progressziója és a renális, kardiovaszkuláris halálozás megelőzését igazolták az empagliflozin és dapagliflozin révén, mind diabéteszes, mind nem diabéteszes betegpopulációnál. Az EMPA-Kidney vizsgálat összevont vese végpontja (legalább 40%-os eGFR csökkenés, végstádiumú veseelégtelenség, renális halálozás) 60 éves életkor alatt és felett, valamint a 70 év feletti korcsoportban is csökkent, a legerőteljesebb rizikó csökkenés a 70 év feletti populációnál érvényesült (19). Ez egybevág az EMPA-REG vizsgálat másodlagos vese végpont eredményével, ahol a védelem valamennyi korcsoportnál érvényesült, de a legnagyobb rizikócsökkenés a 75 év feletti betegeknel igazolódott. Az empagliflozin biztonsági profilja az idős betegeknel nem különbözött a fiatal betegekétől (9). A DAPA-CKD vizsgálatban a dapagliflozin a vesefunkció romlás (szérum kreatinin

duplázódás), valamint a végstádiumú veseelégtelenség és renális halálozás valószínűségét csökkentette. A 65 év feletti korcsoportba tartozó betegek rizikócsökkenése meghaladta a 65 év alatti populációt (20,21).

Karagiannis és munkacsoportja 11 GLP-1 agonistákkal és SGLT-2 gátlókkal végzett kardiovaszkuláris kimeneti vizsgálat metaanalízisét végezte el, több mint 93 000 beteg adatait, a 65 év alatti és feletti, valamint 75 év feletti korcsoport eredményeit áttekintve. A GLP-1 analógok a három pontos MACE és annak komponensei (kardiovaszkuláris halál, nem halálos infarktus és stroke) kivédésében is szignifikáns előnyt biztosítottak a placeboval szemben, 65 és 75 év felett egyaránt. Az SGLT-2 inhibitorok idős korban is hatékonyak voltak a MACE, a szívelégtelenség és a vesevédelem vonatkozásában (22).

Következtetések

A sikeresként élhető és értékelhető öregedés feltétele az idős ember krónikus betegségeinek eredményes, hatékony és biztonságos kezelése. Az anti-diabetikumok fejlesztése olyan szereket adott a terápiás palettához, amelyek nem csak vércukor csökkentők, de a kardiovaszkuláris és renális szövődmények megelőzését is segítik. Ha a beteg életkilátásait figyelembe véve rendelkezésre áll a prevencióhoz szükséges idő, a védelemre időskorban is számíthatunk. Egyre több az idős cukorbeteg, egyre nagyobb jelentőségű a cukorbetegség szövődményeinek időskori megelőzése. A relatív rizikó csökkenés az idős populációnál rendszerint kisebb, mint a fiatal és középkorú betegeknel, de az abszolút rizikó csökkenés a korral előre haladva növekszik. A metformin, SGLT2-gátlók és GLP1-analógok vonatkozásában is rendelkezésre állnak a célszerv védelem időskori bizonyítékai – ezek döntő többsége hasonló vagy nagyobb mértékű, mint a fiatalabb korosztályok hasonló adatai. A túlkezelés, az indokoltnál erőteljesebb vércukor kontrol a hypoglykaemia és mellékhatás kockázat miatt veszélyes, ugyanakkor a hatékony kezelés és a kardiovaszkuláris, renális prevenció lehetőségének mellőzése az idős beteg negatív diszkriminációját jelenti. Hatékony, biztonságos és járulékos előnyökkel bíró antidiabetikum típusok állnak rendelkezésre az idős betegek kezelésére, védelmére is.

Irodalom:

1. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
2. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022 Nov 1; 45(11): 2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034. PMID: 36148880; PMCID: PMC10008140.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1; 45(Suppl 1):S195-S207. doi: 10.2337/dc22-S013. PMID: 34964847; PMCID: PMC8935395.
4. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP) and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2012 Jul; 13 (6): 497-502.
5. Gaál Zs, Gerő L, Hídvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Lengyel Cs, Várkonyi T, Winkler G, Wittmann I et al. A diabetes mellitus kóriszmézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2020. (szerkesztette: Jermendy Gy.) *Diabetologia Hungarica* 2020; 28 (3): 119-204.
6. Domboróczy Z, Molnár GA. Alul- és túlkezelés az idős cukorbeteg gondozása során. *Diab Hun*. 2022 (30); 5: 373–378.
7. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Aug; 42(8):1593-1603. doi: 10.2337/dci19-0028. Epub 2019 Jun 8. PMID: 31177185; PMCID: PMC6973648.
8. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999 Nov; 48(5):643-8. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x. PMID: 10594464; PMCID: PMC2014359.
9. Monteiro P, Bergenstal RM, Toural E, Inzucchi SE, Zinman B, Hantel S, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Age Ageing*. 2019 Nov 1; 48(6): 859-866. doi: 10.1093/ageing/afz096. PMID: 31579904; PMCID: PMC7963112.
10. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE-TIMI 58 Study. *Diabetes Care*. 2020 Feb; 43(2): 468-475. doi: 10.2337/dc19-1476. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31843945.
11. Pratley RE, Cannon CP, Cherney DZI, Cosentino F, McGuire DK, Essex MN, et al. Cardiorenal outcomes, kidney function, and other safety outcomes with ertugliflozin in older adults with type 2 diabetes (VERTIS CV): secondary analyses from a randomised, double-blind trial. *Lancet Healthy Longev*. 2023 Apr; 4(4): e143-e154. doi: 10.1016/S2666-7568(23)00032-6. PMID: 37003273.
12. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17; 377(7): 644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28605608.
13. Gilbert MP, Bain SC, Franek E, Jodar-Gimeno E, Nauck MA, Pratley R, et al. Effect of Liraglutide on Cardiovascular Outcomes in Elderly Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2019 Mar 19; 170(6): 423-426. doi: 10.7326/M18-1569. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30508430.
14. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10; 375(19): 1834-1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27633186.
15. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al; PIONEER 6 Investigators. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 29; 381(9): 841-851. doi: 10.1056/NEJMoa1901118. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31185157.
16. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 Jul 13; 394(10193): 121-130. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3. Epub 2019 Jun 9. PMID: 31189511.
17. Martinez FA, Serenelli M, Nicolau JC, Petrie MC, Chiang CE, Tereshchenko S, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF. *Circulation*. 2020 Jan 14; 141(2): 100-111. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044133. Epub 2019 Nov 17. PMID: 31736328.
18. Filippatos G, Anker SD, Butler J, Farmakis D, Ferreira JP, Gollop ND, EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators. Effects of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in heart failure with reduced ejection fraction according to age: a secondary analysis of EMPEROR-Reduced. *Eur J Heart Fail*. 2022 Dec; 24(12): 2297-2304. doi: 10.1002/ehfj.2707. Epub 2022 Oct 24. PMID: 36194680; PMCID: PMC10092219.
19. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2023 Jan 12; 388(2): 117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36331190; PMCID: PMC7614055.
20. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8; 383(15): 1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.
21. Heerspink HJL, Cherney D, Postmus D, Stefánsson BV, Chertow GM, Dwyer JP, et al. A pre-specified analysis of the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial on the incidence of abrupt declines in kidney function. *Kidney Int*. 2022 Jan; 101(1): 174-184. doi: 10.1016/j.kint.2021.09.005. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34560136.
22. Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, Avgerinos I, Liakos A, Matthews DR, Bekiari E. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Apr; 174: 108737. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108737. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33705820.

Az Európai Geriátriai Társaság (European Geriatric Medicine Society-EuGMS) kongresszusa Helsinkiben

The European Geriatric Medicine Society (EuGMS) Congress in Helsinki

Prof. Dr. Lelbach Ádám, címzetes egyetemi tanár,
az EuGMS vezetőségi tagja

Az EuGMS éves kongresszusa idén szeptember 20-22 között zajlott a finnországi Helsinkiben. Az északi országban rendezett kongresszuson 1449 jelenlevőt és 235 online résztvevőt regisztráltak. A modern kongresszusi központban nyolc párhuzamos teremben zajlottak előadások a geriátriát érintő szinte minden témakörben.

A kongresszust megelőző napon ülésezett az EuGMS vezetősége, melyen több, mint 30 ország képviselői és megfigyelői vettek részt. Az első napirendi pont a 2024-ben szeptember 18-20 között, a spanyolországi Valenciában rendezésre kerülő kongresszus szervezésével kapcsolatos teendők megvitatása volt. Ezt követően új európai geriátriai guideline létrehozásáról döntött a vezetőség. Az ülésen több lejárt mandátum helyére – számos választási körben zajló szavazásokat követően – új tisztségviselők kaptak megbízatást.

A következő ciklusra megválasztott elnök (president elect) Dr. Masud Tahir lett, a Nottinghami Egyetem híres geriáter professzora, Nagy-Britanniából. Akadémiai igazgatónak Dr. Van der Velde Nathalie professzor asszonyt választották meg az Amszterdami Egyetemről. A Társaság kutatási igazgatója Dr. Onder Graziano professzor lett, aki a Római Szent Szív Katolikus Egyetem kutatója. Főtitkárnak Dr. Pjotrowicz Karolinát választották, aki a Krakkói Jagelló Egyetem oktatója. A vezetőségi ülésen szóbaesett a website megújítása és fejlesztése is.

Szintén a kongresszus ideje alatt ülésezett Athanase Benetos francia professzor, az EuGMS korábbi elnökének vezetésével az európai geriátria fejlődésének előmozdítása céljából létrejött Globális Európai Kezdeményezés (Global European Initiative – GEI) munkacsoport is, melynek ezen sorok írója 2019 óta tagja. A munkacsoport megvitatta az elmúlt év szakmai eseményeit és komoly sikerként jelentették be a szeptember elején megjelent, közösen létrehozott nagy jelentőségű közleményt. A publikáció a Covid 19 fertőzéssel kapcsolatos időseket érintő intézkedésekről és kezelésekről szól és analógiát nyújt későbbi járványok idősügyi

vonatkozásával és geriátriai ellátásával kapcsolatosan. Az összehasonlító tanulmány a „European Journal of Geriatrics” and Gerontology című angol nyelvű folyóiratban jelent meg (a közleményt az alábbi linken tudják olvasni: <https://www.ejgg.org/archives/archive-detail/article-preview/prevention-diagnosis-and-coping-strategies-in-olde/62054>). A GEI a kongresszuson külön szekciót is szervezett, „Sikeres onkogeriatria kezdeményezések és projektek az európai országokban” címmel. Ezen sorok írója Magyarország helyzetéről tartott nagy érdeklődést kiváltó előadást, a Belügyminisztérium Egészségügyi Államtitkársága által biztosított felkészítő anyagért ezúton is köszönetet mondunk Dr. Takács Péter államtitkár úrnak. A magyarországi onkológiai centrumok kezdeményezéseit feldolgozó kutatómunka eredményét is bemutató prezentáció az EuGMS honlapján megtekinthető.

A szervezők által kiemelt fontosságú és érdeklődésre számot tartó témakörök megvitatása a kongresszusi központ legmodernebb eszközökkel felszerelt, hatalmas jégbarlangot formáló plenáris előadótermében került sor, melynek befogadó képessége 1100 fő. A legfontosabb témakörök a következők voltak:

- A kognitív károsodás és annak prevenciója: a demencia megelőzése kiemelt témaként szerepelt, a szekció érintette a lehetséges teendőket és a különböző országokban működő stratégiákat.
- Az időskori függőségeket tárgyaló szekcióban előadásokat hallhattunk az alkohol, a fájdalomcsillapítók és a mai kor jellemző problémája, a képernyő/monitor előtt töltött idő okozta addikcióról.
- Újdonságként került sor a „Planetary Health (a Bolygó egészsége – környezeti változások) geriátriai vonatkozásai” szekcióra, mely a fokozódó környezeti szennyezés, mint például a romló minőségű levegő idős páciensekre gyakorolt hatásával is foglalkozott.

