

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA



ISSN 0133-5464

LXXVII. ÉVFOLYAM



3/2024

Van, ami nem várhat!



Enzimpótlás azonnal
Lactase rágótablettával

térítési díj: 100 db / 2183 Ft



- ✓ GYÓGYSZERKÉNT TÖRZSKÖNYVEZVE
- ✓ TB TÁMOGATÁSSAL (100 DB)
- ✓ 1 RÁGÓTABLETTA 10 g LAKTÓZ (2 dl TEJ) BONTÁSÁHOZ ELEGENDŐ
- ✓ KÖZGYÓGYELLÁTOTTAKNAK RENDELHETŐ



Hatóanyag: 1 db rágótabletta 34,12 mg laktázt (2000 FCCU) tartalmaz. **Terápiás javallat:** Primer és szekunder laktóz-intolerancia. **Adagolás:** laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótabletta 2 dl teljes tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. Lactase rágótabletta 100x térítési díja: 2183 Ft (fogy. ár: 4851 Ft, 55% TB támogatás: 2668 Ft). Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Strathmann GmbH&Co. KG, Magyarországi képviselete: Tel: 36 1 320 2865, email: info@strathmann.hu. **Kommunikációs partner:** Goodwill Pharma Nyrt. 6724 Szeged, Cserzy Mihály u. 32. Tel: 06 62 443 571. **Részletes információk:** https://ogyel.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=19012
Dokumentum lezárva: 2023. december 10. DokNo UL110/2023.



MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA



A FOLYÓIRAT MEGJELENÉSÉT A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATTA

- ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK**
- DR. HERSZÉNYI LÁSZLÓ 133 GASZTROENTEROLÓGIAI-KARDIOLÓGIAI
ÉS MTSAI KONSZENZUS A HATÉKONY
GASZTROPROTEKCIÓ SZÜKSÉGESSÉGÉRŐL
ANTITHROMBOTIKUS KEZELÉS
ALKALMAZÁSAKOR
- DR. BARNA ISTVÁN 145 REZISZTENS HYPERTONIÁS BETEG
MODERN KEZELÉSE
- DR. PETHŐ ÁKOS A KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG
PROGRESSZIÓJÁNAK GÁTLÁSA,
A DIALIZÁLT BETEGEK BELGYÓGYÁSZATI
ELLÁTÁSA
- DR. GADÓ KLÁRA 154 AZ IDŐS BETEGEK ELLÁTÁSÁNAK
SPECIÁLIS SZEMPONTJAI
- MŰVÉSZET**
- DR. TULASSAY ZSOLT 164 A NAP FESTŐJE – CSONTVÁRY-KIÁLLÍTÁS
A SZÉPMŰVÉSZETI MÚZEUMBAN
- PALLÓS TAMÁS 186 AZ OPERA HOLDUDVARÁBAN

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztató a szerzőknek

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

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

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

Szerzőség

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

Kéziratok elbírálása

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

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

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

Orvosi helyesírás

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

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

Technikai követelmények

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

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

Illusztrációk

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

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

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

Összefoglalás

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

Irodalomjegyzék

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

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

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

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

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

Curriculum vitae

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

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Barna István

Egyetemi tanulmányai befejezését követően a Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikáján kezdett dolgozni, ahol jelenleg osztályvezető klinikai főorvosként végzi munkáját. A magyar és angol nyelvű oktatásban, a kutatásban és a gyógyító tevékenységben folyamatosan részt vesz. Belgyógyász, nefrológus, családorvos szakképzései mellett hipertoniológia, lipidiológia és obezitológia licencvizsgákat tett. A Magyar Hypertonia Társaság, a Magyar Nephrológiai Társaság, a Magyar Elhízástudományi Társaság, a Magyar Atherosclerosis Társaság, a Magyar Táplálkozástudományi Társaság vezetőségi tagja. A Magyar Életmód Orvostani Társaság alapító elnöke. A Metabolizmus, a Hypertonia és Nephrológia, az Obesitologia Hungarica, az Új Diéta és a Családorvos folyóiratok szerkesztő bizottsági tagja, 2018 óta a Gyógyszerész Továbbképzés folyóirat főszerkesztője, 2010-től Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja (MAESZ) tudományos bizottságának tagja, 2018 óta a szakmai bizottság elnöke. Több hazai társaság díjazottja (MHT, MANET, MOTESZ, MET, MAT).

Dr. Gadó Klára

1985-ben végzett a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán summa cum laude minősítéssel. Nyolc évig az EGIS Gyógyszergyárban kutató farmakológusként dolgozott, majd klinikus lett. A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikáján tanársegédként, majd az Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet adjunktusként tevékenykedett. 2000-ben szerezte meg doktori fokozatát a „A prolaktin szerepe myeloma multiplexben” címmel. 2001-től a Szent Rókus Kórház Belgyógyászati Osztályán az Immunológiai részleget vezette. Szakvizsgát szerzett klinikai farmakológiából, belgyógyászatból, klinikai immunológiából és hematológiából. Később a Szent Rókus Kórház Rehabilitációs, majd Krónikus Osztályát vezette, illetve a Semmelweis Egyetemhez történt csatlakozást követően a Geriátriai Klinika igazgatója lett. A SE Egészségtudományi Karának oktatója harminc éve, a Klinikai Tárgyak tanszékének tanszékvezető főiskolai tanára, illetve a Kar általános dékánhelyettese.

Dr. Herszényi László

1985-ben végzett a Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem Általános Orvosi Karán. 1987–2016 között a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikájának munkatársa, 2016–2021 között a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Gasztroenterológiai Osztályának osztályvezető főorvosa. Jelenleg az Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház tudományos igazgatója, címzetes egyetemi tanár. PhD fokozatát 1997-ben szerezte, 2010-ben habilitált a Semmelweis Egyetemen, 2010 óta az MTA doktora. Belgyógyász, gasztroenterológus, klinikai onkológus és klinikai farmakológus szakorvos, 2012-ben egészségügyi menedzseri másoddiplomát szerzett a Semmelweis Egyetemen. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság volt elnöke, a Magyar Belgyógyász Társaság volt főtársa, jelenleg a Magyar Belgyógyász Társaság alelnöke, a Gasztroenterológiai-Hepatológiai Szakmai Kollégium Tanácsadó testületi tagja, az EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition) vezetőségi tagja. Több hazai és nemzetközi szakmai folyóirat szerkesztőbizottságának tagja.

