



IDŐSGYÓGYÁSZAT

A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság folyóirata
Scientific Journal of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics

6. évfolyam 3-4. szám 2021. december, 77-128.

BEKÖSZÖNTŐ KÖZLEMÉNYEK

Székács Béla

Székács Béla, Vonyik Gabriella, Csikós Gabriella, Molnár Andrea GEROSCIENCE: öregedés-megállítás helyett végcél az egészségben eltöltött élethossz növelés az időskori degeneratív kórfolyamatok öregedés-alapú bioregulációjának módosításaival

Tóth Miklós Pajzsmirigybetegségek, kognitív hanyatlás és demencia – Szakirodalmi kitekintés és kommentár

Adam Lelbach Mediterranean Diet and Longevity - Interview of Prof. emer. Antonia Trichopoulou, Full Member of the Academy of Athens

Lelbach Ádám Mediterrán étrend és a hosszú élet - Interjú Prof. emer. Antonia Trichopoulouval, az Athéni Tudományos Akadémia rendes tagjával

Czintner Dóra Geriáter szakorvos súlyosan beszűkített kompetenciája gyógyszerelés indikációja és felírhatósága tekintetében

Nadubinszky Gábor, Székács Béla Az Alzheimer-kór és a bél mikrobióta

Kopper Bence, Dulházi Fanni, Rácz Levente, Langmár Gergely, Lelbach Ádám Ergométerek használata az időskori fizikai aktivitás vizsgálatában és az időskori teljesítmény diagnosztikában

Németh Csaba, Tóth Adrienn, Lelbach Ádám, Surányi József, Hidas Karinia, Friedrich László Egészséges fehérje termékek idősök számára – a zsírtartalom csökkentésének lehetőségei omlett (rántotta) alapok fejlesztésében

Székács Béla EUGMS 17. kongresszusa, Athén 2021. október 11-13. közvetlen és internetes részvétellel

Majercsik Eszter Mit üzenhet az orvos az idős korosztálynak? Hogyan lehet tartalmas, aktív idős korunk?

Hirek

Az Idősgyógyászat folyóirat szerzői útmutatója



A GYÓGYULÁS A PONTOS DIAGNÓZISSAL KEZDŐDIK!

- ✓ ENDOKRINOLÓGIA
- ✓ KARDIOLÓGIA
- ✓ MAMMOGRÁFIA
- ✓ MR, CT
- ✓ GASZTROENTEROLÓGIA
- ✓ ULTRAHANG

A parkolóhely kereséssel nem kell bajlódnia,
ingyenes, zárt, őrzött parkolónk áll rendelkezésére.

- 1117 Budapest Hunyadi János út 9.
- +36 1 505 8888
- www.pet.hu





Főszerkesztő:

Prof. Dr. Székács Béla

Felelős szerkesztő:

Dr. habil Lelbach 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:

Dr. habil Benkő Sándor, Dr. Boga Bálint, Prof. Dr. Császár Albert, Dr. Császár Tamás,
Dr. Egervári Ágnes, Prof. Dr. Iván László, 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!

Az első közlemény Székács Béla professzor és szerzőtársai tollából az egészségben eltöltött életszakasz időskori meghosszabbításának izgalmas új tudományos próbálkozásait tekinti át. Tóth Miklós professzor egy régi idősgyógyászati témáról, a pajzsmirigy működészavarok és a kognitív hanyatlás összefüggéseiről tájékoztat és meglepő új eredményekkel is megismerteti az olvasót. Lapunk felelős szerkesztője, dr. Lebach Ádám az EUGMS athéni kongresszusán megragadta az alkalmat, hogy az étrendünk és öregedésünk témakörében – elsősorban a mediterrán diétára fókuszálva – egy riport keretei között közvetlen és részletes szakmai üzenetet kérjen, az Idősgyógyászat lap szakmai olvasói számára dr. Trichoupolou Antonia professzortól, a Görög Tudományos Akadémia tagjától, aki a kongresszus plenáris nyitó előadását tartotta e témakörben. Lapunk továbbra is kiemelt feladatának tartja, hogy foglalkozzon az idősgyógyászati szakma helyzetével nemcsak általánossággal, de egyes problémakörökben az elégtelen, vagy súlyosan elégtelen kompetenciákkal akár egészen részletesen is. Ennek keretében fiatalabb szakorvosok véleményét is ismertetjük, konkrétan rámutatva arra, hogy mik gátolják az idős betegeknek a leginkább illetékes szakmai profil orvosai általi ellátását, de konkrétan utalva arra is, hogy mit várhatna el a szakma teljes joggal ezek felszámolásában az egészségügyi főhatóságunktól is. Mindezekre fókuszál adott szemszögből a dr. Czintner Dóra geriáter szakorvos által vitaindítónak írt negyedik közlemény, kiegészülve dr. Ferencsik Máriának Molnár Andrea PhD dietetikus referátumát összefoglaló írásával, melyekhez a szerkesztőség bevezető háttér ismertetést adott. Az elmúlt években igen nagy tudományos kutatási anyag halmozódott fel a nemzetközi szakirodalomban a bél mikrobiota és az agyi kognitív működés, a működés kóros hanyatlásának kapcsolatáról. Ezt tekinti át integráló szemlélettel dr. Nadubinszky Gábor pszichiáter és dr. Székács Béla geriáter. Dr. Kopper Bence és szerzőtársai az egészséges öregedést elősegítő fizikai aktivitás igen fontos témakörében újabb dolgozattal jelentkeznek: a vizsgálati alany erő kifejtését, teljesítményét egyre komplexebben vizsgáló új generációs ergométerek lehetőségeit tekintik át közleményükben. Az atheroszklerózist elkerülni szándékozó, de az omlettet kiemelten kedvelők jó hírrel szembesülhetnek a következő tudományos dolgozatban (dr. Németh Csaba és szerzőtársai), elérhető lett ugyanis a manufakturális procedurákkal eleve biztosított alacsonyabb lipid tartalmú rántotta-alap. A 2021. októberi, eleve hibrid szervezésű EUGMS kongresszusról, annak érdekesebb prezentációiról dr. Székács Béla ad áttekintést. Ezt a lapszámot végül több fontos hírányaggal a HÍREK rovat zárja le.

Minden tagtársunknak, minden olvasónak békés-meghitt ünnepet, sikeres új esztendőt kívánunk!

2021. december

Prof. Dr. Székács Béla
főszerkesztő

Tartalomjegyzék /Content

BEKÖSZÖNTŐ

Székács Béla 78

KÖZLEMÉNYEK

Székács Béla, Vonyik Gabriella, Csikós Gabriella, Molnár Andrea GEROSCIENCE: öregedés-megállítás helyett végcél az egészségben eltöltött élethossz növelés az időskori degeneratív kórfolyamatok öregedés-alapú bioregulációjának módosításaival 81

GEROSCIENCE: instead of stopping aging, its ultimate goal is to increase health life expectancy by modifying the aging-based bioregulation of degenerative diseases in old age

Tóth Miklós Pajzsmirigybetegségek, kognitív hanyatlás és demencia – Szakirodalmi kitekintés és kommentár 93

Thyroid disorders, cognitive impairment and dementia – Short literature review and commentary

Adam Leibach Mediterranean Diet and Longevity - Interview of Prof. emer. Antonia Trichopoulou, Full Member of the Academy of Athens 97

Leibach Ádám Mediterrán étrend és a hosszú élet - Interjú Prof. emer. Antonia Trichopoulouval, az Athéni Tudományos Akadémia rendes tagjával 100

Czintner Dóra Geriáter szakorvos súlyosan beszűkített kompetenciája gyógyszerelés indikációja és felírhatósága tekintetében 103

Severely limited competence of geriatricians in the indication and prescribability of medication

Nadubinszky Gábor, Székács Béla Az Alzheimer-kór és a bél mikrobióta 106

Alzheimer's disease and gut microbiota

Kopper Bence, Dulházi Fanni, Rácz Levente, Langmár Gergely, Leibach Ádám Ergométerek használata az időskori fizikai aktivitás vizsgálatában és az időskori teljesítmény diagnosztikában 110

Use of ergometers in the measurements of physical activity and performance diagnostics in older age

KÖZLEMÉNYEK

- Németh Csaba, Tóth Adrienn, Lelbach Ádám, Surányi József, Hidas Karinia, Friedrich László** Egészséges fehérje termékek idősek számára – a zsírtartalom csökkentésének lehetőségei omlett (rántotta) alapok fejlesztésében **114**

Healthy protein-based food products for older adults – possibilities for fat reduction during development of omelettes

- Székács Béla** EUGMS 17. kongresszusa, Athén 2021. október 11-13, közvetlen és internetes részvétellel **123**

17th Congress of EUGMS, Athens, October 11-13, 2021, with direct and online participation

- Majercsik Eszter** Mit üzenhet az orvos az idős korosztálynak? Hogyan lehet tartalmas, aktív idős korunk? **125**

What can the doctor advice to the elderly? How can we have a meaningful, active old age?

RÖVID HÍREK
SZERZŐI ÚTMUTATÓ

- Hírek **127**

GEROSCIENCE: öregedés-megállítás helyett végcél az egészségben eltöltött élethossz növelés az időskori degeneratív kórfolyamatok öregedés-alapú bioregulációjának módosításaival

GEROSCIENCE: instead of stopping aging, its ultimate goal is to increase health life expectancy by modifying the aging-based bioregulation of degenerative diseases in old age

Prof. Dr. Székács Béla^{1,2}, Dr. Vonyik Gabriella², Dr. Csikós Gabriella², Dr. Molnár Andrea^{3,4}

¹ Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport;

² Szent Imre Egyetemi Oktató Kórház;

³ MGGT Táplálásterápiás Szekció;

⁴ Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége, Tudományos Bizottság.

Összefoglalás

Az antiaging tudományág beteljesítetlen ígéretei miatt az öregedés megakadályozása és a maximális élethossz (lifespan) helyett az elmúlt évtizedben az egészségben eltöltött életszakasz (healthspan) meghosszabbítása és a kísérletes tanulmányokon túlmenően az erre alapot adó egyedi öregedési mechanizmus különbségek megismerése került a hasonló kutatások fókuszába. A kísérletes modellek és hosszú egészséges életet megélt személyekből nyert tudományos információk a „geroscience” öregedés-tudományág feltételezése szerint lehetővé tudják majd tenni, hogy speciális öregedési részmechanizmusokat kedvező irányba befolyásolhassuk, azaz gátolni lehessen azokat az öregségi folyamatokat, amelyek nagymértékben elősegítik az időskori idült betegségek kialakulását. A stratégia megvalósításában fontos módszertani előrelépést jelentett az, hogy a befolyásolást új hatóanyagok hosszú idejű kialakítása helyett már különböző betegségek elleni felhasználásra engedélyezett gyógyszerek adott biológiai hatásainak (vagy mellékhatásainak) „off label” kihasználásával történjenek. Ezeknek az öregedés-tudományi intervenciók vizsgálati programoknak időbeli rövidítését tudja biztosítani öregedést korán jelző speciális biomarkerek alkalmazása adott vegyületek-gyógyszerek potenciális humán tesztelése során. A szerzők végül áttekintik az eddigi kísérletes, vagy humán beavatkozások során kisebb-nagyobb mértékben ígéretesnek látszott főbb támadáspontokat és vegyület/gyógyszer listát.

Kulcsszavak: öregedés, molekuláris biológiai szabályozók, betegségmentes élethossz, öregségfüggő betegségek, hasonló bioregulációs alap, gyógyszeresen lassított öregedés.

Abstract

Due to the unfulfilled promises of the antiaging discipline, instead of preventing ageing and maximizing life expectancy, extending healthspan and learning about the differences in the individual ageing mechanisms that underlies it has become the focus of similar research over the past decade. The discipline of geroscience expects that experimental models and scientific information from individuals living a long healthy life are able to positively influence specific ageing sub-mechanisms, i.e., inhibit ageing processes that greatly contribute to the development of chronic diseases in old age. An important methodological step forward was that, instead of developing new active substances, the positive influence was achieved by exploiting off-label targeted biological effects (or side effects) of drugs already authorized for use against various diseases. The use of special biomarkers to measure the effectiveness of various compounds/drugs intervention early in potential human studies, could further shorten these geroscience intervention programmes in time. Finally, the authors review the main points of action and list of compounds/drugs that seemed more or less promising in experimental or human interventions so far.

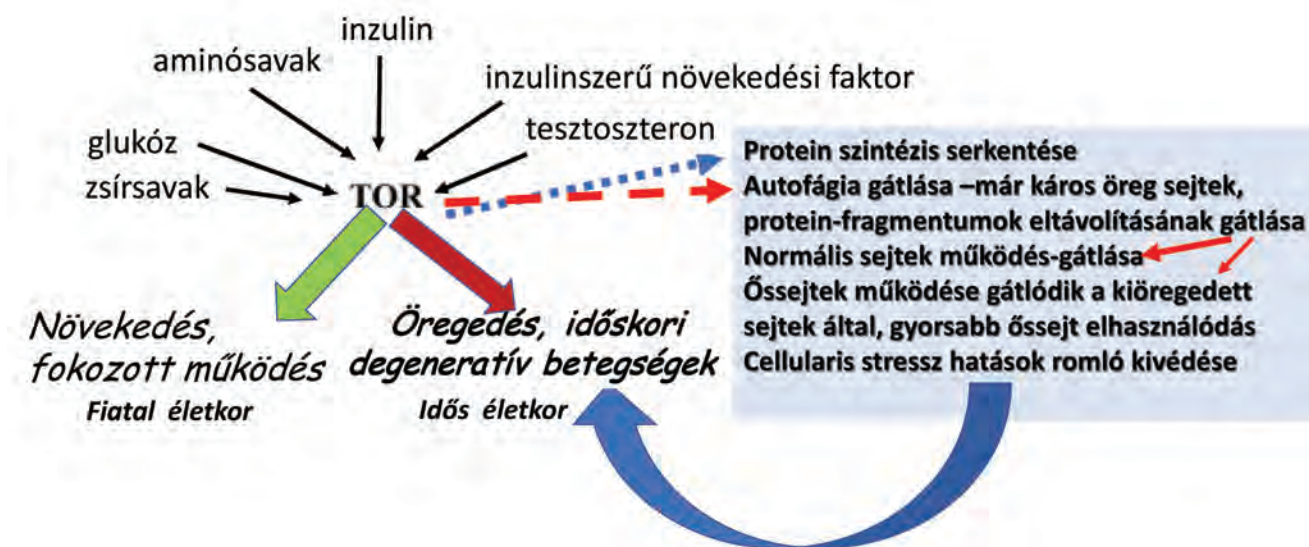
Key words: aging, molecular biological regulators, healthspan, age-related diseases, similar bioregulatory base, drug curbed aging

A dolgozatban használt rövidítések AGE: oxidációs glikációs végtermék; AMP: adenzin-mono-foszfát; AMPK: adenzin-monofoszfát aktivált protein kináz; ATP: adenzin-trifoszfát; BNP: B-típusú natriuretikus peptid; CD38:38-as differenciálási klaszter; CRP: C-reaktív protein; DM: diabetes mellitus; GDF15: növekedési és differenciálódás faktor-15 gén; FGF21: fibroblaszt növekedési faktor 21; FOXO: Forkhead box protein O; HGBA1c: glikozilált hemoglobin; IGF1: inzulinszerű növekedési faktor1; IL-6: interleukin-6; mTOR: mammalian target of rapamycin; mTORC1: mTOR komplex1; NA: nikotinsav; NAD: nikotinamid-adenin-dinukleotid; NAM>nikotinamid; TRP:triptofán; NADP: nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát; NFkB: nukleáris faktor-kappa B; NR:nikotinamid-ribozid; NT-proBNP: N-terminális pro B-típusú natriuretikus peptid; PARP-1: poli(ADP-ribóz) polimeráz-1; PGC-1 α : peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor gammakoaktivátor1-alfa; PI3K: foszfatidil-inozitol-3-foszfát; P53: foszoprotein53; PPA2: protein-foszfatáz-A2; ROS: reaktív oxigén gyökök; SIRT: szirtuin; SPD: spermidin; STAT: jelátalakító és a transzkripció aktivátor; TNF- α : tumor nekrozis faktor alfa; TNFR1: tumor nekrozis faktor-2 receptor; VEGF: vaszkuláris endoteliális növekedési faktor.

Bevezetés – Antiaging-Lifespan és Geroscience-Healthspan fogalomkapocs/háttér

Jól ismert tény, hogy az emberi szervezet öregedése kiemelt kockázati tényező különböző szervrendszerek idült betegségeinek kialakulására, amelyek viszont gyorsítólág hatnak vissza az öregedés folyamatára. Az öregedés kivédhetetlen előrehaladást jelent sejt-szöveti-szervi-összervezeti működészavarok megjelenésére, fokozódására, sérülékenységre-esendőségre és végül az elmúláshoz. Ennek a folyamatnak az igazi kiváltó tényezőit, szabályozó elemeit és összefüggés-rendszerüket adekvátan még mindig alig ismerjük. Az időskori kórfolyamatok multifaktoriálisak, poligének és klinikailag túlnyomórészt az élet utolsó harmadában manifesztálódnak-progrediálnak (1,2). Maximális élethosszunk (lifespan) folyamatos emelkedésével világszerte növekszik az emberi szervezet esendőségéhez vezető időskori betegségek gyakorisága, ami folyamatosan fokozódó kihívást jelent a társadalom, a gazdaság és az egészségügyi ellátó rendszer számára. Ez is magyarázza, hogy a maximális élethossz növelésének egyelőre kevés

kézzelfogható sikert hozott célja helyett a csaknem hasonló alapokra építkező „geroscience” (2-4) kutatásokban a súlypont átkerült a egészségben eltölthető életszakasz (healthspan) jelentős meghosszabbításának igényére. Hasonló tudományos alapokra és regulációs ismeretigényekre épül ez a megközelítés is, hiszen maga a sejt-szövet szintű, megállíthatatlannak bizonyuló öregedés, a következményes működészavar az időskori krónikus betegségeket elősegítő egyik legjelentősebb tényező (5). Az öregedéstudomány, a geroscience healthspan-re alapozó koncepciójának megalapozását a következő gondolatmenet serkentette: az idős egyén elhalálozását az egyelőre kivédhetetlennek látszó öregedési folyamat által alapvetően meghatározott időskori betegségek megjelenése, súlyossága, száma eredményezi. Ugyanakkor azonban jelentősen növekszik az igen magas életkort elérő egyének száma is, akiknél igazolt az egyént elpusztító idült kórfolyamatok gátoltsága, késlekedő megjelenése és lassabb progressziós hajlama, a jelentős fogyatékoságok elkerülése (6), és ebben a kivételesen magas életkorú csoportban a sikeres öregedésben a genetikának csak 20 százalékosnak látszik az eddigi adatok szerint a befolyása (7,8). Ez jelentheti azt is, hogy a szervezetünknek többfajta időskor függő betegséget is generáló biológiai öregedése ugyan nem megállítható, nem megfordítható biológiai törvényszerűség, de működészavart-betegséget kiváltó előrehaladási gyorsaságának háttérében feltételezhető esetleg akár befolyásolhatónak is bizonyuló szabályozási különbség is. Ilyen befolyásolhatóság ígértét jelentették a környezetnek, életmódnak, így táplálkozásnak, fizikai aktivitásnak és eredőjünkben a fittségnek az élethosszt és időskori betegségek kialakulását, progressziós hajlamát befolyásoló hatásai is (9). Ugyanígy ismert volt az életmódnak, környezeti tényezőknek az öregedést kóros mértékben felgyorsító befolyása is, pl. kórosan megváltozott testösszetétel, energia igény és elérhetőségi egyensúly megbomlása, homeosztatisz szabályozási zavar stb. (10). E regulációk és egyensúlyok felgyorsuló zavara egyre inkább csökkenti a működési kapacitást, sokfajta betegségre hajlamosít és esendőség (frailty) kialakulásához vezet, összetett patofiziológiai háttérű és következmény-együttesű geriátriai szindrómák megjelenésével. Mind ezek az eredmények, az öregedés gyorsaságának és az időskorfüggő betegségek megjelenésének jelentős egyéni különbségei arra utaltak, hogy az öregedés folyamatának dinamikája befolyásolható. A „hogyan” megválaszolásában, az eszköztár feltárásában igazán sikeres előrelépés azonban nem volt. Különböző alsóbb biológiai törzsfajlódási fokú

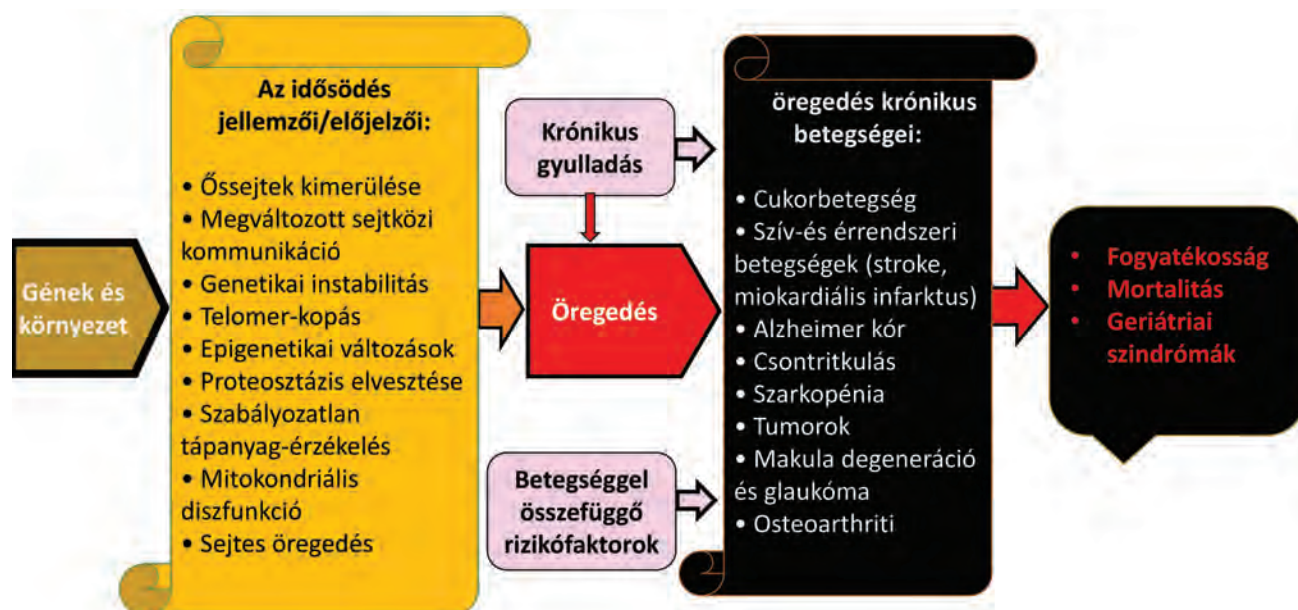


1. ábra: A szervezet fiatalkori fejlődésében majd öregedésében eltérő biológiai hasznú komplex befolyást biztosító molekuláris biológiai szabályozó fehérjekomplexum, az mTOR, amely érzékeli a tápanyagok elérhetőségét, serkenti a protein szintézist, és további közvetett metabolikus befolyással is rendelkezik, ugyanakkor gátolja az autofágiát, annak időskorban az öregedést elősegítő következményeivel.

kísérletes modellekben magát az élethosszt is befolyásoló molekuláris biológiai változásokat sikerült ugyan kialakítani, ezek azonban javarészt nem érvényesültek fejlettebb állatmodellekben és még kevésbe emberben. A fentiek alapján egyre nagyobb figyelmet kapott azután az a hiányosság, hogy bár igen sok időskori betegségben a pathomechanizmus fontosabb tényezőit sikeresen tudjuk már gyógyszeresen is befolyásolni, ugyanakkor nincs kielégítő ismeretünk arról, hogy a „fiziológiás” öregedés összetett biológiai/fiziológiai mechanizmusában melyek azok a részmechanizmusok, amelyek kiemelt szerepet játszhatnak adott krónikus időskori betegségben, vagy általában is az időskorfüggő idült degeneratív kórfolyamatok kialakulásában, progressziójában és mi a lehetőség ezeknek a mechanizmusoknak a fékezésére. Azért is látszott fontosnak és ígéretesnek ez a kérdésfelvetés, mert főleg fejlődéstanilag egyszerűbb kísérletes modellekben hatalmas mennyiségű ismeretanyag és összefüggés került már feltárára az öregedés genetikájában, biológiájában, élettanában. Az elmúlt fél évtizedben már részben világossá váltak az a különböző fejlettségi szinten álló kísérletes állatmodellekben nyert adatok alapján, hogy mik az öregedés egyértelmű „fiziológiás” celluláris, molekuláris biológiai fémjelzői-pillérei, amelyek átmenően konzerválódtak a törzsféjlődés különböző szakaszaiban: idült gyulladás, metabolikus zavarok, DNA-genom károsodások, proteostasis, makromolekuláris módosulások, sejt készlet elhasználódás, epigenetikus zavarok, elégtelen alkalmazkodás stresszhez (11). Az alapvető tovább lépést az öregedési

mechanizmusok tisztázása és befolyásolhatósága terén annak megállapítása jelentheti, hogy e változások alapján milyen mechanizmusokkal indukálódnak azután konkrét celluláris, szöveti szerkezeti és működési zavarok, amelyek közös alapját jelentik az időskorfüggő idült kórfolyamatoknak és végül a halálnak (11,10). Nagy jelentőségű felfedezés volt például az, hogy egér és más kísérletes emlős/nem emlős modellekben igazolódott (1. ábra) az mTOR, pontosabban az mTORC1 gátlásának alapvető szerepe lehet az élethossz növelésében, az emlős egészség megőrzésében (áttekintő dolgozat, cit. 12). A „geroscience” az a tudományos irányzat, amely felvállalta mindezeknek a kérdéseknek a vizsgálatát és a fent említett mechanizmusok fékezésében szóba jövő intervenciók humán létjogosultságának tisztázását is. A geroscience tehát próbálja feltárni-megérteni azokat a genetikai, molekuláris, sejt-szintű mechanizmusokat, amelyek az öregedést az idős emberekben életkorra jellemzően kialakuló idült működési zavarok és betegségek legfontosabb kockázatává és hajtóerőjévé teszik. (2. ábra) Az időskori idült betegségek feltételezetten közös alapját is képező öregedési mechanizmusokat molekuláris biológiai rész-szabályozásig feltáró és ezek célzott fékezését ígérő geroscience programjának nehézségei és ezek áthidalásának eddigi próbálkozásai.

Így a geroscience kiemelt ígérete az volt, hogy az adott speciális szemléletű kutatásokkal sikerül olyan hatóanyagokat, gyógyszereket, vagy más intervenciót találni, amely megelőzi, és/vagy lassítja az időskori sokszorosan összetett rend-



2. ábra: Az idős életkorral összefüggő betegségek megközelítése a „geroscience” értelmezése alapján

ellenességeket, gátolva így ezekre épülő betegségek kialakulását.

A geroscience ígéreteinek megvalósítása elé viszont eleve igen jelentős nehézségek tornyosultak. Alapvető probléma volt az, hogy az egyszerűbb élőlényekben feltárt és kismértékben még befolyásolhatónak is tűnt öregedési mechanizmusok csak részben bizonyultak érvényesnek a magasabb fejlettségű fajokra, ugyanakkor az idült betegségek komplex pathomechanizmusai sem tesztelhetők az előbbi rendszerekben. Így nyilvánvaló volt az igény, hogy egyes megismert öregedés-mechanizmusok betegségeket indukáló befolyásának hatásainak befolyásolhatóságát adott kémiai, vagy genetikai intervenciókkal végül (de minél korábban...!) emberben kell bizonyítani, akár a klasszikus vizsgálati sorrend részleges átlépésével. Az utóbbi években a legnagyobb volumenű kutatás az öregedés egyes molekuláris biológiai mechanizmusait potenciálisan befolyásoló kémiai hatóanyagokkal történt, amit kiegészített diétás komponensek és speciális diéták tesztelése. Sokezer ígéretes vegyi anyagot teszteltek hatékonyság/toxicitás irányában különböző fejlettségű állatmodellekben, de ezen a klasszikus kutatási módszertani úton a geroscience valódi céljai, vagyis humán alkalmazásra is valóban alkalmas, valóban hatékony intervenciók lehetőségei elérése belátható időben teljesen reménytelennek látszott két alapvető ok miatt is. Egy-egy hatóanyagnak ugyanis egyáltalán klinikai tesztelési fázisba való eljutásához rendkívül hosszú a vizsgálati-bizonyítási idő, másrészt magának az időskori idült betegségeket kiváltó öregedési folyamat befolyásolásának tesztelése az

eddiggi módszerrel csak több évtizeden keresztül vizsgálati programmal lenne megvalósítható, tucatszám zavaró, módosító tényezővel, nem utolsósorban a tudományos vizsgálok életkilátásaival is kényszerűen számolva. Mindkét probléma megoldására születtek azután áthidaló, kompromisszumos megoldások. Az egyik ilyen módszertani újítás az volt, hogy új vegyületek kutatása, gyógyszerek kifejlesztése helyett különböző terápiás célokra már rutinszerűen alkalmazott, nemzetközileg engedélyezett, hatásmechanizmusra és mellékhatásokra vonatkozóan is széleskörű dokumentációval rendelkező sok ezer gyógyszernek esetleges öregedési rész mechanizmusokat, adott molekuláris biológiai regulációt befolyásoló hatásainak „off line” tesztelése kezdődtek meg. A forgalmazásra engedélyezett gyógyszerek széleskörűen feltárt mellékhatásainak ismerete is fontos volt, hiszen néha pont egy-egy mellékhatástól lehetett esetleg befolyást feltételezni adott biológiai öregedési rész-mechanizmusra új öregedési részmechanizmusok feltárását követően. Különösen izgalmasak voltak azok a gyógyszerek, amelyeknek az eredeti indikációikkal történt alkalmazásai során az öregedésre vonatkozóan már esetleg eleve felmerültek gyakorlati megfigyelések. Működött egy más megközelítés is, amikor a fentiekben már említésre került hatalmas volumenű öregedési genetikai-celluláris-molekuláris biológiai kutatási eredmény (genotípus, „mély fenotípus” adatok, transzkripciók, mikrobiom, human genom szekvenciálási kutatás-adatok) nagy biobankokban (Calico, HLI stb.) tárolt elektronikus tudásanyagára támaszkodva indul el egy-egy új próbálkozás, például ennek összevetésével egy

teljesen más célokra használt kémiai szer, vagy akár gyógyszer által közvetlenül, vagy közvetve befolyásolt molekuláris biológiai támadáspontokkal. Ezek a kutatások ma már szinte ipari méretekben, hatalmas teljesítményű komputer háttér-technológiával és hálózattal (big data), legújabbán pedig akár mesterséges intelligencia segítségével történnek. Ennek során az is kiderülhet, hogy az adott farmakon szerkezetének, térbeli szerkezetének milyen apróbb módosításai eredményezhetnek jobb hatás/toxicitás arányokat, például e témakörben elég gyakori tumor-genézist indukáló mellékhatás elkerülését. Így egyre gyakoribbak a rendelkezésre álló nagy nemzetközi biobankokban tárolt kutatási eredményekre támaszkodva, kísérletes biológiai modellek alkalmazása helyett csak komputer generálta virtuális modellekre támaszkodó kutatások is. Ugyanakkor a vizsgálati személyek öregedésének esetleg fél évszázadon át folytatott követése helyett intenzív és eredményes kutatás kezdődött olyan biológiai és más markerek alkalmazhatóságáról, amelyek már rövidebb távon is, így egy adott beavatkozást követően akár már hónapokon belül jelzik egy öregedési részmechanizmust megcélzó beavatkozás adott mérvű hatékonyságát akár a komplexebb öregedési folyamatra is (13,14). Ez a módszertani kutatás ígéretesnek látszik, mert több száz, többnyire vérmintából meghatározható marker-jelölt adott kívánalmak szerinti átvizsgálása már eddig is eredményezett olyan biológiai marker-csoportot, amelyek hasznosnak látszik öregedést, öregedés hatást befolyásoló tanulmányok vizsgálati módszerében. E markereknek a biológiai öregedésben szerepet játszó folyamatok valamelyik paraméterét egyértelműen reprezentálni kell, nagy mintaszám esetén is lehetőleg jelentősebb nehézségek nélkül mérhetőnek kell lenniük, mértékük pedig párhuzamot kell, hogy mutasson a kronológiai öregedéssel, a felgyorsuló öregedés és halál kockázatával, végül pedig mindezen feltételnek sok fajban és populációban is egyaránt teljesülnie kell. Igen fontos módszertani feltétel, hogy az öregedési folyamat alakulását jellemző biomarkernek viszonylag rövid időn belül kellő érzékenységgel kell reflektálnia az öregedés biológiáját módosítani szándékozó vizsgálati beavatkozásokra (13,14). A genom, transcriptom, proteom és metabolom alapvető regulációit jellemző biomarkereknek kellően komplex csoportjának kialakítása elméletileg alapvető segítséget adhat abban is, hogy az időskorúak különböző hosszú betegségmentességet megélő phenotípus csoportjait szervezeti szabályozásaikban adekvátan tudjuk majd jellemezni, elkülöníteni egymástól, majd a vizsgálandó „tipizált” egyedekben célzottan

törekedhessünk nemkívánatos regulációs hatások gyógyszeres befolyásolására (15). A közelmúltban a metforminnak az egészséges életszakaszt hosszabbító hatását tesztelő humán program segítségével próbálták egy öregedést jól nyomon követő, a változást korán jelző biomarker csoportot kialakítani, a több lépcsős szelekció a következő markereket eredményezte: CRP, TNFR1, pro-inflammatorikus citokinek, GDF15, IGF1/inzulin, cisztatin C, NT-proBNP, HGBA1c, amelyeket funkcionális kapacitások tesztek egészíthetnek ki (13,14).