- Külön szekcióban beszéltek a „Nem gyógyszeres beavatkozások idős, demens betegek esetében” témaköréről, az előadások foglalkoztak a betegek kognitív funkciózavarainak nem gyógyszeres kezelési lehetőségeivel, fizikális állapotuk és neuropszichiátriai tüneteik javításával.
- További szekciók címei a teljesség igénye nélkül: „Szívelégtelenség jelenlegi kezelési módjai” (itt a palliatív ellátás is szóba került). „Az egészséges öregedés társadalmi felmérése, tervektől a kivitelezésig” (az előadás során az ENSZ „Egészséges öregedés évtizede” projektjét tekintették át, illetve megvitatták milyen lehetőségek vannak globális, regionális és nemzeti szinten az egészséges öregedés lehetséges monitorozására). „Telemedicina, pro és kontra érvek” (a telemedicina lehetőségeit érintette idősotthonokban, illetve otthonukban ápolat idős betegek esetében). „Még nem teljesen megoldott terápia a geriátriában” szekcióban szó esett a delíriumról, a szarkopéniáról, illetve az elhízásról.



Pillanatkép a Helsinki EuGMS kongresszusról

A Plenáris termen kívül több, a plenárishoz hasonlóan a legmodernebb eszközökkel felszerelt teremben is zajlottak párhuzamos előadások és szimpóziumok. Ezen sorok írója felkért üléselnökként is részt vett, a demencia kialakulásának, tünettának jellegzeteségeivel és esetleges befolyásolásával is foglalkozó szekcióban.

Az egyéb érintett témakörök:

- A muszkuloszkeletális betegségek: az esések és csonttörések megelőzése. Nyelési nehezítettség, mint interdiszciplináris kihívás idős betegek esetében. Társadalmi megoldási lehetőségek az idős betegek ellátásában, ennek jelenlegi helyzete. Újszerű ellátási módok: otthon berendezett kórház "Silver trauma" – 65 év felettiek

súlyos traumás sérülései, perioperatív és onkogeriatríai klinikák. Hogyan optimalizálhatjuk az egyén sérüléseinek, töréseinek klinikai ellátását (itt főleg az EuGMS aktuális ajánlását tekintették át). Etikai kérdések az idősellátásban: az időskorúak abúzusának megelőzése, illetve az eutanázia és az asszisztált eutanázia kérdése került megvitatásra. Gyakori gasztrointesztinális betegségek idős korban, azok diagnosztikus megközelítése és kezelése: itt is szóba került a nyelési nehezítettség, mint kiemelt kórkép. Kommunikáció idős betegekkel: a lehetséges kommunikációs stratégiák kerültek szóba nem csak a pácienssel, hanem annak hozzátartozóival, gondozójával is összefüggésben. Infekciók: az immunrendszer öregedése és a multi drog rezisztens kórokozók kapcsolatát tárgyalták a kezelési lehetőségek szempontjából. Az egészséges idősödés technológiai támogatásának lehetőségei: segíthet-e az elesések megelőzésében, illetve a demenciával való együttélés megkönnyítésében.



Prof. Lebach Ádám az előadását követő kérdésekre válaszol

A kongresszus nagy sikerét az is mutatja, hogy meghaladta a résztvevők száma a COVID-19 fertőzés előtti legnagyobb kongresszusi részvételt. Továbbra is a szervezők által nyújtott nagy lehetőség, hogy a helyszínre kiutazni nem tudók számára online bekapcsolódást biztosítanak igen kismértékű anyagi vonzattal. A kongresszus előadásainak jelentős része felvételre került, mely egy éven keresztül előzetes regisztrációt követően megtekinthető az alábbi weboldalon:

<https://www.eugms.org/home.html>

Minden kedves tagtársunknak ajánlom az érdekes és szakmai fejlődést segítő előadások megtekintését.

Visszaemlékezés-terápia: hatékony módszer az idősgondozásban

Reminiscence-therapy: an effective tool in older adults

Dr. Szondy Máté^{1,2}, Szondy-Nagy Szilvia¹, Berecz Hajnalka¹,
Dr. Shemesh Assaf¹

¹ MAZSIHISZ Szeretetkórház, Budapest

² Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Budapest

Absztrakt

A visszaemlékezés során számunkra jelentőségteli múltbeli élményeket idézünk fel, azokon gondolkodunk, értelmezünk, illetve osztunk meg másokkal. A kutatási eredmények szerint a (fél)ig)strukturált visszaemlékezés, a visszaemlékezés-terápia (reminiscence-therapy) képes javítani az életminőségét, a kommunikációs és kognitív képességét. Az emlékek felidézése mind sine morbo, mind dementiával küzdő idős személyeknél javítja a hangulatot és növeli az integritás érzését – a visszaemlékezés segíthet abban, hogy a kétségbeesés helyett értelem, koherens egészként lássuk az életünket. Az emlékek felidézése az ellátás színvonalát is javítja. Ha ismerjük a beteg életét, emlékeit és identitását, akkor sokkal könnyebb személyként kapcsolódni, személyközpontú ellátást biztosítani számára. Cikkünk végén példákat mutatunk be a visszaemlékezés-terápia gyakorlatával kapcsolatban.

Kulcsszavak: visszaemlékezés, életminőség, dementia

Abstract

During reminiscence, we recall significant past experiences, reflect upon them, interpret them, and share them with others. According to research results, (semi)structured reminiscence (Reminiscence Therapy) can improve one's quality of life, communication skills, and cognitive abilities. Remembering memories, both for healthy individuals and individuals dealing with dementia, enhances mood and increases the sense of integrity. Reminiscing can help us view our lives as meaningful and coherent instead of experience despair. Recalling memories also enhances the quality of care. When we know about the patient's life, memories, and identity, it becomes much easier to connect with them on a personal level and provide person-centered care. At the end of our article, we provide examples related to the practice of reminiscence therapy.

Key words: reminiscence, quality of life, dementia

Bevezetés

Identitás- és integritásélményünk kialakításához és megőrzéséhez alapvető az emlékeink felidezésére való képességünk. A cikkünkben bemutatott visszaemlékezés-terápia (Reminiscence Therapy) kutatási eredményei szerint a múlt emlékeinek (fél)ig)strukturált felidézése számos pozitív hatással jár idős populációban. Ezek a hatások tetten érhetőek mind sine morbo, mind depresszióval, Alzheimer-kórral, illetve dementiával küzdő személyek esetén is. Ez utóbbi területen kiemelten fontos az életminőséget hatékonyan javító intervenciók alkalmazása, mivel a demenciával élők száma drasztikusan nő: a prognózisok szerint 2030-ra 82 millió, 2050-re pedig 125 millió érintettel számolhatunk világszerte. A dementia elsősorban a 65 év felettieket érinti, noha egyre nagyobb százalékban diagnosztizálnak középkorúakat is a betegséggel. Világviszonylatban közel 10 millió új beteget regisztrálnak évente. Magyarországon – becslések szerint – közel 250-300 ezer demenciával élő beteg él [1].

A múlt felidézése – kórjelzőből protektív tényező

A pszichiáter és gerontológus Robert Butler 1963-as Review of Life című cikke [2] drasztikusan megváltoztatta, hogy milyen szemmel tekintünk arra, amikor idős személyek a múlt eseményeiről beszélnek. Korábban ez gyakran pejoratív (sőt, olykor – ha logorrhéas vagy monotematikus formában történt – kórjelző) minősítést kapott. Butler azt tapasztalta, hogy idős személyek esetében az önéletrajz megírása, az élet összegzése és az élet mérföldköveinek végiggondolása sok esetben erősítette az integritás – és koherenciaérzést és javította a hangulatot. Ugyanakkor egyeseknél ez a folyamat szorongást, levertséget, vagy épp büntudatot eredményezett – ennek fényében az tűnt szükségesnek, hogy a felidézési folyamatot kontrolláltabban, fél-ig)strukturált interjúval, csoportos formában végezzék. Így a felidezés a másokhoz való kapcsolódás élményével is gazdagította a résztvevőket.

Az újabb definíciók szerint a visszaemlékezés során a személy számára jelentőségteli múltbeli élményeken gondolkodik, értelmez, illetve megoszt másokkal. Veszteségek és változások esetén természetes reakcióként szokott megjelenni ez a folyamat és gyakran az élet értelmén való gondolkodáshoz, illetve az élet „áttekintéséhez” vezet [3].

Ember a tünetek mögött

Az idősgondozásban (és kiemelten a demenciával élők kezelésében) gyakori tapasztalat, hogy a kliens identitása, pszichológiai élményei és szükségletei háttérbe szorulnak a fiziológiai, biológiai szükségletekkel szemben (a maslow-i szükségletpiramis alsó szintjei válnak dominánssá). Ezt az eltolódást ellensúlyozhatja a visszaemlékezés-terápia: ha ismerjük a beteg életét, emlékeit, identitását, akkor sokkal könnyebb személyként kapcsolódni hozzá – „a személyes múlt megértése alapvető ahhoz, hogy személyközpontú ellátást biztosítsunk egy demenciával élő személynek” [4, 89.o.]. Az emlékek felidézése alapvetően befolyásolja a kezelő személyzet és a páciens közti kapcsolatot és így a páciens énképét és önértékelését: „Azzal, hogy őszinte érdeklődést mutatunk azzal kapcsolatban, hogy milyen életet éltek, azzal, hogy velük együtt emlékezünk vissza, lehetségessé válik, hogy feltámasszuk, vagy felerősítsük az egyediség, a személyes identitás és értékeség érzését.” [5]. A személyes múlt ismerete tehát nagy mértékben segítheti a hatékony gondoskodáshoz és betegellátáshoz nélkülözhetetlen empátiát.

Visszaemlékezés-terápia

A visszaemlékezés-terápia egyfajta „ernyőfogalom”, mely legalább 3, hasonló beavatkozásra vonatkozik [6]: 1, az egyszerű felidézés általában egyfajta önéletrajzi történetmesélés, melynek során a személy személyes emlékeket és történeteket oszt meg másokkal, a 2, az életút áttekintés (life review) ennél strukturáltabban, kronologikusan tekinti át a személlyel történt pozitív és negatív eseményeket, míg 3, az Életút áttekintés terápia (Life Review Therapy) célja az, hogy a negatív emlékekkel kapcsolatban történjen egyfajta átkeretezés és a személy képes legyen pozitívabb színben látni őket és így új narratívát alakítson ki az életéről.

A felidézés-terápiát eredetileg demenciával küzdő személyek számára dolgozták ki, jelenleg a British Psychological Society [7], National Institute for Clinical Excellence [8] és a Royal College of Psychiatrists [9] is az ajánlott módszerei közé sorolja. A Woods és mtsai [10] által elvégzett Cochrane-áttekintés szerint képes javítani a résztvevők életminőségét, kommunikációs képességét, kognitív képességét és

hangulatát. Mára már egyértelmű, hogy az emlékek felidézése sine morbo idős személyeknél is javítja a hangulatot és növeli az integritás érzését [11].

Ez utóbbi funkció, az integritás növelése kiemelt tényezőnek tűnik. Az integratív visszaemlékezés hatására a múlt eseményei „a helyükre kerülnek” az élettörténetben, értelmet nyerhetnek, nőhet a koherencia – és folytonosságérzés, illetve a múltbeli konfliktusokkal kapcsolatban megjelenhet a megbocsátás. Erik Erikson [12] személyiségfejlődés elmélete szerint az időskorban vagy az integritás, vagy a kétségbeesés jelenik meg. Az integratív visszaemlékezés segíthet abban, hogy a kétségbeesés helyett értelemmel, koherens egészként lássuk az életünket.