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

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

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke /

Chief of the Editorial Board:

Dr. Tulassay Zsolt

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Altorjay István (Debrecen)

Dr. Czákó László (Szeged)

Dr. Eggenhofer Judit (Budapest)

Dr. Gasztonyi Beáta (Zalaegerszeg)

Dr. Herszényi László (Budapest)

Dr. Hunyady Béla (Pécs)

Dr. Járai Zoltán (Budapest)

Dr. Krutsay Miklós (Ajka)

Dr. Karádi István (Budapest)

Dr. Kempler Péter (Budapest)

Dr. Kiss Emese (Budapest)

Dr. Masszi Tamás (Budapest)

Dr. Nagy Viktor (Budapest)

Dr. Szalay Ferenc (Budapest)

Dr. Szauder Ipoly (Budapest)

Dr. Szekanez Zoltán (Debrecen)

Dr. Takács István (Budapest)

Dr. Taller András (Budapest)

Dr. Vasas Lívia (Budapest)

Dr. Wittmann István (Pécs)

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malfertheiner (Magdeburg)

Harthmuth Neumann (Freiburg)

Jaroslav Regula (Varsó)

Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archivum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

Telefón: 210-0278

szathmari.miklos@semmelweis.hu

titkarsag@belgyogyasztarsasag.hu

Kiadja a

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.

1072 Budapest, Rákóczi út 16.

Telefón: 312-2650

A kiadásért felel:

a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Borítóterv: Bede Tamásné

Nyomdai munkálatok:

Mega-Galaxis Kft., Budapest

Megrendelhető és előfizethető

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT-nél.

Éves előfizetési díj 8400 Ft + áfa + postaköltség.

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta.

A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2024

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írásos és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagok – vagy egy részének – bármely

formában való másolásához,

felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532

ISSN 0133-5464

INTERNET: medkiad@medicinazrt.hu

OJS felület URL címe:

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

Dr. Pethő Ákos

A Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának egyetemi adjunktusa. 1999-ben szerzett általános orvosi diplomát a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. Belgyógyászati szakorvosa 2004-ben, majd 2007-ben a nefrológia szakorvosa lett. 2021-ben PhD doktori fokozatot szerzett a Semmelweis Egyetemen. Részt vesz a graduális és posztgraduális oktatásban magyar, angol és német nyelven, a Belgyógyászati és Onkológiai Klinikán a német oktatás tanulmányi felelőse. Érdeklődési körei a krónikus vesekárosodás, a vesepótló kezeléseken kívül az immunológiai eredetű glomerularis betegségek és tubulointerstitialis nephritisek. Tagja a Magyar Belgyógyász Társaságnak és a Magyar Nefrológiai Társaságnak.

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum következő számainak tartalmából:

Dr. Hosszúfalusi Nóra: Kardiovaszkuláris prevenció diabetes mellitusban

Dr. Szauder Ipoly: Gasztrokardiológia – egy új perspektíva a gasztroenterológia horizontján

Dr. Kassa Csaba: A Clostridoides difficile infekciók korszerű ellátása

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

Dr. Schäfer Eszter: A szájüregi mikrobiom és az egészség

Máté-Póhr Kitti és mtsai: A hypoé és hyperkalaemia prehospitális felismerése és jelentősége

Dr. Rosztóczy András: Az eosinophil oesophagitis (EOE) kóreredete és kórisméje

Felkai Péter: 101 éve adták át az inzulin felfedezéséért járó Nobel-díjat

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

GASZTROENTEROLÓGIAI-KARDIOLÓGIAI KONSZENZUS A HATÉKONY GASZTROPOTEKCIÓ SZÜKSÉGESSÉGÉRŐL ANTITROMBOTIKUS KEZELÉS ALKALMAZÁSAKOR

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Magyar Kardiológusok Társaságának közös állásfoglalása

*Dr. Herszényi László¹, Dr. Aradi Dániel^{2, 3}, Dr. Békássy Szabolcs⁴, Dr. Járai Zoltán⁵, Dr. Juhász Márk⁶,
Dr. Kiss Róbert Gábor⁷, Dr. Kolossváry Endre⁸, Dr. Nárdai Sándor⁹, Dr. Simonyi Gábor¹⁰, Dr. Szőnyi Mihály¹¹,
Dr. Tomcsányi János¹², Dr. Torzsa Péter¹³, Dr. Tulassay Zsolt¹⁴, Dr. Vincze Áron¹⁵, Dr. Becker Dávid³*

- (1) Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Budapest
- (2) Balatonfüredi Állami Szívkórház, Balatonfüred
- (3) Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest
- (4) Országos Kórházi Főigazgatóság, Budapest
- (5) Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil és Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest
- (6) Vaszary Kolos Kórház, Gasztroenterológia-Endoszkópia, Esztergom
- (7) Észak-Pesti Centrumkórház, Honvédkórház, Kardiológia Osztály, Budapest
- (8) Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológiai Profil és Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest
- (9) Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, Budapest
- (10) Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ; Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest; Pécsi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs
- (11) Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő
- (12) Betegápoló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórháza
- (13) Semmelweis Egyetem, ÁOK Családorvosi Tanszék
- (14) Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest
- (15) Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: Az antitrombotikus (thrombocytá-gátló – TAG és antikoaguláns) szerek alkalmazása nélkülözhetetlen a szív- és érrendszeri (cardiovascularis-CV) betegségek kezelésében. Az antitrombotikus szerek alkalmazása azonban növeli a tápcsatornai vérzések kockázatát. A megelőzés során a CV és a gasztrointesztinális (GI) kockázati tényezőket egyaránt figyelembe kell venni és hatékony gyomornyálkahártya-védelmet (gasztroprotekciót) kell alkalmazni. A gasztroprotekció alapja a hatékony savszekréció-gátlás. A protonpumpagátló (PPI) szerek biztosítják a leghatékonyabb gasztroprotekciót. Az antitrombotikus kezelés során az esetek egy részében nem történik hatékony gasztroprotekció, amely a PPI elégtelen alkalmazásával magyarázható. A hatékony gasztroprotekciót illetően jelenleg nem áll rendelkezésre naprakész magyar útmutató vagy ajánlás. A közlemény a legújabb evidenciák tükrében, elismert hazai kardiológus és gasztroenterológus szakértők multidiszciplináris konszenzusa alapján összefoglalja az antitrombotikus kezelés során alkalmazandó gasztroprotekció legfontosabb gyakorlati szempontjait.