Sok tízezer tesztelt kémiai anyag, sokezer gyógyszer társuk mellett mely gyógyszerek, vagy egészségmegtartást elősegítő hatóanyagok bizonyultak tovább-vizsgálatra alkalmasnak az elmúlt közel 1 évtizedben az ilyen típusú és óriási, akár több száz millió dolláros tőkebefektetésekkel megvalósított, igen gyakran kudarcokkal is végződő vizsgálatok kapcsán? Csak felsorolás-szerűen: a szirtuinek megcélzó rezveratrol és származékai, az akarbóz, a rapamycin (mTOR) és kevésbé toxikus módosításai, a rapalogok, antioxidánsok, NADH⁺ és telomeráz aktiváló vegyületek, az autofágiát (spermidin), a szenolitikus aktivitást (rákellenes célokra fejlesztett navitoxilax, quercetin, és dazatinib), vagy a protein homeosztázist befolyásoló-elősegítő anyagok, valamint a fizetin és berberin emelhetők ki (16). Ezeknek a globálisan folyó kutatásoknak kiugró gyakorisága és koncentrációja valósult meg az elmúlt 6-8 évben – a nagy volumenű kockázati tőke elérhetősége alapján – az USA Szilikon völgyben, persze közeli-távoli neves egyetemekkel is együttműködve. A kutatások ipari méreteit jellemzi, hogy például csak az erre a célra létrehozott Sierra Science cég 250 ezer vegyületet tekintett át és igen gyakoriak voltak az akár 100 millió dollárhoz közelítő, vagy azt meghaladó pénzügyi beruházások és veszteségek, például a rezveratrol, vagy az antioxidáns farmakonok öregedést fékező alkalmazásának kudarca (16).

Hogyan csoportosítható azok az öregedésben közvetett-közvetlen szerepet jelátviteli utak, amelyek befolyásolását a legkülönbözőbb kémiai behatásokkal és nem kis számban adott betegségekben már használatos gyógyszerek egyes off label jellegű hatásait kihasználva az eddigiekben kiemelt figyelemmel törekedtek?

Itt ismételtelen meg kell jegyezni, hogy a humán öregedésben szerepet játszó és a fejletlenebb élőlények öregedésében szerepet játszó génekhez nemhogy törzsfejlődési utódként, de gyakran még közvetve sem kapcsolódó gének szerepe csak töredékben feltárt.

Ugyancsak megjegyzendő, hogy az alábbiakban felsorolt hatóanyagok aktuális besorolása egy-egy

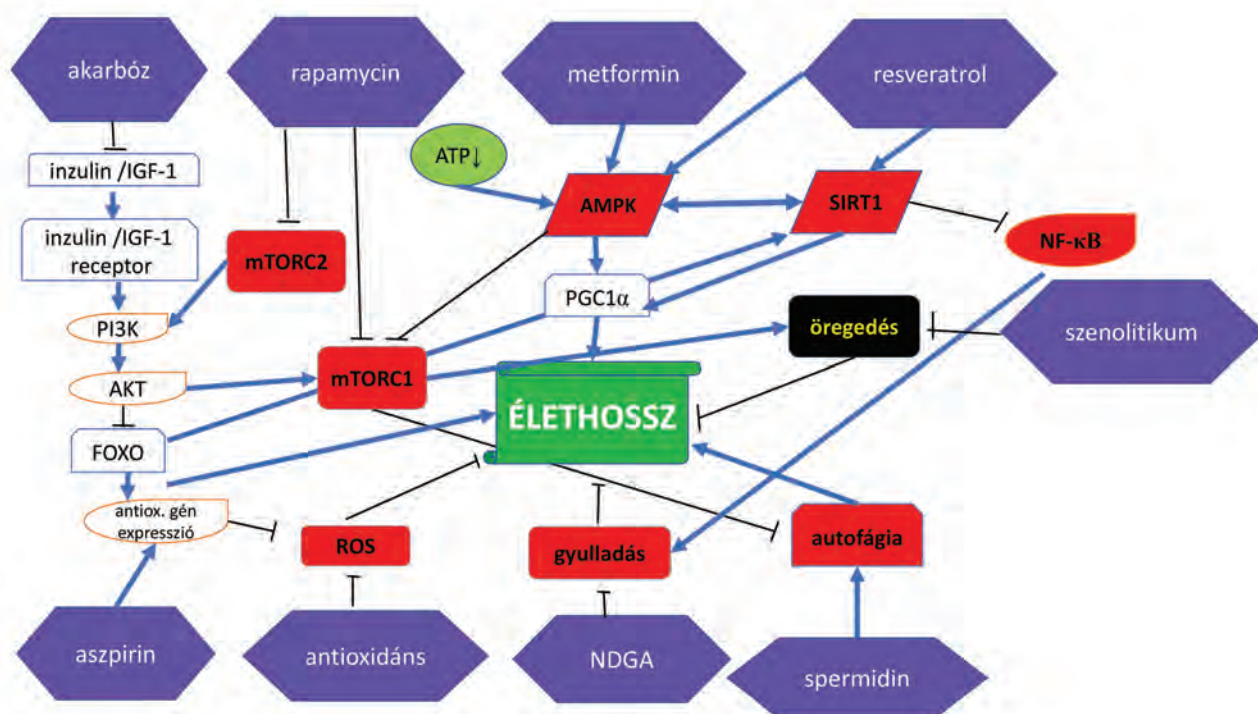


3. ábra: Öregedéssel, élethosszal ismertén kapcsolatos gének, kísérletes modellektől emberig bezárólag.
Megjegyzés: ember vonatkozásában csak az öregedéssel igazoltan közvetlen kapcsolatban álló gének vannak feltüntetve.
Adatforrás1.: 18.Build/GenAge database. Adatforrás 2.: cit.16

jelátviteli csoporthoz csak a hatóanyag kiemelt befolyását jelzik, de a kiemelt hatáson túlmenően gyakran igazolt ezeknél kisebb hatáserősséggel más jelátviteli utakra gyakorolt befolyás is. Ez egyik legjobb példa erre a metformin sokirányú direkt és indirekt hatáseggyüttese. Az alábbiakban rövid áttekintésre kerülő, öregedést és öregedésfüggő betegségeket feltételezetten gátló, vizsgálatok alatt álló legfontosabb biológiai hatóanyag/hatásút csoportok: kiemelten az inzulin jelátviteli utakra hatók, elsősorban a növekedési faktor jelátviteli útjait befolyásolók, kiemelten a NAD⁺ függő szirtuinok jelátviteli útjait módosítók, aminosav indukálta

hatásutakat megváltoztató intervenciók, autofágiát befolyásoló szerek, szenolitikus hatóanyagok. Az itt említett és az alábbiakban részletezett említett csoportokból a leginkább figyelmet kapott néhány hatóanyag legfontosabb molekuláris biológiai támadáspontját mutatja be a 3. ábra.

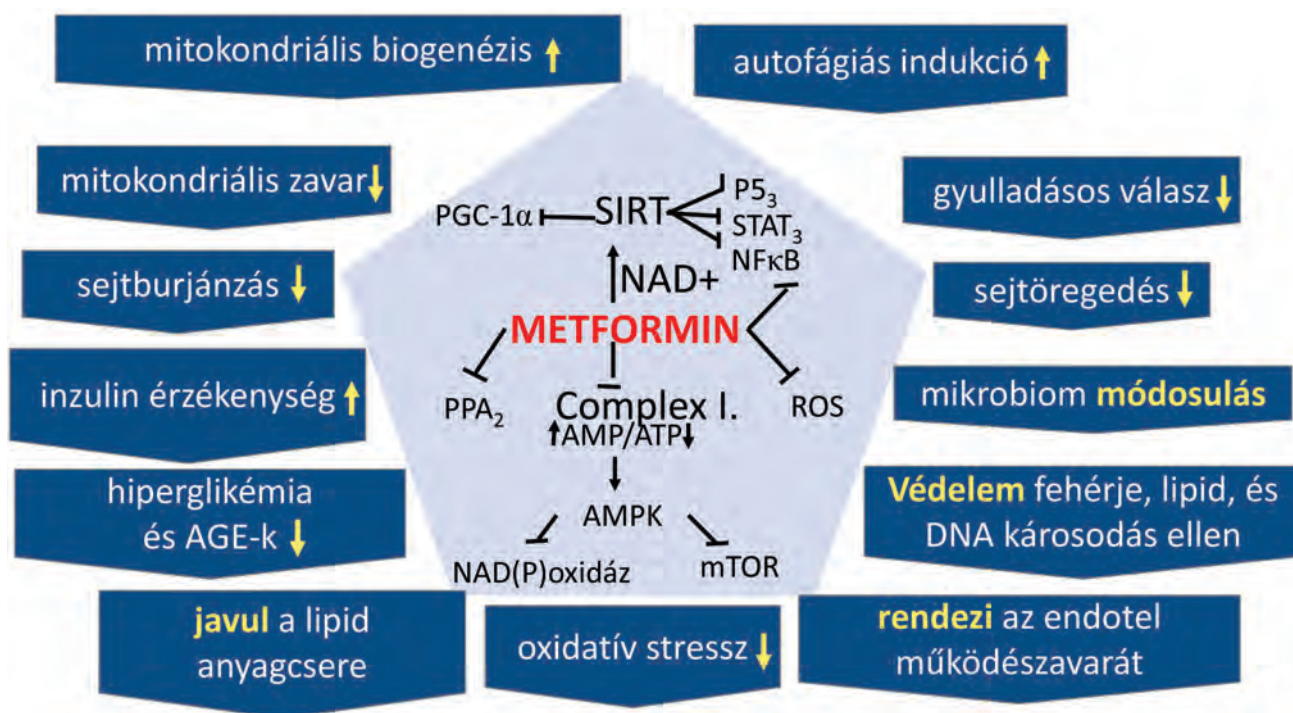
Biológiai anyagok, gyógyszerek, amelyek kiemelten az inzulin jelátviteli utakra hatnak:
*metformin, **akarbóz, ***fibroblaszt növekedési faktor 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21).



4. ábra: Gyógyszeres, vagy gyógyhatásúnak tartott vegyületek, amelyek az eddigiekben az élethosszt, vagy az öregedésben valamilyen részmechanizmust képesek voltak ugyan befolyásolni, de többnyire nem egységesen, vagyis nem minden kísérletes állat-modellben és emberben vagy nem, csak kisebb-közepes esetszámmal és nem randomizálással kerültek időfüggő betegség gátló hatásuk tesztelésére.
Piros színnel jelöltek azok a regulációk, amely szignifikáns szerepet játszanak az öregedésben.

- Metformin a 2 típusú DM igen eredményes, kevés mellékhatással rendelkező hatékony gyógyszere. Miután a UKPDS tanulmányban (17) és utóvizsgálataiban (18) bebizonyosodott, hogy kezelt idős cukorbetegekben mind a túlélést, mind a szívérrendszeri és más szövődményeket, degeneratív, vagy tumoros időskori kórfolyamatok kialakulását a vércukorszint alakulástól függetlenül is előnyösen befolyásolta (18), egyre inkább támogatást kapott az öregedést és az annak a módosult bioregulációján alapuló időskor függő degeneratív/tumoros betegségeket is fékező metformin alkalmazás koncepciója (19,20). Igazolt AMPK aktiválás ellenére gyümölcsmuslica légyben nem (21), de fonálféreg vizsgálatokban (22) konzekvensen megnövelte az élethosszt. Hasonlók voltak a hatékonyságról a tapasztalatok rövidebb élet idejű, vagy tumorhajlamú egerekben, a normál törzsekben néha ellentmondó eredmények is születtek (23-25). Voltak olyan kísérletes tapasztalatok is metforminnal kezelt idős egerekkel, hogy az élethosszt nem befolyásolta, de az egészségmegtartást igen (26). Az eredményeket jelentősen befolyásolta, a kísérleti állatok törzse, életkora, neme és az alkalmazott metformin dózisa. A nem elhanyagolható mérvű kísérletes vizsgálati ellentmondások ellenére, humán tapasztalatokat is figyelembe véve, az a tudományos konszenzus alakult ki, hogy a metformin idős, nem cukorbeteg személyekben is kiválthat előnyös,

degeneratív betegségek kialakulását gátló hatásokat az öregedési mechanizmusok több támadáspontú fékezésével (21,22). A kiemelt fontosságú támadáspontok a mitokondriális ATP képződés gátlása, az adenosin monofoszfát kináz (AMPK) aktiválása, az AMPK/mTOR jelátviteli út (27), gátló hatása az inzulin-IGF jelátviteli utakra (28,29), a SIRT1-re (30), mitokondriális ROS képződésre (31), az NF-kappa B jelátvitel által szabályozott pro-inflammatorikus hatástengelyekre (32) és a közvetítő citokinekre gyakorolt gátló hatás. Ezekben a fő támadási útvonalakon túl több fontosnak látszó közvetlen vagy közvetett metformin hatást is találtak a kísérletes tanulmányokban, amelyek akár tumor kialakulást is gátolnak (33), de ezek jó része még nem kapott kielégítő mérvű és egyértelmű megerősítést, gyakoriak voltak az ellentmondó eredmények is. Mind ezek mérlegelésével korábbi kisebb, vagy akár ellentmondó eredményeket is szolgáltató tesztelesek után, a metformin általi öregedésfüggő kórfolyamatgátló befolyást összességében nem alátámasztó Diabetes Prevention Program Outcomes Study (34,35) human vizsgálatsor után a Barzilai munkacsoport (21) 2019-ben elindította a Targeting Aging with Metformin (TAME) programot (36), ami a Covid-19 miatt átmenetileg felfüggesztésre került. Ez a program a tervek szerint 3000 cukor anyagcserezavart nem mutató, legfeljebb egy betegségben szenvedő idős személyt követ



5. ábra: Metformin részletezettebb támadáspontjai és még nem teljesértékűen igazolt következményeik az öregedés bioregulációjában.

nyomon 6 éven át, akik off line metformin kezelést kapnak. A vizsgáltak megfigyelése az öregedés mérvére, öregedési mechanizmusokra (biomarkereket is alkalmazva), illetve öregedés-dependens degeneratív betegségek megjelenésére fókuszál. A 5. ábra a metforminnak részben a TAME munkacsoport által feltételezett előnyös módosító, így potenciálisan betegség gátló befolyását mutatja be az időskori degeneratív betegségeknek az öregedési bioreguláció indukálta háttérmechanizmusaira.

- Az akarbóz egy alfa-glikozidáz gátló szer, amely a vékonybélben a szénhidrátok emésztésének gátlásával csökkenti a vércukrot, javítja az inzulin érzékenységet, gátolja a zsíryanycsere kóros módosulását (37), valamint az FGF21 serkentésével, és az inzulinszerű növekedési faktor1(IGF1) gátlásával egérben (inkább a hím-egérben!) növeli a maximális élethosszt és az egészségben eltöltött időszakot, bár az utóbbi megítélése aligha lehet kielégítően adekvát (38).

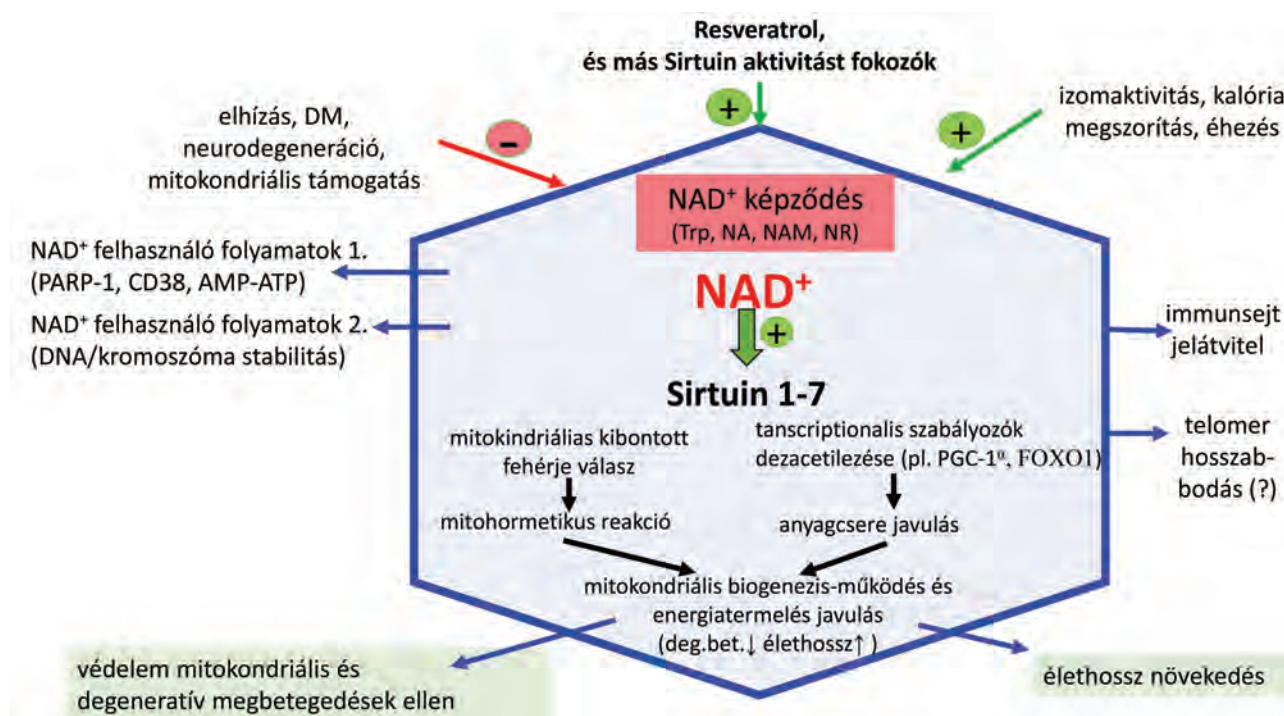
Hatóanyagok, gyógyszerek, amelyek kiemelten a növekedési faktor (growth factor) jelátviteli utakat befolyásolják: mTOR inhibitorok, mint rapamycin, rapalogok, stb.

- A rákellenes célokra kifejlesztett rapamycin támadáspontja az mTOR (lásd 1. ábra) gátlása, amely a törzsfajlás során konzerválódott serin/threonin kináz. Ez a komplex kináz érzékeny és reagál a tápanyag elérhetőségére, környezeti stresszre, hat a növekedési faktorra, kulcsfontosságú szerepe a szervezet növekedésében. Két multiprotein komplexből áll, az mTORC1 és mTORC2. Az mTORC1 gátlása befolyásolja a reagálást a glukózra, fehérjékre, citokinekre, hormonokra (inzulin, IGF1) és energia ellátottságra (ATP) és oxidatív stresszre (PI3K, AKT, AMPK jelátviteli hatásokra), befolyásolja az autofágiát (39). Így az mTORC1 rapamycin általi gátlása szignifikánsan fékezi a celluláris növekedést, stresszre való válaszadásokat. Mindez magyarázza a rapamycin ismert rákellenes hatékonyságát is. Az mTORC2-re csak hosszabbtávú rapamycin kezelés tud hatást kifejteni, ez a hatás összefüggésben lehet a kezelés egyik metabolikus mellékhatásával, az inzulin rezisztencia kialakulásával (39). A rapamycin és nem elhanyagolható mellékhatásai miatt kifejlesztett származékai, a rapalogok egészség és élettartam meghosszabbító hatáseggyüttese az inzulin / IGF-1 tengely, az aminosavak és a glukózzint által kiváltott mTOR jelátviteli út aktivációjának gátlásából fakadnak, amelyek együttesen szigni-

fikánsan befolyásolják a sejt energia állapotát (40). A TOR (lásd az első ábrát is!) farmakológiai gátlása rapamicinnel vagy más mTOR inhibitorokkal elősegíti az élettartam meghosszabbítását élesztő, féreg, legyek és több tucat tanulmány alapján hím és nőstény egerekben (41-44), alapvetően azért, hogy az mTORC1 által szabályozott folyamatok fékezése magukba foglalják az autofágiát, a lipidszintézist, a mitokondriális metabolizmust, a riboszomális biogenezist és az öregedés-asszociált szekréciós fenotípus modulációját (45). Az öregedést befolyásoló több hatástengelyre vonatkozó pozitív kísérletes eredmény ellenére korábban volt olyan kísérletes tapasztalat is, hogy rapamycin hatásban az élethossz növekedett, de maga az öregedés folyamat, az öregedés dinamikája nem változott (46). A rapamycin hosszú élettartamra gyakorolt hatásai egerekben elsősorban a nőstény egyedekben voltak tapasztalhatóak (47). Ugyanakkor a rapamycin esetében jelentős mellékhatások is megjelennek: anyagcsere rendellenességek, szürkehályog, elégtelen immunválasz, testis atrófia (48,49), amelyek egyelőre gátolják human tanulmányokban való alkalmazását. Ennek áthidalására egerekben kisebb rapamycin dózissal, sikeres megoldásnak látszó szelektív mTORC1 gátló rapalogokkal (50), valamint az ugyancsak kevesebb mellékhatással járó intermittáló rapamycin kezeléssel is próbálkoztak, viszont az utóbbi az előnyös hatásokat egyelőre csak részben biztosította (51). Fontos kérdésként merült fel egy tanulmány eredménye (45) alapján, hogy az egerek öregedési ütemét is valóban képes-e fékezni a rapamycin, vagy csak élethosszt növeli meg (pl. az egerekben gyakori tumort gátló hatásaival). A közelmúltban azután egy kísérletes, egyben áttekinthető tanulmány igazolta, hogy a rapamycin az öregedést is fékezi és gátolja a szív, agy időskori károsodásait, degeneratív típusú, vagy tumoros kórállapotait (52).

Hatóanyagok, gyógyszerek, amelyek a NADH+dependens sirtuinok jelátviteli útjait képesek befolyásolni: *rezveratrol, **sirtuin aktiváló vegyületek (STACs, mint SRT1720, SRT2104, SRT3025), ***NAD bioszintézist befolyásoló szerek.

- A lelkesedés, amely kezdetben a rezveratrol (AMPK aktiválás, sirtuin facilitálás) megítélését kísérte, az utolsó években már alábbhagyott, mivel több tanulmányban normális egér szervezetében nem befolyásolta az élethosszt (53-55), bár egy kísérletben növelni látszott az



6. ábra: NAD képződés szabályozása, NAD felhasználás főbb irányai, az öregedés fémjelzőire gyakorolt hatások, amely emlősökben és főleg emberben még nem rendelkezik kielégítő alátámasztással, elsősorban a szirtuinok által közvetített befolyás tekintetében sok a csalódást keltő eredmény.

egérben kétséges biztonsággal megítélhető egészséges élethossz (53). Relatív védő hatása csak akkor volt kimutatható, ha az egereket igen nagy kalóriatartalmú étrenden tartották, következményesen gyorsabb elpusztulásukat eredményezve. Az is adhat részmagyarázatot az eredménytelenségre, hogy a szájon át bevitt rezveratrol mindössze 1%-a biohasznosul.

- A fentiek következtében hasonló a csalódás a „végeredményben” a rezveratrol által serkentett szirtuin hatasegyüttessel kapcsolatban is. Annak ellenére, hogy számos résztanulmány a szirtuin1 sokirányú előnyös hatását igazolta az öregedésben és egészség megtartásában szerepet játszó regulációkra a celluláris metabolizmus és a tápanyag elérés harmonizálása kapcsán (DNA javítás hatékonyság fokozás, genom stabilitás elősegítés gyulladás gátlás, apoptózis fokozás, mitokondrium működés javítás, illetve kölcsönhatások PGC1α, NFκB, P53, FoxO transzkripciós faktorokkal). Mindezeket egy 2016 évi dolgozat kellő részletességgel tekinti át (56).
- A NAD+ elősegíti az oxidatív és redukzív folyamatok optimalizálását, szabályoz egy sor metabolikus folyamatot és stressz választ, közvetíti a lecsökkentett kalóriabevitelnek és intermittáló éhezésnek egy sor előnyös, élethossz növelő hatását, valószínűleg részben szirtuin aktiválás révén (57,58). A celluláris NAD+ koncentráció és a NAD+/NADH arány csökken az öregedés során

és ez a csökkenés fordítva arányos a „health-span” és „lifespan” mértékével, illetve egyenesen arányos a neurodegeneráció kialakulásának gyakoriságával, nemcsak férgekben, legyekben, de az emlős egerekben is (59). Öregedést felgyorsító elhízottság és DNS károsodás ugyancsak csökkentette a NAD+ szintet emlősökben (60). Emberi vérben, bőrben, agyban ugyanez a tendencia igazolódott. Öregedést fékező, vagy degeneratív betegségeket, így neurodegenerációt fékező hatást vizsgáló emberi tanulmány eredmények még nem érhetők el, de az már igazolódott, hogy engedélyezett nontoxikus dózis tartományokban adagolt nikotinamid ribóz és nikotinamid mononukleotid (NMN) és maga a nikotinamid (61) képes szignifikánsan megnövelni a NAD+ vér és szöveti koncentrációt emberben. Hosszútávú tanulmányok e beavatkozásokkal még folyamatban vannak (NMN: NCT03151239, UMIN 000021309/3060, illetve cit. 61-63).

Öregedés szabályozásban érvényesülő aminosav hatás-utakat befolyásoló intervenciók

- Legjelentősebb beavatkozás az időskori methionin bevitel csökkentése révén a keringő methionin szint redukálása, kisebb elérhetőségének biztosítása a celluláris szintű metabolizmushoz, ami védő hatást látszik biztosítani

metabolikus betegségek ellen és valamelyest élethossz növelő a kísérletes állatmodellekben (64). Fiatal korban súlyos problémákat is okozhat a methionin bevitel agresszív csökkentése, idős életszakaszban viszont hasznosnak látszik a redukált szint a keringésben. Ez napi 3-2 mg/ testsúlykg bevitellel érhető el (64). Az állati fehérjék nagyobb mértékben tartalmazzak methionint, így a napi fehérjebevitelben a növényi eredetű fehérjék aránya növelendő az állati fehérjék párhuzamos csökkentésével (65). Az állati eredetű fehérje bevitel igen agresszív lecsökkentése nem javasolt, mivel mikronutriens elégtelenség alakulhat ki. Egyébként egyelőre alapvető hiány a tudásunkban az, hogy nem tudjuk, emberben mennyire kellene lecsökkenteni a keringő methionin szintet, és ennek eléréséhez a methionin bevitelt ahhoz, hogy kedvező következménnyel bírjon az egészségre és az élethosszra, jelentős mellékhatások nélkül. A methionin csökkentés hatásainak eddig feltárt potenciális mechanizmusai: több támadásponttal csökkenti az oxidatív stresszt, csökken a methyl donor aktivitás, fokozódik a spermidin aktivitás, így az autofágia. Egy friss áttekintő közleményre érdemes a methionin megszorítás komplex hatásaival kapcsolatosan a figyelmet felhívni (66).

Autofágiát befolyásoló szerek: spermidin

- Spermidin (SPD), amelyet minden élőlény és emberi táplálék tartalmaz, egy természetes autofágia-elősegítő poliamin, autofágia-függő módon meghosszabbítja az élettartamot több fajban is (élesztőgombában, muslica-légyben, férgekben, egerekben, in vitro emberi sejteknél (67,68). A fenti eredményekkel ellentétben a spermidin középkorú hím Sprague-Dawley patkányokban nem növelte meg a medián és a maximális élettartamot, de megnövelte az egyébként nem teljesen adekvátan értékelhető egészséges élettartamot (69). Az öregedés során a sejteken belül a protektív, fehérje aggregátumokat, károsodott sejt szerkezeti elemeket lebontó autofág kapacitás fokozatosan csökken (70). Az autofágia elégtelenségnek jelentős a szerepe az öregedés során kialakuló mitokondrium működési zavarban (71), amely viszont az időskori neurodegenerációban játszik meghatározó szerepet (72). Megnövelt és igazoltan biztonságos (73) spermidin tartalmú diéta humán vizsgálatokban jelentősen javította a kognitív működést (74,75), és védő hatást látszott biztosítani az agykérgi

vastagságra, valamint a hippocampus volumenre (76).

Idős sejtek öregedést gyorsító és más nem kívánatos hatásait befolyásoló szerek: daidzein és quercetin kombinációja

- A kiöregedett sejtek fokozzák több anti-apoptotikus szabályozó faktor aktivitását (77), így ennek fékezése ígéretes öregedést fékező, degeneratív folyamatokat gátló támadáspontnak látszott. Nagyon részben azonban csalódással jártak az eddigi próbálkozások e folyamatok mellékhatásmentes gátlására. A táp 0,1% quercetin tartalma szignifikánsan megrövidítette egerek élethosszát (78), egy másik hibrid egérrel történt vizsgálatban pedig nem módosította. Ugyanakkor a quercetin+daidzein kombináció az élethossz 6,3%-kal megnövelte (79). Kóvér egerekben ez a kettős kombináció – beindítva az apoptózist – csökkentette az agyban lévő kiöregedett sejtek számát, javította a neurogenézist, mérsékelte bizonyos neuropszichiátriai jeleket. Bebizonyosodott az állatkísérletek során azonban egyértelműen az is, hogy e szerek hatása sajnos Janus arcú és jelentős mellékhatásokat, szöveti atrofíát és más károsodásokat is (80) ki tudnak váltani a korosodó sejtek generalizált, túlzott mérvű eltávolításával. A tanulság az, hogy tovább kell fejleszteni a szenolitikus szerek tárházát és törekedni kell arra, hogy sokkal célzottabban lehessen eltávolítani csakis a káros aktivitású kiöregedett sejteket (81). Csupán e célok elérése után jöhetnek szóba kockázatmentes humán vizsgálatok.