Visszaemlékezés terápia a gyakorlatban

Macleod és munkatársai [6] narratív analízisükben áttekintenek 22, visszaemlékezés-terápiát alkalmazó tanulmányt, hogy kiemeljék a legfontosabb jellemzőiket. A beavatkozások 59%-ában alkalmaztak „emlék-triggereket” (például a személy múltjához kapcsolódó fotókat, tárgyakat, zenéket). A programok mintegy fele témák szerint dolgozta fel a résztvevők emlékeit. Goldwasser és munkatársai [13] például a következő témák mentén haladtak: 1. ételek, főzés 2. családi kapcsolatok, korai emlékek 3. személyes tárgyak 4. állások, munkák 5. zenék, énekek 6. „első alkalmak” – pl. első randevú 7. veszteségek, megküzdések 8. ünnepek 9. „örökség” – mit adunk tovább?

A Macleod és munkatársai [6] által végrehajtott tanulmányok nagymértékben különböztek egymástól abból a szempontból, hogy ki vezette a visszaemlékezés-terápiát: ápolók, szociális munkások, pszichológusok. Túlnyomó többségben (73%) voltak azok a beavatkozások, ahol csoportos elrendezésben (nem pedig egyéni ülésekben) történt az emlékek felidézése. Az ülések hossza fél és 2 óra közé esett. A heti alkalmak számában (1-5 alkalom/hét) és az intervenció hosszában (4-18 hét) is nagy volt a szórás.

A visszaemlékezés terápia hatásai

A szisztematikus áttekintések alapján úgy tűnik, hogy a visszaemlékezés terápia hatékony lehet a depresszív tünetek [14] kezelésében, növeli az élettel kapcsolatos értelmességérzést, csökkenti a magányosságot [15], javítja a kognitív funkciókat és növeli az élettel való elégedettséget [16].

Az eredmények biztatóak, azonban a kutatások módszertanilag még nem minden esetben megfelelőek. Példaképp bemutatunk egy friss kutatást. Vinod és Suvitha [17] azt vizsgálták, hogy a visszaemlékezés terápia hogyan befolyásolja az

időskori depresszió súlyosságát. Az enyhe, illetve közepesen súlyos depresszív tüneteket mutató vizsgálati személyek 5 héten keresztül vettek részt (15 perces) egyéni és (2 órás) csoportos foglalkozásokon. Az eredmények szerint az ötödik hétre szignifikánsan csökkent a (Geriátriai Depresszió Skálával mért) depresszió pontszám. A kutatás hiányossága, hogy nem alkalmaztak kontrollcsoportot, így nem tudjuk megmondani, hogy ténylegesen az intervenció aktív eleme (azaz maga a visszaemlékezés) javította a hangulatot, vagy pusztán az, hogy a beavatkozás megtörte az idősotthonbeli élet ingerzegény hangulatát. Ennek ellenére az adatok arra utalnak, hogy a visszaemlékezés terápiát érdemes lenne a demenciával, illetve Alzheimer-kórral élő idős személyek ápolásának, gondozásának rutin-szerű elemévé tenni [18].

Kreatív technikák és útmutatók a visszaemlékezés-terápiában

A visszaemlékezés terápiának jelenleg nincs (még) egységes protokollja, azonban számos összefoglaló, szakkönyv és cikk ad útmutatót a gyakorlati megvalósítással kapcsolatban. Ezek közül kiemelkedik Schweitzer és Bruce 2008-as könyve, a Remembering Yesterday, Caring Today. Reminiscence in Dementia Care A Guide to Good Practice. [19]. Illusztrációképp (többek között) a következő ötleteket ajánlják a visszaemlékezés támogatására:

A visszaemlékezést serkentő környezet. Segíthetik a visszaemlékezést olyan tárgyak vagy képek, amelyek valamilyen módon kapcsolódnak az adott személyek múltjához és amelyeket jól látható helyen helyeznek ki (a páciensek szobájában, vagy a folyosókon)

Tárgyak: A múltbeli tevékenységhez kapcsolódó tárgyak látványa, érintése, közelsége számos emléket képes aktiválni.

Fotók: A személyes fotók erős triggerei a személyekhez és személyes emlékekhez kapcsolódó emlékek előhívásának (a látásproblémák miatt ezeket sokszor fel kell nagyítani).

Ízek és illatok: Akár kellemesek, akár kellemetlenek, gyorsan képesek emlékeket aktiválni.

Hangok, zene és ének: A madárcsicsergéstől a gyerekdaloktól át a fiatal évek kedvenc slágeréig bármi segíthet az emlékek felidőzésében.

Írás: Az emlékek felidőzését sokszor kiegészítheti, illetve facilitálhatja az, ha a személy leírja a felötlő emlékeit. Hasonló hatású, ha például levelet ír annak a személynek, akivel kapcsolatban megjelentek az emlékek (ez akkor is hatékony lehet, ha a levelet nem küldik el, vagy a másik személy már nem él).

„Emlék-doboz” készítése: Az emlékdobozba a személy olyan – számára érzelmeteli – tárgyakat gyűjthet, melyek élete fontos eseményeire emlékeztetik.

„Életem könyve”: Ebbe az albumba olyan írásos szövegeket, képeket, fotókat gyűjt össze a személy, melyek az életét mutatják be, összegzik.

Összefoglalás

Az emlékek felidézése segíti az identitásérzés megerősödését és az élettörténet integrálását – így csökkenti az időskori kétségbeesés valószínűségét és javítja az életminőséget. Emellett segít a kezelő személyzetnek abban, hogy személyesebb kapcsolatot alakítsanak ki a beteggel – és így javuljon az ápolási-gyógyítási munka hatékonysága.

Irodalom: [1] Terápiás intervenciók a demencia-gondozásban. Jó gyakorlat az idősellátásban. Magyar Máltai Szeretetszolgálat, Idős ellátási munkacsoport. 2019. [2] Butler, R The life review: an interpretation of reminiscence in the aged. Psychiatry. 1963; 26: 65-76. [3] Cappeliez, P, O'Rourke, N, & Chaudhury, H Functions of reminiscence and mental health in later life. Aging & Mental Health, 2005; 9: 295-301. doi:10.1080/ 13607860500131427 [4] Brooker D Person centred dementia care: Making services better, London, UK: Jessica Kingsley Publishers, 2007. [5] Gibson, F Reminiscence and Life Story Work; A Practical Guide, Jessica Kingsley Publishers, 2012. [6] Macleod F, Storey L, Rushe T, et al. Towards an increased understanding of reminiscence therapy for people with dementia: A narrative analysis. Dementia.2021;20(4):1375-1407. [7] <https://explore.bps.org.uk/content/report-guideline/bpsrep.2014.rep101c> [8] Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NG97). National Institute for Clinical Excellence. NICE, 2018. [9] <https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/mental-illnesses-and-mental-health-problems/memory-problems-and-dementia>. [10] Woods B, O'Philbin L, Farrell E M, et al. M Reminiscence therapy for dementia, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018; 3: Article 001120. [11] Melendez, J, Terrero, F, Sales-Galán, et al. Effect of integrative reminiscence therapy on depression, well-being, integrity, self-esteem, and life satisfaction in older adults. The Journal of Positive Psychology. 2015; 10: 240-247. [12] Erikson, E H Identity: Youth and Crisis, New York, NY: Norton, 1968. [13] Goldwasser A N, Auerbach S M, Harkins S W. Cognitive, affective, and behavioral effects of reminiscence group therapy on demented elderly. The International Journal of Aging and Human Development, 1987; 25(3): 209-222. [14] Ching-Teng Y, Ya-Ping Y, Chia-Ju L, Hsiu-Yueh L. Effect of group reminiscence therapy on depression and perceived meaning of life of veterans diagnosed with dementia at veteran homes. Social Work in Health Care, 2020; 59(2):75-90. [15] Chiang KJ, Chu H, Chang HJ The effects of reminiscence therapy on psychological well-being, depression, and loneliness among the institutionalized aged. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2010; 25(4): 380-388. [16] Yen HY, Lin LJ. A systematic review of reminiscence therapy for older adults in Taiwan, Journal of Nursing Research. 2018; 26(2):138-150. [17] Vinod, V, Suvitha, S Effectiveness of Reminiscence Therapy, International Journal of Nursing Education and Research. 2023; 171-174. [18] Bozkurt, C, Yildirim, Y A Trip Down Memory Lane: Reminiscence Therapy. Journal of Education and Research in Nursing. 2022; 19: 356-361. [19] Schweitzer, P Bruce, E Remembering Yesterday, Caring Today. Reminiscence in Dementia Care A Guide to Good Practice, 2008, Athenaem Press, New York.

„Blended Intensive Course in Geriatrics (BIP)” a Portó-i Egyetem szervezésében – összefoglaló és tapasztalatok

„Blended intensive Course in Geriatrics (BIP)” organized by Porto University
– Summary and Experience

Prof. Dr. Lelbach Ádám, címzetes egyetemi tanár

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport
Európai Geriátriai Társaság (EuGMS) Vezetősége

2023. október 9-13 között a portugáliai Portóban rendezték a „Blended Intensive Course in Geriatrics (Intenzív Geriátriai kurzus több témában)” BIP helyszíni gyakorlatát és előadásait, melyen ERASMUS oktatói mobilitás keretében a Semmelweis Egyetem több oktatója is jelen volt. A Portó-i Egyetem más európai egyetemekkel (Santiago de Compostela-i Egyetem és Salamanca-i Egyetem Spanyolország, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem) kollaborációban szervezte az eseményt, melyen különböző országokból érkező huszonöt orvostanhallgató vett részt és számos orvosi szakterület idősgyógyászati vonatkozásairól mutatott be prezentációt. A Portó-i Egyetem részéről Dr. Lia Fernandes professzor asszony vezette a kurzus szervezését, az Egyetem vezetését pedig Dr. Francisco Cruz professzor, az Orvosi Kar dékán helyettese, az Urológiai Klinika igazgatója képviselte.

A helyszíni prezentációt hat hetes geriátriai intenzív kurzus előzte meg, melyben társszervezőként a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának Geriátriai Tanszéki Csoportja is részt vett Dr. Tóth Miklós professzor vezetésével.

A Tanszéki Csoporthoz kapcsolódóan az Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézetéből Dr. Riba Pál docens és az Eötvös Lóránd Tudomány Egyetem Természettudományi Karának Genetikai Tanszékéről Dr. Vellai Tibor professzor adott elő. A tanfolyam hallgatói az első öt hétben a geriátria legfontosabb témaköreit felölelő online előadásokat hallgattak, illetve ezt követően az előadók mentorálásával a geriátria különböző kulcsfontosságú területén készültek prezentáció bemutatására. A Semmelweis Egyetem hallgatói diabetes mellitus, endometrium carcinoma, bal kamra hypertrophia, prostata hyperplasia és D-vitamin-hiány témakörben tartottak 30 perces előadásokat.