Kulcsszavak: antitrombotikus kezelés, thrombocytá aggregációgátló, antikoaguláns, tápcsatornai vérzés, gastrointesztinális kockázat, cardiovascularis kockázat, gasztroprotekció, protonpumpagátló

Herszényi L et al.: GASTROENTEROLOGIST-CARDIOLOGIST EXPERT CONSENSUS ADDRESSING THE NEED OF EFFECTIVE GASTROPOTEKCIÓ DURING ANTITHROMBOTIC THERAPY

SUMMARY: Antithrombotic (antiplatelet and anticoagulant) therapy is essential in the treatment of cardiovascular (CV) disorders. However, their use is associated with increased risk of gastrointestinal bleeding. During the effective prevention, both CV and gastrointestinal (GI) risks should be considered and effective gastro-

protection should be used. The basis of gastric mucosal defense (gastroprotection) is effective gastric acid inhibition. Proton pump inhibitor (PPI) therapy provides the most effective gastroprotection. During antithrombotic therapy there is an insufficient use of effective gastroprotection, which can be explained by an underuse of PPIs. There are no up-to-date Hungarian recommendations regarding the effective gastroprotection. This paper aims to develop statements and guidance devoted to these specific issues through a review of current evidence by a multidisciplinary group of known experts from the field of cardiology and gastroenterology.

Keywords: *antithrombotic therapy, anti-platelet, anticoagulant, gastrointestinal bleeding, gastrointestinal risk, cardiovascular risk, gastroprotection, proton pump inhibitor*

Magy Belorv Arch 2024; 77: 133–144.

Levelező szerző: Dr. Herszényi László
Észak-Pesti Centrumkórház, Honvédkórház
E-mail: herszenyi.laszlo@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2024.77.3.1

Bevezetés

Az antitrombotikus kezelés, amely gátolja a thrombus kialakulását alapvető fontosságú a szív- és érrendszeri (cardiovascularis – CV) betegségek kezelésében. Az antitrombotikumok két fő csoportját különböztetjük meg:

1. thrombocytáaggregáció-gátló (TAG) szerek (pl. aszpirin-ASA, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)
2. antikoaguláns szerek:
 - a) K-vitamin-antagonisták (pl. warfarin, acenokumarol, parenterális kismolekulasúlyú heparin, LMWH);
 - b) új típusú, direkt orális antikoaguláns szerek (DOAC) (pl. apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban) (az irodalomban nem K-vitamin antagonistá néven is szerepelnek – NOAC).¹

Az antitrombotikus kezeléseket leggyakrabban a kialakult CV betegségek másodlagos megelőzése (TAG gátlók) és pitvarfibrilláció esetén a stroke megelőzése (másodlagos profilaxis) céljából alkalmazzuk.^{2,3}

Az antitrombotikus kezelés módozatai

Az antitrombotikus kezelésnek alapvetően három lehetséges alkalmazási stratégiája ismert:

1. Egy TAG szer alkalmazandó: ischaemiás szívbetegség (ISZB), perifériás artériás érbetegség, stroke vagy szívizominfarktuson átesett betegek hosszú távú kezelésében;
2. Antikoaguláns monoterápia szükséges pitvarfibrilláció esetén;
3. egynél több antitrombotikus szer kombinációja válhat szükségessé:

- a) kettős TAG-kezelés (dual-antiplatelet therapy – DAPT): akut szívizominfarktus után egy évig, és tervezett percutan coronaria intervenció (PCI) után 6 hónapig,
- b) antikoaguláns és egy TAG-szer (kettős „mechanizmus”, dual-pathway; dual antithrombotic therapy – DAT); pitvarfibrilláló beteg szívizominfarktus/PCI-je után 1–12 hónapig,
- c) antikoaguláns és két TAG-szer (hároms kombináció): pitvarfibrilláló beteg akut szívizominfarktus/PCI-je után 1 hónapig.

A TAG kezelés főbb javallatai

TAG kezelés ISZB, coronariabetegségben

Coronariabetegségben a TAG kezelés legfontosabb javallatait és azok tudományos megalapozottságát az 1. táblázat foglalja össze.

TAG kezelés alsóvégtagi perifériás verőérbetegség esetén

Alsó végtagi perifériás verőérbetegségben a TAG kezelés javallatait és azok tudományos megalapozottságát összefoglaló ajánlást a 2. táblázat tartalmazza.

TAG kezelés neurológiai vonatkozásai

Agyi ischaemiát követően a TAG kezelés stratégiáját az 1. ábra foglalja össze⁴

Kiknek szükséges a kettős TAG (DAPT) kezelés és mennyi ideig?

Általánosságban DAPT kezelés azon betegek esetében szükséges, akiknél friss akut coronaria szindróma (ACS) zajlott le (intervencióval vagy anélkül), vagy akiknél elektív percutan coronaria intervenció

1. táblázat. Thrombocyta aggregáció gátló (TAG) kezelés javallatai coronariabetegségben