Egyéb támadáspontú próbálkozások élethossz/egészséges életszakasz növelésre

- *Berberin*: Kevés kísérletes információ áll rendelkezésre. Egy tanulmányban a berberin valamelyest megnövelte C57BL/6J hím egerek élethosszát (82). Sejt kultúrában gátolja az mTOR hatásutakat (83).
- *Kurkumin*: 12 hónapos korától curcumin tartalmú táplálékkal etetett F1 hibrid egér élethossza nem növekedett (84). Genetikailag heterogén egereknél egyik nemben sem fokozta az élethossz, ha már 4 hónapos koruktól kurkumint kaptak (55). Így a kurkumin élethossz növelő hatása emlősökben nem igazolódott.
- *Fizetin*: Az idézett kísérletben öreg egereknek adagolva a fizetin megnövelte az élethossz és az egészséges életszakaszt, de a vizsgálat viszonylag kisszámú egéren történt (85).

Összefoglalva megállapítható: a geroscience egyik ígérete már adott klinikai célokra engedélyezetten alkalmazott és a hatásokban, molekuláris biológiai hatásokban jól feltérképezett gyógyszerhatások off label jellegű hasznosítása olyan öregedésfüggő/öregedést eredményező regulációs mechanizmus módosulások gátlására, amelyek hipotetikusán egyben az időskorfüggő idült, degeneratív betegségek kialakulásának meghatározó alapjai. A tudományág feltételezése szerint leghamarabb a metforminra, a NAD⁺ képzést serkentőkre, spermidinre, később más farmakonokra, vagy azok kombinációira alapozó, hosszabb időn át alkalmazott beavatkozások majd fékezni fogják az időskor függő betegségek kialakulását és szignifikánsan meghosszabbítják a kezeltékben az egészségben

eltölthető életszakaszt. Erre a kémiai-molekuláris biológiai befolyásra vannak jelenleg igen biztató, jórészt kísérletes modellekben nyert eredmények, de nem elhanyagolhatók a kétségek sem. Jelentős hiányosságot jelent az, hogy az élethossz módosító intervenciók során viszonylag csekély számú vizsgálatban tesztelték emlősökben az adott beavatkozásoknak a kísérleti modell „egészségére”, a teljesértékű szervezeti működésre gyakorolt hatását adekvát, standardizált módszerekkel. Csupán emberekben is randomizáltan végrehajtott sokéves vizsgálatok, a beavatkozások eredményességének klinikai és vérminta alapú öregedés jelző biomarkeres nyomon követése biztosítják majd a megalapozott választ a geroscience ezen fontos hipotézisére.

Irodalom:

1. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol* 2018;15(9):505-522. //
2. Kennedy B K, Berger S L, Brunet A, al. Geroscience: Linking Aging to Chronic Disease. *Cell* 2014; 159:709-713.//
3. Kaeberlein M. Translational geroscience: A new paradigm for 21st century medicine *Translational Medicine of Aging* 2017;1:1-4. //
4. Blagosklonny MV. The goal of geroscience is life extension. *Oncotarget*, 2021;12(3):131-144. //
5. Hayflick L. The illusion of cell immortality. *British Journal of Cancer* 2000;83:841-846. //
6. Richard B. Lipton MD, Jamie Hirsch MD, Mindy J. Katz PPH et al. Exceptional Parental Longevity Associated with Lower Risk of Alzheimer's Disease and Memory Decline. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010; 58 (6):1043-1049. //
7. Murabito J M, Yuan R, Lunetta K L The search for longevity and healthy aging genes: insights from epidemiological studies and samples of long-lived individuals. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012 May;67(5):470-9.//
8. Häslér R, Venkatesh G, Tan Q, et al. Genetic interplay between human longevity and metabolic pathways — a large-scale eQTL study. *Aging Cell* 2017;16 (4):716-725.//
9. Shiels PG, Buchanan S, Selman C, et al .Allostatic load and ageing: linking the microbiome and nutrition with age-related health. *Biochem Soc Trans* 2019;47 (4): 1165-1172.//
10. Ferrucci L, Hesdorffer C, Bandinelli S, et al. Frailty as a Nexus Between the Biology of Aging, Environmental Conditions and Clinical Geriatrics. *Public Health Reviews* 2010; 32:475-488. //
11. Lopez-Otin, C., Blasco, M.A., Partridge, L., et al. The hallmarks of aging. *Cell* 2013;153, 1194-1217.//
12. Papadopoulos D, Boulay K, Kazak L. mTOR as a central regulator of lifespan and aging [version 1;peer review: 3 approved] Latest published: 02 Jul 2019, 8(F1000 Faculty Rev):998 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.17196.1>). //
13. Justice JN, Ferrucci L, Newman AB, et al. A framework for selection of blood-based biomarkers for geroscience-guided clinical trials: report from the TAME Biomarkers Workgroup. *Geroscience*. 2018;40(5-6):419-36. //
14. Colloca G, Di Capua B, Bellieni A, et al. Biological and Functional Biomarkers of Aging: Definition, Characteristics, and How They Can Impact Everyday Cancer Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2020;22(11):115.//
15. Williams, E.G., Wu, Y., Jha, P, et. al.. Systems proteomics of liver mitochondria function. *Science* 2016; 352 (6291):aad0189. doi.org/10.1126/ science.aad0189. aad0189. //
16. Magalhães J P, Stevens M, Thornton D. Review The Business of Anti-Aging Science. *Trends in Biotechnology*. 2017; 35(11):1062-1073.//
17. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS). *Lancet* 1998;352:837-53.//
18. Odette Gore, Darren K McGuire The 10-year post-trial follow-up of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS): cardiovascular observations in context. *Diabetes Vasc.Dis. Res* 2009? 6(1): 53-55. //
19. Barzilai N, Crandall JP, Kritchevsky SB, Espeland MA. Metformin as a Tool to Target Aging. *Cell Metab*. 2016; 23:1060-65.//
20. Wang C, Chen B, Feng Q, et al Clinical perspectives and concerns of metformin as an anti-aging drug *Aging Med* 2020; 3(4) 266-275.//
21. Slack C, Foley A, Partridge L. Activation of AMPK by the Putative Dietary Restriction Mimetic Metformin Is Insufficient to Extend Lifespan in *Drosophila* Activation of AMPK by the Putative Dietary Restriction Mimetic Metformin Is Insufficient to Extend Lifespan in *Drosophila* *Plus One* 2012;7(10)e47699, 1-7.//
22. Cabreiro F, Au C, Leung KY, et al. Metformin retards aging in *C. elegans* by altering microbial folate and methionine metabolism. *Cell*. 2013; 153(1): 228- 239. //
23. Martin-Montalvo A, Mercken EM, Mitchell SJ, et al. Metformin improves healthspan and lifespan in mice. *Nat Commun*. 2013; 4: 2192- //
24. Palliyaguru DL, Minor RK, Mitchell SJ, et al. Combining a High Dose of Metformin With the SIRT1 Activator, SRT1720, Reduces Life Span in Aged Mice Fed a High-Fat Diet. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020; 75:2037-41.//
25. Anisimov VN, Berstein LM, Egorin PA, et al. Effect of metformin on life span and on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice. *Exp Gerontol*. 2005; 40:685-93.//
26. Alfaras I, Mitchell SJ, Mora H, et al. Health benefits of late-onset metformin treatment every other week in mice *NPJ Aging Mech Dis*. 2017; 3: 16. doi:10.1038/s41514-017.//
27. Duca FA, Côté CD, Rasmussen BA et al. Metformin activates a duodenal Ampk-dependent pathway to lower hepatic glucose production in rats *Nat Med* . 2015; 21(5):506-11.
28. Sarfstein R, Friedman Y, Attias-Geva Z, et al. Metformin Downregulates the Insulin/IGF-I Signaling Pathway and Inhibits Different Uterine Serous Carcinoma (USC) Cells Proliferation and Migration in p53-Dependent or -Independent Manners *PLoS One*. 2013; 8(4): e61537. //
29. De Leo V, La Marca A, Orvieto R, et al. Effect of metformin on insulin-like growth factor (IGF) I and IGF-binding protein I in polycystic ovary syndrome *J Clin Endocrinol Metab* . 2000;85(4):1598-600.//
30. López-Otín C, Galluzzi L, Freije JMP, et al. Metabolic control of longevity. *Cell* 2016;166:802-21.//
31. Bandtandier C, Guigas B, Detaille D, et al. The ROS production induced by a reverse-electron flux at respiratory-chain complex 1 is hampered by metformin. *J Bioenerg Biomembr*. 2006;38:33-42.//
32. Sultuybek GK, Soydas T, Yenmis G. NF-κB as the mediator of metformin's effect on ageing and ageing-related diseases *Clin Exp Pharmacol Physiol* . 2019; 46(5):413-422.//
33. Anisimov VN, Berstein LM, Popovich IG, et al. If started early in life, metformin treatment increases life span and postpones tumors in female SHR mice. *Aging (Albany NY)*. 2011; 3(2): 148- 157. //
34. Press release: New Data from Diabetes Prevention Program Outcomes Study Shows Persistent Reduction of Type 2 Diabetes Development Over 22-Year Average Follow-Up ---June 16, 2020 |Chicago, Illinois. <https://www.diabetes.org/newsroom/press-releases/2020/new-data-from-diabetes-prevention-program-outcomes-study-shows-persistent-reduction-of-t2d-development-over-22-year-average-follow-up>. //
35. Hazuda HP, Pan Q, Florez H, et al. Association of Intensive Lifestyle and Metformin Interventions With Frailty in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* . 2021;76(5):929-936. //

36. Ameya S, Kulkarni AS, Gubbi S, Nir Barzilai. Benefits of Metformin in Attenuating the Hallmarks of Aging Cell Metab. 2020 Jul 7; 32(1): 15–30. //
37. Yamamoto M, Makoto Otsuki M. Effect of inhibition of α -glucosidase on age-related glucose intolerance and pancreatic atrophy in rats Metabolism 2006; 55(4):533-4. //
38. Harrison DE, Strong R, Allison DB et al. Acarbose, 17- α -estradiol, and nordihydroguaiaretic acid extend mouse lifespan preferentially in males Aging Cell . 2014;13(2):273-82.//
39. Saxton RA, Sabatini DM mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease Cell 2017; 168(6):960-976.//
40. Kennedy BK and Lamming DW. The mechanistic Target of Rapamycin: The grand conductOR of metabolism and aging Cell Metab. 2016; 23(6): 990–1003.//
41. Vellai T, Takacs-Vellai K, Zhang Y, et al. Influence of TOR kinase on lifespan in C. elegans Nature 2003; 426: 620.//
42. Chang Hwa Jung, Seung-Hyun Ro, Jing Cao, et al. mTOR regulation of autophagy. FEBS Lett 2010;584(7):1287-95.//
43. Strong R, Miller RA. Bogue M. Rapamycin-mediated mouse lifespan extension: Late-life dosage regimes with sex-specific effects. Aging Cell 2020;19(11):e13269. doi: 10.1111/ace1.13269. Epub 2020 Nov 4.//
44. Joseph GA, Wang SX, Jacobs CE, et al. Partial Inhibition of mTORC1 in Aged Rats Counteracts the Decline in Muscle Mass and Reverses Molecular Signaling Associated with Sarcopenia. Mol Cell Biol. 2019;39(19). //
45. Pan H, Finkel T. Key proteins and pathways that regulate lifespan Journal of Biological Chemistry 2017; 292 (16), 6452-6460.//
46. Neff F, Flores-Dominguez D, Ryan DP, et al. Rapamycin extends murine lifespan but has limited effects on aging. J Clin Invest. 2013;123(8):3272-91.//
47. Miller RA, Harrison DE, Astle CM. Rapamycin-mediated lifespan increase in mice is dose and sex dependent and metabolically distinct from dietary restriction Aging Cell 2014 Jun;13(3):468-77. //
48. Powell JD, Pollizzi KN, Heikamp EB, et al. : Regulation of immune responses by mTOR. Annu Rev Immunol. 2012;30:39–68. //
49. Lamming DW. Inhibition of the Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR)–Rapamycin and Beyond. Cold Spring Harb Perspect Med. 2016 May; 6(5): a025924. doi: 10.1101/cshperspect.a025924. //
50. Schreiber KH, Arriola Apelo SI, Yu D, et al. A novel rapamycin analog is highly selective for mTORC1 in vivo. Nature communications. 2019;10(1):3194. //
51. Apelo SIa, Pumper CP, Baar EL, et al. Intermittent Administration of Rapamycin Extends the Life Span of Female C57BL/6J Mice J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016; 71(7): 876–881.//
52. Selvarani, R., Mohammed, S. & Richardson, A. Effect of rapamycin on aging and age-related diseases—past and future. GeroScience 2020. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00274-1>.//
53. Pearson KJ, Baur JA, Lewis KN, et al. Resveratrol delays age-related deterioration and mimics transcriptional aspects of dietary restriction without extending life span. Cell Metab. 2008; 8:157–68. //
54. Miller RA, Harrison DE, Astle CM, et al. Rapamycin, but not resveratrol or simvastatin, extends life span of genetically heterogeneous mice. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011; 66:191–201.//
55. Strong R, Miller RA, Astle CM, et al. Evaluation of resveratrol, green tea extract, curcumin, oxaloacetic acid, and medium-chain triglyceride oil on life span of genetically heterogeneous mice. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013; 68:6–16.//
56. Wątroba M, Szukiewicz D. The role of sirtuins in aging and age-related diseases. Advances in Medical Sciences 2016; 61(1):52-62. //
57. Bonkowski MS, Sinclair DA. Slowing ageing by design: the rise of NAD + and sirtuin-activating compounds Nat Rev Mol Cell Biol. 2016;17(11):679-690. //
58. Imai SI, Guarente L. It takes two to tango: NAD + and sirtuins in aging/longevity control. NPJ Aging Mech Dis. 2016;2:16017. DOI: 10.1038/npjamd.2016.17.//
59. Yoshino J, Baur JA, Imai SI. NAD(+) intermediates: the biology and therapeutic potential of NMN and NR Cell Metabol., 2018;27 (3):513-528.//
60. Fang EF, Lautrup S, Hou Y, et al. NAD(+) in aging: molecular mechanisms and translational implications Trends Mol. Med., 2017;23 (10):899-916. //
61. Ito TK, Sato T, Hakamata A, et al. A nonrandomized study of single oral supplementation within the daily tolerable upper level of nicotinamide affects blood nicotinamide and NAD+ levels in healthy subjects Translational Medicine of Aging 2020;4: 45-54.//
62. Dellinger RW, Santos SR, Morris M, et al. Repeat dose NRPT (nicotinamide-riboside and pterostilbene) increases NAD(+) levels in humans safely and sustainably: a randomized, double-blind, placebo-controlled study NPJ Aging Mech. Dis., 2017;3 17. Epub 2017/12/01 63. Conze D, Brenner C, Kruger CL. Safety and metabolism of long-term administration of NIAGEN (nicotinamide riboside chloride) in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of healthy overweight Adults Sci. Rep., 2019;9(1) 9772. Epub 2019/07/07. //
64. Gao X, Sanderson S.M.; Dai, Z.; et al. ;Dietary methionine influences therapy in mouse cancer models and alters human metabolism. Nat. Cell Biol. 2019, 572, 397–401.//
65. Schmidt J.A.; Rinaldi, S.; Scalbert, A.; et al. Plasma concentrations and intakes of amino acids in male meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans: A cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. Eur. J. Clin. Nutr. 2016; 70:306–312.//
66. Kitada, M., Ogura, Y., Monno, I., et al. Effect of Methionine Restriction on Aging: Its Relationship to Oxidative Stress. Biomedicines 2021, 9, 130. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020130> Nat Cell Biol. //
67. Eisenberg T, Knauer H, Schauer A, et al. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity Nat Cell Biol 2009;11(11):1305-14.//
68. Morselli E, Mariño G, Bennetzen MV et al, Spermidine and resveratrol induce autophagy by distinct pathways converging on the acTetylproteome. J Cell Biol. 2011;192(4):615-29. //
69. Filfan M, Olaru A, Udristoiu I, et al. Long-term treatment with spermidine increases health span of middle-aged Sprague-Dawley male rats. Geroscience. 2020;42(3):937-949.//
70. Ott C, König J, Höhn A, et al. Macroautophagy is impaired in old murine brain tissue as well as in senescent human fibroblasts. Redox Biol. 2016;10:266-273.//
71. Yoritatsu T, Klionsky DJ. Autophagy: molecular machinery for self-eating. Cell Death Differ. 2005;(Suppl 2):1542-52.//
72. Srivastava S. The Mitochondrial Basis of Aging and Age-Related Disorders Genes (Basel). 2017;8(12):398.//
73. Schwarz C, Stekovic S, Wirth M, et al. Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline. Aging (Albany NY). 2018;10(1):19-33.//
74. Wirth M, Benson G, Schwarz C, et al. The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial. Cortex. 2018;109:181-188.//
75. Schroeder S, Hofer SJ, Zimmermann A, et al. Dietary spermidine improves cognitive function. Cell Reports, , 2021. 35(2):108985. doi: 10.1016/j.celrep.2021.108985.//
76. Schwarz C, Horn N, Benson G, et al. Spermidine intake is associated with cortical thickness and hippocampal volume in older adults. Neuroimage 2020;221:117132. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117132. //
77. Zhu Y, Tchkonja T, Pirtskhalava T. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs. Aging Cell . 2015;14(4):644-58.//
78. Jones E, Hughes RE. Quercetin, flavonoids and the life-span of mice. Exp Gerontol. 1982;17(3):213-7.//
79. Xu M, Pirtskhalava T, Farr JN, et al. Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age. Nat Med 2018 24(8):1246-1256.//
80. Kaefer A, Yang J, Noertersheuser P, et al. Mechanism-based pharmacokinetic/pharmacodynamic meta-analysis of navitoclax (ABT-263) induced thrombocytopenia Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2014;74:593–602. //
81. Niedernhofer LJ & Robbins PD. Senotherapeutics for healthy ageing Nature Reviews Drug Discovery 2018; 17:377.//
82. Dang Y, An Y, He J, et al. Berberine ameliorates cellular senescence and extends the lifespan of mice via regulating p16 and cyclin protein expression. Aging Cell. 2020; 19:e13060.//83.//
83. Zhao H, Halicka HD, Li J, et al. Berberine suppresses gero-conversion from cell cycle arrest to senescence. Aging (Albany NY). 2013; 5:623–36.//
84. Spindler SR, Mote PL, Flegal JM, et al. Influence on longevity of blueberry, cinnamon, green and black tea, pomegranate, sesame, curcumin, morin, pycnogenol, quercetin, and taxifolin fed iso-calorically to long-lived, F1 hybrid mice. Rejuvenation Res. 2013;16:143–51.//
85. Yousefzadeh MJ, Zhu Y, McGowan SJ, et al. Fisetin is a senotherapeutic that extends health and lifespan. EBioMedicine. 2018; 36:18–28.

Pajzsmirigybetegek, kognitív hanyatlás és demencia Szakirodalmi kitekintés és kommentár

Thyroid disorders, cognitive impairment and dementia – Short literature review and commentary

Dr. Tóth Miklós

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Geriátria Tanszéki Csoport

Bevezetés

A kognitív funkciócsökkenés és a demencia irányelvei valamint a korszerű geriátriai kézikönyvek a pajzsmirigybetegeket ezen állapotok korrigálható okainak tartják és ennek megfelelően javasolják az érintett egyének pajzsmirigyfunkciós vizsgálatát. Ezek az ajánlások azért is elgondolkodtatóak, mert mind a mai napig messze nincs egyetértés arról, hogy 1) a kognitív hanyatlás és a demencia egyáltalán összefügg-e a pajzsmirigybetegek bármilyen formájával is, 2) a pajzsmirigybetegek kezelése javítja-e a kognitív diszfunkciót és megelőzi-e a demencia kialakulását. Meglehetősen széles körben elterjedt – még geriátriai tudományos folyóiratokban is gyakran megjelenő – sztereotípiát az a vélekedés, mely szerint a kognitív hanyatlás ill. a demencia kialakulása elsősorban hypothyreosis esetén várható. Ennek a sztereotípiának minden bizonnyal az az alapja, hogy a gondolkodás meglassulása és a memóriaromlás a hypothyreosis leggyakoribb vezető tüneteinek egyike.

Az alábbi, rövid összefoglalóban – a teljesség igénye nélkül – megkíséreljük a kérdés megvilágítását, a betegregiszterekből származó legfontosabb tanulmányok és három nagy metaanalízis eredményeinek a bemutatásával. Célunk az, hogy ezen tanulmányokon keresztül keresztül és a dolgozatokhoz fűzött kommentárok segítségével értelmezzük az elmúlt évtizedek gyakran ellentmondásos eredményeit.

A kérdés komplexitása

Endokrinológiai szempontok

A pajzsmirigyműködés zavarainak súlyosságát – ideális esetben – az alábbi, ötfokozatú skálán kell megítélni: manifeszt hypothyreosis – szubklinikai hypothyreosis – euthyreosis – szubklinikai hyperthyreosis – manifeszt hyperthyreosis. A szubklinikai

hypo- és hyperthyreosis kezelésének szükségességéről az utóbbi évtizedekben változtak az álláspontok. Az aktuális irányelvektől függetlenül magától értetődő, hogy – populációs szűrés hiányában – a szubklinikai hypo- és hyperthyreosis hosszú éveken, akár évtizedeken át fel nem ismert és így kezeletlen marad. A manifeszt hypo- és hyperthyreosis ezzel szemben előbb-utóbb felismerésre kerül és rendszerint eredményesen kezelhető.

A pajzsmirigybetegeknek különböző betegségekkel, így a gondolkodás zavarával való társulása értékelésekor – minimális elvárásként – el kell különíteni a leggyakoribb autoimmun és a nem-autoimmun pajzsmirigybetegeket (autoimmun thyreoiditis és Graves-Basedow-kór versus egyéb hypothyreosisok ill. toxikus göbös golyva).

A szubklinikai pajzsmirigy diszfunkciók definiálásakor fontos annak ismerete, hogy a diagnózis kimondása csak a TSH, vagy a szabad pajzsmirigyhormonok (fT4 és fT3) szintjének is a figyelembevételével történt. Gyakori (akár 30-50%-os), hogy az első, kóros TSH után a második vérvétel idejére az TSH spontán normalizálódik. A laboratóriumi diagnózis megalapozottságát nagyban fokozza, ha két, időben jól elkülönülő időpontban történő meghatározást is beépítenek a pajzsmirigyfunkciós kritérium-rendszerbe, ami különösen fontos (lenne) a szubklinikai diszfunkciók helyes kategorizálásában. A kognitív diszfunkciók és a pajzsmirigy diszfunkciók közötti feltételezett összefüggés megítélését nehezíti, ha pajzsmirigyfunkciót csak a vizsgálatba való bevonás kezdetén vizsgáljuk és nem vesszük figyelembe a gyógyszeres kezelésre ill. annak eredményességére vonatkozó adatokat.

Pszichiátriai szempontok

A kognitív hanyatlás hosszú, a demencia megjelenéséig tartó folyamatának felmérése keresztmetzeti és még komolyabb metodikai kihívást jelentő hosszmetzeti vizsgálatokkal, bonyolult tesztrend-

szerekkel történhet. A leggyakrabban alkalmazott teszt a Mini-Mental State Examination (MMSE) vagy ennek módosításai. A kialakult demencia etiológiai csoportjai közül minimálás elvárásként legalább az Alzheimer-kór és a vaszkuláris demencia elkülönítése szükséges. A vizsgálatot jelentősen torzíthatja, ha a vizsgálat tervezésekor nem különítik el a pajzsmirigy-diszfunkció előtt és azt követően kialakult kognitív hanyatlást ill. demenciát. Márpedig az eddig közölt vizsgálatok túlnyomó többségében ez a helyzet.

A pajzsmirigyfunkció és az Alzheimer-kór összefüggése a Framingham vizsgálatban (Tan és mtsai, 2008)

Az Amerikai Egyesült Államok Framingham városában évtizedek óta zajló populációs vizsgálatban 1977-1979-ben klinikailag mentálisan egészséges, összesen 1874 személytől vettek vérmintát TSH-meghatározás céljából. A kiinduláskor átlagosan 71 éves egyéneket 1-25 éven át, (átlag 12,7) követték. A betegek demencia-szűrése két évente végzett MMSE-teszttel történt, a demencia diagnózisát részletes neuropszichológiai vizsgálatra alapozva 209 beteg esetében állították fel (a követett személyek 11,2%-a). A vizsgálatba csak azokat a betegeket vonták be, akiknek a demenciáját a TSH-meghatározást követő három éves intervallumon túl diagnosztizálták. A teljes vizsgálati csoportot a TSH koncentráció alapján három, közel azonos létszámú csoportra osztották (TSH 0-1,0, 1,01-2,1, 2,2-50,0 mIU/l között). A TSH szerinti középső harmadhoz viszonyítva szignifikánsan gyakrabban alakult ki Alzheimer-kór, mind az alacsonyabb (2,39-szeres kockázat), mind a magasabb TSH-harmadhoz (2,15-szörös kockázat) tartozók között. A TSH és a demencia közötti összefüggés igaz volt akkor is, ha a bármely okból kialakult demenciát vizsgálták (nem csak az Alzheimer-kórt), továbbá akkor is, ha a pajzsmirigyre ható gyógyszeres kezelésben részesülők nélkül végezték az analíziseket. A demencia és a TSH közötti összefüggés statisztikailag szignifikáns módon csak a nők esetében volt igaz, a férfiaknál nem. Erre magyarázatot a szerzők nem találtak (Tan, 2008).

Kommentár: Példamutató metodikai gondossággal megtervezett vizsgálat. Különös gondosságot jelez annak a célnak a kitűzése, hogy a TSH-meghatározás időpontjában már az Alzheimer-kór korai (még nem diagnosztizált) stádiumában szenvedők ne kerülhessenek be a vizsgálatba (három éves intervallum követelménye). A vizsgálat indításakor az FT4 és FT3 meghatározások még nem voltak elérhetők.

A kognitív hanyatlás kockázatának meta-analízise a szubklinikai hypo- és hyperthyreosis prospektív kohorsz vizsgálataiban (Rieben és mtsai, 2016)

A 2016-ban megjelent metaanalízis 11 tanulmány összesen 16.805 betegében vizsgálta a MMSE tesztel mért kognitív funkció csökkenését és a demencia kialakulásának a kockázatát. A demencia kialakulásának a kockázatát – euthyreotikus személyekhez viszonyítva – fokozottnak találták szubklinikai hyperthyreosisban (RR: 1,67, 5% CI 1,04-2,69), míg szubklinikai hypothyreosisban kockázat-növekedést nem tudtak igazolni. Az Alzheimer-demenciát külön vizsgáló tanulmányok metaanalízise hasonló eredményre vezetett. Az MMSE-vel mért kognitív funkció-csökkenés egyik betegcsoportban sem különbözött az euthyreotikus személyekben mérttől.

Kommentár: A tanulmányok többségében a pajzsmirigy-funkciót csak egy alkalommal, a prospektív betegkövetés kezdetén vizsgálták. A kognitív hanyatlás követéses vizsgálatának időtartama jóval rövidebb volt, mint a demencia vonatkozásában (33 vs. 66 vs. hónap). Ez – legalábbis részben – magyarázhatja a kognitív hanyatlásra és a demenciára vonatkozó eredmények közti ellentmondást.

A pajzsmirigy diszfunkciók különböző formáinak társulása a demenciával (Tang X és mtsai, 2020)

A szerzők a 2020-ig közölt 17 különböző vizsgálat metaanalízisét végezték el (344.248 beteg, átlagos követési idő 7,8 év). A pajzsmirigy-diszfunkció szerinti négy főcsoport (manifeszt és szubklinikai hypothyreosis, szubklinikai és manifeszt hyperthyreosis) közül – a referencia csoportnak tekintett euthyreotikus egyénekhez viszonyítva – csak a szubklinikai hyperthyreosisban találtak fokozott demencia kockázatot (RR: 1,39, 95% CI: 1,08-1,79). Az előző megállapítás érvényességét megkérdőjelez(het)i az a megfigyelés, miszerint a TSH U-alakú összefüggést mutat a demencia kockázatával, és ez az összefüggés még a normális TSH-tartományon belül is igaz. A demencia kockázat a legalacsonyabb az 1,55-1,60 mIU/l TSH-koncentrációnál volt.

A kognitív hanyatlás és a demencia kockázatának metaanalízise a pajzsmirigy diszfunkciók teljes spektrumában, egyénekre vonatkozó egyedi adatok alapján (van Vliet és mtsai, 2021)

A metaanalízisbe vont 54.565 beteget a pajzsmirigy-funkció szerint öt csoportba sorolták (euthyreosis 89,3%, manifeszt hyperthyreosis 0,8%, szubklinikai

hyperthyreosis 3,4%, szubklinikai hypothyreosis 5,6%, manifeszt hypothyreosis 0,9%). A kognitív hanyatlást túlnyomórészt MMSE teszttel vizsgálták. Sem a keresztmetszeti, sem a longitudinális vizsgálatok nem találtak különbséget a kognitív funkciókban ill. azok változásában, egyetlen pajzsmirigyfunkciós csoportban sem. Az újonnan kialakult demencia gyakoriságában sem volt különbség az öt pajzsmirigyfunkciós csoportban. A szerzők nem találtak különbséget a 75 év alatti és feletti betegek alcsoportjaiban. A szerzők megítélése szerint a metaanalízisükben alkalmazott módszertan (az egyedi tanulmányok adatait nemcsak tanulmány-szinten összesítve, hanem a résztvevők egyedi adatait is feldolgozva) a kérdéskörben végzett metaanalízisek közül módszertanilag a legértékesebb. A szerzők végkonklúziója az, hogy az – irányelvek javaslataival ellentétben – nem indokolt a demens betegek rutinszerű pajzsmirigy-szűrése.

Kommentár: a tanulmányok többségében pajzsmirigyfunkciót csak egyszer, a vizsgálat kezdetén határozták meg. A tanulmányok túlnyomó többségében a kognitív funkciót maximum kétszer vizsgálták. A metaanalízisbe vont betegek közül viszonylag kisszámú, összesen 2033 betegnél alakult ki demencia. A demens betegek relatíve kis száma miatt a demencia-kockázat megítélése korlátozott, különösen a kis esetszámú manifeszt hypo- ill. hyperthyreotikus csoportok esetében.

Hyperthyreosis és demencia összefüggése dán regiszterekben (Folkestad L. és mtsai, 2020)

A szerzők a teljes dániai lakosságra kiterjedő ún. DNPR regiszter 1995-2013 időszakát elemezték. A DNPR-regiszterben BNO alapján kódolva szerepelnek a betegségek; ezt a regisztert a gyógyszerfelhasználási regiszterrel összekötve elemezték. Hyperthyreotikusnak tekintették azokat a személyeket, akiknél a regiszterben Graves-Basedow-kór vagy toxikus göbös golyva BNO-kódja szerepelt (56.128 beteg). A referencia csoportot úgy képezték, hogy minden egyes hyperthyreotikus beteghez négy, azonos nemű és életkorú személyt illesztettek a teljes dániai lakosságból. Demensnek tekintették azokat a betegeket, akiknek demenciát jelző BNO-kódja volt vagy akik számára demencia adekvát gyógyszerének egyikét váltották ki (ATC-kód).

A dániai Fuden-szigetének lakosságából egy külön regisztert is képezték, amit az tett lehetővé, hogy ott egy évtizedek óta jól működő pajzsmirigyhormon laboratórium és pajzsmirigybetegek ellátás működik. Hyperthyreotikusnak tekintették azokat a személyeket, akiknek 6 hónapon belül legalább két alkalommal mérték szupprimált TSH-t ($<0,3$ mIU/L).

Kizárták az analízisből az 1995 előtt diagnosztizált hyperthyreotikus betegeket, továbbá azokat a személyeket, akiknél a demencia diagnózisa időben megelőzte a hyperthyreosis diagnózisát. A referencia csoportot a Fuden szigeti euthyreotikus személyekből választották, a demencia definíciója azonos volt a DNPR kohorszhoz.