Az új kezdeményezés igen sikeresnek bizonyult, nemzetközi környezetben a professzorok és a téma iránt érdeklődő hallgatók egymással megosztották orvosi szakmai és a témához kapcsolódó társadalmi, etikai kérdésekről véleményeiket, tapasztalataikat. A Portó-i Egyetem kiváló vendéglátónak bizonyult, a szakmai programokat követően volt lehetőség a nagymúltú város kulturális életével, múzeumaival is megismerkedni. Nemcsak, mint a Semmelweis Egyetem több Karán oktató tanár, hanem mint az Európai Geriátriai Társaság vezetőségi tagja is rendkívül fontosnak tartom ezen Európai Unió által finanszírozott kezdeményezést és képzési lehetőséget. Messzemenőleg támogatom hasonló kurzusok létrejöttét, illetve a Portó-i Egyetem esetleges következő „Blended Intensive Course in Geriatrics (BIP)” geriátriai továbbképzésén a Semmelweis Egyetem részvételét. Az európai demográfiai változások, a lakosság átlag életkorának növekedése miatt a geriátria egyre inkább előtérbe kerül, az orvostanhallgatók ezen szakterület iránti érdeklődésének felkeltése alapvető társadalmi fontossággal bír.

Összefoglalónkat követően közöljük Dr. Lia Fernandesnek, a kurzus szervezőjének, a Portó-i Egyetem professzorának szakmai folyóiratunk, az „Idősgyógyászat” számára a továbbképzéssel kapcsolatosan küldött levelét, valamint a Semmelweis Egyetem kurzuson részt vett VI. évfolyamos hallgatóinak absztraktjait (a Portó-i Egyetem honlapján a kurzusról megjelent írást az alábbi linken olvashatják a kedves olvasók:

https://sigarra.up.pt/fmup/en/NOTICIAS_GERAL.VER_NOTICIA?p_nr=90899)



My dear colleague Professor Adam Lelbach,

And dear Professors Miklós Tóth, Pál Riba and Tibor Vellai,

Distinguished colleagues,

It is with great honor that I send you greetings from the Faculty of Medicine of the University of Porto and sincerely thanks for your remarkable participation and co-organization of the first Blended Intensive Programme (BIP) hosted by our Faculty.

This BIP was the first course carried out by the Faculty of Medicine of the University of Porto in this model, focused on the specific area of Geriatrics. This initiative is part of the growing increase in the elderly population worldwide, particularly in Europe, which requires solid training to enable timely intervention in the prevention, diagnosis, and treatment of all the chronic pathologies associated with ageing.

This BIP in Geriatrics is part of the new proposals of the Erasmus+ Programme (2021-2027), which involved the "blended learning" model, which consists of virtual learning combined with short-term physical mobility outside the country of origin. It was co-organized by an international consortium of several European higher education institutions. A transnational team of professors with excellent curricula was formed, resulting in joint activities of great scientific rigour and, in particular, the participants' involvement in stimulating and enriching debates that allowed them to share experiences from the various countries involved in the specific area of Geriatrics.

As coordinator of this BIP in Geriatrics, I believe it has been a successful course because of the high number of initial enrolments from international students (which far exceeded the number of places available) and the interest and active involvement of the various European university institutions. A genuinely interdisciplinary consortium was set up, coordinated by the Faculty of Medicine of the University of Porto with the Universities of Semmelweis (Hungary) and Salamanca (Spain), with the collaboration of two other universities in Eötvös Loránd (Hungary) and Santiago de Compostela (Spain).

The main aim of this BIP was to share knowledge and experiences with a proper transversal and vertical integration of the knowledge and skills fundamental to good Geriatrics practice. Thus, from a multidisciplinary perspective, highly prestigious lecturers were invited from universities in different countries, from the basic sciences, such as Biology, Genetics, and Pharmacology, to the more clinical areas, such as Psychiatry, Rheumatology, Urology, Endocrinology, and Internal Medicine.

As far as international lecturers are concerned, we had the honorable participation of the following professors:

From Hungary

- Professor Tibor Vellai, from the Department of Genetics - Institute of Biology of the University of Eötvös Loránd
- Professor Miklós Tóth and Professor Adam Lebach, both from the Department of Internal Medicine and Oncology of the Semmelweis University, as well as Professor Pál Riba from the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy at the same institution.

From Spain

- Professor Manuel Franco-Martin from the Department of Personality, Psychological Assessment and Treatment at the University of Salamanca
- Professor Raimundo Mateos and Professor Javier Vicente-Alba from the Department of Psychiatry, Radiology, Public Health, Nursing and Medicine at the University of Santiago de Compostela

From Portugal, the Faculty of Medicine of the University of Porto

- Professor Lia Fernandes from the Department of Clinical Neurosciences and Mental Health
- Professor Pedro Von Hafe and Professor Carlos Vaz, from the Department of Medicine
- Professor Francisco Cruz, Professor Carlos Silva and Dr. Pedro Filipe Mendes, from the Department of Surgery and Physiology.

As for the students, 20 medical students from various countries took part, namely from Hungary (Semmelweis and Szeged Universities), Slovenia (Maribor University), Italy (Trento University), and Romania (Tirgu Mures University).

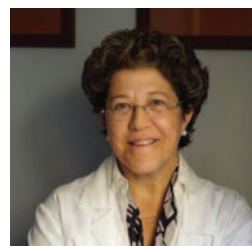
The organisation and excellent results of this BIP in Geriatrics could now serve as a model to be replicated in future editions and having been accredited for three years, and it could be promoted in other partner universities. From a more strategic perspective, future opportunities are now open for international collaboration at a clinical and research level.

I hope to see you soon in future initiatives around Europe and hopefully in Hungary.

Yours sincerely,

Lia Fernandes

Full Professor of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Porto (FMUP)
Director of the Department of Clinical Neurosciences and Mental Health, FMUP
Researcher of CINTESIS@RISE (PI of GeriMHealth)
Senior Graduate Assistant - Psychiatry Service of CHUSJ
Psychiatrist with Geriatric Competence, Ordem dos Médicos (OM)
President of the Direction Board of the College of Geriatrics, OM
Family Therapist (SPTF)
Board Member of European Association of Geriatric Psychiatry



Prof. Lia Fernandes



A „Blended Intensive Course in Geriatrics (BIP)” résztvevői Portóban

A Portó-i Egyetem „Blended Intensive Course in Geriatrics (BIP)” kurzusán részt vett Semmelweis Egyetem VI. évfolyamos hallgatók absztraktjai

Az életkorral összefüggő balkamrai elváltozások

Age-related changes in left ventricular function

Juhász Dániel, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. Évfolyam
Mentor: Prof. Pedro von Hafe, MD, PhD, Portó-i Egyetem

Bevezetés: Az Eurostat becslése szerint, az Európai Unióban a 65 év feletti korosztály aránya a teljes népességhez viszonyítva, a jelenlegi 20%-ról, 2050-re közel 30%-ra emelkedhet. A szív és érrendszeri megbetegedések tekintetében egyértelműen kijelenthető, hogy az életkor egy szignifikáns, független kockázati tényező, melyhez további rizikófaktorok társulhatnak. Ennek jelentősége abban rejlik, hogy a várható élettartam növekedés és az európai országokra jellemző előregedő társadalomnak köszönhetően, egyre több embert fognak érinteni a különféle cardiovascularis megbetegedések. A szív és érrendszer összetett szerkezeti és funkcionális tulajdonságokkal rendelkezik, melyek fiziológiás körülmények között is, mind rövid, mind hosszú távon kontrolláltan és adaptív módon változnak. Ezen funkcionális és szerkezeti változás pedig egyfajta szubsztrátként szolgál a későbbi szívbetegségek kialakulásához.

Főbb megállapítások: Az öregedés természetes folyamata során, a cardiomyocyták száma csökkenni kezd, míg azok mérete kompenzatorikusan megnő. Ez balkamrai hipertrófiát fog eredményezni, ami hozzájárul a magasabb szisztolés nyomáshoz, illetve a kamrafal megvastagodásához. A szívizomsejtek szerkezeti változásai mellett a myocardiumban megnő a kollagén mennyisége és nem enzimatikus keresztköteket hoznak létre, ami biofizikailag kedvezőtlen. Továbbá a gyulladásos faktorok termelődése és a subendocardialis ischaemia is elősegíti az intersticiális fibrózist.

Az idősebb korosztályban a szívizom összehúzódási és a relaxációs ideje is megnyúlik. Ennek egyik magyarázata lehet az L-típusú Ca^{2+} -csatornában történő változások: megnő az ionáram nagysága és elhúzódik a Ca^{2+} -csatornák inaktiválódása. A hosszabb és lassabb szívizom relaxáció miatt a korai diasztolés telődés (E-hullám) sebessége csökken, míg a késői diasztolés telődés során a pitvari kontrakció (A-hullám) szerepe megnő.

Egyes tanulmányok szoros összefüggést mutattak az életkor növekedése és a bal kamra hipertrófia között. Fontos hangsúlyozni, hogy ezek az elváltozások függetlenek voltak a magas vérnyomástól, coronaria betegségektől, szívbillentyű betegségektől és az elhízástól. Az életkor előrehaladása a bal kamra falvastagságának növekedését, illetve a bal kamra végdiasztolés térfogatának csökkenését okozza.

Habár egyes tanulmányok megpróbálták kimutatni, hogy a balkamra ejakciós frakciója az életkorral növekszik, jelenleg erre nincsen evidencia és a legújabb vizsgálatok nem mutattak szignifikáns, életkorral összefüggő különbségeket a bal kamra ejakciós frakciójának tekintetében. A bal kamra átépülése (remodelling) növelheti a cardiovascularis megbetegedések kockázatát, enyhébb inzultusok pedig szívelégtelenséget tudnak kiváltani (olyan inzultusok, amit egy fiatal szervezet könnyen ki tud védeni). A szívelégtelenségen kívül, számos olyan cardiovascularis megbetegedés létezik, amely a remodelling következtében alakulnak ki, mint például a pitvarfibrilláció és más aritmiák; blokkolt véráramlás; mitrális insuffitientia; dilatatív cardiomyopathia; hirtelen szívhalál.

Konklúzió: A fejlett országokra (különösen az európai országokra) jellemző előregedő társadalom és a növekvő várható élettartam, ami az egyik legfontosabb rizikófaktoroként szolgál a cardiovascularis megbetegedések kialakulásában, ezért az egészségügyi ellátórendszernek sokkal nagyobb hangsúlyt kell helyeznie a prevencióra. A szív mind strukturálisan, mind funkcionálisan megváltozik az életkorral a remodellingnek köszönhetően. A kamrai üregméretek csökkennek és a falvastagodás növekszik (szeptum és posterior fal), ami először diasztolés, majd később szisztolés diszfunkciót fog eredményezni. Érdemes kiemelni továbbá, hogy a balkamrai remodelling nem egy betegség, ellenben egy kockázati tényező számos kórképre vonatkozóan, mint például a szívelégtelenség.

Benignus prosztata hyperplasia kezelési lehetőségei időskorban

BPH (benign prostatic hyperplasia)

Kiss Benedek, Semmelweis Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar, VI. Évfolyam
Mentor: Prof. Francisco Cruz, MD, PhD,
Portó-i Egyetem

A várható élettartam folyamatos emelkedésével, olyan időskori elváltozások, mint a jóindulatú prosztata hyperplasia is sokkal nagyobb figyelmet kell kapjanak, megelőzve ezzel az egészségügyi ellátórendszer túlterhelődését. Hatvan éves kor felett a BPH a férfiak nagyobb részénél már megmutatik, nyolcvan éves kor felett pedig 90%-os az előfordulása. A prosztata tranzicionális zónájának stromális-epitheliális sejt proliferációja kezdetben nem feltétlenül okoz tüneteket, azonban az évek

előrehaladtával az alsó húgyúti obstrukció mértéke folyamatosan növekszik, előidézve ezzel a LUTS-okat (lower urinary tract symptoms). A megfelelő diagnosztikai vizsgálatok elvégzése után (UH, RDV, uroflowmetry, PSA, vese funkció) és a specifikus kérdőív kiértékelésével (IPSS: International Prostate Symptom Score) besorolhatjuk a tünetek súlyosságát enyhe-középsúlyos-súlyos kategóriákba. Nagyon fontos a vizsgálatok során a differenciál diagnózis, hiszen az alsó húgyúti tüneteket nem csak a BPH okozhatja (prosztata rák, hólyag rák, kövek, infekció). A megfelelő kezelés megválasztása, betartatása és időben történő változtatása kulcsfontosságúak a komplikációk megelőzésének szempontjából, a nem megfelelő gyógyszerek szedésének elkerülése miatt és a lehető legjobb életminőség elérése érdekében. A terápia a tünetek súlyosságától (IPSS score), jellegétől és a komplikációk jelenlététől függ. Három szint jellemzi a kezelési modellt, melynek bevezetéseként, enyhe tünetek esetén a „watchful waiting” elvét alkalmazzuk. A „watchful waiting” életmódváltozással kapcsolatos javaslatokat, valamint különböző fitoterápiás megoldásokat kínál a beteg számára. Fontos a beteg további monitorozása, hogy a bekövetkező állapotromlást időben észre tudjuk venni.