Ajánlás	Osztály	Evidenciaszint
I. Akut szívizominfarktus (NSTE-ACS vagy STEMI) esetén:		
Kontraindikáció hiányában minden betegnél ajánlott az aszpirin adása, 150–300 mg-os kezdő orális töltő dózisban (vagy iv. 75–250 mg) és 75–100 mg/nap hosszú távú fenntartó adagban.	I	A
Az aszpirinterápián felül 12 hónap időtartamig ajánlott egy P2Y12-gátló (prasugrel, ticagrelor vagy clopidogrel) adása, hacsak nem áll fenn valamilyen kontraindikáció vagy rendkívül nagy vérzéses kockázat.	I	A
Prasugrel (60 mg telítő dózis, 10 mg standard napi adag, amely 5 mg/nap ≥ 75 éves vagy < 60 kg betegek esetén) előnyben részesítése a ticagrelor (180 mg telítő dózis, 90 mg naponta kétszer) terápiával szemben megfontolandó a PCI-n áteső NSTE-ACS-betegek esetén.	IIa	B
Clopidogrel (300–600 mg telítő dózis, 75 mg napi adag) kezelés csupán azon betegek esetén ajánlott, akiknél a ticagrelor vagy prasugrel nem hozzáférhető, nem tolerálható vagy kontraindikált.	I	C
A P2Y12-receptor-gátlókkal történő rutinszerű előkezelés nem javasolt olyan betegek esetén, akiknél a korai invazív stratégia mellett döntünk, és ismeretlen a coronaria anatómia.	III	A
Sztentimplantáció után 3–6 hónappal az ischaemiás és vérzéses rizikó egyensúlyának figyelembevételével az aszpirinterápia leállítása megfontolandó.	IIa	B
II. Krónikus coronaria szindróma, tervezett PCI után:		
Napi 75–100 mg aszpirin javasolt sztentelést követően.	I	A
Napi 75 mg clopidogrel javasolt aszpirin kiegészítéseként a megfelelő telítés (vagyis 600 mg vagy > 5 nap fenntartó dózis) után coronariasztentelést követően 6 hónapon át az alkalmazott sztent típusától függetlenül, kivéve akkor, ha életveszélyes vérzés kockázata vagy kialakulása miatt rövidebb időtartam (1–3 hónap) javasolt.	I	A
Olyan betegek esetében (PCI után és pitvarfibrilláció vagy egyéb OAC indikáció fennállásakor), akik jogosultak NOAC-kezelésre, a trombocitaaggregáció-gátló kezeléssel kombináltan NOAC (napi kétszer 5 mg apixaban, napi kétszer 150 mg dabigatran, napi egyszer 60 mg edoxaban vagy napi egyszer 20 mg rivaroxaban) alkalmazása javasolt VKA helyett.	I	A
III. Krónikus coronaria szindróma, szekunder prevenció fázis:		
Napi 75–100 mg aszpirin javasolt olyan betegekben, akik korábban MI-n vagy revaszkularizáción estek át.	I	A
Napi 75 mg clopidogrel javasolt az aszpirin alternatívjaként aszpirinintolerancia esetén.	I	A
Megfontolandó az aszpirin kiegészítése egy második antitrombotikus szerrel a hosszú távú szekunder prevenció érdekében olyan betegekben, akikben magas az ischaemiás események kockázata, de nincs nagy vérzéses rizikójuk.	IIa	A
IV. Coronaria-betegség primer prevenciója:		
Kis-közepes kockázatú egyéneknél vérlemezkegátló kezelés nem javasolt a major vérzéses események kockázatának növekedése miatt.	III	A
Cukorbetegség esetén, ha az nagy vagy igen nagy kardiovaszkuláris kockázattal társul, kis dózisú aszpirinkezelés megfontolható, ha nincs kontraindikáció.	IIb	A
<i>Rövidítések: MI = szívizominfarktus, NOAC: Új(direkt) orális antikoaguláns, NSTE-ACS = Nem ST elevációs akut coronaria szindróma, OAC: orális antikoaguláns, PCI: percutan coronaria intervenció</i>		

(PCI) történt. A javallat függvényében az antitrombotikus szerek kombinációja és a DAPT kezelés időtartama változó, de ne lépje túl akut beteg esetén a 12 hónapot, tervezett PCI esetében a fél évet. Csak az igen összetett, magas ischaemiás kockázatú kardiológiai eltérések (vagy első generációs gyógyszer bevonatú sztenttel élők) esetében indokolható a 12 hónapnál hosszabb DAPT kezelés. Az egy éves DAPT kezelést követően minden esetben kardiológiai egyeztetés szük-

séges. Amennyiben lehetséges, törekedni kell a monoterápiára történő leépítésre.

Kiknek szükséges a kettős mechanizmusú (dual-pathway) antitrombotikus kezelés és mennyi ideig?

Kettős mechanizmusú (dual pathway; dual antithrombotic therapy – DAT) kombináció alatt az antikoagu-

2. táblázat. Thrombocytáaggregáció-gátló (TAG) kezelés javallatai alsó végtagi perifériás verőérbetegségben

Ajánlás	Osztály	Evidenciaszint
Tünetmentes alsó végtagi verőérbetegek esetében thrombocytáaggregáció-gátló (TAG) kezelés rutinszerű alkalmazása nem javasolt.	III	A
Tünetekkel járó alsó végtagi verőérbetegség ^a esetén a szívinfarktus, a stroke és a vaszkuláris halálozás rizikójának csökkentése érdekében elsősorban clopidogrel (75 mg/nap) vagy ticagrelol (2 x 90 mg/nap) ajánlott.	I	A
Tünetekkel járó alsó végtagi verőérbetegség ^a esetén a szívinfarktus, a stroke, és a vaszkuláris halálozás rizikójának csökkentése érdekében ASA adása megfontolandó a clopidogrel vagy ticagrelol alternatívájaként 75–325 mg-os napi dózisban.	II/a	B
Tünetekkel járó alsó végtagi verőérbetegség ^a esetében kis dózisú alvadásgátló terápia (2 x 2,5 mg rivaroxaban/nap) és ASA kezelés (100 mg/nap) együttes alkalmazása megfontolandó a kardiovaszkuláris és alsó végtagi események kockázatának csökkentésére, kis vérzéses kockázat, valamint szívelégtelenség, cukorbetegség, veseelégtelenség (GFR < 60 ml/min) többszörös atherosclerotikus érérintettség (legalább két érterület) valamelyikének fennállása esetén.	II/a	B
Tartós TAG kezelés ajánlott minden alsó végtagi revaszkularizáción átesett beteg számára.	I	C
Infrainguinalis bypass műtétet követően legalább egyszeres TAG kezelés ajánlott.	I	A
Infrainguinalis sztent beültetést követően megfontolandó legalább 1 hónapig – gyógyszerkibocsátó sztent, vagy fedett sztent esetén – legalább 3 hónapig ASA és clopidogrel kombinációja.	II/a	C
Hosszú távú orális antikoaguláns kezelést igénylő (pl. pitvarfibrilláló), tünetmentes, vagy sebészeti revaszkularizáción átesett betegek esetében, illetve olyan endovaszkuláris revaszkularizáción átesett betegek esetében, akiknél a vérzési rizikó nagy, az orális antikoaguláns kezelés monoterápiában történő alkalmazása megfontolandó.	II/a	B
Hosszú távú orális antikoaguláns kezelést igénylő (pl. pitvarfibrilláló), alsó végtagi endovaszkuláris revaszkularizáción átesett betegek esetében, akiknél a vérzési rizikó kicsi, az orális antikoaguláns kezelés kiegészítése TAG monoterápiával legalább 1 hónapig megfontolandó.	II/a	C
Kettős TAG kezelés vagy kis dózisú véralvadásgátló + ASA kezelés esetén a vérzéses szövődmény megelőzése érdekében protonpumpagátló gyógyszer adása javasolt.	I	C
TAG monoterápia esetén a vérzéses szövődmény megelőzése érdekében protonpumpagátló gyógyszer adása megfontolandó.	IIa	C

^a Tünetekkel járó alsó végtagi verőérbetegség: claudicatio, végtagot veszélyeztető ischaemia, megelőző revaszkularizáció vagy amputáció

láns és egy vagy több TAG egyidejű alkalmazását értjük.