A DNPR kohorsz 56.128 hyperthyreotikus betege közül 2013-ig 2.689 személynél alakult ki demencia ami a referencia csoporthoz viszonyítva 17%-os kockázattöbbleket jelent (HR: 1,17, 95%-os CI: 1,12-1,23). A jóval kisebb elemszámú Fuden-szigeti regiszterben a tendencia hasonló volt, de nem szignifikás. Viszont a Fuden-szigeti regiszterben szereplő, egymás után mért TSH értékek lehetővé tették a hyperthyreotikus időszak(ok) időtartama jelentőségének vizsgálatát. A szupprimált TSH-val leélt minden hat hónapos időszak statisztikailag szignifikánsan, 16%-kal emelte az újonnan kialakuló demencia kockázatát.

A fentebb leírt összefüggések nemcsak a demenciában szenvedők összességére, hanem az Alzheimer-kóros és a vaszkuláris demens betegek alcsoportjaira is igaznak bizonyult. A hyperthyreosis-demencia összefüggés igaznak bizonyult a hyperthyreosis két leggyakoribb alcsoportján belül is (Graves-Basedow-kór ill. toxikus göbös golyva). A szubklinikai hyperthyreotikus betegeken gyakrabban alakult ki demencia mint a manifeszt hyperthyreotikus betegeken (9,3 vs. 5,5%).

Kommentár: Ez a dániai tanulmány metodikai felkészültségével és endokrinológiai precizitásával, továbbá a vizsgálatba bevont betegek száma tekintetében kiemelkedik a többi hasonló tanulmány közül.

Hypothyreosis és demencia összefüggése dán regiszterekben (Thvillum M. és mtsai, 2021)

A szerzők a teljes dániai lakosságra kiterjedő ún. DNPR regiszter 1995-2012 időszakát elemezték. Hypothyreotikusnak tekintették azokat a személyeket, akiknél a regiszterben primer hypothyreosist jelző BNO-kódot találtak vagy akik leglább két doboz pajzsmirigyhormon készítményt váltottak ki ($n=111.565$). A referencia csoportot úgy képezték, hogy minden egyes hypothyreotikus beteghez négy azonos nemű és életkorú személyt illesztettek a teljes dániai lakosságból. Demensnek tekintették azokat a betegeket, akiknél demenciát jelző BNO-kódot találtak vagy akik számára demencia adekvát gyógyszerét (ATC-kód) váltottak ki. Kizárták az analízisből a korábban hyperthyreosis, pajzsmirigyrák és hypophysis betegség miatt kezelt betegeket, továbbá azokat a személyeket, akiknél a

demencia diagnózisa időben megelőzte a hyperthyreosis diagnózist.

A Fuden-szigeti regiszterben hypothyreotikusnak tekintették azokat a személyeket, akiknek hat hónapon belül legalább két alkalommal, minimum két hét különbséggel mértek emelkedett TSH-t ($>4,0$ mIU/L). A Fuden-szigeti referencia csoportot a normális TSH-szintű lakosság egészéből képezték. A demencia definíciója azonos volt a DNPR kohorszhoz.

A DNPR kohorsz 111.565 hypothyreotikus betegek közül 2013-ig (medián követési idő 6,2 év) 4.110 személynél (3,7%), a referencia-csoport 446.260 egyéne közül 14.828 (3,3%) személynél alakult ki demencia, ami 22%-os kockázattöbbleket jelent (HR: 1,22, 95%-os CI: 1,17-1,27). A hypothyreosis nagyobb kockázatot jelentett demenciára akkor is, ha a kockázatot az Alzheimer-kóros és a vaszkuláris demenciában szenvedők alcsoportjaiban külön-külön vizsgálták. A kockázattöbblek igazolható volt az 56 évnél fiatalabb és az annál idősebb egyének esetében is. Az 56 évnél fiatalabbakban a kockázattöbblek mértéke jóval kifejezettebb volt. A Fuden-szigeti regiszter adatai szerint minden, emelkedett TSH-val leélt hat hónapos időszak statisztikailag szignifikánsan, 12%-kal emelte az újonnan kialakuló demencia kockázatát.

Kommentár: Kiemelkedő metodikai precizitású, a korábbi vizsgálatokhoz (még a metaanalízisekhez is!) viszonyítva kiemelkedő betegszámmal (mind a hypothyreotikus, mind a referencia csoport, mind a demens betegek számában) dolgozó tanulmány. Sajnálatos módon a tanulmány szerzői nem elemezték külön a szubklinikai és a manifest hypothyreosis kockázatát a demencia kialakulására. További – a legtöbb más, a hypothyreosis és a kognitív hanyatlás ill. demencia kapcsolatát vizsgáló tanulmányhoz hasonló – hiányossága a vizsgálatnak, hogy a hypothyreosis diagnózist követő szubsztitúciós kezelés adatait (dózis, kezelés időtartama, eredményessége) a szerzők nem vizsgálták.

Összegzés

A pajzsmirigybetegek és a kognitív hanyatlás/demencia kapcsolatát illetően az irodalomban

közölt eredmények meglehetősen ellentmondásosak. Az ellentmondásosság egyik oka nyilvánvalóan az, hogy a kapcsolat – ha egyáltalán létezik –, nem túlzottan erős. Ilyen, relatíve csekély kockázattöbblek kimutatása csak nagy betegszámot felölelő, metodikailag jól megtervezett vizsgálatoktól várható.

A jelen munka szerzőjének meggyőződése, hogy az ismertetett két dán tanulmány eredményei felülírják a korábbi évek és évtizedek munkáinak sokszor ellentmondásos és sokszor negatív eredményeit.

Az alábbi következtetések nagy valószínűséggel megállják a helyüket:

- Mind a hyperthyreosis, mind a hypothyreosis egyértelműen és közel azonos súllyal kapcsolatba hozható a demencia kialakulásával
- A pajzsmirigybetegek és a kognitív betegségek közötti kapcsolatban a hormonális diszfunkció szerepe lehet az elsődleges. A két betegcsoport közötti kapcsolatban az autoimmunitás kóreltani szerepe az epidemiológiai adatok alapján nem valószínűsíthető.
- Már az enyhe (szubklinikai) pajzsmirigybetegek is asszociálódnak a demenciával.
- A pajzsmirigy-diszfunkciók és a demencia közötti összefüggés nemcsak a demenciák egészében, hanem a két legfontosabb alcsoportjában (Alzheimer-kór és vaszkuláris demencia) is fennáll.
- Mind a hypothyreotikus, mind a hyperthyreotikus időszak(ok) növekvő időtartama növeli a demencia kialakulásának esélyét.

Az eddigi kutatási eredmények alapján valószínűsíthető, hogy a pajzsmirigybetegek korai időszakban történő felismerése és optimális kezelése – a hyper- és a hypothyreotikus időszakok minimalizálása révén – csökkentik a demencia kockázatát. Minderre azonban terápiás tanulmányokon alapuló közvetlen bizonyíték nincs. A nyitott kérdéseket csak metodikailag igen jól megtervezett, nagy betegszámot felölelő, további prospektív vizsgálatok tisztázhatják.

Irodalom:

1. Folkestad L, Brandt F, Lillevang-Johansen M, et al. Graves' Disease and Toxic Nodular Goiter, Aggravated by Duration of Hyperthyroidism, Are Associated with Alzheimer's and Vascular Dementia: A Registry-Based Long-Term Follow-Up of Two Large Cohorts. *Thyroid*. 2020 May;30(5):672-680.
2. Rieben C, Segna D, da Costa BR, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Dec;101(12):4945-4954.
3. Tang X, Song ZH, Wang D, Yang J, et al. Spectrum of thyroid dysfunction and dementia: a dose-response meta-analysis of 344,248 individuals from cohort studies. *Endocrinol Connect*. 2021 Apr 22;10(4):410-421.
4. Tan ZS, Beiser A, Vasan RS, et al. Thyroid function and the risk of Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 2008 Jul 28;168(14):1514-20.
5. Thvilum M, Brandt F, Lillevang-Johansen M, et al. Increased risk of dementia in hypothyroidism: A Danish nationwide register-based study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021 Jun;94(6):1017-1024.
6. van Vliet NA, van Heemst D, Almeida OP, et al. Thyroid Studies Collaboration. Association of Thyroid Dysfunction With Cognitive Function: An Individual Participant Data Analysis. *JAMA Intern Med*. 2021 Nov 1;181(11):1440-1450.

Mediterranean Diet and Longevity – Interview of Prof. emer. Antonia Trichopoulou, Full Member of the Academy of Athens

Adam Lelbach MD, PhD, MSc, Dr. habil. Vice-President of HAGG

The European Geriatric Medicine Society had its 17th congress between 11 and 13 October 2021 in Athens, Greece. On the first congress day, after the opening ceremony the keynote lecture „Mediterranean Diet and Longevity” was presented by Antonia Trichopoulou, MD, PhD, the President of the Hellenic Health Foundation and Professor emerita of the School of Medicine at the University of Athens. Professor Trichopoulou was the president of the Federation of the European Nutrition Societies (FENS) and chairperson or key member of numerous Greek, European Commission and World Health Organization Committees, as well as she is a Full Member of the Academy of Athens. Professor Trichopoulou has received numerous honors and awards, among them the award of the Federation of European Nutrition Societies (FENS) in 2011 for her “outstanding nutritionist career”. Her scientific work has focused on public health nutrition and nutrition epidemiology, with emphasis on the health effects of the Mediterranean diet and traditional foods. Professor Antonia Trichopoulou has been included in the 2014 Thomson Reuters list of the Highly Cited Researchers in the field of Social Sciences and in 2018 has been named a Highly Cited Researcher by Clarivate Analytics.

Adam Lelbach (AL): Dear Professor Trichopoulou! The readers of „Idősgyógyászat” („Geriatric Medicine”) the scientific journal of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics are very happy to have the possibility to read your thoughts and it is an honour that you tell us your scientific opinion in this exclusive interview. Athens is a wonderful city, the „Cradle of Europe” hopefully the good relationship could also lead some more intense scientific collaboration in the future. Please let me ask the first question. Are you convinced that Mediterranean diet is a secret to longevity?

Antonia Trichopoulou (AT): Yes, I am convinced that the traditional Mediterranean diet is one of the major secrets to longevity because there is consistent scientific evidence of its beneficial effects on

health. Of course, the role of physical activity and heredity should not be overlooked*.

The traditional Mediterranean diet has been documented as a very healthy diet based on plant foods and the avoidance of large quantities of animal foods. It also recommends moderate consumption of wine during meals.

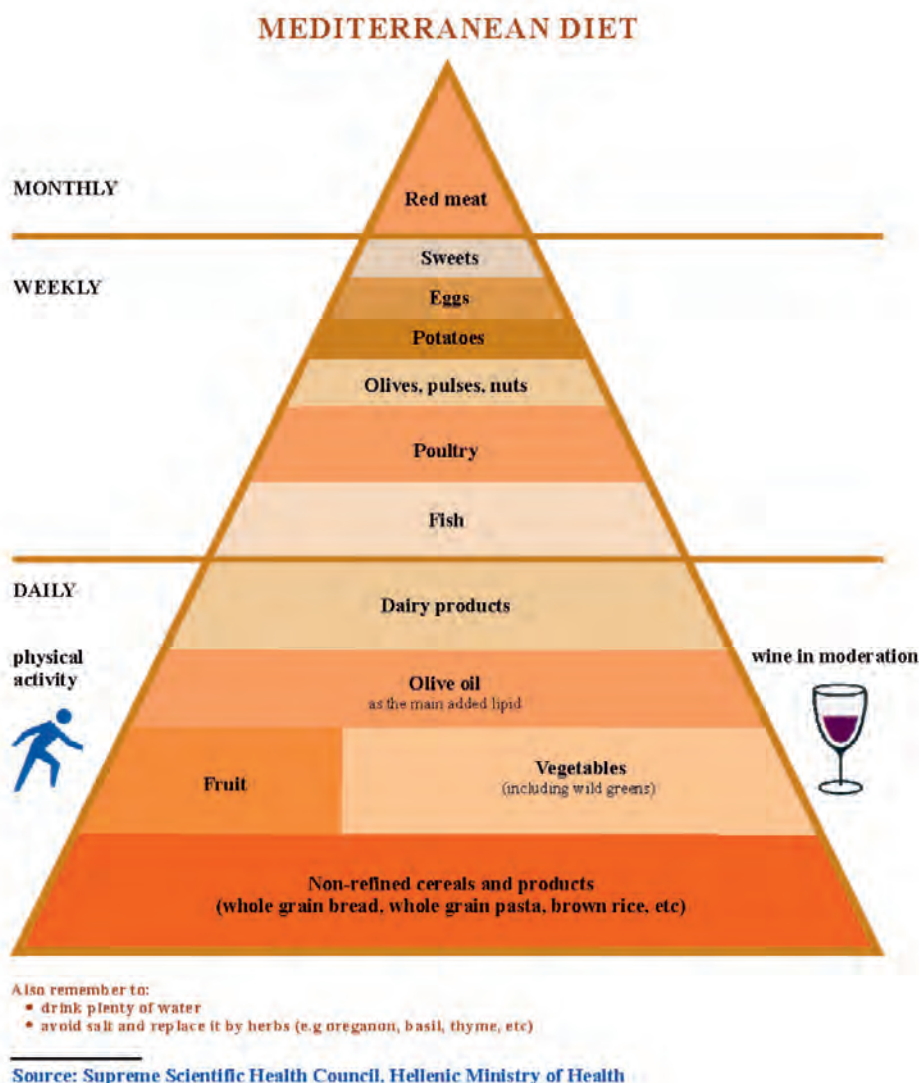
AL: Can we talk about a "general" Mediterranean diet or are there differences among the countries in the Mediterranean area?

AT: The traditional Mediterranean diet can be described by the following 9 characteristics:

- high olive oil consumption
- high consumption of legumes
- high consumption of cereals (mostly unrefined)
- high consumption of fruits
- high consumption of vegetables
- moderate consumption of dairy products (mostly as cheese and yogurt)
- moderate to high consumption of fish
- low consumption of meat and meat products
- moderate wine consumption during meals (if it is accepted by religion and social norms)

The dietary pattern known today as the traditional Mediterranean diet is the dietary pattern found in the olive-growing areas of the Mediterranean region in the late 1950's and early 1960's. This was a time when the consequences of World War II had been overcome but fast-food culture had not yet reached the area.

Variations of the Mediterranean diet exist but the various dietary patterns share many characteristics. For example, fish consumption varied widely between and within Mediterranean countries, with Crete in Greece and southern Italy at the lower end and Corfu, Spain and Portugal at the higher end. Also, with the exception of the Islamic populations in the Mediterranean region, populations in Greece, southern Italy, and other countries typically drank wine in low to moderate amounts with family meals.



1. ábra: The traditional Mediterranean diet depicted in the form of a pyramid.

Examples of variations of the traditional Mediterranean dietary pattern can be seen when we look at the varying plant-based foods consumed in the region, for example, the use of couscous, vegetables and legumes in north Africa; pasta, polenta or rice with vegetables and legumes in southern Europe; and bulgur and rice, with vegetables, chickpeas and other beans in eastern Mediterranean regions. Today, when we are talk about the traditional Mediterranean diet, we cannot claim that it is adhered to by all, or even most, of the inhabitants of the Mediterranean basin. Unfortunately, this dietary pattern has all but been abandoned by many individuals and population groups in the region.

AL: What are the most important "rules" of a real Mediterranean diet?

AT: Nutritional investigations have provided strong indications that a diet that adheres to the principles

of the traditional Mediterranean diet is associated with a longer life. This could be partly attributed to Mediterranean traditional foods, which are critical components of this diet.

Cooking vegetables and pulses in olive oil is important and knowing how this should be done is key. When making these traditional foods, apart from the main ingredients of olive oil, vegetables or pulses, usually onions, garlic and several aromatic herbs like parsley, oregano, dill, basil are added. The end result is tasty and highly nutritious. It does not take a lot of time to prepare these dishes, but the know-how is being lost, even though most recipes are relatively simple.

Adaption of the knowledge and experience of the traditional Mediterranean diet and the healthy traditional foods which this diet incorporate can serve as an important model for Mediterranean countries and inspire other ones in Europe and Central Asia.

AL: From an economic point of view, do you think Mediterranean diet could be a sustainable solution to the food supply for most countries and people in the World?

AT: The Mediterranean diet has evolved from a healthy dietary pattern to a sustainable dietary pattern with low environmental impacts. An important question is whether the Mediterranean dietary pattern is transferable to populations living far from the Mediterranean region.

Recent studies have documented that several aspects of the Mediterranean diet are indeed transferable to other populations. I believe that the benefits of the Mediterranean dietary pattern could be spread among larger population groups, with this dissemination inspiring healthy dietary habits across Europe.

The EAT–Lancet Commission (<https://eatforum.org/eat-lancet-commission/>) calls for a Great Food Transformation: “a substantial change in the structure and function of the global food system so that it operates with different core processes and feedback”. But a shift to healthier diets requires that the necessary foods are both available and affordable for low-income populations. The recent study of Kalle Hirvonen et al. entitled “Affordability of the EAT-Lancet reference diet: a global analysis”, aim to provide evidence to guide those changes by calculating the most affordable way to meet EAT–Lancet targets using available foods in almost every country of the world, and comparing the resulting dietary cost to prevailing incomes in each country (Lancet Glob Health. 2020). The ‘EAT-Lancet reference diet’ contains the key elements of the traditional Mediterranean diet.

AL: As a professor emerita you are very active. What do you think is an optimal way of life after retirement, how do you optimize your daily-weekly schedule?

AT: Retirement from my position as a University Professor for me was just another title that I feel I have earned, in no way did it signal the end of my passion for learning, teaching or researching. I have continued to work, at the same pace if not more, officially as the President of the Hellenic Health Foundation and as a scientist in many different ways.

I believe in the proven advice that maintaining an active and engaging lifestyle is essential. I enjoy walking and I have always adored swimming and still swim year-round in the Mediterranean Sea. Visiting museums and archaeological sites offers us a glimpse of the past, revealing humanity’s adventure and help me to interpretate my personal meaning of life.

AL: Dear Professor Trichopoulou! Thank you very much for the very valuable and interesting thoughts and in the name of the members of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics and the readers of our scientific journal I wish you further good health and hopefully we can see you also in Budapest in the future.

AT: Thank you very much, I would visit Budapest with a pleasure since it is one of the most beautiful cities of the world and I have nice memories of Budapest. I also wish you good health and a lot of successes for the work of the Hungarian Association of Gerontology and Geriatrics in the year 2022!



Dr. Antonia Trichopoulou and Dr. Adam Lebach

References:

* Antonia Trichopoulou and Vassiliki Benetou: Impact of Mediterranean Diet on Longevity, © Springer Nature Switzerland AG 2019, C. Caruso (ed.), Centenarians, https://doi.org/10.1007/978-3-030-20762-5_10

Mediterrán étrend és a hosszú élet – Interjú Prof. emer. Antonia Trichopoulouval, az Athéni Tudományos Akadémia rendes tagjával

Dr. habil. Lelbach Ádám, Ph.D., M.Sc., c. egyetemi docens
a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság alelnöke

Az Európai Geriátriai Társaság 2021. október 11-13 között tartotta 17. kongresszusát Görögország fővárosában, Athénban. A megnyitó ünnepséget követően a konferencia első (keynote) előadását a Görög Egészségügyi Alapítvány (Hellenic Health Foundation) elnöke, az Athéni Orvostudományi Egyetem professzor emeritája, Prof. emer. Antonia Trichopoulou tartotta a „Mediterrán étrend és a hosszú élet” címmel. Trichopoulou professzor asszony az Európai Táplálkozási Társaságok Szövetségének (FENS) korábbi elnöke volt és az Európai Bizottság, az Egészségügyi Világszervezet és számos görög szakmai tudományos bizottság elnöke és meghatározó fontosságú alakja, az Athéni Tudományos Akadémia rendes tagja. Számos kitüntetést és díjat kapott, többek között 2011-ben elnyerte az Európai Táplálkozási Társaságok Szövetségének (FENS) díját „a táplálkozástudományban elért kiemelkedő szakmai sikereiért”. Tudományos munkássága a táplálkozás közegészségügyi és táplálkozás epidemiológiai vonatkozásaival foglalkozik, különös tekintettel a mediterrán étrend és a hagyományos ételek egészségre gyakorolt hatásaira. Antonia Trichopoulou professzor asszony 2014-ben felkerült a Thomson Reuters társadalomtudományok területén kiemelten hivatkozott kutatókat tartalmazó listájára, 2018-ban pedig a Clarivate Analytics a kiemelten hivatkozott kutatók között említette.

Lelbach Ádám (LA): Kedves Trichopoulou professzor asszony! A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság tudományos folyóirata, az „Idősgyógyászat” olvasóit nagy örömmel tölti el, hogy lehetőségük van olvasni az Ön gondolatait és megtisztelő, hogy ebben az exkluzív interjúban megosztja nekünk tudományos álláspontját. Athén csodálatos város, "Európa bölcsője", remélhetőleg a jó kapcsolat a jövőben még intenzívebb tudományos együttműködéshez vezethet. Engedje meg, hogy feltegyem Önnek az első kérdést. Biztos abban, hogy a mediterrán étrend a hosszú élet titka?

Antonia Trichopoulou (AT): Igen, meg vagyok győződve arról, hogy a hagyományos mediterrán étrend a hosszú élet egyik legfőbb titka, ugyanis folyamatosan megjelenő tudományos bizonyítékok támasztják alá az egészségre gyakorolt jótékony hatását. Természetesen nem szabad figyelmen kívül hagyni a fizikai aktivitás és a genetikai adottságok szerepét sem.*

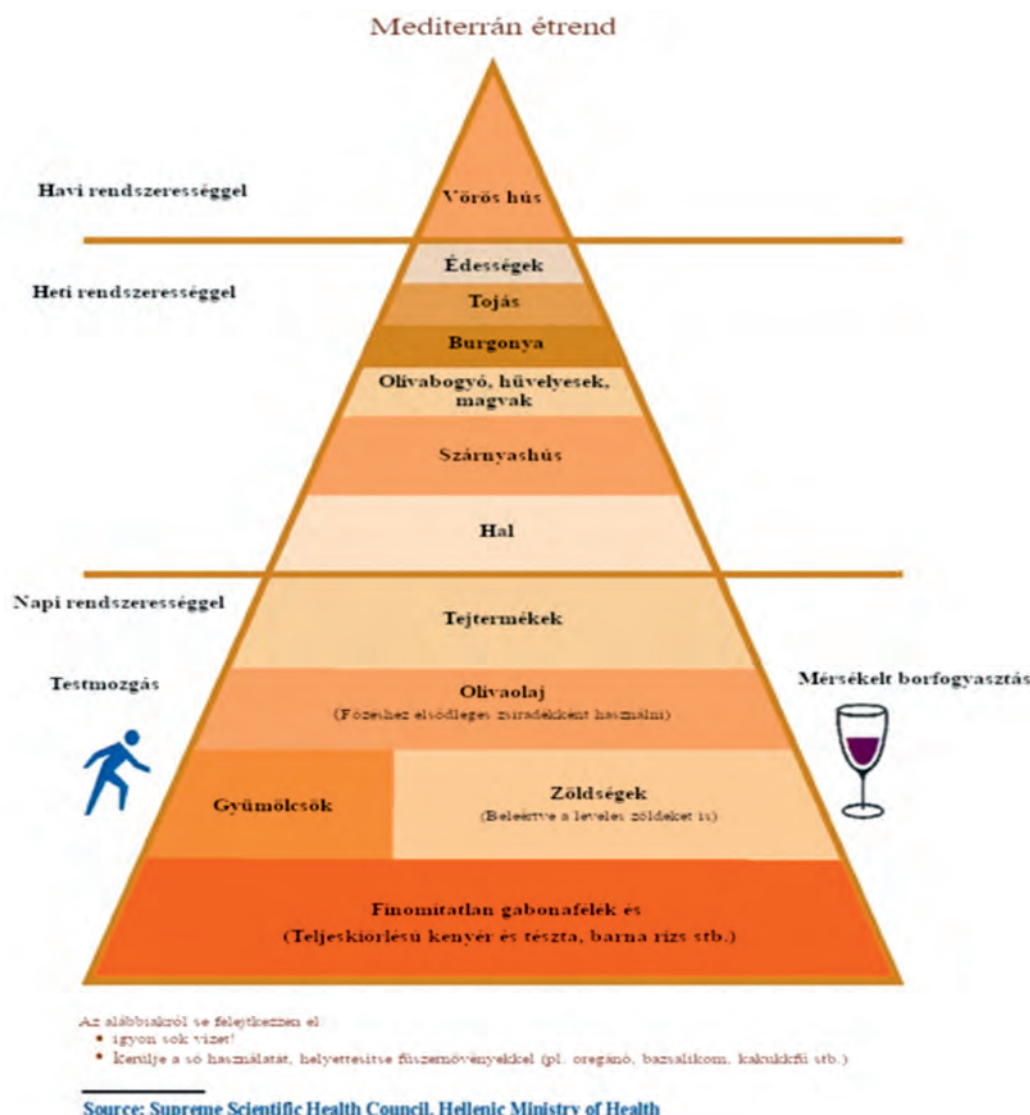
A hagyományos mediterrán étrend dokumentáltan egy nagyon egészséges étrend, amely növényi táplálékok fogyasztásán és a nagy mennyiségű állati eredetű ételek fogyasztásának kerülésén alapul. Emellett a mérsékelt borfogyasztást is javasolja az étkezések során.

LA: Beszélhetünk-e egy "általános" mediterrán étrendről, vagy vannak különbségek a mediterrán térség országai között ebben a tekintetben?

AT: A hagyományos mediterrán étrend a következő 9 jellemzővel írható le:

- nagy mennyiségű olívaolaj fogyasztása
- nagy mennyiségű hüvelyes fogyasztása
- nagy mennyiségű gabonatermék (főleg finomítatlan gabonafélék) fogyasztása
- nagy mennyiségű gyümölcs fogyasztása
- nagy mennyiségű zöldség fogyasztása
- mérsékelt tejtermék fogyasztás (főleg sajt és joghurt formájában)
- mérsékelt vagy nagy mennyiségű hal fogyasztása
- kevés hús- és hústermék fogyasztása
- mérsékelt borfogyasztás étkezések során (ha a vallás és a társadalmi normák elfogadják)

A ma hagyományos mediterrán étrendként ismert táplálkozási minta az 1950-es évek végén és az 1960-as évek elején a mediterrán térség olajbogyó-termelő területein elterjedt táplálkozási mintát jelenti. Ez volt az az időszak, amikor a II. Világháború következményein már túl jutottak ezek az országok, de a gyorséttermi kultúra még nem érte el a területet.



A hagyományos mediterrán étrend piramis formájában ábrázolva.

A mediterrán étrendnek különböző változatai léteznek, de a különböző táplálkozási mintáknak számos közös jellemzője van. A halfogyasztás nagy eltéréseket mutatott a mediterrán országok között és azokon belül is, például a görögországi Kréta és Dél-Olaszország a legkevesebbet, míg Korfu, Spanyolország és Portugália a legtöbbet fogyasztók között helyezkedett el. A mediterrán térség iszlám lakosságának kivételével Görögország, Dél-Olaszország és más országok lakossága jellemzően kis- vagy közepes mennyiségű bort fogyasztott a családi étkezések során.

A hagyományos mediterrán táplálkozási minta változataira láthatunk példákat, ha megnézzük a régióban fogyasztott különböző növényi alapú ételeket, például a kuskusz, zöldségek és hüvelyesek felhasználását Észak-Afrikában; tészta, polenta vagy rizs zöldségekkel és hüvelyesekkel történő fogyasztását Dél-Európában; valamint bulgur és rizs

zöldségekkel, csicseriborsóval és más babokkal történő elkészítését a keleti mediterrán régiókban.

Ma, amikor a hagyományos mediterrán étrendről beszélünk, nem állíthatjuk, hogy azt a Földközi-tenger medencéjének minden lakosa, vagy akár a legtöbb lakosa követi. Sajnos ezt a táplálkozási mintát a térségben számos személy és népcsoport szinte teljesen elhagyta.

LA: Melyek az igazi mediterrán étrend legfontosabb "szabályai"?

AT: Táplálkozástudományi vizsgálatok eredményei határozottan arra utalnak, hogy a hagyományos mediterrán étrend elveit követő étkezés hosszabb élettartammal jár. Ez részben a hagyományos mediterrán ételeknek tulajdonítható, amelyek meghatározó összetevői ennek az étrendnek.

Fontos, hogy a zöldségeket és hüvelyeseket olívaolajjal készítsük és kulcsfontosságú, hogy tudjuk, hogyan kell ezt helyesen tenni. E hagyományos ételek készítésekor az olívaolajon, zöldségeken vagy hüvelyeseken kívül általában hagymát, fokhagymát és számos fűszernövényt, például petrezselymet, oregánót, kaprot, bazsalikomot adnak az ételekhez. A végeredmény ízletes és rendkívül tápláló. Ezeknek az ételeknek az elkészítése nem igényel sok időt, de az elkészítési módok ismerete elveszett, még akkor is, ha a legtöbb recept viszonylag egyszerű.

A hagyományos mediterrán étrenddel kapcsolatos ismeretek és tapasztalatok, valamint az ebben az étrendben meglévő egészséges hagyományos élelmiszereknek a mai főzési kultúrába történő adaptálása fontos modellként szolgálhat a mediterrán országok számára és inspirálhat más európai és közép-ázsiai országot.

LA: Gazdasági szempontból Ön szerint a mediterrán étrend fenntartható megoldást jelenthet a világ legtöbb országa és népe számára az élelmiszerel látás terén?

AT: A mediterrán étrend egészséges táplálkozási mintából fenntartható, alacsony káros környezeti hatásokkal járó táplálkozási mintává fejlődött. Fontos kérdés, hogy a mediterrán táplálkozási minta átültethető-e a mediterrán régiótól távol élő lakosság számára.

A közelmúltban végzett tanulmányok kimutatták, hogy a mediterrán étrend számos aspektusa valóban alkalmazható más (nem mediterrán régióban élő – a szerk.) népességcsoportok táplálkozásában. Úgy vélem, hogy a mediterrán táplálkozási szokások előnyei nagyobb népesség-csoportok körében is elterjedhetnek és egész Európában egészséges táplálkozási szokásokra ösztönözheti a lakosságot.

Az EAT-Lancet Bizottság (<https://eatforum.org/eat-lancet-commission/>) egy „Nagy Élelmezési Átalakulásra” (Great Food Transformation) szólít fel: „a globális élelmiszerrendszer szerkezetének és működésének jelentős megváltoztatására, úgy, hogy az más alapvető folyamatokkal és visszacsatolásokkal működjön”. Az egészségesebb táplálkozásra való áttérés azonban megköveteli, hogy a szükséges élelmiszerek elérhetőek és megfizethetőek legyenek az alacsony jövedelmű lakosság számára. Kalle Hirvonen és munkatársai „Affordability of the EAT-Lancet reference diet: a global analysis (Az EAT-Lancet referencia étrend megfizethetősége: globális elemzés)” című, nemrégiben megjelent tanulmányának célja, hogy bizonyítékot szolgáltatson

e változtatások megvalósíthatóságához, kiszámítva az EAT-Lancet célkitűzéseinek legmegfizethetőbb módját a világ szinte minden országában – az ott rendelkezésre álló élelmiszerek felhasználásával és összehasonlítva az így kapott étrendi költségeket az egyes országokra jellemző jövedelmekkel (Lancet Glob Health. 2020). Az „EAT-Lancet referencia étrend” tartalmazza a hagyományos mediterrán étrend legfontosabb elemeit.