A következő szinten, középsúlyos és súlyos tünetek esetén a megfelelő farmakoterápia kiválasztása történik. Első vonalban alpha1 blokkolókat használunk, amelyek gyorsan és nagyon hatásosan enyhítik a tüneteket (silodosin, tamsulosin). Az 5alpha-reduktáz inhibitorok a betegség progresszióját is lassítani tudják, de hatásuk helyesen alkalmazott kezelés esetén is csak 3-6 hónap után jelentkezik és kellemetlen mellékhatás profiljuk is nehezen tolerálható (csökkent libidó, erektilis és ejakulációs dysfunctio). Az 5alpha-reduktáz inhibitorok nagyon jó beteg compliance mellett 40 mg feletti prosztata volumen esetén alkalmazhatóak (finasterid).

További farmakoterápiás kezelési lehetőségek közé a fent említett gyógyszerek kombinációja és egyéb specifikus tünetekre használt készítmények tartoznak. (Tárolási tünetek: M3 antagonisták (darifenacin, fezoterodin), Béta agonisták (mirabegron) nocturiás tünetek: vasopresszin analóg (desmopresszin) és fiatalabb betegek esetén PDE-5 gátlók). Fontos, hogy az idős páciensek esetén sokkal körültekintőbben kell használnunk bizonyos készítményeket, hiszen azok mellékhatásai sokkal súlyosabbak is lehetnek (muszkarinreceptor antagonisták, foszfodiészteráz gátlók).

Harmadik kezelési szinthez, komplikációk esetén (hydrourerther, hydronephrosis, kövek, infekció, perzisztens hematuria, terápia refrakter LUTS) a különböző műtéti megoldások, „gold standard” –

ként a TURP (transurethralis prosztatarezekció), valamint nyitott műtét és egyéb minimál invazív beavatkozások tartoznak.

A nem megfelelően megválasztott terápiának és az elhanyagolt BPH-nak nagyon súlyos következményei lehetnek: komplikációk korai megjelenése, rossz életminőség, veszélyes mellékhatások, valamint súlyos teher az egészségügyi ellátórendszerre. Kiemelten fontos a fokozatos, lépcsőzetes terápia, a beteg folyamatos monitorozása és a személyre szabott specifikus kezelés.

Idős 2-es típusú diabetesben és hipertóniában szenvedő páciens esettanulmánya gerontofarmakológiai megközelítéssel

75-year old female patient with type 2 diabetes mellitus, hypertension, and moderate renal impairment – gerontopharmacological view

Fadva May Orsolya, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. Évfolyam
Mentor: Dr. Riba Pál, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem

Egy klinikai esetet dolgoztam fel elsősorban gerontofarmakológiai szempontból, mely szerint egy 75 éves, 2-es típusú cukorbeteg, hipertóniás, mérsékelten csökkent vesefunkciójú (kreatinin-clearance 30-60 ml/m) nőbeteg terápiáját építettem fel, az aktuális guideline-ok, illetve a Beers Kritériumok listája alapján. Azért választottam a fent említett betegségekkel foglalkozó esetet, mert nagyon gyakori együttesen fennálló kórképekről van szó, amelyek komoly szövődményeket okozhatnak – ezzel rontva a beteg életminőségét és életkilátásait. Ezeket megelőzni nagyon fontos, és elsődleges feladatunk.

Első és esszenciális lépésként az életmódváltást mutattam be részletesebben. Összefoglalva, alacsony szénhidrát tartalmú diéta célravezető lehet (az ADA ajánlása szerint), amely lassan felszívódó szénhidrátokból, hozzáadott cukor nélküli ételekből áll, zsírokkal és fehérjével megfelelően kombinálva – a szénhidrátok lassabb felszívódása érdekében, illetve a magasvérnyomás-betegség miatt alacsony napi sóbevitel. Testmozgás, amit a betegünk általános állapota megenged, például egy félórás séta, vagy közösségi táncórák – egy héten legalább három alkalommal.

A következő lépésként a farmakoterápiát ismerttettem. Három havonta ellenőrizzük a HbA1c szintet, melynek célértékét szintén a beteg állapotához igazítjuk a nemzetközi ajánlások szerint. Fontosnak tartottam leszögezni, hogy egy idős páciens esetében fontosabb elkerülni a hipoglikémiát, mintsem egy alacsonyabb HbA1c érték alatt tartani a vércukorszinteket. Idősekben a hipoglikémia súlyos kockázatokkal jár (esés, fennmaradó agyi károsodás), és a hipoglikémia által okozott események is súlyosabb következményeket okozhatnak. Így fontos, hogy elsősorban nem hipoglikemizáló szereket alkalmazzunk. A kardio- és renoprotektív volta miatt jelen esetben első vonalbeli szerként az SGLT2 inhibitorok alkalmazását emeltem ki – amennyiben az antidiabetikus hatása nem elégséges, kiegészíteném metforminnal, illetve a szintén kardio- és renoprotektív GLP-1 analógokkal (inkább kombinációs antidiabetikus terápiát választandó, mint dózis növelés). Főleg idős nőbeteg esetében nagyon fontosnak tartottam kiemelni, hogy az SGLT2 inhibitorok visszatérő, vagy perzisztens húgyúti fertőzéseket okozhatnak, így fokozott figyelemmel alkalmazandók. A testsúly normalizálása is fontos (amiben segítenek a fent említett antidiabetikumok), továbbá a koleszterinszint alacsony célérték alatt tartása, a kardiovaszkuláris rizikó további csökkentése érdekében sztatinok adása is megfontolandó.

Szintén kardio- és renoprotektív szerek az ACE inhibitorok, illetve az angiotenzin-receptor blokkoló vérnyomáscsökkentők, így méltán elsőként választandó szerként említettem őket. Fontosnak tartottam kiemelni, hogy együttes alkalmazásuk szigorúan kerülendő. Második választásként, előbbiekkal kombinációban a thiazid-szerű diuretikumokat (indapamid), illetve további kombinációban a calcium-csatorna blokkoló amlodipint említettem (ha szükséges lenne a hármas kombináció a vérnyomás célérték elérésében, melynél szintén figyelembe kell venni idős pácienseknél, hogy semmiképp ne csökkenjen 120 Hgmm alá a szisztolés vérnyomás). A spironolaktont, mint rezisztens hipertónia esetén választandó szert említettem – a Beers Kritériumok alapján ezt 30ml/min kreatinin-clearance alatt kerülni kell (súlyos hyperkalémiát okozhat), így folyamatosan kontrolláljuk a vesefunkciót is ebben az esetben. A Beers Lista az ACE inhibitorokat és az ARB-ket is tartalmazta a már említett szerek közül, illetve az SGLT2 inhibitorokat is, előbbieket a hiperkalémia veszélye miatt, utóbbit az esetleges húgyúti infekciók, illetve a ketoacidózis veszélye miatt, így ezen szerek alkalmazása fokozott figyelemmel történjen idős betegekben.

Összefoglalva, a kardio- illetve renoprotektív szerek előnyt élveznek jelen beteg esetében, ugyanis arra kell törekedni, hogy megelőzzük a beteg cukorbetegség és hipertónia okozta szövődményeit, mint például a vesefunkció további romlása (nefropátia), és a kardiovaszkuláris történések, makro- és mikroangiopátia (utóbbira a metformin protektív voltát emelném ki).

Az endometrium carcinoma, a leggyakoribb időskori nőgyógyászati malignitás molekuláris klasszifikációja

Molecular classification of endometrial carcinoma – the most common gynecologic cancer among older women

Szügyi Levente, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI. Évfolyam
Mentorok: Prof. Pedro von Hafe, MD, PhD, Portó-i Egyetem és Dr. Rókusz András, PhD, Semmelweis Egyetem

Az endometrium carcinoma a negyedik leggyakoribb rosszindulatú daganat a nőknél, a nőgyógyászati malignitásokat tekintve pedig 60 éves kor felett az első helyen áll, nagyjából 319 600 új esetet diagnosztizálnak évente a világon. Legfőbb rizikó-faktora az elhízás, de összefüggésbe hozható még a posztmenopauzális hormonterápiákkal, a PCOS-sel, a korai menarchéval, a késői menopauzával, a nulliparitással, a dohányzással, a cukorbetegséggel, valamint a Lynch-szindróma része is lehet. Legfőbb tünete az abnormális méhúri vérzés, de jelentkezhet még kismencedei fájdalom, dysuria, dyspareunia is. Diagnosztikája az ultrahangos vizsgálaton és a szövettani vizsgálaton alapszik (curettage

vagy pipelle-biopsziás minta), de nem elhanyagolható szerepe van még a hiszteroszkópiának és az MRI-nek is. A betegség terápiája a hysterectomián alapszik, bilaterális salpingo-oophorectomiával. Az ezt követő adjuváns terápiás javaslatokat az Európai Nőgyógyászati Onkológiai Társaság (ESGO) rizikócsoportokba sorolás útján határozta meg. Az adjuváns terápia lehet hüvelyi brachyterápia, hormonterápia, sugárterápia, kemoterápia, célzott terápia, immunterápia. A rizikócsoportok meghatározásához azonban a 2020-as ajánlás értelmében szükséges a daganat molekuláris profiljának ismerete is, mivel az kifejezett prognosztikai jelentőséggel bír. Az endometrium carcinomák molekuláris alapú klasszifikációja 4 molekuláris csoportot különít el (POLE mutáns, mismatch repair deficiens, p53 aberráns és no special molecular profile csoportok). Míg a POLE mutáns daganatok mutatják a legjobb prognózist, addig a p53 aberráns daganatok járnak a legrosszabb túléléssel.

A rutin patológiai diagnosztikában a molekuláris csoportok immunhisztokémiai (p53, mismatch repair fehérjék elleni reakciók) és molekuláris (POLE mutációanalízis) módszerekkel határozhatók meg. Ezekhez a vizsgálatokhoz fontos a minta megfelelő fixáltsága, így amennyiben lehetőség van rá, úgy a hysterectomiás anyagot még a műtét napján el kell juttatni a patológiára.

A molekuláris klasszifikáció számos esetben változtathatja a daganat rizikócsoportját az előző (2020 előtti) besoroláshoz képest, így a daganatok egy részénél változik az adjuváns terápiás javaslat. Ezeknél az eseteknél megelőzhető a beteg túl-, vagy éppen alulkezelése. Elmondható tehát, hogy a molekuláris osztályozás alkalmazásával az endometrium carcinomás betegek korszerű onkológiai kezelésben részesülnek, emellett a klasszifikáció alkalmazása a patológiai diagnózis biztonságát is növeli. A következő években ezen klasszifikáció széleskörű elterjedése várható.