Pitvarfibrilláció miatt antikoaguláns kezelésben részesülő beteg kiegészítő TAG kezelést igényelhet pl. amikor pitvarfibrillációban szenvedő betegnél coronaria sztent beültetésre kerül sor, vagy TAG kezelésben részesülő betegnél antikoaguláns kezelésre is szükség van (pl. pitvarfibrilláció felléptekor).

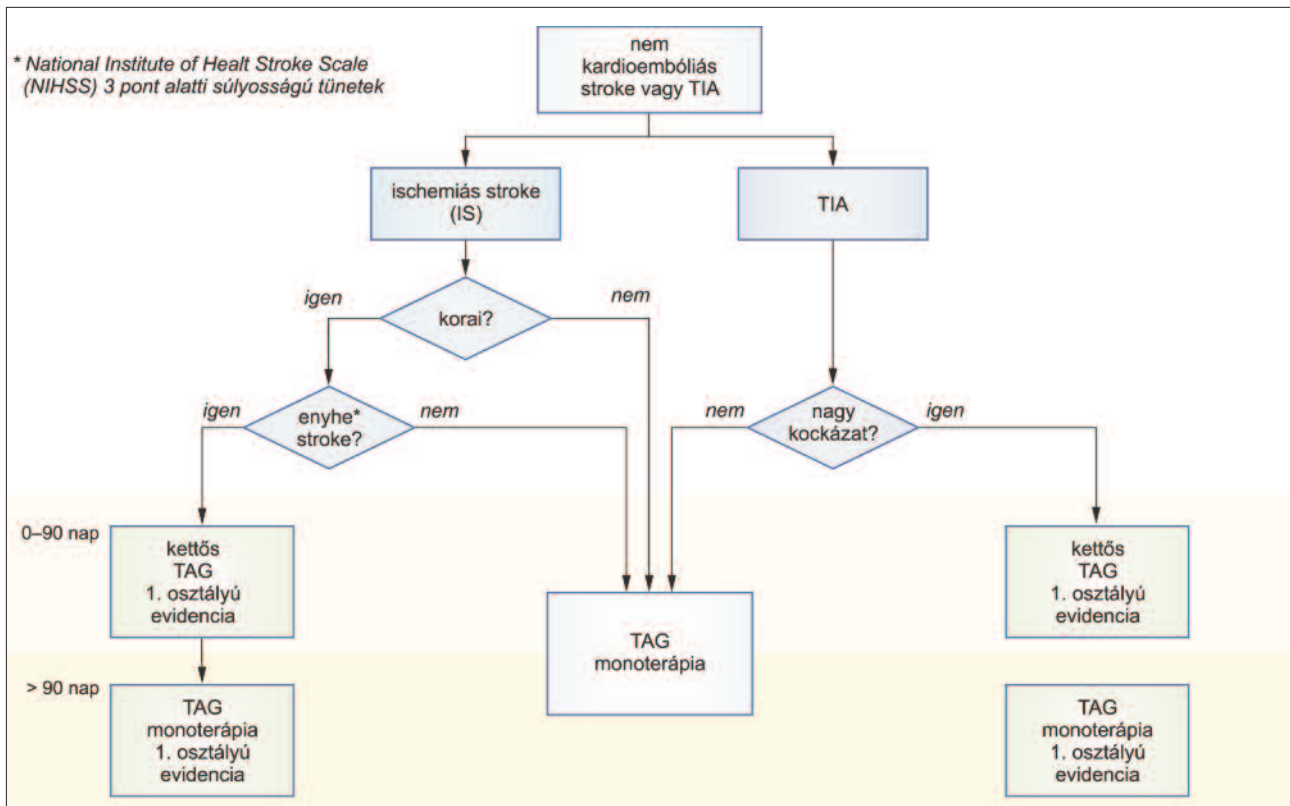
Friss szívizominfarktuson átesett betegben fellépő pitvarfibrilláció esetén *hármaskombinációra* is szükség lehet, amennyiben percutan coronaria intervenció történt (egy antikoaguláns + két különböző TAG együttes adása). A hármaskombináció időtartama lehetőség szerint ne haladja meg az 1 hónapot.

A kettős mechanizmusú (dual pathway) (antikoaguláns + TAG) kombináció minden esetben csak másodlagos megelőzés céljából indokolt, és meghatározott ideig tarthat.

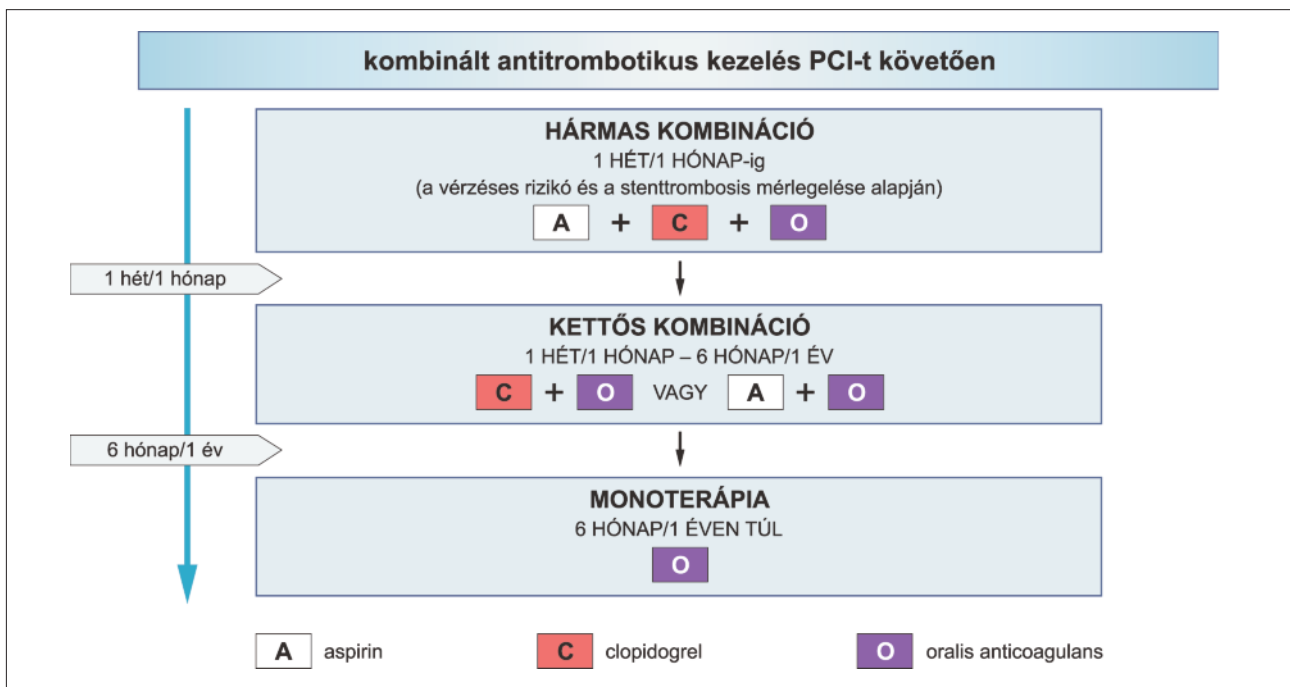
Az Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology) legújabb ajánlásai értelmében pit-