LA: Professzor emeritaként meglehetősen aktív életet él. Ön szerint mi az optimális életmód a nyugdíjba vonulást követően, Ön hogyan optimalizálja a napi-heti beosztását?

AT: Az egyetemi tanári pozícióból való nyugdíjba vonulás után a „professzor emerita” számomra csak egy újabb cím volt, amelyet úgy érzem, hogy kiérdemeltem és semmiképpen sem jelentette a tanulás, a tanítás vagy a kutatás iránti szenvedélyem végét. Az eddiginek megfelelő, ha nem nagyobb lendülettel folytattam a munkát, hivatalosan a Görög Egészségügyi Alapítvány elnökeként és tudósként számos különböző módon.

Hiszek abban a jól bevált tanácsban, hogy az aktív és tartalmas életmód fenntartása elengedhetetlen. Szeretek sétálni, mindig is rendkívül szerettem úszni és a Földközi-tenger vizében ezt rendszeresen teszem. A múzeumok és régészeti lelőhelyek látogatása bepillantást enged a múltba, feltárja az emberiség történetét és segít az élet értelmének számomra történő személyes megfogalmazásában.

LA: Kedves Trichopoulou professzor asszony! Köszönöm szépen a nagyon értékes és érdekes gondolatokat és a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság tagsága és tudományos folyóiratunk olvasói nevében további jó egészséget kívánok és remélhetőleg a jövőben Budapesten is találkozunk!

AT: Köszönöm szépen, amikor lehetőség nyílik szívesen utazok Budapestre, hiszen a világ egyik legszebb városa és szép emlékeim vannak Budapestről. Én is kívánok Önöknek jó egészséget és sok sikert a 2022-es esztendőben a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaságban végzett munkájukhoz!

Referenciák:

* Antonia Trichopoulou és Vassiliki Benetou: Impact of Mediterranean Diet on Longevity, © Springer Nature Switzerland AG 2019, C. Caruso (ed.), Centenarians, https://doi.org/10.1007/978-3-030-20762-5_10

Az alábbi dolgozat háttéréről: a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság vezetősége és az Egészségügyi Szakmai kollégium Geriátriai és Krónikus ellátás Tagozat 2021 december 1.-én (közös ZOOM értekezlet) áttekintette a geriátriai szakma egyes feszítő problémáit. Megvizsgálta elsősorban a gyakorlati képzőhelyek számának kritikus mérvű lecsökkenését, valamint a „csakis” geriáter szakorvosi képzettséget szerző orvosok gyógyszerírási kompetenciájának súlyos, racionális, vagy költségvetési érvekkel alig magyarázható beszűkítettét, amelyben az egészségügyi főhatóság nem biztosított megoldást. A megbeszélés bevezetőjében a társaság elnöke abban látta a múltból eredő kiinduló problémát, hogy közel két évtizeddel ezelőtt a geriátriai szakorvosi profilt döntően belgyógyászok és pár neurológus, pszichiáter szakorvos kezdeményezései alapján hozták létre és így az addigi szakképzettségük alapján az „új geriáter orvosok” részéről fel sem merült a gyógyszerelési indikációk és gyógyszer felírási jogoknak az egészségügyi főhatósággal aktuálisan és teljes keresztmetszetben áttárgyalandó igénye. Így e kérdésköröknek a soron következő évtizedre vonatkozó áttekintésekor az elemzőnek az az érzése, hogy szinte nem is létezett a geriáter szakma a (támogatott) receptírási jogosultságok „leosztásában”, „újra-leosztásaiban”.

A vita során a vonatkozó dokumentumok alapján eléggé egységes vezetőségi és tagozati vélemény alakult ki. E szerint a múlt hibája miatt konzerválódott mostani helyzetben az egészségügyi főhatóság illetékesei sajnálatosan szakmai receptírási kompetenciák bővítéseként értelmezték a szakma tagozatának beadott kérelmeit, betérjesztéseit a korábbi hibák miatt kialakult szinte „semmi kompetencia” állapot racionális és szükséges felszámolása helyett. Így ennek szokásos elbírálási mechanizmusa is inkább csak a kérelmek „elfektetésére” volt alkalmas. Sajnos következmény nélküliek voltak komoly társszakmai tagozati támogatások is (pl. pszichiátria, neurológia) egyes gyógyszercsoportok felírhatósága ügyében.

Szerkesztőség

Geriáter szakorvos súlyosan beszűkített kompetenciája gyógyszerelés indikációja és felírhatósága tekintetében (amely helyzet ellentmond a „Multimorbid geriátriai betegek ellátásáról és kezeléséről” 2021 EüK.19 kiadott EMMI irányelv szemléletének is!)

A Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társaság 2021. december 1-ei vezetőségi ülésén elhangzott előadás kivonata **Severely limited competence of geriatricians in the indication and prescribability of medication**

dr. Czintner Dóra geriáter szakorvos, felkért referens (Semmelweis Egyetem)

A demográfiai helyzet változásai, az öregedő társadalom egyre nagyobb kihívás elé állítja a hazai egészségügyi és szociális rendszert. A KSH adatai szerint 2050-re a **65 évnél idősebbek arányszáma száma eléri hazánkban a 30%-ot**. Az egészségügy költségvetésének több mint 30%-át fordítjuk jelenleg az idősebb korosztály ellátására (járó-, fekvőbeteg-ellátás, gyógyszerfelhasználás, ápolás stb.). Az idős, gyakran polimorbid betegek ellátása és hosszútávú gondozása magas szintű **interdiszciplináris, holisztikus szemléletű** gyógyító munkát igényel, mely miatt elkerülhetetlen a **geriáter szakorvosok** szélesebb körű bevonása az idősödő betegek mindennapi ellátásába.

Mik a kompetenciái, mire jogosult egy geriáter szakorvos? A hazai egészségügyi rendszerben, a sikeres szakvizsgát követően az orvosoknak lehetőségük nyílik az önálló munkavégzésre. Szaktudásunknak megfelelően jogosultságot kapnak arra, hogy betegeiket a **hosszútávú gondozáshoz** elengedhetetlen, betegségük vagy állapotok alapján nélkülözhetetlen szakorvosi javaslatot tegyék. Ezen **szakorvosi javaslatok** alapján jogosult a háziorvos – jelenleg kizárólagosan csak a háziorvos – meghatározott ideig az adott készítményt kedvezménytel írni a betegek számára. Mindannyian tisztában vagyunk azzal, hogy a betegek árérzékenyek, a beteg-együttműködés (*compliance*)

nagymértékben függ a gyógyszerek árától. Amennyiben a betegek nem rendelkeznek a szakorvosi javaslattal, akkor igen gyakran a drágább, korszerű készítményeket hagyják el. Mindezek alapján gyakran az a **prevenziós vagy progresszió csökkentő hatás**, amit szeretnénk elérni, nem valósul meg. A betegek végül egy sokkal rosszabb egészségi állapotban kerülnek ellátásra, amely mind gazdaságilag, mind szociálisan sokkal nagyobb terhet jelent a társadalom számára.

Tekintsünk át pár olyan kórképet, melyeknek az incidenciája és prevalenciája igen magas az idős betegek között, és korszerű ellátásához szakorvosi javaslat szükséges. A jelenlegi szakmai ajánlások alapján (pl.: az orális antikoagulánsok hosszú távú alkalmazhatósága idős korban PF esetén nemzetközi konszenzusedokumentum eredményei alapján, OAC-FORTA 2016), bizonyos kórképek esetén az orális K-vitamin antagonistákkal szemben az **új típusú antikoagulánsok (NOAC-ok) sokkal előnyösebbek** az idős betegek számára. Bármilyen indikációval jogosult vajon a geriáter szakorvos szakorvosi javaslatot adni a betegek számára. A válasz rövid: sajnos nem.

A tartósan fekvő betegek **thromboembóliás profilaxisa** elengedhetetlen, mely leggyakrabban alacsony molekulatömegű heparinokkal történik. A jelenlegi szabályozás szerint, szinte ez összes betegellátó szakma jogosult szakorvosi javaslatot adni ezekre a készítményekre érthető okokból, hiszen a thrombosis és szövődményei súlyos egészségkárosodást okoznak, jelentősen emelik az egészségügyi kiadásokat. Sajnos azonban a geriáter szakorvos, aki munkája során rengeteg immobil, ágyhoz kötött beteggel találkozik, nem jogosult a szakorvosi javaslat megadására. Van ennek bármilyen magyarázata?

Mi a helyzet az Alzheimer-kór esetében? Számos tanulmány igazolta, hogy az **acetilkolinészterázgátlók** és az **N-metil-D-aszpartát receptor antagonisták** valamelyest javítják a kognitív funkciókat, így a betegek sokkal tovább képesek az önálló vagy minimális segítséget igénylő életvitelre, annak minden egészségügyi, gazdasági és szociális előnyével. A geriáter szakorvosok jogosultak ezeket a készítményeket kedvezménytel írni vagy javasolni? A válasz sajnos itt is nem. Jelenleg kizárólag a neurológus és pszichiáter szakorvosok jogosultak erre. Oly annyira, hogy bizonyos készítményeket a szakorvosi javaslat alapján még a háziorvos sem jogosult kedvezménytel írni. Így a **rohamosan növekvő számú demens betegek** ellátása a neurológus és pszichiáter szakorvosok számára egyre nagyobb terhet fog jelenteni. A **pszichiátriai és neurológiai szakma tagozati szintű racionális hozzáállását**

bizonyítja e problémakörhöz, hogy a Geriátriai és krónikus beteg ellátás tagozat kérelmét követően egyértelműen támogatták a geriáter szakorvos biztosító által támogatott receptírási jogosultságát az Eü503/a és Eü503/b vonatkozásokban.

Az előbb említett gyógyszercsoportokhoz hasonló szabályozási helyzetet találunk többek között a **diabetes mellitus** és a **speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek** esetében is.

Felmerülhet az a gondolat, hogy esetleg a geriáter szakorvosi képzésben keresendő ennek az igencsak furcsa helyzetnek az oka. Azonban összehasonlítva a geriátriai szakorvosi képzést a belgyógyászati, illetve a háziorvosi képzéssel – előbbi szakorvosok az Alzheimer-kór kapcsán már említett csoportok kivételével az összes felsorolt gyógyszercsoportra adhatnak javaslatot, míg a háziorvosok jogosultak a hosszútávú gondozásra a szakorvosi javaslatok alapján – nem található olyan lényeges eltérés a képzések között, ami indokolhatná a geriáter orvosok számkivetett létét. A geriáter szakorvosok képzésük alatt közel **3 évet töltenek el belgyógyászati profilú osztályokon**, illetve döntő többségük belgyógyászati osztályon helyezkedik el e szakvizsga megszerzését követően. Így megfelelő jártasságot, gyakorlati tapasztalatot szereznek a fentebb említett gyógyszercsoportok indikációjának felállításában, ezirányú továbbképzésük pedig folyamatosan biztosított. Jelenleg még a kötelező szakmaspecifikus szintentartó tanfolyamként is a belgyógyászati szintentartó képzést végezhetik el. Mindezek miatt a geriáter alapszakvizsgával rendelkező szakorvosok igen gyakran a társszakmák segítségére szorulanak a gyógyszeres terápiaik bevezetését, módosítását követően, mely további terhet ró a társszakmák szakorvosaira és az egészségügyi ellátó rendszerre jelentősen megnehezítve a gördülékeny betegellátást. A polimorbid geriátria betegeknél sokszor nehézségekbe ütközik az újabb szakorvosi vizsgálat megszervezése, illetve az oda történő eljutás is. Ez a lehetetlen helyzet pedig különösen kiéleződött a Sars-CoV-2 okozta pandémiai alatt.

A mindennapi gyakorlatban tehát a geriáter szakorvosok önállóan végzett szakmai tevékenysége szinte ellehetetlenül. Ami magával hozza azt a tényt is, hogy szinte senki sem választja ezt a szakterületet, ami pár éven belül a **demográfiai helyzet élesedésével súlyos ellátási problémát fog jelenteni az egészségügyi és a szociális (pl. idős-otthonok) intézménykében egyaránt**. A hazai Idősügyi Nemzeti Stratégia célkitűzései között már 2009-ben szerepelt az egészségügyi és szociális szolgáltatások összehangolása az idősödők és idősek szükségleteinek, illetve érdekeinek figyelembevételével.

Nemzetközi példák alapján látható, hogy a **megfelelő geriátriai ellátás révén jelentős egészségnyereség-többlet realizálható, növelhető az egészségben eltöltött évek száma, csökkenthetőek az egészségügyi kiadások.** Sajnos hazánkban a geriátriai szakorvosok száma és helyzete elégtelen – ennek következtében a szakellátás is –, melynek hátterében több tényező áll. Jelenleg ezek közül csak a kiemelt támogatással történő szakorvosi javaslatlételre és felírásra jogosultságot emeltem ki remélve, hogy a helyzet a geriáter szakorvosok és a döntéshozók összefogása alapján hamarosan pozitív irányba fog változni.

Tápszerek („speciális, gyógyászati célra szánt élelmiszerek”) **továbbra sem írhatók fel idős súlyos betegeknek a szakmailag leginkább illetékes geriáter szakorvos által**

Dr. Molnár Andrea referatuma – Dr. Ferencsik Mária öszegezése

A napjainkban hosszabb ideje jelenlévő világjárvány következtében a multimorbid betegek elhúzódó gyógyulási hajlama valamint a táplálkozási elégtelenség következtében fellépő sarcopenia kezelése fokozott, minőségi tápanyag bevitelt igényel. A speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerekkel történő kezelés nagyban hozzájárul a betegek gyógyulásához.

A 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM, illetőleg a 14/2007. (III. 14.) rendeletekben sorolt egyes gyógyszerek, ill. gyógyászati segédeszközök tb-i támogatás igénybevételével történő emelt indikációhoz kötött tápszerfelírási jogosultság rendelkezik speciális, gyógyászati célra szánt élelmiszerek felírási lehetőségéről.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Geriátria és krónikus ellátás tagozat, tagozatvezetőinek Dr. Zöllei Magdolna, Prof. Dr. Bakó Gyula és Prof. Dr. Székács Béla, a Magyar Gerontológiai és Geriátria Társaság, elnökének aláírásával több alkalommal kérelemmel fordultunk az EMMI felé, hogy tegye lehetővé emelt indikációhoz kötött tápszerfelírási jogosultságot a geriáter szakorvosi képesítéssel rendelkezők számára.

A geriáter szakorvos a multimorbid betegek ellátásában vesz részt, így a betegeit teljes körűen nem tudja kezelni, más szakterületek segítségét kell igénybe venni. Ez a betegek számára plusz megterhelést jelent, mivel több szakambulancián jelennek meg.

A többszörösen benyújtott, emelt indikációhoz kötött tápszerfelírási jogosultság kérelmek ellenére, még mindig nem született pozitív döntés az EMMI-ben. A beadványban a két szakmai szervezet kérte a geriátria szakvizsga felvételét a tápszer felírásra jogosultak körébe az EÜ 90%-os kategória 26. pontjára és az EÜ 70%-os kategória 13. pontjára vonatkozóan.

Többszöri telefonon történő érdeklődés ellenére érdemi változás nem történt.

A 2021.12.01-én a NEAK által közzétett „Az emelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegcsoportok, indikációs területek és felírásra jogosultak köre” című összefoglalójában még nem szerepel a geriáter szakképesítésre vonatkozóan semmilyen jogosultság.

Dr. Ferencsik Mária a Magyar Orvosi Kamarától hivatalosan megkapta a NEAK tervezetet véleményezésre, amelyben kifigásolta, hogy a geriáter szakképesítésre vonatkozóan, a „javaslatra írhat” kategóriába történő besorolás szerepelt.

Az Alzheimer-kór és a bél mikrobióta

Alzheimer's disease and the gut microbiota

Dr. Nadubinszky Gábor^{*1}, Prof. Dr. Székács Béla^{2,3}

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

² Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Geriátriai és Gerontopszichiátriai Rehabilitációs Osztály

³ Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Geriátriai Tanszéki Csoport

Összefoglalás

Az Alzheimer-kór gyógyíthatatlan megbetegedés, jelenleg csak progressziójának lassítására irányuló gyógyszerek állnak rendelkezésre, preventív jellegű vagy kuratív terápia egyelőre nem elérhető, mivel mindmáig ismeretlen a kórkép kialakulásnak hátterében álló pontos mechanizmus. A mikrobióta elmélet szerint a magyarázat az emberi bélrendszerben élő mikroorganizmusok és az agy kétirányú, több útvonalon keresztül megvalósuló kapcsolatának megváltozásában keresendő. Kimutatásra kerültek a demencia tekintetében ártalmas, de potenciálisan védelmet adó baktériumok és metabolitok is.

Kulcsszavak: Alzheimer-kór, bél mikrobióta, bél-agy tengely, diszbiózis

Abstract

Alzheimer's disease is incurable. Currently, preventive or casual therapy is not yet available, there are only drugs to slow its progression, as the exact mechanism behind the development of the disease is still unknown. According to the theory microbiota, the explanation lies in the change in the bidirectional, multi-pathway relationship between microorganisms living in the human gut and the brain. Harmful but potentially protective bacteria and metabolites against dementia have also been identified.

Keywords: Alzheimer's disease, gut microbiota, brain-gut axis, dysbiosis

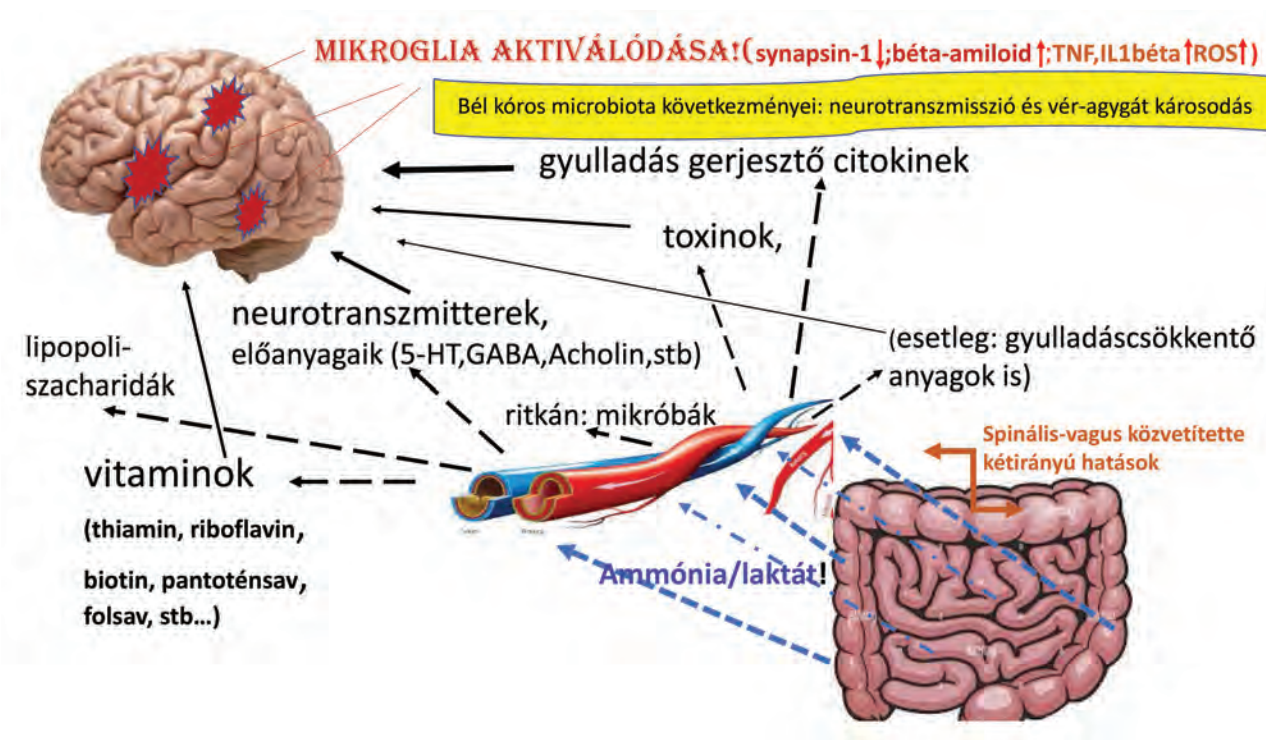
Az Alzheimer-kór a leggyakoribb demenciát eredményező neurodegeneratív megbetegedés, enyhe memóriazavarral jelentkezik és a halálig fokozatosan progrediál. Etiológiájának pontos felderítése érdekében a világ számos területén

zajlanak kutatások, azonban ezidáig sem megelőzésére, sem célzott kezelésére alkalmas támadáspontot nem sikerült azonosítani. Az esetek mindössze 5%-ában figyelhető meg familiáris halmozódás, 95% sporadikusnak tekinthető. (1) A tünetekért az agykéreg, a hippokampusz és további gondolkodásért és memóriaért felelős agyi régiók területén bekövetkező sejthalál és szinaptikus kapcsolatok elvesztése miatti kolinerg diszfunkció tehető felelőssé. (2) Jellegzetes hisztopatológiai elváltozásai - az extracelluláris β -amyloid plakkok és a hiperfoszforilált tau fehérjéből álló intracelluláris kötegek - jól ismertek, azonban kialakulásuk háttere tisztázásra szorul. (3) Az elmúlt évtizedek kutatásai alapján felmerült egy elmélet, ami az Alzheimer-kórban észlelt amyloidogenezist, gyulladást, immunológiai eltéréseket és a génexpresszió megváltozását gasztrointesztinális (GI) patogén mikrobák jelenlétéhez köti.

A bél mikrobióta a GI traktusban élő, 10¹⁴ darabszámú mikroorganizmusok összességét jelenti. A bél mikrobiális kolonizációja a születéskor zajlik. Csecsemőkorban a mikroorganizmusok aránya dinamikusan változik, majd 3 éves korra eléri a felnőttkorra jellemző, viszonylag állandó összetételt. Az 1000-nél is több különböző faj 99%-a anaerob baktérium, azonban protozoonok és gombák is megtalálhatóak. Darabszámuk a bélben disztális irányban haladva fokozatosan növekszik. (4) A mikrobióta az emberi egészség szempontjából kulcsfontosságú szerepet tölt be. Részt vesz a B és K vitaminok bioszintézisében, tápanyagok lebontásában és felszívódásában, immunsejtek érési folyamatában és ellenőrzés alatt tartja a kórokozók proliferációját is. (5) Ezen bonyolult ökoszisztéma homeosztázisának megbomlása patogén mikrobák túlzott elszaporodásával járhat és számos betegség kialakulásával összefüggésbe hozható (pl. colitis ulcerosa, diabetes mellitus, elhízás, irritábilis bél szindróma). (6)

A bél-agy tengely kifejezés a bél mikrobióta és a központi idegrendszer egymásra gyakorolt kölcsönös befolyására utal. A bélben található mikroorganizmusok különböző agyi folyamatokban vesznek részt, többek között szabályozzák a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely aktivitását. A mellékveséből az aktiváció hatására felszabaduló kortizol hatással van az agyi mikroglia működésére és ezáltal citokinek felszabadulását és fehérvérsejtek agyi migrációját okozza. (7) A bél mikrobióta idegrendszerre gyakorolt hatása különböző útvonalakon keresztül valósul meg: a nervus vaguson és szimpatikus idegrostokon keresztül közvetlenül, illetve neurotranszmitterek, neuropeptidek, hormonok és immomodulátorok termelése által közvetve is. (8, 9) A bél-agy tengely diszfunkcionális működését kapcsolatba hozzák idegrendszeri fejlődési zavarokkal (pl. autizmus spektrumzavar), neurodegeneratív kórképekkel (Parkinson-kór, Alzheimer-kór) és a sclerosis multiplexszel. (8) A mikrobióta széleskörű, diszbiózisként is említett összetételi és funkcionális változásai az Alzheimer-kór patogenezisében az immunrendszer aktivációja és szisztémás gyulladásos reakció révén vehetnek részt. (10,11) Toxikus metabolitok és gyulladásos citokinek kerülnek a véráramba, míg a gyulladásellenes faktorok termelődése lecsökken. A bél epithelsejtek barrierfunkciója zavart szenved, az enterális neuronok és gliasejtek szabályozásával egyidejűleg. Ezen események a későbbiekben a vér-agy gát károsodásához, idegrendszeri gyulladásos folyamatokhoz, a gliasejtek aktivációjához és gyulladásos citokinek, reaktív oxigéngyökök és nitrogénoxid termelődéséhez, valamint végül az agykéreg és a hippocampus neuronjainak és gliasejtjeinek apoptotikus sejthalálához vezethetnek. (12) Állatkísérletes modellen végzett vizsgálat bizonyította, hogy a bél mikrobióta in vitro manipulálása befolyással van az agyi amyloid lerakódásra. (13) A mikrobáknak az Alzheimer-kór kialakulására és progressziójára gyakorolt hatásának alaposabb elemzése céljából készült egy átfogó vizsgálat, amiben egy Alzheimer demenciával diagnosztizált és egy egészséges kontrollcsoport mikrobiomát hasonlították össze székletmintából génszekvenálással. Megállapították, hogy az Alzheimer-kóros résztvevők GI traktusa csökkent mikrobiális gazdagságot és diverzitást mutat a kontrollcsoporthoz viszonyítva és az eltérés mértéke korrelál az Alzheimer-kórra jellemző cerebrospinális biomarkerek (p-tau, β -amyloid) szintjével. Szignifikáns különbséget mutatott a baktériumok anyagcseréje és metabolitjai, valamint motilitása és jelátviteli folyamatai is. (14)

Különös figyelmet fordítottak az előnyös élettani hatásuk miatt probiotikumként is alkalmazott Bifidobaktériumok vizsgálatára. A Bifidobaktériumok az Aktinobaktériumok rendszertani osztályába tartoznak, jótékony hatásaik jól ismertek: bizonyos fajok gyulladásgátló hatással rendelkeznek, képesek csökkenteni a bél permeabilitását és így patogén mikrobák szisztémás keringésbe kerülését. (15) A vizsgálatban az Alzheimer-kóros páciensek bélflórája kevesebb Aktinobaktériumot tartalmazott a kontrollcsoportéhoz képest. (14) Egy súlyos demensek bevonásával készült felmérés során, 12 héten keresztül adagolt, Bifidobaktériumot is tartalmazó probiotikum hatására javulás következett be a résztvevők MMSE pontszámaiban. (16) Egy másik vizsgálat ellenkező irányból is megerősítheti ugyanezt az összefüggést. Bár nem kifejezetten Alzheimer-kórral diagnosztizált – kognitív hanyatlást mutató – idősök mikrobiótáját vizsgálta, s azt állapította meg, hogy a gyulladást keltő hatású Escherichia és Shigella baktériumok nagyobb, míg a gyulladás ellen ható Eubacterium rectale kisebb mennyiségben volt jelen azokban az esetekben, amikor az agyi képalkotó vizsgálat (PET) során amyloid lerakódásra utaló jeleket találtak. [17] A bélflórában élő 31 Bacteroides nemzetségbe tartozó faj kapcsán ellentmondásos megállapítások születtek: arányuk növekedését és csökkenését is leírták demenciával élők körében. A demenciára vonatkozó kockázat fokozását a külső membránjukat alkotó lipopoliszacharidok szisztémás gyulladást keltő és amyloid fibrillogenezist stimuláló hatásának tulajdonítják. Ugyanakkor megemlítik az endothel működését szabályozó, így gyulladásellenes szerepüket is, ami a demencia rizikójának csökkentése irányában hathat. (2, 14) Egy japán tanulmány a bél mikrobióta-asszociált metabolitok demenciával való összefüggésére világít rá. [18] Ismert, hogy a szérumban ammónia-koncentráció emelkedése az enyhe kognitív zavar és az Alzheimer-kór kockázati tényezője. (19) Az ammónia potenciálisan ártalmas molekula, beavatkozik a nukleinsav-szintézisbe, megváltoztatja a bélhámsejtek morfológiáját, anyagcseréjét és ezáltal lerövidíti élettartamukat is. A szérumban és széklet-koncentráció között egyenes arányosság áll fenn. A vizsgálat során, emelkedett széklet ammónia-koncentráció mellett úgyszintén a demencia rizikójának növekedését észlelték. Egy másik vizsgált metabolit, a laktát egyrészt a Lactobacillusok termékeként, másrészt az elfogyasztott táplálék tejsavas erjedésével kerül a székletbe. Megállapításra került, hogy a magasabb széklet laktát-koncentráció 60%-kal alacsonyabb kockázatot jelent demencia kórfolyamatára. A két metabolit



1. ábra: A bél microbiota változások és az Alzheimer betegség patológiai kapcsolatai

széklet-koncentrációjának egyidejű eltérései (emelkedett ammónia és csökkent laktát szintek) a demencia hagyományos biomarkereivel (pl. ApoE ε4) közel azonos prediktív érték mellett jelezték a kognitív hanyatlás meglétét, tehát patognosztikusnak bizonyultak demencia fennállására. (18)

A demencia progressziójának lassítására használt acetilkolinészteráz-inhibitorok (donepezil, rivasztigmin) és az NMDA-receptor antagonisták (memantin) készítmények mikrobiótára gyakorolt hatása

egyelőre ismeretlen. Leggyakrabban jelentett mellékhatásaik, a hányinger és különösen a hasmenés azonban felvetik a befolyás lehetőségét. (20)

A bélbaktériumok és Alzheimer-kór patogenézise közötti ok-okozati összefüggés feltárása további vizsgálatot igényel, ami akár farmakológiai támaszpontot is képezhet a jövőben az Alzheimer-kór ellen az egészséges összetételű bélflóra helyreállításával, vagy esetleges védelmet nyújtó mikrobiális metabolitok további azonosításával.

Irodalom:

- Hill JM, Clement C, Pogue AI, et al. Pathogenic microbes, the microbiome, and Alzheimer's disease (AD). *Front Aging Neurosci.* 2014; 6:127.
- Alkasir R, Li J, Li X, et al. Human gut microbiota: the links with dementia development. *Protein Cell.* 2017; 8(2):90-102.
- Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med.* 2016; 8(6):595-608.
- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012; 486(7402):207-214.
- Chow J, Lee SM, Shen Y, et al. Host-bacterial symbiosis in health and disease. *Adv Immunol.* 2010; 107:243-274.
- Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell.* 2012; 148(6):1258-1270.
- Grenham S, Clarke G, Cryan JF, et al. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol.* 2011; 2:94.
- Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci.* 2017 Feb; 20(2):145-155.
- Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2012 Oct; 13(10):701-12.
- DuPont AW, DuPont HL. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Aug 16; 8(9):523-31.
- Łuc M, Misiak B, Pawłowski M, et al. Gut microbiota in dementia. Critical review of novel findings and their potential application. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021 Jan 10; 104:110039.
- Wellcome MO. Gut Microbiota Disorder, Gut Epithelial and Blood-Brain Barrier Dysfunctions in Etiopathogenesis of Dementia: Molecular Mechanisms and Signaling Pathways. *Neuromolecular Med.* 2019 Sep; 21(3):205-226.
- Harach T, Marungruang N, Duthilleul N, et al. Reduction of Aβ amyloid pathology in APPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Sci Rep.* 2017 Feb 8; 7:41802.
- Vogt NM, Kerby RL, Dill-McFarland KA, et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2017 Oct 19; 7(1):13537.
- O'Callaghan A, van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. *Front Microbiol.* 2016; 7:925.
- Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, et al. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Front Aging Neurosci.* 2016; 8:256.
- Cattaneo A, Cattaneo N, Galluzzi S, et al. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. *Neurobiol Aging.* 2017 Jan; 49:60-68.
- Saji N, Murotani K, Hisada T, et al. Relationship between dementia and gut microbiome-associated metabolites: a cross-sectional study in Japan. *Sci Rep.* 2020 May 18; 10(1):8088.
- Jin YY, Singh P, Chung HJ, et al. Blood Ammonia as a Possible Etiological Agent for Alzheimer's Disease. *Nutrients.* 2018; 10(5):564.
- Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2008; 3(2):211-225.