A 2022-es soproni demencia vizsgálat eredményei

Results of the 2022 Sopron Dementia Study

Fábián Gergely¹, Sütő Teréz²

¹ Debreceni Egyetem Egészségtudományi Kar, Szociális- és Társadalomtudományi Intézet

² Idősek Európa Háza Alapítvány, Sopron

Összefoglalás

2022-ben Sopron Megyei Jogú Város önkormányzatának felkérésére kérdőíves szociológiai vizsgálatot végeztünk a városban élő idősek (65 éves, illetve annál idősebb) körében, annak érdekében, hogy feltárjuk az időskorúak általános életkörülményeit. A kutatás részét képezte a demencia prevalenciájának és a dependencia fokának vizsgálata is abból a célból, hogy a város szociális szolgáltatásai részletes információkkal rendelkezzenek az ápolási-gondozási szükségletek várható alakulásáról.

Az idős populációt reprezentáló, véletlenszerű kiválasztással kialakított mintát a Belügyminisztérium bocsájtotta rendelkezésünkre. A felmérést követően 329 kitöltött és értékelhető kérdőív elemzését tudtuk elvégezni. Kialakításra került egy almintá is, azok körében, akik időszotthonban élnek, létszámuk összesen 124 fő volt.

A kutatás legfontosabb eredményei közé tartozik, hogy a városban is megfigyelhető az idős generáció létszámának és arányának növekedése. A népszámlálási adatok szerint is nőtt a 76-85 év közötti és a 85 év feletti korcsoportok aránya. Ez egyben azt is jelenti, hogy a kettős öregedés a városra is jellemző. Ez utóbbi két korcsoportban „nőtöbblet” figyelhető meg, egyre több az egyedül élő (dőntően özvegy) hölgy.

A demencia kockázata a városban élő idősek körében 38 százalék. Esetükben dominánsan enyhe fokú demenciával küzdőkről beszélhetünk, értelem-szerűen egyre növekvő dependenciával számolva. Jelentős eltérés figyelhető meg a normál idős populáció, azaz az otthonában élő idős népesség, illetve a bentlakásos intézetben élők között, ez utóbbi csoport esetében kedvezőtlenebb mutatókkal. A bentlakásos intézményben élők körében magasabb a közepes, illetve sokkal magasabb a súlyos fokú demenciában szenvedők aránya.

A kutatás egyik fontos eredménye, hogy több gazdasági-társadalmi változó (nemi hovatartozás, gazdasági-jövedelmi helyzet stb.) nem mutat szignifikáns hatást a felmérték egészségi állapotára vonatkozóan. Bizonyos fokig az iskolázottság jelent

egyfajta védelmet, hiszen az alapfokú végzettséggel rendelkező idősek körében gyakoribb a demensek aránya, mint az érettségizettek, illetve a diplomások csoportjaiban.

Kulcsszavak: Sopron, demencia, dependencia

Summary

In 2022, at the request of the municipality of the City of Sopron with County Rights, a sociological survey utilizing a questionnaire was conducted among the elderly (aged 65 and older) living in the city, to explore their general living conditions. In order to provide detailed information to the city social service on the expected development of nursing care needs, one part of the research examined the prevalence of dementia and the degree of dependency.

A random sample representing the elderly population was made available by the Ministry of the Interior. After the survey, 329 completed and evaluable questionnaires were analyzed. A sub-sample of 124 elderly living in nursing homes was created.

One of the most important results is that the number and the proportion of the elderly generation is increasing in the city. The census data also shows an increase in the proportion of the age groups between 76-85 and over 85 indicating that double aging is a characteristic of the city as well. A "female surplus" can be observed in the latter two age groups, as there are more and more women (mainly widows) living alone than men.

The risk of dementia among the elderly is 38 percent, with most suffering from mild dementia, however, dependency is expected to increase. A significant difference can be observed between the normal elderly population, i.e. the elderly population living at home, and those living in residential institutions, with less favorable indicators in the case of the latter group. Among those living in residential institutions, the proportion of people suffering from moderate and severe dementia is higher.

TOTU

TEJ NÉLKÜL IS LEHET TELJES AZ ÉLET!



TEJTERMÉK-
HELYETTESÍTŐ



LAKTÓZ-
MENTES



TARTÓSÍTÓSZER-
MENTES



ZSÍR-
MENTES



FEHÉRJÉBEN
GAZDAG



CUKOR-
MENTES

CAPRIOVUS

gyártja: Capriovus Kft. 2317 Szigetcsép, Dunasor 073/72 hrsz.
web: totutermekek.hu facebook: @totutojastermek • email: capriovus@capriovus.hu

Another major finding of the research is that the various economic and social variables (gender, economic and income situation, etc.) do not show a significant effect on the health status of those surveyed. To a certain degree education provides a kind of protection, since the proportion of dementia is higher among the elderly with elementary school education than among the groups of high school and university graduates.

Keywords: City of Sopron, dementia, dependency

Demencia – nemzetközi kihívás

Az Egészségügyi Világszervezet szerint a demencia a jövő egyik legnagyobb, globális kihívása. Becslések szerint 2023-ban világszerte 55 millió ember élt ezzel a betegséggel, az új esetek száma pedig megközelíti az évi 10 millió főt. Az előrejelzések szerint 2030-ra a betegségben szenvedők száma eléri a hetvennyolcmilliót, 2050-re pedig a 139 milliót. A demenciával érintett hatvanéves vagy idősebb népesség becsült aránya 5–8 százalék között van (1).

Európában közel tízmillióra tehető a demenciával élők száma, ez 2030-ra várhatóan a duplájára fog nőni. A demencia kockázata az életkor előrehaladtával jelentősen emelkedik, míg a 60-64 éves korosztályban a prevalencia értéke 0,6 százalék, addig 90 év felett már 40,8%. Amennyiben az Európai Unió tagországait vizsgáljuk, az előrejelzések szerint 2050-re, a demenciával élők aránya a teljes népességre vetítve eléri a 3,28 százalékot. Ennél jóval erőteljesebb növekedés várható több tagországban, így többek között Olaszországban (4,13), Spanyolországban (3,99), és Görögországban (3,95). A Magyarországra vonatkozó számítások szerint a jelenlegi 1,49 százalékos arány 2025-re 1,72-re, míg 2050-re 2,64 százalékra nő majd, azaz megközelíti a 230.000 főt (2). A nemzetközi és a hazai tendenciák ismeretében válnak egyre fontosabbá a lokális kutatások is, amelyre mi is vállalkoztunk 2022-ben, Sopron városában.

Anyag és módszer

A demencia kockázatának meghatározására a Folstein által kidolgozott Mini Mental State Examination validált magyar változatát használtuk. (3) Ezt egészítette ki az órarajz-teszt. (4)

A dependencia fokát a Katz féle mindennapi tevékenységek elvégzését mérő kérdőív módosított európai verziója alapján mértük. Ez a napi tevékenységek, úgymint testápolás és higiénia, öltözködés, WC-használat, helyváltoztatás, étkezés, széklet és vizelet visszatartás, esetében mérte a dependencia fokát, vizsgálva, melyek azok a tevékenységek,

amelyeknél az idősek segítségére van szüksége. (5) A felmérést, mint kérdezőbiztosok, a városban, az idősellátás területén dolgozó szociális szakemberek végezték el, akik megfelelő tapasztalattal rendelkeznek az adott tesztek felvételét illetően is.

Mivel vizsgálatunkban több nominális, illetve ordinális mérési szintű változó állt rendelkezésünkre, a relatív gyakoriság mellett a gazdasági-társadalmi, illetve a demenciára és a dependenciára vonatkozó változók összefüggéseinek feltárására a statisztikai analízisekben keresztábra elemzéseket végeztünk (a Pearson-féle khi-négyszet χ^2 próba alkalmazásával), vizsgáltuk a Katz-index átlagértékeinek eltéréseit, F próba alkalmazásával, illetve egyes gazdasági-társadalmi változók hatásainak elemzésére korrelációs számítást, valamint lépcsőzetes regresszió elemzést végeztünk. A szignifikancia szintjét minden esetben $p < 0,01$ szintben határoztuk meg. A részletesebb elemzések érdekében három korcsoportot alakítottunk ki (65-75 év között, 76-85 év között, 85 év felett).

Demográfiai jellemzők

A vizsgálat első részében a városban élő idősök demográfiai, (nemek, életkori csoportok megoszlása, családi állapot, iskolázottság) jellemzőit vizsgáltuk. A nemek megoszlását tekintve feltűnő a hölgyek jóval magasabb aránya, ami 67 százalék, szemben a férfiak 33 százalékos arányával.

A hölgyek magasabb aránya, (illetve ennek az arálynak a növekedése ebben a korosztályban) nem meglepő, hiszen hazánkban a születéskor várható átlagos élettartam körükben jóval magasabb, mint a férfiak esetében. A KSH rendelkezésre álló adatai szerint 2014-ben, Győr-Moson-Sopron vármegyében ez az érték a nők körében 79,4 év, míg a férfiak körében 72,3 év volt. Szintén a KSH kimutatásai alapján, a vármegyében már az 55 éves korosztálytól kezdődően nőtöbblet mutatható ki, ami az életkor növekedésével egyre magasabb (6). Ennek tükrében mindenképpen meg kellett vizsgálni a városban élő idősök életkori megoszlását.

Az elmúlt tíz évet figyelembe véve a 65-75 éves korosztály esetében csökkenés, a két legidősebb korosztály esetében növekedés mérhető. A vármegyében az öregedési index 2001-ben 91,2 volt, 2022-ben 123,8 (7).

Az adatok elsősorban a két legidősebb korosztály esetében mutatnak jelentősebb „nőtöbbletet.” Ez egyben azt is jelenti, hogy körükben jóval magasabb lesz azok aránya, akik egyedül, özvegyen élnek, s ami éppen a szociális ellátás szempontjából lehet meghatározó információ. Adataink alapján a városban is az özvegyesség az egyik legmeghatározóbb életkörülmény, az idősök 43,5 százaléka

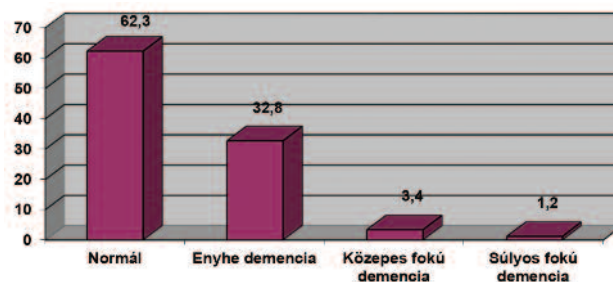
tartozik ebbe a csoportba, alacsony a nőtlenek, hajadonok, illetve az élettársi kapcsolatban élők aránya. Az özvegyek aránya a hölgyek körében meghaladja az 50 százalékot, ez a legmagasabb érték mind saját csoportjukban, mind a férfiakkal való összevetés esetében, igaz azt is hozzá kell tenni, hogy a férfiak körében is relatíve magas az özvegyek aránya. Minden ötödik idős férfi özvegyként él a városban.