varfibrilláló betegnél, újonnan bekövetkező coronaria esemény esetén a hármaskombináció (egy antikoaguláns + két különböző TAG együttes adása) időtartamát 1 hét és 1 hónap közötti időtartamban kell meghatározni, a beteg vérzéses és thrombotikus kockázatának függvényében, ezt követően még 12 hónapig kettős mechanizmusú (dual pathway) kezelés (antikoaguláns + egy TAG) kombináció folytatandó, amelyet antikoaguláns monoterápia követ. A CV haszon és a GI vérzéses kockázat mérlegelése mellett kell a kezelési sémát alkalmazni és az időtartamot „kitirálni” (2. ábra).^{5–8}

A kettős mechanizmusú (dual pathway) (antikoaguláns + TAG) (DAT) és kettős TAG (DAPT) kombináció szempontjából kedvezőtlen betegprofil legfontosabb kockázati tényezőit a 3. táblázat foglalja össze. A kedvezőtlen betegprofil a GI vérzés szempontjából is igen nagy kockázatú csoportot jelent, ezért ebben a csoportban lehetőség szerint kerülni kell a kombinációs kezelést.



1. ábra. Thrombocytáaggregáció-gátló (TAG) kezelés stratégiája agyi ischaemia után



2. ábra. A kombinált antitrombotikus kezelés léptéti stratégiája

3. táblázat. A kettős TAG (DAPT) és kettős mechanizmusú (dual pathway) (antikoaguláns + TAG) kombinációs kezelés szempontjából kedvezőtlen betegprofil

- várhatóan rövid élettartam
- ismert malignus betegség
- nem megfelelő együttműködés (compliance, adherencia)
- nem megfelelő mentális állapot
- végstádiumú vesebetegség
- előrehaladott életkor
- krónikus alkoholizmus
- anaemia
- korábban lezajlott jelentős GI vérzés vagy vérzéses stroke

Aszpirin (ASA) elsődleges (primer) profilaxis

Az ASPREE vizsgálatban, amelyben 19 114 70 év feletti egyént vontak be, randomizációt követően elsődleges CV profilaxis céljából 9525 egyén 100 mg aszpirin (ASA), 9589 egyén pedig placebokezelésben részesült. A 4,7 éves követés során a CV események aránya között nem volt különbség, de az ASA kezelésben részesülő csoportban szignifikánsan nagyobb volt a jelentős felső GI vérzések aránya.⁹

Egy metaanalízis, amely 11 randomizált placebo-kontrollcsoportos vizsgálatot és 157 248 egyén adatait dolgozta fel, azt igazolta, hogy a primer CV profilaxis céljából alkalmazott ASA nem befolyásolta a bármely okból bekövetkezett mortalitást, nem csökkentette a CV mortalitást vagy a stroke arányát, de szignifikánsan megnövelte a jelentős (major) GI vérzések és az intracranialis vérzések kockázatát.¹⁰

Egy friss amerikai állásfoglalás szerint 40 és 59 éves kor között a kis dózisú ASA kezelés elsődleges profilaxisként csak abban az esetben mérlegelendő, ha 10 éven belül a várhatóan bekövetkező CV betegség kockázata meghaladja a 10%-ot. Hangsúlyozandó azonban, hogy az egyértelmű haszon még ebben a nagyobb CV kockázatú csoportban is csekély.

Az állásfoglalás szerint 60 éves kor feletti elsődleges profilaxisként alkalmazott kis dózisú ASA kezelésnek nincs érdemi haszna, de jelentősen megnöveli a GI vérzéses kockázatot, míg 75 éves kor felett az elsődleges megelőzés céljából történő ASA kezelés leállítandó.¹¹

Fentiek alapján jelenleg csupán a következő esetekben mérlegelhető primer prevencióként TAG gátló kezelés:

- Diabetes mellitus és nagy vagy igen nagy CV kockázat esetén aszpirin alkalmazása megfontolható (II/b evidencia szint)
- 70 év alatti, nagy vagy nagyon nagy CV kockázatú és kis vérzéses esélyű személyek számára az ASA primer prevenció alkalmazása egyéni mérlegelés szerint történhet (ajánlás erre az ESC szerint nincs);

- TAG kezelés esetén a vérzéses kockázat csökkentésére gasztroprotektív alkalmazása szükséges (IA evidencia szint).