COLTOWAN®

EZETIMIB

AZ IGAZI FEGYVER A KOLESZTERIN ELLENI HARCBA



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 orvoszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.

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

Document ID: KEDP/DAD791, Lezárás dátuma: 2021. 11. 24.



COLTOWAN® 10 mg

https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=116077

A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2019.11.01.

Teljes ár/Emelt TB támogatás/Térítési díj: 3721 Ft/3331 Ft/390 Ft

Ergométerek használata az időskori fizikai aktivitás vizsgálatában és az időskori teljesítmény diagnosztikában

Use of ergometers in the measurements of physical activity and performance diagnostics in older age

Dr. Kopper Bence¹, Dulházi Fanni¹, Dr. Rácz Levente¹,
Langmár Gergely², Dr. habil. Lelbach Ádám^{3,4}

¹ Kineziológiai Tanszék, Sport és Egészségtudományi Intézet, Testnevelési Egyetem, Budapest

² Humánkineziológusok Országos Szövetsége, Budapest

³ Geriátriai Tanszéki Csoport, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

⁴ Dr. Rose Magánkórház és Rendelőintézet, Budapest

Összefoglalás

Az időskori fizikai aktivitás, sport előnyei megkérdőjelezhetetlenek. A rendszeresen kivitelezett és megfelelően megválasztott fizikai terhelés pozitív hatással van az egyén mozgatórendszerére, idegrendszerére, érzékszerveire, pszichés állapotára és természetesen a kardiometabolikus rendszerre. Idős korban azonban komoly hangsúlyt kell, hogy kapjon a helyesen kiválasztott fizikai aktivitás, ennek típusa és a terhelés mértéke. A nem megfelelő mozgások, mozgásformák komoly kockázatokat hordozhatnak magukban, például egy egyensúlyvesztést követő elesés formájában, míg a nem egyén specifikus – általában túl nagymértékű – terhelés kontraproduktív a fizikai aktivitás fentebb említett pozitív hatásai szempontjából. Emiatt az egyén-specifikus teljesítménydiagnosztika idős korban jelentős hangsúlyt kell, hogy kapjon. A jövő teljesítménydiagnosztikát végző eszközei már olyan újszerű megoldásokon alapulnak, mint például a virtuális valóság, mesterséges intelligencia és gépi tanulás. Amíg ezen technológiák alkalmazására az élsport területén már találhatunk fejlesztéseket, addig az elérhető egyszerűbb eszközökbe való integrálásukra és szélesebb körű megjelenésükre még várunk kell. Így szükséges olyan köztes megoldások alkalmazása, melyek elősegítik az eddiginél pontosabb és hatékonyabb teljesítmény elemzést és a lehető legoptimálisabb testmozgás megvalósulását az idős korosztályban.

Kulcsszavak: időskor, fizikai aktivitás, sport, teljesítménydiagnosztika, ergométer

Summary

The benefits of physical activity and sport in old age are unquestionable. Regular and properly selected physical exercise has a positive effect on the musculoskeletal system, the nervous system, the sensory organs, the mental state and of course, the cardiometabolic system. However, in old age, the properly selected physical activity, its type and the level of exertion should have a major focus. Inappropriate movements and movement-forms can lead to serious risks, for example fall induced by loss of balance, while not individually tailored, usually excessive exertion is counterproductive to the positive effects of physical activity mentioned above. For this reason, individual-specific performance diagnostics in old age should have a major focus. The performance diagnostic tools of the future are based on such innovative solutions as virtual reality, artificial intelligence and machine learning. While there are already developments in the use of these technologies in the field of competitive sports, we still have to wait for their integration into the simpler devices available and their wider appearance. Thus, there is a need for intermediate solutions that facilitate a more accurate and efficient performance analysis than before and the implementation of the most optimal exercise for older adults.

Key words: old age, physical activities, sport, performance diagnostics, ergometer

Az elérhető, egyszerűen használható sporteszközök között találjuk az ergométereket. Ezek olyan berendezések, amelyek felhasználása kettős célt szolgál. Egyrészt az ergométerekkel kontrollált és biztonságos körülmények között lehet megvalósítani az edzést, másrészt ezen eszközöket kombinálva egyéb diagnosztikai berendezések alkalmazásával – mint például az elektrokardiográfia (EKG), vérnyomásmérő készülék, spirométer – képesek a fizikai teljesítmény felmérésére is. Ennek jelentősége van az idősgyógyászat olyan fontos területein, mint például a krónikus szív-érrendszeri-, tüdőgyógyászati- és mozgásszervi betegségek okozta fizikális teljesítmény hanyatlás felmérésében, de olyan neurológiai kórképek esetén, mint a Parkinson-kór vagy stroke utáni rehabilitáció is sikeresen alkalmazható (1,2). Az általános egészségi állapottól és a tervezett céltól függően az idős emberek használhatnak futópados (futószalagos) és kerékpár ergométert (evezős ergométert idős személyeknél ritkábban alkalmaznak, részben a nagyobb balesetveszély miatt, részben pedig amiatt, hogy a mozgás jellege során a létrejövő jelentős gerincoszlop mozgási amplitúdó nehezen kivitelezhető). Az egészségügyi intézményekben elsősorban spiroergométer használatos, amely a szervezet fizikai terhelésre adott szív-érrendszeri-, pulmonális- és metabolikus válaszai értékelésére szolgál. Elsődlegesen az oxigénfogyasztás, a szén-dioxid termelés és a szívfrekvenciával kapcsolatos adatok szolgáltatnak hasznos információt, mely eredmények segítséget adnak például a COPD és az asztma diagnózisának felállításához, a szívelégtelenség súlyosságának megállapításához, a kezelés eredményességének és a munkaképességnek, a fizikai terhelhetőségnek a megítéléséhez (3). Ezen felül az ergométereket a mozgásszervi rehabilitáció részeként, posztoperatív szakaszban is alkalmazzák az ellátási gyakorlatban (4), így ötvözve a diagnosztikus és testedzés funkciót.

Az ergométerekben rejlő potenciált hasznosítani lehet az otthoni rehabilitáció és prevenció hatékony megvalósításához is, hiszen jó alternatívát biztosítanak az általános fizikai kondíció megőrzéséhez. Az ergométerek használatával kivitelezhető a rendszeres testmozgás, az új technológiák alkalmazásával pedig biztonságosabbá tehető használatuk az idős emberek számára is. A legújabb, legfejlettebb ergométerek már rendelkeznek közvetlen számítógép-, illetve internet kapcsolattal is. Egy egyszerűbb ergométert kiegészítve akár olyan korszerű, de mégis megfizethető és könnyen kezelhető eszközökkel, mint az okosórák, az okostelefonos alkalmazások nemcsak a testedzés valósítható meg, hanem a longitudinális és folyamatos felügyelet,

monitorozás is. Továbbá az okoseszközökből származó adatok felhasználásával a rehabilitációs szakorvosok, gyógytornászok munkája is támogatható, hiszen ezzel a megoldással az adott páciens számára optimalizálhatják az edzésterveket a megfelelő fizikai kondicionálás elérése és fenntartása érdekében.

A futópad, illetve a kerékpár ergométer specifikumai

Számos paraméter mérlegelése szükséges ahhoz, hogy a fizioterápiát felügyelő szakember eldöntse, hogy milyen ergométer alkalmazásával lehet optimális eredményt elérni. A futópad és a kerékpár ergométer összehasonlításakor érdemes a mozgás és a mozgatórendszert érő terhelés eltéréseiből kiindulni. Az egyik, az idősekre jellemző fontos szempont, hogy a körükben magas arányban előforduló krónikus betegségek miatt a mozgás nehézkessé, fájdalmassá válhat, ezáltal jelentősen lecsökken a fizikai aktivitás (5). Ez funkcionális hanyatlást eredményez: csökken az izomerő, a mozgások szelektivitása, izomtónus zavarok, egyensúly- és koordinációs zavarok, mozgásterjedelem beszűkülés jelentkezik (6). A rehabilitációs mozgásprogram során ezért a páciens teljes vagy részleges tehermentesítésére lehet szükség. Az ilyen módon történő tehermentesítési megoldások védelmet nyújtanak az ízület számára a nehézségi erővel, a beteg súlyával-tehetetlenségével vagy a végtag súlyával szemben. Ehhez több eszközt és módszert is segítségül hívhatunk. A vízalatti terápia és a tehermentesített helyzetek (pl. fekvés, felfüggesztés, alátámasztás) mellett nagy szerep jut a futópadokhoz felülről csatlakoztatható hevedereknek,



1. ábra: Hevederek alkalmazása¹⁴

és az úgynevezett antigravitációs futópad ergométernek. Az antigravitációs futószalagergométerek a sarok-talp talajjal történő kisebb kontaktusa miatt kevésbé terhelik az ízületeket, a kerékpár ergométerek az ülő pozíció miatt az ütközések kiküszöbölése következtében elhanyagolhatóan terhelik az említett struktúrákat (összehasonlítva a futópadokkal).



2. ábra: speciális antigravitációs futópad¹⁵

Egy másik szempont, hogy idős személyeknél az egyensúlyozó képesség és a mozgáskoordináció már korlátozott. Ezen szempontot figyelembe véve is a kerékpár ergométer használata élvez előnyt, ugyanis a kerékpár ergométeren a mozgáspálya a pedál specifikus mozgása miatt korlátozott és irányított, emiatt a mozgás korlátozott koordinációval is követhető, másrészt az elesésből következő sérülés valószínűsége minimálisnak tekinthető.

A kerékpár ergométer az alsó végtag izomcsoportjait és a hasizmokat aktiválja, a ciklikus mozgásnak köszönhetően a motoros funkció javul és a csípő-, a térd- és bokaízület mozgásterjedelme növelhető (7,8). A Parkinson-kórban szenvedő páciensek körében végzett kutatásban Arcolin és munkatársai bizonyították, hogy a kerékpár ergométer jó alternatívája lehet a futópad használatának. Eredményeik szerint a páciensek járásának sebessége és állóképessége is nő rendszeres használatával (9). Ennek az edzésformának a jótékony hatását a COPD-ben, koszorúér betegségben szenvedők, térd- és csípő protézis műtéten átesettek körében is igazolták (10,11). Egy másik kutatás megállapítása szerint azonban krónikus szívelégtelenség esetén a futópad használata előnyösebb, mint a kerékpár ergométer (12). Bár a futópad alkalmazásával az elesés vagy rossz „talajfogás” kockázatával számolni kell, a futómozgás a kerékpár ergométerrel össze-

hasonlítva lényegesen nagyobb mértékben képes a törzs-, illetve a felső végtag terheléséhez hozzájárulni. Idős személyeknél emiatt igen gyakran nem a futópad már nehezen követhető sebességével növelik a terhelés mértékét, hanem a futófelület vízszinteshez képesti hajlásszögének változtatásával, így imitálva azonos mozgási sebesség mellett az emelkedőt.



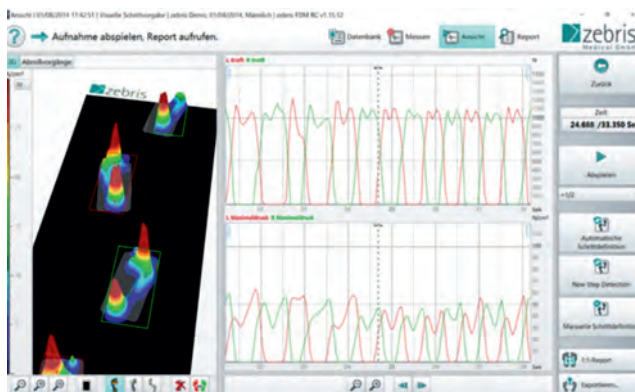
3. ábra: emelt dőlésszög a biztonság miatt¹⁶

Egy másik szempont, hogy a szabadabb mozgásforma miatt a futópad- és egyes speciális futópadok kiemelten (amelyek tartalmaznak beépített talpnyomásmérő egységet) a járásképzés vizsgálatában és elemzésében is segítségünkre lehetnek, így felismerve egyes mozgatórendszeri problémákat.

A legújabb technológiák és a szeniorok

Idővel a generációk között kiegyenlítődik a digitális eszközök felhasználási aránya, ennek hatására a kifejezetten szeniorok igényeit kielégítő új technológiák is széles körben elterjedhetnek. A COVID-19 pandémia kapcsán a fiatalok és az idősebb korosztály (65+) közötti képzeletbeli szakadék máris csökkenni látszik, ami az új infokommunikációs- és digitális eszközök felhasználását illeti. Az elmúlt időszakban ugyanis a szociális távolságtartás és a magány egyértelműen motiválta az idősek internet és okostelefon felhasználási szándékát (13).

Több tudományos cikk foglalkozik azzal, hogy milyen igényeknek kell megfeleljen egy idősek számára kifejlesztett digitális egészségügyi eszköz. Fontos szempont, ami jelenleg megoldandó feladat



4. ábra: speciális talpnyomásmérővel ellátott futószalag ergométer rögzítés közben¹⁷

a számukra fejlesztett alkalmazások esetén, az ergonómiai tervezés: nagyobb betűkkel, gombokkal, kontrasztos színekkel, kevés, egyszerűen követhető utasításokkal megkönnyíthetjük az idős emberek számára a felhasználást. A megfizethetőség és az eszköz kezelésének megtanítása, betanítása is kulcsfontosságú. Ahogy a rehabilitációs és sporteszköz fejlesztők és gyártók is haladnak a technológiai újításokkal úgy lesznek egyre elérhetőbbek a ma jellemzően még csak az élsportban használatos technológiák. Nem kell, hogy sok idő elteljen és már az előzőekben említett ergométerek is olyan monitorokkal lesznek felszerelve, melyek komplex elemzést és edzéskövetést, könnyebb kezelhetőséget biztosítanak majd az idős felhasználóknak is.

Irodalom:

1. Acree LS, Longfors J, Fjeldstad AS, Fjeldstad C, Schank B, Nickel KJ, et al. Physical activity is related to quality of life in older adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:37 (1) (PDF) Health benefits of cycle ergometer training for older adults over 70: A review..
2. Kopper Bence, Rácz Levente, Langmár Gergely, Lelbach Ádám. Teljesítménydiagnosztikai eljárások az időskori sportaktivitás monitorozásában. *Idősgyógyászat* 2021;6(1-2):55-58.
3. Wonisch M, Fruhwald FM, Hofmann P. et al. Spiroergometry in cardiology - Physiology and terminology. *Journal fur Kardiologie- Austrian Journal of Cardiology*. 2003;10(10):440-446.
4. Papalia R, Campi S, Vorini F, et al. The Role of Physical Activity and Rehabilitation Following Hip and Knee Arthroplasty in the Elderly. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(5):1401.
5. Zhaoyang R, Martire LM, Darnall BD. Daily pain catastrophizing predicts less physical activity and more sedentary behavior in older adults with osteoarthritis. *Pain*. 2020 Nov;161(11):2603-2610. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001959.
6. Matsudo SM, Matsudo VKR, Barros Neto TL. The impact of aging on anthropometric, neuromotor, and metabolic variables of physical fitness. *R Bras Ci e Mov*. 2000;8(4):21-32
7. Roberts D, Ageberg E, Andersson G, Fridén T. Effects of short-term cycling on knee joint proprioception in ACL-deficient patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2004;12:357-63
8. Bouaziz W, Schmitt E, Kaltenbach G, Geny B, Vogel T. Health benefits of cycle ergometer training for older adults over 70: a review. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2015;12:8. Published 2015 Nov 2. doi:10.1186/s11556-015-0152-9
9. Arcolin I, Pisano F, Delconte C, Godi M, Schieppati M, Mezzani A, Picco D, Grasso M, Nardone A. Intensive cycle ergometer training improves gait speed and endurance in patients with Parkinson's disease: A comparison with treadmill training. *Restor Neurol Neurosci*. 2016;34(1):125-38. doi: 10.3233/RNN-150506. PMID: 26684265.
10. Wang K, Zeng GQ, Li R, et al. Cycle ergometer and inspiratory muscle training offer modest benefit compared with cycle ergometer alone: a comprehensive assessment in stable COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2655-2668. Published 2017 Sep 6. doi:10.2147/COPD.S140093,
11. Liebs TR, Herzberg W, Röther W, Haasters J, Russlies M, Hassenpflug J. Ergometer cycling after hip or knee replacement surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:814-22.
12. Gerlach S, Mermier C, Kravitz L, Degnan J, Dalleck L, Zuhl M. Comparison of Treadmill and Cycle Ergometer Exercise During Cardiac Rehabilitation: A Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020 Apr;101(4):690-699. doi: 10.1016/j.apmr.2019.10.184. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31738893.
13. <https://www.ericsson.com/en/blog/2021/1/seniors-and-technology-during-covid> megtekintve (2021.11.23)
14. <https://www.medicalexpo.com/prod/h-p-cosmos-sports-medical/product-68662-723121.html> megtekintve (2021.11.26)
15. <https://www.alterg.com/> megtekintve (2021.11.26)
16. <https://www.amazon.co.uk/XYF-Treadmill-Incline-Inclines-Equipment/dp/B08C2QNBLH> megtekintve (2021.11.26)
17. <https://www.zebris.de/en/medical/rehawalkr-gait-analysis-and-training-in-rehabilitation> megtekintve (2021.11.26)

Egészséges fehérje termékek idősek számára – a zsírtartalom csökkentésének lehetőségei omlett (rántotta) alapok fejlesztésében

Healthy protein-based food products for older adults – possibilities for fat reduction during development of omelettes

Dr. Németh Csaba^{1*}, Dr. Tóth Adrienn¹, Dr. habil. Lelbach Ádám^{2,3}
Surányi József¹, Hidas Karinia¹, Prof. Dr. Friedrich László¹

¹ Állattermék- és Élelmiszertartósítási Tanszék, Élelmiszertudományi és Technológiai Intézet, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Budapest

² Geriátriai Tanszéki Csoport, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

³ Dr. Rose Magánkórház és Rendelőintézet, Budapest

* Levelező szerző: Dr. Németh Csaba, 2317 Szigetcsép, Dunasor 073/72 hrsz.
nemeth.csaba@capriovus.hu, T.: 00 36 20 357 8086

Összefoglalás

A tojás az emberiség ősidők óta fogyasztott tápláléka. Kiváló makro- és mikrotápanyag-összetételű élelmiszer, mely ezen tulajdonsága miatt az utóbbi időben ismételten egyre nagyobb figyelmet kap a táplálkozásban. Kiváló fehérje- és aminosav-összetételének köszönhetően a tojás fogyasztása minden korcsoport számára ajánlott, de az idősebb korosztály esetén esszenciális aminosav-tartalmának és purinvázis fehérje-mentességének köszönhetően különösen javasolható.

Kutatásunkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a tojástermékek, ezen belül az omlett (rántotta) fehérje-tartalmát milyen módszerekkel növelhetjük anélkül, hogy a késztermékek érzékszervi tulajdonságai, vagy techno-funkcionális tulajdonságai negatív irányú változást mutatnának.

A magyar (és számos más ország) étkezési szokásaiban jelentős szerepet játszik különböző omlettek fogyasztása, ezért nagy jelentőségű a zsírcsökkentett omlettek előállításának lehetősége. Az omletteket könnyű elkészíthetőségük, lágy konzisztenciájuk és könnyű fogyaszthatóságuk az idős korosztály tagjai számára is igen népszerűvé teszik. Közleményünkben az igen gyakran fogyasztott omlett példáján mutatjuk be, hogy az élelmiszertudomány és technológia miként tud az orvostudománnyal együttműködve az idősek számára legoptimálisabb élelmiszerek tudományos hátterű előállításában segítséget nyújtani.

Kulcsszavak: tojás, fehérje, aminosav, idősek, omlett (rántotta)

Abstract

Eggs have been an important food source of humans since ancient times. It is an excellent macro- and micronutrient source, which has been receiving more and more attention in age-related nutrition lately. Due to its excellent protein and amino acid composition, the consumption of eggs is recommended for all age groups, but even more for older adults due to their essential amino acid content and purine-free proteins.

In our research we were looking for the answer of how we can decrease the fat content of egg products without the negative organoleptic or techno-functional properties of final products.

Consumption of various kinds of omelettes play important role in the Hungarian (and many other countries') eating habits. That is why the production of those omelettes that are reduced in fat content is of great importance. Their easy preparability, soft consistency and easy consumability make omelettes highly popular for older adults. In our publication, we present how food science and technology in collaboration with medicine can help in the production of the most optimal food – with scientific background – for older adults through the example of the often consumed omelette.

Keywords: egg, protein, amino acid, older adults, omelette

Bevezetés

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) a 2021 és 2030 közötti időszak kiemelt célkitűzéseként a „Healthy Ageing – Egészséges Öregedés” megvalósítását jelölte meg, melynek nélkülözhetetlen része a megfelelő táplálkozás. Az időskort megelőző életszakaszban és az időskorban fontos a megfelelő minőségű és mennyiségű fehérjebevitel. Az optimális, jól hasznosuló összetevőkből álló fehérjék előállítása nagy fontosságú az időskorúak megfelelő táplálkozásának eléréséhez, melynek jelentőségét a demográfiai változások kapcsán az időskorúaknak a társadalomban megfigyelhető egyre nagyobb számaránya külön hangsúllyal illet.

A tojás a gyűjtögető ősembertől napjaink modern ülmunkát végző emberéig kiemelkedő fontosságú táplálék. Ez nem csupán ízletességének és viszonylag egyszerű megszerzésének, megtermelésének köszönhető, de kiemelkedő tápanyag-összetételének is. Az alábbi idézet tanúskodik arról, hogy már régóta ismerjük a tojásfogyasztás pozitív élettani hatásait: „az ég alatt nincs olyan materia, mely a' mi vérünknek serumával vagy tápláló részével minden tulajdonságaira nézve úgy megegyezne mint ez: és így a "testet-is ennél semmi hamarább, bővebben és könnyebben nem táplálja.” írta Mátyus István Ó és Új Diaetetica könyve 4. kötetében 1789-ben a tojásról (Mátyus, 1789).

A tojás az állatvilág legnagyobb petesejtje (Nys & Guyot, 2011), amely fontos szerepet játszik a madár embrionális fejlődésében, mivel az összes energia- és tápanyagforrást tartalmazza a fejlődő embrió számára. Egyedülálló szerkezetének fő alkotórészei a héj, a tojássárgája és a tojásfehérje (Anton et al., 2006).

A tojásfehérje mintegy 70 különböző fehérjefrakciót tartalmaz (Liao et al., 2018), amelyek közül a következőkben a legfontosabbakat ismertetjük.

Ovalbumin: Az ovalbumin a tojásfehérjében legnagyobb mennyiségben előforduló fehérje (Smith & Back, 1970). Ez egy foszfolipoprotein, melynek relatív molekulatömege 44,5 kDa, izoelektromos pontja 4,5. Három különböző komponensből tevődik össze: A1, A2 és A3. Ezek molekuláiként eltérő mennyiségű foszfátcsoportot tartalmaznak. Míg az A1 és A2 egy-, illetve két darab foszfátcsoportot, addig az A3 egyet sem tartalmaz (Mine, 1995).

Ovotranszferrin: Az ovotranszferrin, vagy más néven konalbumint főként táplálkozási- és biológiai jelentősége miatt érdemes megemlíteni (Khan et al., 2014). Ez a baktérium-gátló fehérje 77,7 kDa molekulatömegű, izoelektromos pontja nagyjából 6,1 értékhez tehető (Mine, 1995). Baktérium-gátló

tulajdonságát vaskötő képességének köszönheti. Ennek alapja az, hogy a konalbuminhoz erősen kötődik a Fe³⁺, amely a bakteriális növekedéshez nélkülözhetetlen (Tankrathok et al., 2009).

Ovoglobulin: Az ovoglobulin kiváló habképző tulajdonságának köszönhetően nélkülözhetetlen az ételkészítés-feldolgozásban (Deleu et al., 2016). Három frakcióból áll: G1, G2 és G3. A G1-et már korábban azonosították lizozimként, azonban a G2 és G3 még meghatározásra szorul (Kinoshita et al., 2016). Korábbi kísérletek alapján azonban már kiderült, hogy ez a két frakció egymáshoz nagyon hasonló (Mine, 1995).

Lizozim: A lizozim a tojásfehérje fehérjéinek csupán 3,5%-át teszi ki. Molekulatömege 14,4 kDa, míg izoelektromos pontja 10,7 (Abeyrathne et al., 2013). Antimikrobás hatását főleg a Gram-pozitív baktériumokra fejti ki. Ennek hátterében az áll, hogy a lizozim hasítja a baktérium-sejtfal β-1,4-glikozidos kötéseit, ebből kifolyólag az ételkészítés mellett a gyógyszeripar is hasznosítja (Brand et al., 2016; Lesnierowski & Kijowski, 2007). 81,5°C-on denaturálódik (Stadelman et al., 1995), azonban semleges pH-értéken könnyen képez agglomerátumokat, amelyek befolyásolják a technofunkcionális tulajdonságokat is. Egy tanulmány szerint a lizozim a feltárt szerkezetű ovalbuminnal könnyen képez aggregátumokat, amelyeket szulfid-hidak stabilizálnak (Iwashita et al., 2017).

Ovomukoid: Az ovomukoid a tojásfehérje 28 kDa tömegű, hőálló fehérjéje, amelynek legfőbb jellemzője, hogy gátolja a tripszin aktivitását (Mine & Rupa, 2004; Oliveira et al., 2009). Ennek az erősen glikolizált fehérjének az izoelektromos pontja 4,1. A tojásfehérje allergia egyik fő okozójának tekintik az ovoalbumin és konalbumin mellett (Cooke & Sampson, 1997; Julià et al., 2007). Klinikai vizsgálatok alapján feltételezhető a rosszindulatú daganatok elleni hatékonyságuk (Abeyrathne et al., 2013).

Ovomucin: Az ovomucin magas szilársav-tartalma miatt fontos szerepet tölt be a biológiai folyamatokban, ugyanis megvédi a sejteket az enzim hidrolízistől, emellett részt vesz mind az intra-, mind az intermolekuláris kölcsönhatásokban (Spichtig et al., 2010; Sun et al., 2016). Egy szénhidrát-szegény (α-ovomucin), illetve egy szénhidrát-gazdag (β-ovomucin) alegységből áll, melyeket oldhatóságuk alapján azonosítottak (Wang & Wu, 2012).

A tojássárgáját ipari körülmények között is igen egyszerűen két fázisra választhatjuk centrifugálással: a felülúszó rész a plazma, míg a nehezebb frakció a granulátum (Laca et al., 2014).

A plazma a tojássárgája tömegének mintegy 80%-át teszi ki és fehérje tartalma 23% a szárazanyag-talomra vonatkoztatva (Guha et al., 2019). Ezen két

frakció között oszlanak meg a sárgájában található fehérjék és ez alapján csoportosítjuk őket (Valverde et al., 2016a).

A tojássárgájában található fehérjék nagy része 65-70°C között koagulálódik, noha rendkívül kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre az egyes frakciók pontos termofizikai tulajdonságait illetően, azonban viszonylag jól el tudjuk választani az egyes frakciókat analitikai módszerek segítségével (Chalamaiah et al., 2017).

A tojássárgája legjobban ismert fehérjei a foszvitin és a g-lipovitelin (Liao et al., 2018). Egyes kutatások alapján a sárgája leghőérzékenyebb fehérjei a plazmában található LDL lipoproteinek, illetve c-livetin, majd ezeket követik a HDL lipoproteinek (Denmat et al., 1999; Guilmineau et al., 2005).

Foszvitin: A foszvitin a tojássárgája leginkább foszforizált fehérje frakciója, a sárgájában a foszforizált fehérje elemek mintegy 80%-át jelenti. A tojássárgája teljes fehérjetartalmának mintegy 11%-át alkotja (Matsudomi et al., 2006), míg más tanulmányok szerint csupán 4%-át (Stadelman et al., 1995). Izelektromos pontja pH 4. Egyes irodalmi források szerint a foszvitin denaturációs hőmérséklete 79,7°C pH 7,0 értékre beállított vizes pufferoldatban (Chung & Ferrier, 2006). Míg mások ennél jóval nagyobb hőstabilitásról számolnak be (110°C, 10 perc) (Anton et al., 2007). A foszvitin egy glikofoszfoprotein, amely polielektrolitként funkcionál (polianion). Nagyon erősen megköti a többszörösen pozitív töltésű kationokat (Csapó & Csapóné Kiss, 2003).

Igen erős fémkötő képességgel bír, a tojássárgája vastartalmának mintegy 95%-át ez a fehérje köti meg. Ez a fémkötő képesség teszi a foszvitint antioxidáns hatású fehérjévé (Nimalaratne et al., 2015a). A kutatások szerint a foszvitin bír a legjobb emulzióképző és stabilizáló tulajdonságokkal a tojássárgájában, ugyanis kiemelkedő amfifilikus tulajdonságokkal rendelkezik, flexibilis, mindemellett pedig C-terminálisa rendkívül hidrofób (Castellani et al., 2006). Ha kialakul az emulzió, a foszvitin az olaj-víz felületre migrálódik, ahol a C-terminus az olaj fázishoz, a molekula többi része pedig a vizes fázishoz kapcsolódik (Dickinson et al., 1997; Zhang et al., 2019).

Egy kísérletben azt vizsgálták, hogy a foszvitin nélküli **granuláris frakció** fehérjei milyen technofunkcionális tulajdonságokkal rendelkeznek.

Eredményeik azt mutatják, hogy a foszvitin mentes granuláris fehérje frakció jobb habképző és stabilizáló tulajdonságokkal rendelkezik, mint a teljes tojássárgája, valamint jóval nagyobb a pillanatnyi viszkozitása is (Chalamaiah et al., 2018).

A foszvitin kiemelkedően nagy negatív töltéssel rendelkezik, ezért az enzimatisz hidrolízissel szemben igen ellenálló. Egyes tanulmányok azt állítják, hogy a foszvitin molekula szerkezete akár 600 MPa-on sem sérül (Castellani et al., 2004). A kutatók kifejlesztettek egy HHP és enzimatisz hidrolízisen alapuló eljárást, amely a foszvitint biológiailag aktív peptidekre bontja, amelyek kiváló antimikrobás hatással rendelkeznek (Yoo, 2016; Yoo et al., 2017).

Lipovitellinek: A lipovitellinek nagy sűrűségű lipoproteinek (HDL), melyek kovalensen kötődnek mannóz, galaktóz, glükózamin, szilálsav egységekből álló oligoszacharidokhoz. Komplex formájában, a foszvitinnel együtt fordulnak elő és hőstabil fehérjék (Csapó & Vargáné Visi, 2011). A tojássárgája fehérjetartalmának mintegy 38%-át alkotják (Anton, 2007). A lipovitellinek izoelektromos pontja: 5,7 (Chalamaiah et al., 2017).

Az **α-lipovitelin** nagy foszforsav- és szilálsavtartalma miatt erősen savas karakterrel rendelkezik. Kutatások alapján a **β-lipovitelin** 74°C, 15 perc hőkezelés hatására (pH 9,0) sem denaturálódik (Guilmineau et al., 2005). A **γ-lipovitelin** tölti be a humán immunglobulinok szerepét a csirkében, amelyet a vér szérumban immunglobulin G-nek (IgG) nevezünk (Meulenaer & Huyghebaert, 2001). A tojássárgájában található fehérjék megfelelő immunizálást követően humán immunológiai célokra is jól alkalmazhatóak (Mine & Kovacs-Nolan, 2002). A tojássárgájában található fehérjék enzimatisz hidrolízise hozzájárul a fehérjék hőstabilitásának növeléséhez, illetve az enzimatisz hidrolízisen átesett tojássárgájából krémesebb állagú, stabilabb emulzió képződik (Gao et al., 2019).