Az idősök döntően egyszemélyes, illetve kétszemélyes háztartásban élnek. Körükben az egyszemélyes háztartások aránya 59% volt. Csak néhány esetben található olyan háztartás, amelyben többen élnek, jellemzően több felnőtt él együtt, ami ebben az esetben alapvetően azt jelenti, hogy az idősök gyermekükkel, gyermekeikkel alkotnak egy háztartást. Amennyiben a városban mért adatokat az országoshoz viszonyítjuk, megállapítható, hogy a Sopronra jellemző változások „lekövetik” az országos tendenciákat. A 2016-os mikrocenzus eredményei alapján az egyedülállók 62 százaléka volt nő, és csak 38 százaléka férfi. A férfi egyedülállók közel fele 50 évesnél fiatalabb. A nőknél az egyedülálló státusz elsősorban az idősebb életkor sajátossága, ami döntően megözvegyüléssel alakul ki. Az egyedül álló nők közel 60 százaléka a 65 éves és annál idősebb korosztályba tartozik, míg a férfi egyedülállók csak a 24 százaléka (8). Ez az eltérés a soproni idősök körében is jól mérhető, szignifikáns különbség van a nők és a férfiak esetében. A hölgyek körében közel 30 százalékkal magasabb az egyedül élők aránya. Az idősök jellemzően saját tulajdonú lakásban élnek, ez az arány közel 80 százalék.

Az iskolai végzettséget vizsgálva megállapítható, hogy relatíve magas arányt képvisel az alapfokú végzettség, ugyanakkor minden ötödik idős rendelkezik valamilyen diplomával. Szignifikáns eltérés mérhető a hölgyek és a férfiak végzettsége tekintetében. Az eltérések egyik oka, hogy a hölgyek körében relatíve magas a 8 általános alatti, illetve 8 általános végzettség, ugyanakkor magasabb az érettségizettek és a főiskolai diplomával rendelkezők aránya. A férfiak közel harmada valamilyen szakmai végzettséggel (és részben érettségivel) rendelkezik, ugyanakkor jóval magasabb körükben az egyetemi diplomával rendelkezők aránya. Szintén szignifikáns eltérések tapasztalhatóak az életkor függvényében, minél idősebb generációkat vizsgálunk, annál dominánsabb az alapfokú végzettség. A legidősebbek körében jellemzőbb az alacsonyabb iskolázottság, a fiatalabb generációk esetében már dominánsabbak a középfokú végzettségek, illetve magasabb a diplomások aránya is.

Demencia

Az MMSE teszt eredményei alapján, összességében 37,4 százalék küzdött valamilyen szintű demenciával a városban élő idősök közül.



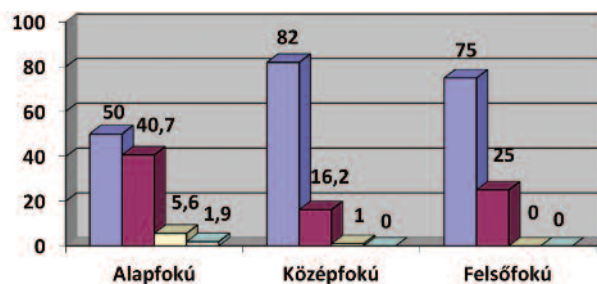
1. ábra: Demenciával küzdők aránya az MMSE teszt eredményei alapján, 2022 (%) (N=326)

Az órárajz teszt esetében hasonló eredményeket kaptunk, amennyiben azok arányát vesszük figyelembe, akik 0 és 5 pont közötti értékeket értek el, arányuk a teljes mintában 38,2 százalék. Az életkor előrehaladtával szinte lineárisan nő a demenciában szenvedők aránya.

Az életkor előrehaladtával fokozatosan csökken a normál érték, és növekszik a demencia súlyossága is, nemcsak az enyhe fokú, hanem a közepes fokú és különösen a legidősebb korosztályban a súlyos fokú demenciáé. Ezt az összefüggést erősíti meg az órárajz teszten elért eredmény is, mivel míg a 65-75 év közötti korcsoport esetében az átlagérték 7 volt, addig a legidősebbek esetében 4,7.

Az MMSE teszten szignifikáns eltérés mérhető az iskolai végzettség függvényében is:

Az alapfokú végzettséggel rendelkezők körében magasabb a demenciában szenvedők aránya, és bár az enyhe fokú demencia a középfokú és a felsőfokú végzettséggel rendelkezők körében is észlelhető, körükben nem (vagy csak nagyon alacsony arányban) mérhető közepes fokú, vagy súlyos fokú demencia. Az órárajz teszten elért átlageredmények is ezt az összefüggést erősítik meg. A felsőfokú végzettséggel rendelkezők körében a teszten elért átlageredmény 7,8 volt, szemben az alapfokú végzettséggel rendelkezők esetében mért 5,6 átlagértékkel.



2. ábra: A demencia előfordulása az iskolai végzettség függvényében, 2022 (%)

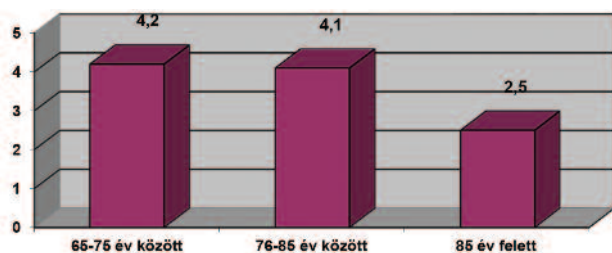
(N=205; DF=28. Chi-négyzet: 69,425. * P<0.01)

Az eredményeket megerősítette egy lépcsőzetes regresszió analízis is. Az MMSE teszt esetében az elemzés csak az életkorral és az iskolai végzettséggel mutatott szignifikáns összefüggést, abban az értelemben, hogy minél idősebb valaki, annál gyakoribb a demencia valamelyik típusa, illetve minél alacsonyabb iskolai végzettséggel rendelkezik valaki, annál nagyobb az esélye a demencia előfordulásának.

Dependencia

A Katz index összesített értékei sem mutattak szignifikáns eltérést a megkérdezettek nemével, és a családi állapottal, ugyanakkor az életkorral és az iskolai végzettséggel már igen.

Az életkorral kimutatható összefüggés hátterében a legidősebbek körében már tapasztalható kognitív hanyatlás állhat, azaz az a tény, hogy ebben az életkorban már többen rendelkeznek közepes fokú, vagy annál súlyosabb demenciával. Ezt támasztja alá az is, hogy az MMSE teszt eredményei és a Katz-index között egy szignifikáns és relatíve erős korreláció mérhető (-0,354), amely 0.000 szinten szignifikáns. A dependencia mértéke az alapfokú végzettséggel rendelkezők körében a legmagasabb.



3. ábra: A Katz index átlagértékei az életkor függvényében, 2012-2022 (N=269; F=7,448; **P<0.001)

A bentlakásos intézményben élők körében már magasabb azok aránya, akik közepes vagy súlyos fokú demenciával rendelkeznek (33, illetve 30 százalékkal). Ez az eredmény abból a szempontból nevezhető természetesnek, mely szerint vélhetően pont a súlyosbodó betegség lehet a fő oka intézményi elhelyezésüknek. Az adatokból jól látható, hogy a bentlakásos otthonokban élő idős emberek esetében jóval magasabb a demenciában szenvedők aránya,

összesen 68 százalékkal, szemben a normál idős populációban mért 38 százalékkal.

A fenti eredményt támasztotta alá az órárajz teszt eredménye is. A Katz index esetében az összesített érték átlaga 2,7, ami nagyfokú dependenciára és gondozási szükségletre utal. Az adatok alapján elmondható, hogy a bentlakásos intézményben lakók esetében a dependencia nagyobb fokú, mint a normál idős minta esetében tapasztaltak, minden hétköznapi tevékenység esetében.

Konklúzió

A Sopron városában elvégzett vizsgálatunk eredményei alapján, már a közeljövőre vonatkozóan is, előre jelezhető a demenciában szenvedő idős emberek számának és arányának, illetve az ápolási-gondozási szükségletek jelentős növekedése, amely újabb terheket ró majd a lokális egészségügyi és szociális ellátásokra. Tény, hogy ezzel a kihívással nemcsak a helyi szolgáltatók küzdenek, általános hazai és nemzetközi tendenciáról beszélhetünk.

A helyzetet jelentősen nehezíti a formális egészségügyi és szociális ellátórendszerek forrás- és kapacitáshiánya, a munkaerőhiány, a szakképzett gondozók számának folyamatos csökkenése.

Egy közelmúltban publikált OECD tanulmány szerint a szakképzett gondozók száma átlagosan 8,5 százalékkal csökkent a tagországokban (9). Gyarmati kutatása szerint Magyarországon a szociális szolgáltatások esetében magas, mintegy 26 százalékos fluktuációval kell számolni, azaz a munkavállalók negyede egy éven belül távozik a munkahelyéről, illetve jelentős az ágazati munkaerőhiány. 2018-ban 12,2 százalékos volt az üres szakmai álláshelyek száma, ami 2019-re 13,8 százalékra emelkedett (10). Bár kutatásunk nem tért ki erre a problémakörre, hiszen nem ez volt a célja, több újsághírből értesítettünk arról, hogy Sopron városában is jelentős az ágazati munkaerőhiány, melynek csökkentésére külföldi munkavállalókat alkalmaznak a helyi idősellátás területén.

A helyzetet javíthatna egy nemzeti demenciastratégia kidolgozása, hiszen a WHO tagállamai már 2017-ben megállapodtak a demenciastratégiák, – tervek elkészítéséről, azonban 2022 végéig a százkilencvennégy tagállamból mindössze harminckilenc rendelkezett nemzeti demenciastratégiával.

Irodalom:

- 1.WHO (2023). Dementia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (letöltve: 2023. 11. 20)-
2. Alzheimer Europe (2019). Dementia in Europe Yearbook 2019: Estimating the prevalence of dementia in Europe. https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/alzheimer_europe_dementia_in_europe_yearbook_2019.pdf-
3. Folstein, M., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975). "Mini-Mental State" a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3); 189-198.-
4. Hazan E, Frankenburg F, Brenkel M, Shulman K. (2018). The test of time: a history of clock drawing. *Int J Geriatr Psychiatry*. Jan;33(1):e22-e30.-
5. Katz, S. (1983). Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. *JAGS*, 31(12), 721-726-
- 6.KSH (2015). Győr-Moson-Sopron megye számokban https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/regio/mesz/08_gy_14.pdf-
- 7.KSH (2022). Népszámlálás, 2022 <https://nepszamlalas2022.ksh.hu/>-
- 8.KSH (2018). Mikrocenzus, 2016. <https://www.ksh.hu/mikrocenzus2016/>-
- 9.OECD (2021). Health at a Glance, 2021. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/ae3016b9-en.pdf?expires=1700644547&id=id&accname=guest&checksum=F2FD5B1919E944BE4FB67132D484BBCE>-
10. Gyarmati, A. (2021). A szociális ágazatban dolgozók munkakörülményei, járványkezelés, érdekvédelem.

Beszámoló MGGT tagok által tartott tudományos, szakmai és továbbképző előadásokról, valamint a 2024 évben megrendezésre kerülő, az idős betegek ellátásának sajátosságairól szóló közös MGGT-DE/Klinikai Központ-Belgyógyászat konferencia tervezése

Prof. Dr. Székács Béla, az MGGT elnöke

Ebben az évben az idősellátással kapcsolatban a legjelentősebb hazai rendezvény a szakmai-szakmapolitikai-bioetikai kérdéseket egyaránt számba vevő sajátos konferencia volt 2023. április 21-én a PPKE Szent II. János Pál pápa dísztermében, jelentős szociális és egészségügyi kormányzati támogatással és saját tagjainkon túl kormányzati, valamint tevékenységükkel az idősügyhöz közvetlenül, vagy közvetve kapcsolódó vezető egészségügyi-szociális szakemberek részvételével. A sokirányú, de keretében, kimenő üzenetében a geriátriai readaptációra fókuszáló konferencia dr. Blaskovich Erzsébet kezdeményezésében és vezető szervezésében valósult meg. A kormányzati előadókön túl előadást tartott a rendezvényen a főszervező dr. Blaskovich Erzsébet, valamint dr. Székács Béla, dr. Zöllei Magdolna, dr. Majercsik Eszter, dr. Tringer László, dr. Egervári Ágnes, dr. Takács Katalin, Kovács Éva, Szabóné Varga Valéria és Mészáros Lászlóné.