Az antitrombotikus kezelés GI kockázata

Nemzetközi adatok szerint a gyógyszer mellékhatások okozta sürgősségi kórházi felvételek és/vagy kórházi halálozás leggyakoribb oka a felső GI vérzés. Ezért az NSAID-kezelés mellett elsősorban az antitrombotikus kezelés a felelős.^{12–15}

Az antitrombotikus szerek jelentős mértékben megnövelik a felső GI vérzések kockázatát: a K-vitamin-antagonisták (kumarin, warfarin) kb. ötszörös, a nagy dózisú ASA négyszeres, a kis dózisú ASA háromszoros, a clopidogrel kétszeres, a ticlopidin háromszoros vérzéses kockázatnövekedést jelentenek.¹⁶

A kettős TAG (DAPT) kezelés során a TAG monoterápiához képest szignifikánsan tovább fokozódik a jelentős GI vérzéses szövődmények aránya. A több mint 15 000 beteg bevonásával végzett CHARISMA vizsgálatban azt találták, hogy a kettős TAG (DAPT) (75 mg clopidogrel + 75–100 mg aszpirin) kezelés mellett a vérzéssel összefüggő mortalitás több mint két és félszeres, a vérzés és stroke kockázata pedig több mint négyszeres az ASA monoterápiához képest.^{17, 18}

Bár az új, direkt antikoaguláns (DOAC) szerek számos előnyt jelentenek a K-vitamin-antagonista szerekhez képest és biztonságosabbak a CV betegségek kezelésében, ezzel a gyógyszer csoporttal kapcsolatban is számolni kell a GI vérzéses szövődmények lehetőségével. A DOAC szerek topicus-helyi antikoaguláns és irritatív, valamint nyálkahártya-gyógyulást gátló hatásuk révén szintén növelhetik a tápcsatornai vérzés kockázatát.^{19–22} Általánosságban elmondható, hogy a K-vitamin-antagonistákhoz képest a DOAC szereknek kedvezőbb a mellékhatásprofiljuk, kisebb a bármilyen típusú vérzés, beleértve a GI vérzés kockázatát.^{23–25}

A TAG, a K-vitamin-antagonista és a DOAC kezeléssel kapcsolatban a GI vérzés legfontosabb kockázati tényezői alapvetően megegyeznek. Az antitrombotikus kezelés során a GI vérzés kockázatának csökkentése céljából a legfontosabb teendők: a rizikótényezők felmérése és figyelembevétele; nagy kockázatú betegek esetében az antikoaguláns kezelés mellett a TAG, a kortikoszteroid, az NSAID szerek együttes adásának kerülése; tartós antitrombotikus kezelés előtt, fekélyes kórtörténet esetén a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infekció eradikációja és a gyomornyálkahártyavédelem (gasztroprotektív) következetes alkalmazása (4. táblázat).^{26–30}

Az antitrombotikus kezelés során alkalmazható prediktív pontrendszerek

A gyakorlat számára fontos lenne az antitrombotikus kezelés optimális időtartamának pontos meghatározása, amellyel önmagában csökkenteni lehetne a GI vér-

4. táblázat. Az antitrombotikus kezelés során a gasztrointesztinális (GI) vérzés kockázatának csökkentése céljából legfontosabb teendőink

- a GI vérzés kockázati tényezőinek felmérése és figyelembevétele
- nagy vérzéses kockázatú betegek esetében kerülni kell a TAG, antikoaguláns, kortikoszteroid, NSAID szerek kombinációt, együttes adását
- tartós antitrombotikus kezelés előtt fekélyes kórtörténet esetén *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tesztelés és pozitív esetén *H. pylori* eradikációs kezelés
- PPI-alapú gyomornyálkahártya-védelem (gasztroprotekciónak) következetes alkalmazása szükséges

zések kockázatát. A GI vérzési kockázatot tovább csökkenthetné az elmúlt években kidolgozott és a gyakorlat számára javasolt prediktív pontrendszerek szélesebb körű alkalmazása. A legismertebb prediktív pontrendszerek közé tartozik a Crusade 100 pontos GI vérzési pontrendszer, amely szerint két vagy több egyidejű antitrombotikus szer alkalmazása esetén a kis kockázatú csoportban a GI vérzés rizikója kb. 5%, míg a nagyon nagy kockázatú csoportban ez a rizikó eléri a 20%-ot.³¹ Újabb prediktív pontrendszer az ún. (ABC)₂D 7 pontos score-rendszer, amely a 65 év feletti életkort, a fennálló vérszegénységet, a frissen lezajlott jelentős GI vérzést, a régebben lezajlott GI vérzést, a PPI szedést, az antikoaguláns és a kettős TAG kezelést veszi figyelembe. Ez a score-rendszer egyszerűbbnek tűnik, mint a Crusade pontrendszer, és kb. 85%-os hatékonysággal képes előre jelezni a GI vérzés bekövetkezését.³²

Az ún. PRECISE-DAPT ötpontos score-rendszer az életkor, a fehérvérsejtszám, a hemoglobinszint, a kreatinin clearance és a korábban lezajlott GI vérzés figyelembevételével kis és nagy vérzési kockázati csoportokat különít el. A kis GI kockázati csoportban a CV prevenció szempontjából a kezelési minimum elfogadhatóan alacsony (number needed to treat, NNT = 24), míg a nagy GI kockázati csoportban (≥25 pontszám esetén) a vérzés nagy valószínűséggel akár már 38 beteg kezelése esetén is legalább egy betegnél be fog következni (number needed to harm, NNH = 38).³³

Az utóbbi években a vérzéses események objektív jellemzésére egy egységes vérzésdefiníciós rendszert alkottak (Bleeding Academic Research Consortium). Öt vérzéses kategóriát különítettek el (BARC 1–5 típus), amelyek a legenyhébb felületes bőrbevérzéstől (1-es típus) a halálos kimenetelű vérzéseikig terjednek (5-ös típus). Emellett a nagy vérzéses kockázat jellemzésére (HBR = high bleeding risk) egy új klinikai vérzéses pontrendszert alkottak, a HBR score-t. A pontrendszeren belül major és minor kritériumok találhatóak. HBR-ről akkor beszélünk, ha legalább egy major és/vagy két minor kritérium teljesül.

Antitrombotikus kezelés elkezdése esetén az említett prediktív score-rendszerek segítségével megkülön-

böztethető a kis GI kockázati csoport, amelyben minimális GI kockázat mellett csökkenthető a CV események aránya, míg a nagy GI kockázati csoportban a CV prevenció pozitív hozadéka messze alulmarad a jelentős GI vérzéses eseményekkel szemben.^{34–36}

A gasztroprotekciónak elégtelen alkalmazása

A nemzetközi ajánlások egyértelműen állást foglalnak abban, hogy GI kockázat fennállása esetén hatékony gasztroprotekciónak kell alkalmazni, ez különösen érvényes kettős TAG (DAPT) kezelés esetén.^{2, 3, 5, 29} A gyakorlatban azonban ez mégsem valósul meg maradéktalanul. Nemzetközi adatok szerint, a betegek jelentős hányada, akár kettős TAG (DAPT) kezelés mellett sem részesül gasztroprotekciónak.^{37, 38}

A hazai gyógyszerforgalmi adatok is arra utalnak, hogy elégtelen a gasztroprotekciónak alkalmazása, igen jelentős az antitrombotikus szerek és a protonpompagátló (PPI) gyógyszerforgalmi adatai közötti különbség: míg a CV prevenciónak céljából alkalmazott antitromboticus gyógyszerforgalom 2016-hoz képest az éves 6 millió dobozról 2022-ben jelentősen, 16 millió dobozra nőtt, addig a PPI gyógyszerforgalom növekedése sokkal kisebb mértékű volt (2016-ban 10,7 millió, 2022-ben 12,6 millió/doboz/év). Látható, hogy az antitromboticus szerek 2022-es évi forgalmi aránya (16 millió doboz/év) jelentősen meghaladja a PPI forgalmat (12,6 millió doboz/év), amely közvetett módon elégtelen gasztroprotekciónak utal.