Korábbi közleményeinkben már beszámoltunk arról, hogy a rendszeres tojásfogyasztás milyen kiváló lehetőség az időskorúak megfelelő fehérjebevitelének biztosítására (Németh et al., 2019). Emellett ismertettük az élelmiszerek tartósításának fejlődését és az innovatív, úgynevezett „kíméletes” élelmiszerfeldolgozási technológiákban rejlő lehetőségeket (Németh et al., 2020). Ezen munkánkban azt szeretnénk bemutatni, hogy mi módon csökkenthetjük a termékek zsírtartalmát, ezzel energiátartalmát úgy, hogy a modern fogyasztói igényeknek és diétáknak megfelelő legyen.

A nagy hidrosztatikusnyomású technológia (HHP)

A nagy hidrosztatikus nyomású kezelést (High Hydrostatic Pressure: HHP) a nemtermikus tartósító eljárások közé sorolhatjuk. A technológia már a 19. század végén felkeltette néhány kutató érdeklődését, azonban csak a 20. század végén történtek nagyobb előrelépések, illetve születtek

konkrét ipari alkalmazások (Barta József, n.d.). A nagy hidrosztatikus nyomású kezelés alkalmazása kezdetben az élelmiszer-eltarthatóságának növelésére irányult, azonban hamar felismerték a szerkezet-változásban megmutatkozó hatásait is (Oey et al., 2008).

A kezelés lényege, hogy az adott terméket 100 és 1000 MPa közti nyomásnak teszik ki. A kezelendő élelmiszert becsomagolva helyezik el a nyomástartó edényben, amelyben a közvetítő közeg szerepét a víz tölti be (Misra et al., 2017). A nyomás a termék méretétől és alakjától függetlenül azonnal és egyenletesen érvényesül a termékben (izosztikus) (Knorr, 1999). Az iparban való elterjedését annak köszönheti, hogy előnyösebb tulajdonságokat mutat a hagyományos, konvencionális technológiákkal szemben. Bizonyított tény, hogy a HHP kíméletesen hat a kezelendő termék tulajdonságaira, így alkalmazásával az élelmiszerek megőrzik megjelenésüket, textúrájukat és ízüket is (Omer et al., 2015).

A HHP technológia mikrobiológiai hatásai

A HHP kiválóan alkalmazható romlást okozó mikroorganizmusok és enzimek inaktíválására, ezzel is megnövelve a termék eltarthatóságát és biztonságát. Ezt már számos tanulmányban bizonyították. Általánosságban elmondható, hogy a hőtűrő mikroorganizmusok jobban ellenállnak a nyomásnak is. Az egyes törzsek között több különbség is megfigyelhető, azonban tény, hogy a Gram-pozitív baktériumok – mint például a *Staphylococcus aureus* – jóval ellenállóbbak, mint a Gram-negatív sejtek (Smelt, 1998).

Szeletelt, vákuumcsomagolt húskészítményekkel végzett vizsgálatok alapján kiderült, hogy a 600 MPa nyomáson történő kezelés megakadályozza a romlást okozó mikroorganizmusok növekedését és az élesztők szaporodását (Garriga et al., 2004), (Panozzo et al., 2014). A banánból készült gyümölcs-lével végzett különböző mérések során már 200 MPa nyomás is lehetővé tette a mezofil baktériumok számának csökkentését, valamint a pektát-liáz inaktíválódását (Nimalaratne et al., 2015b).

Fontos megemlíteni, hogy az eljárás során alkalmazott nyomástartomány alapvetően a vegetatív mikroorganizmusok, illetve élesztő- és penészgombák inaktíválására szolgál. Ahhoz, hogy a baktérium spóráit is elpusztítsuk, 1000 MPa fölötti nyomás alkalmazása szükséges. Érdekes azonban, hogy a baktérium spórák 50 és 300 MPa közötti nyomástartományban kicsírázhatnak, végül egy enyhe hőkezeléssel el is pusztíthatók. Ehhez képest az élesztő- és penészgombák spórái már akár 300 MPa

nyomáson is inaktíválhatók (Smelt, 1998). Ez alól kivétel a *Byssoschlamys* nemzettség, amelynek aszkospóráinak csökkentéséhez még 700 MPa nyomás sem elegendő (Evelyn & Silva, 2015; Valverde et al., 2016b).

Egy tanulmányban központi elrendezésű rotációs kísérleti terv alapján vizsgálták a nyomáskezelés nyomásértékének (349 – 600 MPa) és kezelési idejének (0 – 12,53 min), illetve a minta vízaktivitásának hatását *Listeria monocytogenes* pusztulására spanyol chorizo kolbászban. Az eredmények azt mutatták, hogy 400 MPa nyomásérték alatt nem gyakorolt szignifikáns hatást a mikrobatorzs pusztulására a HHP kezelés. Az eredmények rámutattak arra, hogy a kezelési időnek kisebb a hatása a mikrobapusztulására, mint a nyomásértéknek (Rubio et al., 2018).

A HHP technológia hatásai az élelmiszerek fizikai jellemzőire

A nagy hidrosztatikus nyomású kezelés (high hydrostatic pressure; HHP, vagy high pressure processing, HPP) is a kíméletes élelmiszer-előállításra való törekvések kapcsán került a fejlesztések és kutatások középpontjába („A HHP technológiáról röviden”, 2013). Az Egyesült Államokban már 1889-ben elkezdtek kutatni a nagy hidrosztatikai nyomást (Hite kutatásai), de az átfogó, rendszerezett vizsgálatok csak az 1960-as években kezdődtek meg. Az élelmiszeripari alkalmazhatóságra irányuló kutatások pedig csak mintegy húsz éve indultak. Az első nagy hidrosztatikus nyomással kezelt forgalomba hozott élelmiszerek Japánban jelentek meg (Meidiya Food Co.) 1990-ben, amelyek szamóca, alma és kivi dzsemek voltak (Andrássy et al., 2006). Napjainkban számos HHP kezelt terméket állítanak elő az USA-ban és Európában is (Barba et al., 2012).

A nagy hidrosztatikai nyomás a nemtermikus fizikai tartósítási eljárások közé tartozik. A technológia lényege, hogy a nyomásközvetítő közegbe merített, előre (lehetőleg légmentesen) csomagolt élelmiszere pillanatszerű nyomást fejtünk ki, ez a Pascal-elv szerint pillanatszerűen és egész tömegében egyenletesen (izosztatikusan) hat az élelmiszere, így más tartósítási eljárásokkal szemben a kezelés hatásossága gyakorlatilag független az élelmiszer alakjától és méretétől (Hartyáni et al., 2013).

A nagy vízaktivitású, alacsony pH-értékű termékek-nél igen eredményesen használható a HHP technológia az eltarthatóság növelésére, így a gyümölcs-levek tartósításának egy ígéretes, külföldön már iparilag is alkalmazott módja. A kisebb vízaktivitás (vagy magasabb Brix-fok) a nagy nyomás kisebb hatékonyságát eredményezi (Chan et al., 2017), ez a

technológia a frissen facsart leveknél hatékonyabb, mint a koncentrátumoknál. A friss leveknél hűtött körülmények között a HHP alkalmazása akár jó néhány hónap eltarthatósági időt eredményezhet (Barba et al., 2012). A HHP használata általában $a_w=0,90$ -nél nagyobb vízaktivitású termékeknel effektív (Primacella et al., 2019), a termék pH-értéke pedig szintén fontos tényező, amely szinergens hatással lehet a HHP használatával: az alacsonyabb pH-értékű terméknél kimutatható a HHP-vel elérhető nagyobb mikrobiológiai inaktiválódás (Waite et al., 2009).

Hartyáni és munkatársai vizsgálatai azt mutatják, hogy a HHP kezelés a citrusleveknél a pH-értéket igen kismértékben ugyan, de csökkentette. A szerves savakat vizsgálva viszont a szerzők azt tapasztalták, hogy mandarin- és narancslé esetében az almasav, citromsav és aszkorbinsav mennyisége a kezelést követően nőtt, míg a grapefruitlé esetében csökkent (Hartyáni et al., 2013).

A nagy hidrosztatikai nyomás mikroorganizmusokat gátló, vagy pusztító hatásának magyarázata, hogy a nagy nyomás hatással van az élelmiszerekben lejátszódó reakciókra és az élelmiszerek strukturájára, vagyis a termék térfogat csökkenése hatással van a fehérjék és a keményítő szerkezetére (Tóth et al., 2015). A HHP kezeléssel ugyanazon termék eltarthatósági ideje többszörözhető, a megháromszorozástól akár a megtízszerezésig növelhető a kezeletlen termékekhez képest, azonos hőmérsékleten tárolva. Ezen kívül a patogének számát általában 5 log nagyságrenddel csökkenti (Sampedro et al., 2009).

A kezelés hatásossága nem csak a kezelési nyomás nagyságától, de a kezelési időtől is függ, ezt igazolták egy másik vizsgálatban (Sampedro et al., 2009), ahol 600 MPa-on, különböző kezelési idővel kezelték narancslé mintákat. Láthatjuk, minél hosszabb a nyomáskezelés ideje, annál kisebb a túlélő mikrobák száma.

Mára nem csak az alkoholmentes italok HHP kezelésére irányulnak a kutatások, a bor és sör esetében is számos alapkutatást végeznek (Buzrul, 2019). A borok kezelését követően azt tapasztalták, hogy az érési, érlelési folyamatok mind vörös-, mind fehérborok esetében gyorsabban zajlanak le a kontroll mintához képest. A boroknál a vizsgálatok egyik tárgya a kezelés „érés-dinamikára” gyakorolt hatásának elemzése, nyomon követése, azonban a kísérletek számos esetben a kén-dioxid adagolásának esetleges csökkentésére vagy teljes elhagyására irányulnak (Tosi-Costa et al., 2018).

Ezen kutatásban célunk volt, hogy megvizsgáljuk, hogyan változik az omlettek eltarthatósági ideje a zsírtartalom csökkentés és különböző tartósítási eljárások hatására.

Zsírcsökkentett omlettek és előállításuk

A korábban nem optimálisnak ítélt nagy mennyiségű tojásfogyasztást (az 1990-es években sokszor „weekly-egg” – hetente 1 tojás elv) a tojássárgájában található nagy mennyiségű lipidek mennyisége magyarázta. A magyar, de számos más nemzet étkezési szokásaiban is jelentős szerepet játszik különböző omlettek fogyasztása, ezért nagy jelentőségű a zsírcsökkentett omlettek előállításának lehetősége. Az omlettek könnyű elkészíthetősége és lágy konzisztenciája (könnyen fogyaszthatóak) az idős korosztály tagjai számára igen népszerűek.

Felhasznált anyagok és mintaelőkészítés

A tojásleveket egész tojásokból készítettük. A tojások egy részéből teljes tojáslevet készítettünk, a többi tojást szétválasztva, csak a fehérjét használtuk, melyeket 15 mp-en keresztül kutterben homogenizáltunk. Minden minta tartalmazott 1% sót, illetve citromsavat, vagy nátrium-benzoátot, esetleg mindkettőt. A mintákat úgy készítettük el, hogy a teljes tojáslé és a fehérjelé 1:1, és 2:1 arányú keverékét alkalmaztuk. A tartósítószer 1 g/l koncentrációban voltak a mintákban. Az 1. táblázatban bemutatjuk a különböző számú minták keverésének arányát és a benne lévő tartósítószer és tartósítási módokat. Az 1-es és 2-es minta nem tartalmazott tartósítószer, csupán hőkezeléssel tartósított. A mérésekhez kontroll mintaként teljes, nyers tojáslevet használtunk. A termékek tartósítási paramétereit a 1. táblázatban összegeztük.

Módszerek

Érzékszervi bírálat

Az érzékszervi bírálathoz a tojáslevekből muffin sütőbe 100-100 ml-t mértünk be, majd ezt követően 180°C-on 10 perc alatt „omlettet” süttöttünk. A 15 fős laikus bírálói csoportnak 1 és 5 közötti skálán kellett értékelniük a szín, illat, íz, állomány és összbenyomás paramétereit.

Színmérés

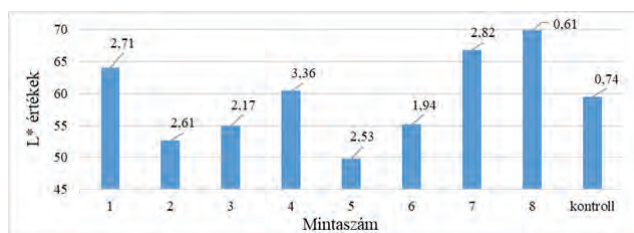
A színmérést Minolta CR-400 színmérő készülékkel (Konica Minolta, INC., Japán) végeztük. A készülék reflexiós alapon határozza meg a CIELAB háromdimenziós színingertérben elhelyezve a színeket. A mért értékek a vörös-zöld színtényező (a^*), sárga-kék színtényező (b^*) és világossági tényező (L^*).

Mintasorszáma	Teljes tojásle: tojásfehérje-lé aránya	Alkalmazott tartósítószer és tartósítási módok
1	2:1	Hőkezelés
2	1:1	Hőkezelés
3	1:1	Hőkezelés+citromsav
4	2:1	Hőkezelés+citromsav
5	1:1	Hőkezelés+citromsav+ Na-benzoát
6	2:1	Hőkezelés+citromsav+ Na-benzoát
7	1:1	HHP+citromsav+hőkezelés
8	2:1	HHP+citromsav+hőkezelés

1. táblázat: az alkalmazott tartósítási módok

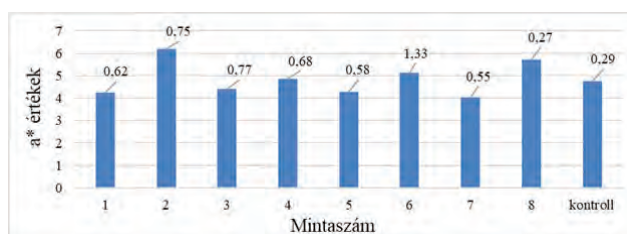
A csökkentett zsírtartalmú omlettekben a tárolás során bekövetkezett változások

Az 1. ábrán szemléltetjük az egyes tartósító kezelések hatását a tojáslevek világossági tényezőjére. A legvilágosabb termékeket a HHP kezelést követően kaptuk. Ez a korábbi kutatási eredményeinkkel egybevágó eredmény (Toth et al., 2017). A többi tartósító kezelés hatása ennél jóval kisebb, viszont figyelembe kell vennünk, hogy a tartósítószer megítélése egyre negatívabb a fogyasztók szemszögéből, így a fogyasztók gyakran elfogadják inkább a minimális színváltozást is az egyes termékek esetében, ha azok nem tartalmaznak hozzáadott tartósítószeret (Karaca et al., 2014).

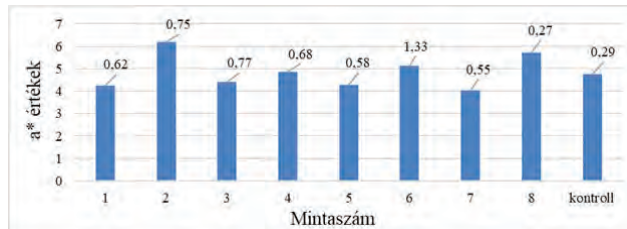


1. ábra: a minták világossági tényezőjének alakulása a tartósító kezelések után

A 2. ábrán szemléltetjük az omlett alapok vörös színének alakulását. A világossági tényezőhöz képest jóval kisebb különbségeket eredményeztek az egyes tartósítási eljárások és tartósítószer adagolása. A 3. ábrán mutatjuk be a termékek sárga színének alakulását. A kezeletlen kontroll termékhez képest a hőkezelt, citromsavat és Na-benzoátot tartalmazó termékek sárgás árnyalata csökkent, míg a többi terméké nőtt. A 4. ábrán mutatjuk be az 1:1 arányban kevert termékek érzékszervi bírálatának eredményeit.

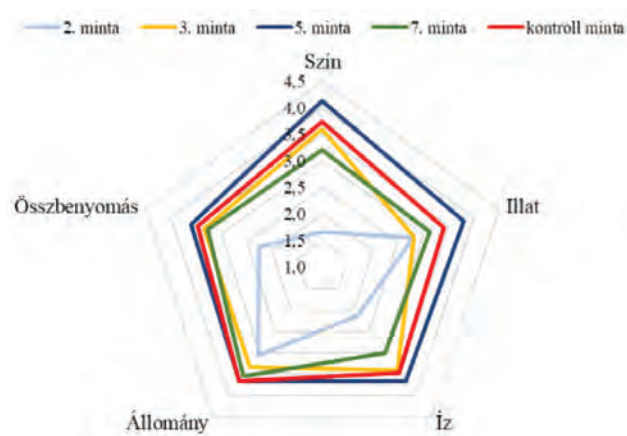


2. ábra: a minták vörös-zöld tényezőjének alakulása a tartósító kezelések után

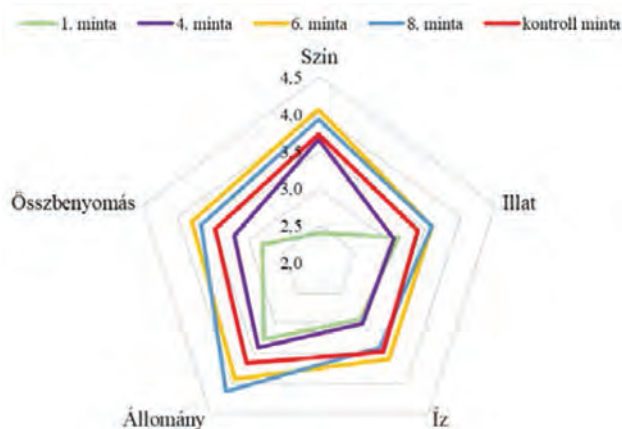


3. ábra: a minták sárga-kék tényezőjének alakulása a tartósító kezelések után

A legjobb értékelést a HHP és hőkezelésen is átesett termék kapta.



4. ábra: az 1:1 arányú termékek érzékszervi bírálatának eredménye



5. ábra: a 2:1 arányú termékek érzékszervi bírálatának eredménye

Az 5. ábrán szemléltetjük az érzékszervi bírálat eredményeit a 2:1 arányban kevert termékek esetén. Az 1:1 arányú termékekhez hasonlóan itt is a legjobb értékeléseket a HHP és hőkezelésen is átesett termékből készült omlett kapta.

Összességében elmondható, hogy eredményeink alapján az egyes tartósítási eljárások befolyásolják a hozzáadott fehérjét is tartalmazó teljes tojáslé érzékszervi tulajdonságait, valamint színét. Azonban ezen változások kedvezően hatnak az érzékszervi tulajdonságokra. Ezek alapján kutatásunk folytatásához az 1:1 és 2:1 teljes tojás:fehérje arányt alkalmazzuk.

Konklúzió

A WHO a 2021-2030 közötti időszak kiemelt célkitűzéseként a „Healthy Ageing – Egészséges Öregedés” gondolatát határozta meg, melynek egyik fő összetevője a megfelelő táplálkozás. Ezen célok megvalósításához a különböző kultúrák étkezési szokásait figyelembe kell venni, hiszen a lakosság együttműködése csak abban az esetben várható, amennyiben életformájukat az általuk tolerált (csak a legszükségesebb) mértékben kell megváltoztatniuk. A táplálkozás esetében erre lehetőséget a különböző gyakran fogyasztott ételek dietetikai szempontból történő optimalizálása jelenthet. A tojástermékek gyakori fogyasztása különös hangsúllyal illeti az ezen alapanyagokból készült ételek összetevőinek a „Healthy Ageing – Egészséges Öregedés” célkitűzés irányába történő változtatását. Közleményünkben az igen gyakran fogyasztott omlett példáján mutatjuk be, hogy az élelmiszertudomány és technológia miként tud az orvostudománnyal együttműködve az idősek számára legoptimálisabb élelmiszerek tudományos hátterű előállításában segítséget nyújtani.

Köszönetnyilvánítás

Kutatásaink a KFI_16-1-2017-0551, 20-1.1-2 PIACI-KFI-2020-00027 és az EFOP-3.6.3-VEKOP-16 pályázatok segítségével valósulhat meg. Szeretnénk továbbá megköszönni a Capriovus Kft. és a Állatitermék- és Élelmiszertartósítási Tanszék munkatársainak az ezen közlemény megszületésében nyújtott segítséget.

Irodalom:

1. Abeyrathne, E. D. N. S., Lee, H. Y., & Ahn, D. U. (2013). Egg white proteins and their potential use in food processing or as nutraceutical and pharmaceutical agents—A review. *Poultry Science*, 92(12), 3292–3299. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03391>
2. Andrassy, É., Farkas, J., Seregély, Zs., Dalmadi, I., Tuboly, E., & Lebovics, V. (2006). Changes of hen eggs and their components caused by non-thermal pasteurizing treatments II. Some non-microbiological effects of gamma irradiation or hydrostatic pressure processing on liquid egg white and egg yolk. *Acta Alimentaria*, 35(3), 305–318. <https://doi.org/10.1556/AAlim.35.2006.3.8>
3. Anton, M. (2007). Low-density Lipoproteins (LDL) or Lipovitellenin Fraction. In R. Huopalahti, R. López-Fandiño, M. Anton, R. B. T.-B. E. C. Schade, R. Huopalahti, R. López-Fandiño, M. Anton, & R. Schade (Eds.), *Bioactive Egg Compounds* (pp. 7–12). https://doi.org/10.1007/978-3-540-37885-3_2
4. Anton, M., Castellani, O., & Guérin-Dubiard, C. (2007). Phosvitin. In R. Huopalahti, R. López-Fandiño, M. Anton, R. B. T.-B. E. C. Schade, R. Huopalahti, R. López-Fandiño, M. Anton, & R. Schade (Eds.), *Bioactive Egg Compounds* (pp. 17–24). https://doi.org/10.1007/978-3-540-37885-3_4
5. Anton, M., Nau, F., & Nys, Y. (2006). Bioactive egg components and their potential uses. *World's Poultry Science Journal*, 62(3), 429–438. <https://doi.org/10.1017/S004393390600105X>
6. Barba, F. J., Cortés, C., Esteve, M. J., & Frígola, A. (2012). Study of Antioxidant Capacity and Quality Parameters in An Orange Juice–Milk Beverage After High-Pressure Processing Treatment. *Food and Bioprocess Technology*, 5(6), 2222–2232. <https://doi.org/10.1007/s11947-011-0570-2>
7. Barta József: A gyümölcsfeldolgozás technológiái. (n.d.). Retrieved May 22, 2018, from https://bookline.hu/product/home.action?v=Barta_Jozsef_A_gyumolcsfeldolgozas_tech&type=22&id=96504
8. Brand, J., Dachmann, E., Pichler, M., Lotz, S., & Kulozik, U. (2016). A novel approach for lysozyme and ovotransferrin fractionation from egg white by radial flow membrane adsorption chromatography: Impact of product and process variables. *Separation and Purification Technology*, 161, 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2016.01.032>
9. Buzrul, S. (2019). High hydrostatic pressure inactivation of microorganisms: A probabilistic model for target log-reductions. *International Journal of Food Microbiology*, 309, 108330. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108330>
10. Castellani, O., Belhomme, C., David-Briand, E., Guérin-Dubiard, C., & Anton, M. (2006). Oil-in-water emulsion properties and interfacial characteristics of hen egg yolk phosvitin. *Food Hydrocolloids*, 20(1), 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2005.02.010>
11. Castellani, O., Guérin-Dubiard, C., David-Briand, E., & Anton, M. (2004). Influence of physicochemical conditions and technological treatments on the iron binding capacity of egg yolk phosvitin. *Food Chemistry*, 85(4), 569–577. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2003.08.002>
12. Chalamaiah, M., Esparza, Y., Hong, H., Temelli, F., & Wu, J. (2018). Physicochemical and functional properties of leftover egg yolk granules after phosvitin extraction. *Food Chemistry*, 268, 369–377. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.033>
13. Chalamaiah, M., Esparza, Y., Temelli, F., & Wu, J. (2017). Physicochemical and functional properties of livetins fraction from hen egg yolk. *Food Bioscience*, 18, 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2017.04.002>

15. Chan, C.-H., See, T.-Y., Yusoff, R., Ngho, G.-C., & Kow, K.-W. (2017). Extraction of bioactives from *Orthosiphon stamineus* using microwave and ultrasound-assisted techniques: Process optimization and scale up. *Food Chemistry*, 221, 1382–1387. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.016>
16. Chung, S. L., & Ferrier, L. K. (2006). Heat Denaturation and Emulsifying Properties of Egg Yolk Phosvitin | SIEW LIAN CHUNG. *Journal of Food Science*, 60(5), 906–908. <https://doi.org/DOI: 10.1111/j.1365-2621.1995.tb06258.x>
17. Cooke, S. K., & Sampson, H. A. (1997). Allergenic properties of ovomucoid in man. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md.: 1950), 159(4), 2026–2032.
18. Csapó, J., & Csapóné Kiss, Z. (2003). Élelmiszerkémia. In Tankönyv.
19. Csapó J., & Vargáné Visi A. (2011). Élelmiszerkémia|Digitális Tankönyvtár.
20. Deleu, L. J., Wilderjans, E., Van Haesendonck, I., Brijs, K., & Delcour, J. A. (2016). Protein network formation during pound cake making: The role of egg white proteins and wheat flour gliadins. *Food Hydrocolloids*, 61, 409–414. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.05.001>
21. Denmat, M. Le, Anton, M., & Gandemer, G. (1999). Protein Denaturation and Emulsifying Properties of Plasma and Granules of Egg Yolk as Related to Heat Treatment. *Journal of Food Science*, 64(2), 194–197. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1999.tb15863.x>
22. Dickinson, E., Pinfield, V. J., & Horne, D. S. (1997). On the “Anomalous” Adsorption Behavior of Phosvitin. *Journal of Colloid and Interface Science*, 187(2), 539–541. <https://doi.org/10.1006/jcis.1996.4695>
23. Evelyn, & Silva, F. V. M. (2015). Inactivation of *Byssoschlamys nivea* ascospores in strawberry puree by high pressure, power ultrasound and thermal processing. *International Journal of Food Microbiology*, 214, 129–136. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.07.031>
24. Gao, Y., Li, J., Chang, C., Wang, C., Yang, Y., & Su, Y. (2019). Effect of enzymatic hydrolysis on heat stability and emulsifying properties of egg yolk. *Food Hydrocolloids*, 105224. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105224>
25. Garriga, M., Grèbol, N., Aymerich, M. T., Monfort, J. M., & Hugas, M. (2004). Microbial inactivation after high-pressure processing at 600 MPa in commercial meat products over its shelf life. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 5(4), 451–457. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2004.07.001>
26. Guha, S., Majumder, K., & Mine, Y. (2019). Egg Proteins. In *Encyclopedia of Food Chemistry* (p. 74,84).
27. Guilmineau, F., Krause, I., & Kulozik, U. (2005). Efficient analysis of egg yolk proteins and their thermal sensitivity using sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis under reducing and nonreducing conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(24), 9329–9336. <https://doi.org/10.1021/jf050475f>
28. Hartyáni, P., Dalmadi, I., & Knorr, D. (2013). Electronic nose investigation of *Alicyclobacillus acidoterrestris* inoculated apple and orange juice treated by high hydrostatic pressure. *Food Control*, 32(1), 262–269. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.10.035>
29. Iwashita, K., Handa, A., & Shiraki, K. (2017). Co-aggregation of ovalbumin and lysozyme. *Food Hydrocolloids*, 67, 206–215. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.01.014>
30. Julià, S., Sánchez, L., Pérez, M. D., Lavilla, M., Conesa, C., & Calvo, M. (2007). Effect of heat treatment on hen's egg ovomucoid: An immunochemical and calorimetric study. *Food Research International*.
31. Karaca, H., Pérez-Gago, M. B., Taberner, V., & Palou, L. (2014). Evaluating food additives as antifungal agents against *Monilinia fructicola* in vitro and in hydroxypropyl methylcellulose-lipid composite edible coatings for plums. *International Journal of Food Microbiology*, 179, 72–79. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.03.027>
32. Khan, M. V., Rabbani, G., Ahmad, E., & Khan, R. H. (2014). Fluoroalcohols-induced modulation and amyloid formation in conalbumin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 70, 606–614. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.07.027>
33. Kinoshita, K., Shimogiri, T., Ibrahim, H. R., Tsudzuki, M., Maeda, Y., & Matsuda, Y. (2016). Identification of TENP as the Gene Encoding Chicken Egg White Ovoglobulin G2 and Demonstration of Its High Genetic Variability in Chickens. *PLOS ONE*, 11(7), e0159571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159571>
34. Knorr, D. (1999). Novel approaches in food-processing technology: New technologies for preserving foods and modifying function. *Current Opinion in Biotechnology*, 10(5), 485–491.
35. Laca, A., Paredes, B., Rendueles, M., & Díaz, M. (2014). Egg yolk granules: Separation, characteristics and applications in food industry. *LWT - Food Science and Technology*, 59(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.05.020>
36. Lesniewski, G., & Kijowski, J. (2007). Lysozyme. In R. Huopalahti, R. López-Fandiño, M. Anton, R. B. T.-B. E. C. Schade, R. Huopalahti, R. López-Fandiño, M. Anton, & R. Schade (Eds.), *Bioactive Egg Compounds* (pp. 33–42). https://doi.org/10.1007/978-3-540-37885-3_6
37. Liao, W., Jahandideh, F., Fan, H., Son, M., & Wu, J. (2018). Chapter One—Egg Protein-Derived Bioactive Peptides: Preparation, Efficacy, and Absorption. In F. B. T.-A. in F. and N. R. Toldrá & F. Toldrá (Eds.), *Advances in Food and Nutrition Research* (Vol. 85, pp. 1–58). <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2018.02.001>
38. Matsudomi, N., Ito, K., & Yoshika, Y. (2006). Preventive effect of egg yolk phosvitin on heat-insolubilization of egg white protein and its application to heat-induced egg white gel. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70(4), 836–842. <https://doi.org/10.1271/bbb.70.836>
39. Mátyus, I. (1789). Ó és Új diætetica az az: Az életnek és egésségnek fenn-tartására és gyógygatására, Istentől adattott nevezetesebb természeti eszközöknek való elszámálása. 2. Köt. Pozsony, Landerer, 1787. (R.sz. 2241) | Könyvtár | Hungaricana (második kiadás).
40. Meulenaer, B. De, & Huyghebaert, A. (2001). Isolation and Purification of Chicken Egg Yolk Immunoglobulins: A Review. *Food and Agricultural Immunology*, 13(4), 275–288. <https://doi.org/10.1080/09540100120094537>
41. Mine, Y. (1995). Recent advances in the understanding of egg white protein functionality. *Trends in Food Science & Technology*, 6(7), 225–232. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(00\)89083-4](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(00)89083-4)
42. Mine, Y., & Kovacs-Nolan, J. (2002). Chicken Egg Yolk Antibodies as Therapeutics in Enteric Infectious Disease: A Review. *Journal of Medicinal Food*, 5(3), 159–169. <https://doi.org/10.1089/10966200260398198>
43. Mine, Y., & Rupa, P. (2004). Immunological and biochemical properties of egg allergens. *World's Poultry Science Journal*, 60(3), 321–330. <https://doi.org/10.1079/WPS2004020>
44. Misra, N. N., Koubaa, M., Roohinejad, S., Juliano, P., Alpas, H., Inácio, R. S., Saraiva, J. A., & Barba, F. J. (2017). Landmarks in the historical development of twenty first century food processing technologies. *Food Research International*, 97, 318–339. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.05.001>
45. Németh, C., Lelbach, Á., & Friedrich, L. (2019). Egészséges, biztonságos tojás-termékek az időskori fehérjepótláshoz (I. rész)—Technológiai újdonságok. *Idősgyógyászat*, 4(1–2), 25–30.
46. Németh, C., Tóth, Á., Lelbach, Á., Póti, P., Hidas, K., & Friedrich, L. (2020). Optimális táplálék összetevők biztosítása idősok számára: A kíméletes élelmiszerfeldolgozás technológiája I.rész. *Idősgyógyászat*, 5(2–3), 85–95.
47. Nimalaratne, C., Bandara, N., & Wu, J. (2015a). Purification and characterization of antioxidant peptides from enzymatically hydrolyzed chicken egg white. *Food Chemistry*, 188, 467–472. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.014>
48. Nimalaratne, C., Bandara, N., & Wu, J. (2015b). Purification and characterization of antioxidant peptides from enzymatically hydrolyzed chicken egg white. *Food Chemistry*, 188, 467–472. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.05.014>
49. Nys, Y., & Guyot, N. (2011). 6—Egg formation and chemistry. In Y. Nys, M. Bain, F. B. T.-I. the S. and Q. of E. and E. P. Van Immerseel, Y. Nys, M. Bain, & F. Van Immerseel (Eds.), *Improving the Safety and Quality of Eggs and Egg Products* (pp. 83–132). <https://doi.org/10.1533/9780857093912.2.83>
50. Oey, I., Lille, M., Van, L., & Hendrickx, M. (2008). Effect of high-pressure processing on colour, texture and flavour of fruit- and vegetable-based food products: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 19(6), 320–328. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2008.04.001>
51. Oliveira, de F. C., Coimbra, J. S. R., Silva, da L. M., Rojas, E. E. G., & Silva, da M. do C. H. (2009). Ovomucoid partitioning in aqueous two-phase systems. *Biochemical Engineering Journal*, 47, 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2009.07.002>
52. Omer, M. K., Prieto, B., Rendueles, E., Alvarez-Ordoñez, A., Lunde, K., Alvsøike, O., & Prieto, M. (2015). Microbiological, physicochemical and sensory parameters of dry fermented sausages manufactured with high hydrostatic pressure processed raw meat. *Meat Science*, 108, 115–119. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2015.05.002>
53. Panozzo, A., Manzocco, L., Calligaris, S., Bartolomeoli, I., Maifreni, M., Lippe, G., & Nicoli, M. C. (2014). Effect of high pressure homogenisation on microbial inactivation, protein structure and functionality of egg white. *Food Research International*, 62, 718–725. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.04.051>
54. Primacella, M., Wang, T., & Acevedo, N. C. (2019). Characterization of mayonnaise properties prepared using frozen-thawed egg yolk treated with hydrolyzed egg yolk proteins as anti-gelator. *Food Hydrocolloids*, 96, 529–536. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.06.008>
55. Rubio, B., Possas, A., Rincón, F., García-Gimeno, R. M., & Martínez, B. (2018). Model for *Listeria monocytogenes* inactivation by high hydrostatic pressure processing in Spanish chorizo sausage. *Food Microbiology*, 69, 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2017.07.012>
56. Sampedro, F., Geveke, D. J., Fan, X., & Zhang, H. Q. (2009). Effect of PEF, HHP and thermal treatment on PME inactivation and volatile compounds concentration of an orange juice–milk based beverage. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 10(4), 463–469. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.05.006>
57. Smelt, J. P. M. (1998). Recent advances in the microbiology of high pressure processing. *Trends in Food Science & Technology*, 9(4), 152–158. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(98\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(98)00030-2)
58. Smith, M. B., & Back, J. F. (1970). Studies on ovalbumin. V. The amino acid composition and some properties of chicken, duck, and turkey ovalbumins. *Australian Journal of Biological Sciences*, 23(6), 1221–1227.