Az idei legjelentősebb európai geriátriai tudományos rendezvényen, az Európa Geriátriai Társaság (EuGMS) szeptember 20-22 között megrendezett kongresszusán Helsinkiben, felkért előadóként nagy sikerrel igen fontos hazai tudományos szakmai elemzést prezentált dr. Lelbach Ádám: „Successful oncogeriatric initiatives/projects in Hungary” címmel. Dr. Egervári Ágnes az Alzheimer Europe Public Affairs Meeting 2023.03.22. Brussel rendezvényen tartott előadást „Small steps towards the dementia strategy in Hungary” címmel és egy további előadást pedig az Alzheimer Europe 33. konferencián, (Helsinki, 2023.10.18.) „A special training for caring family members: DIÓ (INDA©)” Más tudományos-szakmai társaság által szervezett szimpóziumon fontos alapkutatási eredményekről számoltak be munkatársaival dr. Balaskó Márta és dr. Pétervári Erika („A hypothalamicus neuropeptid Y hatásának korfüggő változásai hozzájárulhatnak a korfüggő elhízáshoz és az időskori anorexiához.” V. Magyar Neuroendokrinológiai Szimpózium, Tihany, 2023. május 31.)

Más szakmai társaságok tudományos-szakmai rendezvényein fontos geriátriai továbbképző előadást tartott dr. Pétervári Erika (Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége II. Szakmai nap, Budapest, 2023. június 17.: „A folyadék- és elektrolit-háztartás zavarai időskorban”). A Gyógyszerészek Országos Szövetsége rendezésében 3 meghívott vezetőségi tagunk 1-1 órás nagysikerű, igen sok reflexiót kiváltó

továbbképző előadására került sor Egerben, 2023. október 6-8-án. Témák voltak: dr. Molnár Andrea dietetikus: „Geriátria betegek klinikai táplálása” – dr. Czintner Dóra: „Az időskori gyógyszeres terápia kihívásai” – dr. Székács Béla: „A kockázat elkerülése sajátos szempontjai időskori hypertonia gyógyszeres kezelésében”.

A Magyar Tudomány Ünnepe az MTA Miskolci Területi Bizottságának szervezésében "Tudomány: válaszok a globális kihívásokra" rendezvényen 2023. november 21-én dr. Boga Bálint tartott előadást „A művészetterápia jelentősége Alzheimer-kórban” címmel.

A fentiekben az első blokkban már említett 2023. április 21-i rendezvény folyamánként a geriátriai readaptációs témában a dr. Blaskovich Erzsébet, Majercsik Eszter, Kovács Éva és Mészáros Lászlóné munkacsoport különböző tagjai előadást tartottak október 12-én a DE/ETK és november 11-én az SE/ETK rendezvényén. Az október 12-i DE/ETK nyíregyházi rendezvényen dr. Besenyei Attila is előadást tartott: „Idős betegek alvadégszagtató kezelése” címmel.

2023. május 5-én a dr. Egervári Ágnes vezetőségi tagunk által szervezett XXI. Gizella Szakmai Nap keretében dr. Lelbach Ádám alelnökünk, aki egyben a Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem Gerontológia és Geriátria szakirányának egyik elindítója a Kineziológiai Tanszéken „Újszerű gerokineziológiai lehetőségek frailty szindrómával érintett idősök személyközpontú gondozásában” címmel tartott igen nagy érdeklődéssel övezett előadást.

Az MGGT őszi vezetőségi ülésén dr. Csiki Zoltán docens vezetőségi tagtársunk beszámolt a szerkezeti és előadói elsődleges elképzelésekről a címben jelzett 2024 évi speciális – a tavalyi nagysikerű pécsi rendezvényre remélhetőleg majd hasonló – debreceni konferenciával kapcsolatosan. Ami még bizonytalan, az talán a legfontosabb: mikor lenne optimális a rendezvény, amiben meghatározó a DE/ÁOK előadó terméinek már más rendezvények általi lefoglaltsága, valamint a helyi egyetemi hallgatóságot esetleg lekötő, már fixált egyetemi rendezvények számbavétele. Hangsúlyozta: a szervezésről szakaszosan, szorosan egyeztetet az MGGT elnökségével és messzemenően kívánatos, hogy a rendezvényről 2024 elejére a megszilárduljanak a legfontosabbak, elsősorban definiálni lehessen a rendezvény reális időpontját.

Az Idősgyógyászat folyóirat szerzői útmutatója

A FOLYÓIRAT CÉLJA Az IDŐSGYÓGYÁSZAT összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos kutatási munkákat és esetismertetéseket közöl az elméleti és klinikai kutatások, elemzések, epidemiológiai feldolgozások területéről, minden szakterület időskori vonatkozásában. Fontos része a folyóiratnak a fórum, mely az egyoldalas „Levelek a szerkesztőhöz” formájában fog megjelenni. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a gerontológia és geriátria mindennapos orvosi, szociális ellátási, gondozási tevékenységével foglalkoznak. Mindemellett közlésre kerülnek a PhD tézisek, könyvismertetések, aktualitások, beszámolók is az idősgyógyászattal kapcsolatban.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti meg. A dolgozatok elbírálása (a szerzők neveinek és munkahelyének feltüntetése nélkül) szakértői, két független lektorral végzett bírálat szerint történik. A formai vizsgálat és a lektori válaszok alapján a kéziratok szerzői egy hónapon belül választ kapnak a közlés lehetőségéről, illetve elutasításáról.

A kézirat útmutató szerinti összeállítása meggyorsítja a szerkesztőségi feldolgozást. A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok a megjegyzések és szempontok alapján teljes mértékben megfelelnek az útmutatónak.

A KÉZIRATOK BEKÜLDÉSE A kéziratokat a **Szerkesztőségi Titkárság** címére kérjük küldeni: SE, Geriátriai Tanszéki Csoport, 1115 Budapest, Tétényi út 12-16. Email: bela@szekacs.eu

A kéziratokkal kapcsolatos általános követelményként az „International Committee of Medical Journal Editors” elektronikus változatának (<http://www.ICMJE.org>) előírásai érvényesek.

A kézirat benyújtásának feltételei:

1. a dolgozatot korábban még nem publikálták (kivéve előadás-kivonat vagy PhD-tézis formájában)
2. a kéziratot valamennyi szerző jóváhagyta
3. a dolgozat nem sérti a Helsinki Deklaráció (1964, és 1975-2013 közötti kiegészítései) előírásait
4. a humán vizsgálatok az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával történtek
5. a laboratóriumi állatkísérletek a vonatkozó szabályzatok szerint történtek.

A KÉZIRATOK SZERKEZETE A kéziratnak a következőket kell tartalmaznia: 1. címlap; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), keywords; 4. rövidítések jegyzéke (amennyiben szükséges); 5. kéziratszöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok, számozással és címmel; 8. ábrajegyzék és ábrák. Az oldalszámozást a címlaptól kezdve folyamatosan kell megadni. A címlapon legyen a kézirat címe magyar és angol nyelven, amely rövidítést nem tartalmazhat; a szerzők neve (titulussal együtt), valamint a szerzők munkahelyének pontos, hivatalos megnevezése, a helységnévvel együtt (a munkahelyi vezető megnevezése nélkül); a levelező szerző postai és e-mail címe, telefonszáma. Az összefoglalást, amely nem tartalmazhat rövidítéseket, magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön oldalon. Eredeti közlemény esetén a „Bevezetés”, „Célkitűzés”, „Módszerek”, „Eredmények” és „Következtetések” szerkezetben. Az összefoglalás nem haladhatja meg a 150 szó terjedelmet. A maximum 5 kulcsszó kiválasztásakor javasolt a <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> forrást alkalmazni.

A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni abécé sorrendben. A bevezetés külön alcímet nem kap, ezt követően a szöveges rész a „Módszer”, „Eredmények” és „Megbeszélés” részekre tagolódik. A konkrét szöveges rész az összefoglaló közleményeknél a 15 oldalt, minden más típusú közleménynél a 10 szabvány oldalt (1800 karakter/oldal) nem haladhatja meg, 1,5-es sorközzel, 12-es betűmérettel gépelve (Times New Roman betűtípussal).

A hivatkozásokat (arab számmal) a szövegbéli megjelenés sorrendjében, szögletes zárójelben kell megadni. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „et al.”, vagy „és mtsai” írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni és a nem angol nyelven publikált hivatkozások címét angolra fordítva is meg kell adni. Az idézett hivatkozások száma csak kivételesen indokolt esetben haladhatja meg az 50-et.

PÉLDÁK A HIVATKOZÁSOKRA:

a/ folyóirat: Salminen M, Nordling P, Strandberg M, et al. Mortality and predictors of mortality in Finnish hip fracture patients: A 4-year follow-up study. *European Geriatric Medicine* 2016; 7(6): 506-507.

b/ könyv: Hypertonia és kardiovaszkuláris prevenció. Szerk. Farsang Cs. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 2013.

A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen. Valamennyi ábra címét és a hozzájuk tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni. A beküldött képfájlok (nem a Word-be másolva) grafikai minőségét külön program ellenőrzi (Power Point; min. 300 dpi felbontású jpg, tif, külön fájlban). Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Márkanév csak az „Anyag és módszer” fejezetben szerepelhet. Meg kell adni a kémiai összetételt és a gyártó nevét is. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak (a latin írásmód szerinti szóösszetételek kivételével) írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő. A megjelenő munkák helyesírásánál „A magyar helyesírás szabályai” (Akadémiai Kiadó, Budapest, 12. kiadás, 2015) és az Orvosi helyesírási szótár (Akadémiai Kiadó, Budapest, 1992) által ajánlott írásmódot tartjuk irányadónak.

A KÉZIRAT VÉGÉN KÉRJÜK MEGADNI AZ ALÁBBIAKAT: Nyilatkozat arról, hogy a közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, és máshova beküldésre nem került. Nyilatkozatot kérünk arról, hogy a levelező szerző elolvasta a jelen szerzői instrukciókat, hogy a szerző(k) milyen anyagi támogatásban részesültek. Ez akkor is kötelező, ha a közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült. Nyilatkozat kell a szerzői munkamegosztásról. Kérjük felsorolni, hogy melyik szerző (monogrammal jelölve), mivel járult hozzá a kézirat elkészítéséhez és itt nyilatkozzanak arról is, hogy a cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta. Érdekeltségek: Kérjük, hogy a szerzők sorolják fel minden tényleges, illetve lehetséges érdekességüket (pénzügyi, személyes vagy egyéb), amely a kézirat beérkezését megelőző három évben hatással lehetett a cikk megírására. Amennyiben a szerzők nem rendelkeznek érdekeltségekkel akkor a „A szerző(k)nek nincsenek érdekeltségei(k).” mondatot kérjük feltüntetni.

A szerkesztőség kéziratokat nem őriz meg és nem küld vissza a szerzőnek. Másodközlés esetén az eredeti Kiadói engedély szükséges.

JEGYZET

Az Őszidő Apartman- házban lakások bérleti joga leköthető.

*A szolgáltatási hátteret a 20 éves Szegedi
Ősz Idős Otthon biztosítja.*



✉ www.oszido.hu/apartmanhaz
☎ +36-62-553640 ● +36-30-2350230

benvenuti a

vitabella

TOSCANA



www.vitabellatoscana.com

Phone +39 339 832 1195 | info@vitabellatoscana.com