59. Spichtig, V., Michaud, J., & Austin, S. (2010). Determination of sialic acids in milks and milk-based products. *Analytical Biochemistry*, 405(1), 28–40. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2010.06.010>
60. Stadelman, W. J., Newkirk, D., & Newby, L. (1995). *Egg Science and Technology*, Fourth Edition.
61. Sun, X., Gänzle, M., Field, C. J., & Wu, J. (2016). Effect of proteolysis on the sialic acid content and bifidogenic activity of ovomucin hydrolysates. *Food Chemistry*, 212, 78–86. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.153>
62. Tankrathok, A., Daduang, S., Patramanon, R., Araki, T., & Thammasirirak, S. (2009). Purification process for the preparation and characterizations of hen egg white ovalbumin, lysozyme, ovotransferrin, and ovomucoid. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 39(4), 380–399. <https://doi.org/10.1080/10826060903209646>
63. Tosi-Costa, A. C., Turbay-Vasconcelos, C., Adami, L., Favarato, L., Bolivar-Telleria, M., Carneiro, T., Santos, A., Fernandes, A. R., & Fernandes, P. M. B. (2018). High Hydrostatic Pressure Process to Improve Ethanol Production. *Fuel Ethanol Production from Sugarcane*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78712>
64. Tóth A., Friedrich L., Jónás G., & Salamon B. (2015). Frissen préselt narancslé eltarthatóságának növelése HHP- technológia alkalmazásával. *Ipari Ökológia*, 3(1), 23–35.
65. Toth, A., Nemeth, C., Horváth, F., Zeke, I., & Friedrich, L. (2017). Impact of HHP on microbiota and rheological properties of liquid egg white, a kinetic study. *Journal of Biotechnology*, 256(Supplement), S93. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2017.06.1119>
66. Valverde, D., Laca, A., Estrada, L. N., Paredes, B., Rendueles, M., & Díaz, M. (2016a). Egg yolk fractions as basic ingredient in the development of new snack products. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 3, 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2016.02.002>
67. Valverde, D., Laca, A., Estrada, L. N., Paredes, B., Rendueles, M., & Díaz, M. (2016b). Egg yolk fractions as basic ingredient in the development of new snack products. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 3, 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2016.02.002>
68. Waite, J. G., Jones, J. M., Turek, E. J., Dunne, C. P., Wright, A. O., Yang, T. C. S., Beckwith, R., & Yousef, A. E. (2009). Production of Shelf-Stable Ranch Dressing Using High-Pressure Processing. *Journal of Food Science*, 74(2), M83–M93. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.01064.x>
69. Wang, J., & Wu, J. (2012). Effect of operating conditions on the extraction of ovomucin. *Process Biochemistry*.
70. Yoo, H. (2016). Novel anti-cariogenic phosvitin-phosphopeptides produced by hydrostatic pressure combined with enzymatic hydrolysis. *The FASEB Journal*, 30(1_supplement), 825.4-825.4. https://doi.org/10.1096/fasebj.30.1_supplement.825.4
71. Yoo, H., Bamdad, F., Gujral, N., Suh, J.-W., & Sunwoo, H. (2017). High Hydrostatic Pressure-Assisted Enzymatic Treatment Improves Antioxidant and Anti-inflammatory Properties of Phosvitin.
72. Zhang, Q., Yang, L., Hu, S., Liu, X., & Duan, X. (2019). Consequences of ball-milling treatment on the physicochemical, rheological and emulsifying properties of egg phosvitin. *Food Hydrocolloids*, 95, 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.04.064>

EUGMS 17. kongresszusa, Athén 2021. október 11-13, közvetlen és internetes részvétellel 17th Congress of EUGMS, Athens, October 11-13, 2021, with direct and online participation

prof. dr. Székács Béla

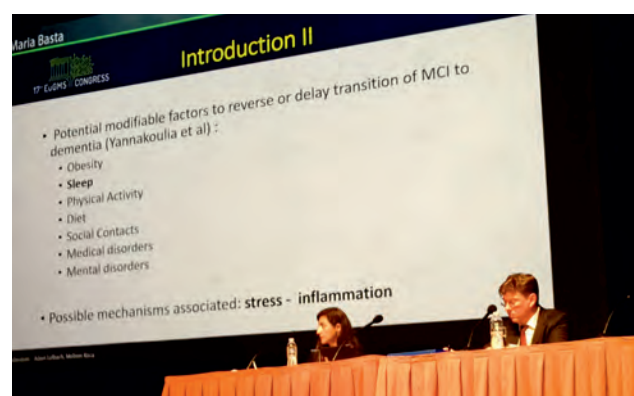
Az Európai Geriátriai Társaság 17. kongresszusa Athénben a sok előzetes kérdőjelet megcáfolva, végül mégis sikerrel lett lebonyolítva. A rendezők természetesen számoltak a potenciális résztvevők Európa szerte érvényesülő egyre növekvő tartózkodásával is a nagyobb szabású rendezvényeken való részvételt illetően, így az óvatosságból otthonmaradt előadók és a regisztrált, de nem jelen levő rész-hallgatóság, az aktív szereplők és az egyáltalán nem passzívnak bizonyult hallgatóság számára egyaránt biztosították a ZOOM technikával való aktív bekapcsolódást a vitába is. Ez utóbbi lehetőség technikai minősége lényegében végig elfogadható volt, szerző, vagy vitapartner képe és hangja a vetítő vásznon rendszerint legalább olyan jó minőségű volt, mint a pulpitusnál szereplő aktuális előadóé.

A résztvevők számáról, összetételéről: a kongresszusra közel 1500-an regisztráltak 54 országból, a Föld valamennyi kontinenséről és közel 1000 résztvevő fizikailag is jelen volt. Sajnos Magyarországról idén is csak 3 fő regisztrált, két személyes részvétellel és ZOOM technikával is csak 1 további személlyel bővült a magyar részvétel. Ez a szám ugyancsak sajnálatos és lehangoló, főleg, ha azt is figyelembe vesszük, hogy rendkívül kedvezményes, mindössze 40 euró volt az internetes alapú részvételre jogosító regisztrációs díja.

A meghirdetett főtémák optimális kibontása optimálisan megvalósult plenáris széleskörű áttekintésekkel, valamint a kisebb termekben, kevesebb hallgatósággal lezajlott előadásokkal, akár résztemák kritikai áttekintésével, akár saját kutatási eredmények megvitatásával.

Így az első vezető téma, a **táplálkozás és fizikai aktivitás a jobb minőségű öregedésért** is igen nagyszámú prezentációt eredményezett köztük egészen különlegeseket is, mint például preventív izomtréning haszna a kórházakba akut kórfolyamattal felvett idős betegek eseteiben. Inkább csak kulcsszavakkal szabadjon utalnom a nagy gazdagságra:

az időskorú diéta általában, és speciális kórállapothoz, a mediterrán diéta univerzális jelentősége a patológiás, felgyorsuló öregedés elkerülésében, amiről plenáris előadás is szólt (erről közlünk riportot a jelen lapszám elején), már fizikailag frail betegek gyógytornája speciális gyakorlatokkal és étrenddel, a SPRINTT projektben a már frail, súlyosan izomszatnyult idős betegekben az intervenció multi-komponens jellegének jelentősége a sikerben, idősök súlyosan elhanyagolt szájaire és a szisztémás izomzat satnyulásának összefüggései, tréningezendő betegenél a muszkuloszkeletális fájdalmak problémaköre, próbálkozás a szarkopénias obezitás újradefiniálására, rendszeres fizikai tréning véd-e valamelyest a COVID-19 súlyos lefolyása ellen, egészséges izomtömeg UH mérési módszere, járás analízissel kiegészítve, stb. És természetesen az a következtetés is igen fontos volt, hogy az idős korosztálynál csak a diéta és izomtréning egyénre szabott kombinációja az igazán hatékony az izomrendszer és az egészszervezet védelmében.



1. ábra: Az EUGMS kongresszus egyik tudományos rész-programja, dr. Lebach Ádám üléselnökkel

Ugyancsak sok előadást eredményezett a másik vezetőnek meghirdetett problémakör, a **geriáter szakorvos potenciális szerepe más szakmai profilokban speciális problémákkal ellátandó idős betegek esetében**. Így például: mi a geriáter lehetséges szerepe az idős onkológiai betegek

ellátásában, az orthopéd sebészetben, a szívérrendszeri betegségek ésszövődmények területén általában és egészen konkrét példákon keresztül is. **A neurodegeneratív témakört** is sok prezentáció tárgyalta, mind kutatási eredmények ismertetésével, mind sajátos altémák téma áttekintésével.

Ezek között a táplálkozástól kezdve egész sor más befolyásolási próbálkozásról is beszámoltak az aktuális előadók. Érdekes előadást tekinthettünk meg helyben, vagy interneten az időskori alvás és tudatállapot fiziológiás-patofiziológiás kapcsolatairól is. Nemcsak a téma kifejtése volt érdekes két kutatási eredményekről szóló előadás keretében, de még további két szempontból is: kiváló minőségű volt első előadás és színes vitája úgy, hogy az előadó és válaszadó- vitázó Frohnhof professzor mindezt tökéletes kép és hang technikát biztosító internet kapcsolattal tette, no meg azért is érdekes volt, mert az egyik üléseelnök éppen felelős szerkesztőnk, alelnökünk, dr. Lelbach Ádám volt.

A **COVID-19** igen sok időskori patológiás vonatkozású kapcsolatában ugyancsak „divatos” téma volt és ide kapcsolódott az időskori fertőző betegségek elleni vakcinációk témaköre is. Most is szerepelt pár érdekes előadásban egy nehéz, nagy geriátriai terápiás tapasztalatot igénylő problémakör, az idős multimorbid betegek túl nagyszámú gyógyszerelésének nagyon átgondolt, racionális mérvű és tartalmú redukálása is, a „deprescriptio”.

Az EUGMS speciális kutatói munkacsoportok (SIG-s) blokkjai is érdekes kutatási eredményekről számoltak be a főtémákhoz kapcsolódóan, kibontásukra itt nincs hely.

A kerekasztal megbeszélések közül a legfontosabbnak tűnt e sorok írójának az EUGMS 20. születésnapjához kapcsolt **viisszatekintés a geriátriai medicina két évtizedes fejlődésére, a változások kritikai áttekintése** olyan kiváló előadók, jórészt volt EUGMS elnökök által, mint Athanasios Benetos, Lene Holst Andersen, Jean-Pierre Bayens, Alfonso Cruz-Jentoft, Paul Knight, Stefania Maggi,

Finbarr Martin, Jean-Pierre Michel, Desmond O'Neill, Alan Sinclair, Timo Strandberg és Brian Williams.

Ha szavazni kellene, hogy melyik előadás volt a legérdekesebb a saját véleményem, de egyben a hallgatóság szinte teljesen egyöntetű véleménye alapján, az az EUGMS lelépő elnökének Athanasios Benetos előadása volt az elérhető human **élethossz és a telomer-hossz** sok tekintetben eléggé ellentmondó összefüggés-rendszere. Ez az előadás a témának valóban kiemelkedő kutatójának saját, nagy volumenű, de koherens eredményeit ismertette. Az előadás színességét és érdekes eredményeinek bemutatását, annak hatását a hallgatóságra talán ahhoz lehetett hasonlítani, amikor a színházban a közönség a végén felállva tapsolva hívja vissza a szereplőket... Itt persze ilyenről szó sem lehetett, igen szigorúan érvényesült mindig, minden blokkra vonatkozóan a tervezett idő betartása.

Ennyit tehát igen vázlatosan a 2021 évi európai geriátriai kongresszus szakmai-tudományos eseményeiről. Záró üzenetnek kívánczik, amit már tavaly, tavalyelőtt és az elmúlt évtizedben mindig is leírtuk: nagyon szomorú volt azzal szembesülni, hogy míg az idősgyógyászati szakma népszerű, rengeteg orvost és nagy arányban fiatal orvost is vonzó szakma Európában (évenként másfél-kétezer résztvevő-vel lezajlott európai geriátriai kongresszusok), addig Magyarországon a geriátria több okból is kivéreztetett, szuprimálódott szakma, irracionálisan redukált lehetőségekkel, és alig jelentkező újabb fiatalokkal. Az MGGT és maga a szerkesztőség is ennek okait igyekszik egyre inkább feltárni-bemutatni az MGGT tudományos lapjában, az Idősgyógyászásban is. Ennek legelső lépésével már ebben a lapszámban, sorrendben a negyedik publikációban (vitaindító referátum) olvasható. Olvassa el ezt a kezdeményezést Ön is, akár geriáter, akár más profilú szakember és a szerkesztőség örömmel fogadja írásos reakcióikat is a főszerkesztői bela@szekacs.eu, vagy a felelős szerkesztői adam.lelbach@gmail.com levelezési címre beküldve.

Mit üzenhet az orvos az idős korosztálynak? – Hogyan lehet tartalmas, aktív idős korunk?

Gondolatok a 2021. október 1, az Idősek Világnapja alkalmából a Kossuth Rádió Napközben című műsorában elhangzott stúdió beszélgetés alapján. What can the doctor advice to the elderly? How can we have a meaningful, active old age?

Majercsik Eszter PhD

Szent Margit Kórház Krónikus Belgyógyászati Osztály

Az időskori egészségi állapotot 40%-ban az életmód, 25%-ban a genetikai tényezők, 20%-ban környezeti hatások és 15%-ban az egészségügyi ellátás színvonala határozza meg.

Testi-lelki egészség

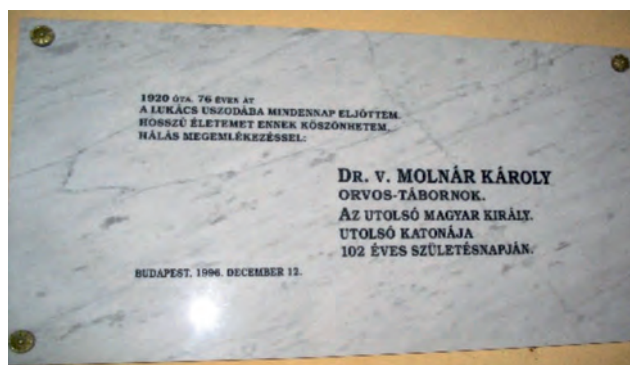
A testi-lelki egészség minél további megőrzése szempontjából az **életmód döntő fontosságú**. Ennek fő elemei a táplálkozás, a mozgás és a káros szenvedélyek kerülése.

Az **időskori táplálkozásban** egyaránt fontos a túlsúly és a kóros soványság kerülése. Előbbi a betegségek gyakoriságát növelheti, utóbbi az izomvesztés révén instabilitást, immobilitást, sérülékenységet okozhat. Az étrendben javasolt a vörös húsok kerülése, sok zöldség és gyümölcs fogyasztása, és kiemelt fontosságú a **megfelelő mennyiségű napi folyadékbevitel**. Az idősek kórházba kerülésének egyik leggyakoribb oka a kiszáradás, mely sok esetben elkerülhető lenne.

A **rendszeres testmozgás** a szervezet egészére jótékony hatással van: serkenti az anyagcsere folyamatot, fokozza az energia felhasználást, javítja a tüdő kapacitását, jó hatású a magasvérnyomás kezelésében, bizonyítottan gátolja egyes daganatok kialakulását, növeli az önbizalmat, hatékony ellenszere a depressziónak és a demenciának, növeli az élet hosszát.

Az idősödés és az egészségmegőrzés szempontjából szükséges **mozgásminimum** a legalább heti öt napon át, napi 30 percre tartó közepes intenzitású testmozgás. Aki ennél kevesebbet mozog, inaktív életet él. Az inaktivitás önálló rizikófaktor az egyéni egészség-betegség vonatkozásában. A mozgásformák közül bármilyen választható: gyaloglás, futás, úszás, labdajátékok.

A Lukács uszoda falán látható márványtábla igazolja az úszás fontosságát az egészség megőrzésében.



Idősek játszótere

A mozgásképeség és a koordináció megtartása és javítása érdekében már hazánkban is elterjedtek az idősek részére kialakított játszóterek. Az elsőt 2008-ban Győrben adták át, azóta számos helyen elérhető a szabadtéri sportolásra alkalmas eszközpark. Rendszeres használatnál néhány hét után már javul a mozgáskoordinációs képesség. A gyakorlás eszközei: a helyben-járó gép, a járópad és a taposóhinta, melyek a gyalogláshoz szükséges izmok mozgztatását és az erőnléti szint megtartását és fejlesztését segítik.





Budapest III. kerületében található szabadtéri sportolásra alkalmas parkok

Integritás – kétségbeesés

Az **időskori jó lelki állapot** megőrzése ugyanolyan fontos, mint a testi kondíció megtartása. Ezen a téren fordulópont az aktív keresőkor utáni nyugdíjba

vonulás szakasza. A felszabaduló idő és energia hasznos dolgokra való fordítása, új elfoglaltságok keresése, újabb életcélok kitűzése és az új életformába való beilleszkedés, integritás segíti és javítja az időskori életminőséget. A régi álmok megvalósítása, a fizikai aktivitás megtartása, az unokák gondozása, másoknak való segítségnyújtás, vagy a részidőbeni munkavállalás néhány példa az új életcélok és a hasznosság elérése érdekében. Az unalom, az elszigetelődés testi és lelki betegségek megjelenését generálja.

Az időskor megélése attól függ, hogy milyen az egyén **személyiség típusa**. A **konstruktív személyek** elfogadják az idő múlását, a **függőségi típusba tartozók** passzívak, gondoskodást igényelnek, a **védelembe vonulók** nem fogadnak el segítséget, egyedül élnek a „csigaházukban”. Az **ellenséges, rosszindulatú idősök** irigyek mindenkire, akik fiatalabbak, mint ők, az **önmagukat gyűlölők** pedig befelé fordulnak, a nehézségeikért magukat hibáztatják, hogy miért kell még mindig élniük.

Az aktív életforma, az élethosszig tartó tanulás, a belső és külső harmóniára való törekvés, a negatív és pozitív életesemények elfogadása és feldolgozása tartalmas időskort eredményez. Ezért legtöbbet az ember saját maga tehet, helyette senki nem tud cselekedni.

A Rádió Műsor fontos része volt a hallgatói hozzászólások, észrevételek, történetek elemzése.

A nyugdíjazás utáni útkeresést, az új élethelyzet elfogadásának nehézségeit taglalták elsősorban a hozzászólásaikban a hallgatók. A műsoridő véges volta rámutatott arra, hogy ez a kérdéskör szélesebb érdeklődésre tart számot: hogyan lehet kompenzálni az idősök esetében azt a negatív életérzést, hogy addig voltak fontosak a társadalom számára, amíg a nemzeti jövedelem termelésben aktívan részt vettek?

Hírek

I. Geriátriai vonatkozású irányelvek 2021

Érvénybe lépett (Egészségügyi Közlöny) két idősgyógyászati vonatkozású irányelv is 2021 második felében:

1. A multimorbid geriátriai betegek ellátásáról és kezeléséről.

2. A Geriátriai readaptáció a multimorbid idős betegek önálló képességének javítására.

Mindkét irányelv vonatkozásában a keretet az Egészségügyi Szakmai Kollégium Geriátria és krónikus ellátás Tagozat biztosította, elkészítésében a Tagozat és az MGGT vezetőségének adott tagjai vettek részt, a másodikban a főhatóság koordinálásában nem geriáterek is munkálkodtak. Az első irányelv társszerzői voltak alfabetikus sorrendben: dr. Ádám Ildikó, prof. dr. Bakó Gyula, dr. Blaskovich Erzsébet, dr. habil. Lelbach Ádám, dr. Molnár Andrea, dr. habil. Pétervári Erika, prof. dr. Székács Béla, prof. dr. Tóth Miklós, dr. Zékány Zita, dr. Zöllei Magdolna. Az elsődleges szerkesztő dr. Bakó Gyula professzor volt, a végső tartalom és szerkezet kialakításában oroszánrészt vállalt dr. Pétervári Erika, és ugyancsak jelentős munkát végzett prof. dr. Tóth Miklós és prof. dr. Székács Béla. A második ugyancsak tagozati keretű irányelv kezdeményezője és elsődleges szervezője dr. Blaskovich Erzsébet volt. A két irányelv már közvetlenül online is megtekinthető: <https://kollegium.aek.hu/Iranyelvek/Index>

II. Megjelent az IDŐSGONDOZÁSI KÉZIKÖNYV új kötete.

2021. decemberében megjelent az „Idősgondozási kézikönyv” könyvsorozat új, ötödik kötete a Magyar Gerontológiai és Geriátriai Társasággal „együttműködésben és szakmai támogatásával” (Geriáter Service Kiadó, szakmai főszerkesztő: dr. Boga Bálint, a MGGT volt elnöke).

Ez a kötet is – mint az előzőek – két részből áll. Az első rész gyakorlati kérdéseket tárgyaló tanulmányokat, a második rész a hazai időotthonok és hospice-ok adatbázisát tartalmazza (utóbbi az ápolási lehetőségek feltüntetésével). A szakmai rész mindegyik kötetben más. Jelen kötet szerzői is részben a hazai geriátria ismert, jeles szakemberei,

részben az adott szakterület szaktekintélyei, akik idős személyek ellátásával kapcsolatos gyakorlati tapasztalattal is rendelkeznek.

A kidolgozott témák között a leggyakoribb kórképek csoportjai szerepelnek, így: hipertónia (prof. dr. Székács Béla), diabétesz (prof. dr. Somogyi Anikó), Parkinson-kór (dr. Gáspár Melinda), fertőzések (dr. Besenyei Attila), Covid-ellátás (dr. Gadó Klára), bőrbetegségek (dr. Bánhegyi András), depresszió (Wernigg Róbert), demencia (dr. Egervári Ágnes), gyógyszerkölcsonhatások (dr. Samu Antal). Az idősgyógyászat szoros kapcsolatban van a szociológiai és szociálpszichológiai kérdésekkel. már maga Ignatz Nascher, a geriátria fogalmának megalkotója úgy tartotta, hogy ez a diszciplína „szocio-medikális hibrid”. A könyv több ilyen vagy határterületi témát tárgyal, így: kommunikáció idősekkel (Tisljár-Szabó Eszter), pszichoszomatika (dr. Radics Judit), önállóság (Lengyel Ingrid), alkoholizmus (dr. Barta Alíz), vészhelyzetek (Lengyel Ingrid), idősbántalmazás (Szabó Judit Ágnes), a gondozás gyakorlata (Hámori Orsolya), önkéntesség (Talyigás Katalin), internet-használat (Lantos Zoltán), autóvezetés (prof. dr. Nemes György).

A kötet jelentőségét a hazai szakirodalomban – az idősök egészségügyi és szociális ellátása területén egyaránt – az említett egyedi jellemzői határozzák meg. Tehát *először*: egy kötet együtt tartalmaz szakmai cikkeket és ellátó helyekről adatokat.

Másodszor: alapvető kórképek naprakész kezelését tartalmazza, aminek aktualitását az adja, hogy felhasználható a képzésben, főleg a továbbképzésben, mivel tankönyvek gyakori megújítására ritkán van lehetőség. *Harmadszor*: az orvosi témák mellett több, a napi gyakorlatban fontos szociális jellegű kérdés is szerepel a kötetben, ami ritka; az ilyen sok irányú témák együttközlésére alig van példa.

Mindezek alapján a könyvet mindenki számára ajánljuk, aki idős emberek, paciensek ellátásával foglalkozik. Orvosok közül első sorban a geriáter, háziorvos, belgyógyász, neurológus, pszichiáter, de majdnem minden szakterület érintett, ahogy egy angol orvos írta: ha nem vagy gyerekgyógyász, geriáter (is) kell, hogy legyél. Természetesen az időseket ellátó asszisztensek, nővérek is ide tartoznak. A szociális szférában – a területi ellátástól az időotthonokig – dolgozó szakemberek számára munkájukban a szélesebb kitekintés lehetőségét adja. Mindezt meghaladóan meg merem kockáztatni azt a véleményt, hogy a kötet érdekes, tudni

értelmes adatokat nyújt az idősödés kérdéséről más szakemberek, vagy csak érdeklődők számára is.

dr. Boga Bálint

III. A gyulai tudományos demencia konferencia elmaradt, de 2022-ben pótlásra kerül



A Gyula Város Önkormányzata által kezdeményezett, az MGGT, MDT, a gyulai Pándy Kálmán Kórház és a Szegedi Tudományegyetem szakemberei részvételével tervezett és főtítkárunk, dr. Zékány Zita megbízott főszervező által már minden részletében pontosan előkészített november 26-27. tudományos és továbbképző konferencia lemondásra került. Az idős demens betegek és hozzátartozóik szerteágazó problémakörét, a gondozók, a környező közösség feladatait áttekintő rendezvény a járványhelyzet kritikus rosszabbodása miatt nem valósulhatott meg. Nem vészelt el azonban a temérdek előkészítő munka, mert ez a konferencia a főtítkárunk ismételt szervezésében, Gyula város májusi pompájában remélhetőleg mégis megvalósításra fog kerülni. Ennek persze előfeltétele lesz a COVID-19 járvány addigra nagyon remélt teljes legyengülése.

IV. MOTESz díj kitüntetés az MGGT elnökének



A több mint 120 tagszervezetet magába foglaló Magyar Orvosszakmai és Tudományos Egyesületek Szövetsége legmagasabb kitüntetését, a MOTESz díjat reprezentáló érmét és oklevelet december 13-án az évvégi ünnepi Szövetségi Tanácsülés keretében adták át a MOTESz leköszönő és hivatalba lépő elnökei, dr. Altörjay István professzor és prof. dr. Kempler Péter a díjazottnak, dr. Székács Béla professzornak.



A kitüntetett a díjat 5 orvostudományi társaság közös felterjesztése alapján, a MOTESZ célkitűzéseit kiemelten előmozdító szakmai-tudományos, szakmapolitikai aktivitása, a tagtársaságok munkáját egymáshoz közelítő sokéves tevékenysége révén nyerte el.

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 összeállítás 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. címdoldal; 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 címdoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. A címdoldalon 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 szövegbeli 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 ALÁBBIKAT: 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.

TOTU

TEJ NÉLKÜL IS LEHET TELJES AZ ÉLET!



DAIRY
ANALOGUES



LACTOSE-
FREE



PRESERVATIVE-
FREE AND HEALTHY



FAT-
FREE



RICH IN
PROTEIN



SUGAR-
FREE

A tojásfehérjéből készült ToTu termékek a magas fehérjetartalmú funkcionális élelmiszerek csoportjába tartoznak. A kiváló tápanyagtartalomnak köszönhetően ideálisak mind a sportolók, mind pedig a diétázók étrendjéhez, de kifejezetten hatékony megoldást nyújthatnak az időskori táplálkozásban is.

A TOTU TERMÉKEK ELŐNYEI:

Alacsony szénhidráttartalom (max 1%)

Ideális cukorbetegeknek, valamint inzulinrezisztenciában szenvedők számára is, hiszen a ToTu termékek fogyasztása nem emeli meg a vércukorszintet. Hatékony megoldást nyújtanak továbbá a túlsúlyban szenvedőknek, hiszen könnyedén beilleszthetők a csökkentett szénhidráttartalom bevitelén alapuló diéták étrendjébe, a magas fehérjetartalomnak köszönhetően pedig csökkentik a diéta következtében kialakuló izomvesztesség mértékét.

Tejmentes

Ideális tejtermék helyettesítő, amit a laktózérzékenyek, valamint a tejfehérje allergiások is panaszmentesen fogyaszthatnak.

Kiváló fehérjeforrás

Könnyen felszívódó formában tartalmazza a szervezet számára elengedhetetlen esszenciális aminosavakat, amelyek hozzájárulnak a sportolók izomtömeg-növeléséhez, valamint időskorban segítik az izomtömeg megőrzését. A ToTu nem tartalmaz purinvázis fehérjéket, így köszvényes betegek is bátran fogyaszthatják.

web: totutermekek.hu
facebook: [@totutojastermek](https://www.facebook.com/totutojastermek)
email: capriovus@capriovus.hu

CAPRIOVUS



KEMENESALJAI EGYESÍTETT KÓRHÁZ
CELLDÖMÖLK



MARGIT KÓRHÁZ
CSORNA



KAROLINA KÓRHÁZ
MOSONMAGYARÓVÁR



ERZSÉBET KÓRHÁZ
SOPRON



MARKHOT FERENC KÓRHÁZ
EGER



MARKUSOVSZKY KÓRHÁZ
SZOMBATHELY