A gasztroprotekciónak lehetőségei

A gyomornyálkahártya-védelem (gasztroprotekciónak) alapja a savszekréció hatékony gátlása. A hatékony savszekréció-gátlás, különösen a PPI kezelés bevezetése forradalmasította a felső tápcsatornai kórképek, a savfüggő kórképek kezelését és a gasztroprotekciónak.³⁹

Számos metaanalízis igazolta, hogy a nem szteroid gyulladásgátló (NSAID) kezelés során a PPI-k minden vonatkozásban hatásosabb gasztroprotektív szerek, mint a H₂-receptor antagonisták (H₂RA): hatékonyabban megelőzik az endoszkóposan igazolt fekélyek, a tüneteket okozó fekélyek és a felső GI szövődmények (elsősorban a felső tápcsatornai vérzés) előfordulását.^{40, 41} Az NSAID-kezeléshez hasonlóan, az antitrombotikus kezelés során is számos metaanalízis megerősítette, hogy a leghatékonyabb gasztroprotekciónak a PPI-szerek biztosítják.^{42–44}

A PPI gasztroprotekciónak időtartama

A GI vérzéses kockázattal rendelkező betegek esetében a hosszú távú antitrombotikus kezelés teljes időtartama alatt biztosítani kell a megfelelő dózisu PPI védelmet.

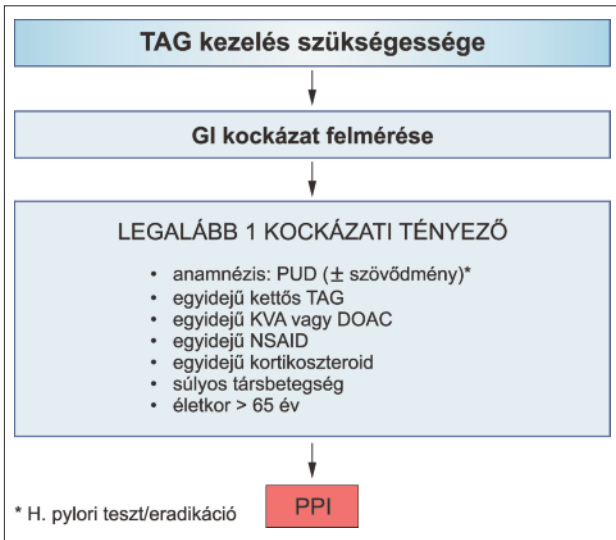
Minden PPI egyformán hatékony a gasztroprotekciónak során?

A PPI-szerek hatásmechanizmusa alapvetően azonos,

csupán a farmakokinetika–farmakodinámia terén vannak bizonyos különbségek, az eltérések klinikai jelentősége azonban nem egyértelmű. Bármelyik PPI-szer klinikailag hatékony gasztroprotekción biztosít. A gasztroprotekción során standard dózissú, napi egyszeri PPI alkalmazása javasolt. Az irodalomban nincs arra vonatkozó evidencia, miszerint a nagyobb adag PPI kezelés tovább csökkentené a GI károsodás kockázatát.

PPI gasztroprotekción a gyakorlatban – kezelési algoritmus

A mindennapi gyakorlatban a TAG, illetve az antikoaguláns kezelés szükségességének felmérése mellett elengedhetetlen a GI vérzéses kockázati tényezők felmérése. Nemzetközi ajánlások értelmében, a TAG és az antikoaguláns monoterápiá során legalább egy GI kockázati tényező fennállása esetén egyaránt hatékony, standard dózissú PPI-alapú gasztroprotekción kell alkalmazni (3-4. ábrák).²⁹

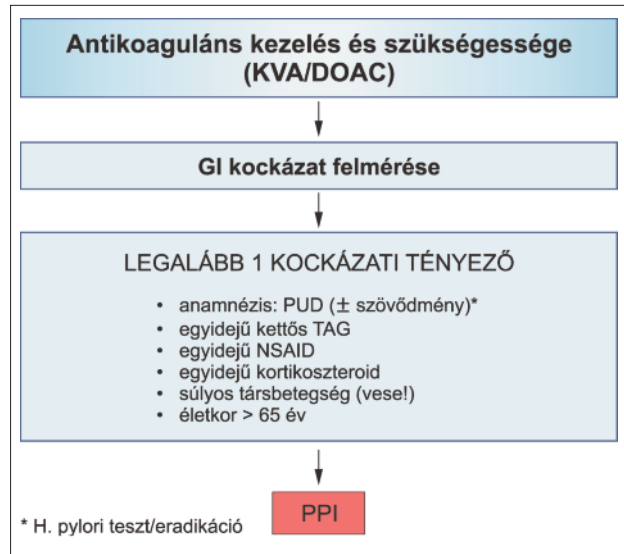


3. ábra. Gasztroprotekción algoritmusá TAG monoterápiá során

Kettős TAG (DAPT), antikoaguláns és egy TAG-szer (kettős „mechanizmus”, dual-pathway; dual anti-thrombotic therapy – DAT), vagy antikoaguláns és két TAG-szer (hármás kombináción) esetén, akár egyéb GI kockázati tényező hiányában is, standard dózissú PPI-alapú gasztroprotekciónra van szükség (5. ábra).

A PPI–clopidogrel gyógyszerinterakción kérdése

A mindennapos gyakorlatban, különösen idős, multimorbid, több gyógyszert szedő beteg esetében számolni kell a gyógyszerinterakción lehetőségével. A legtöbb gyógyszerinterakción a legrégebbi PPI, az omeprazol esetében írták le, míg e téren a pantoprazol rendelkezik a legkedvezőbb tulajdonságokkal.⁴⁵⁻⁴⁶ Elsősorban far-

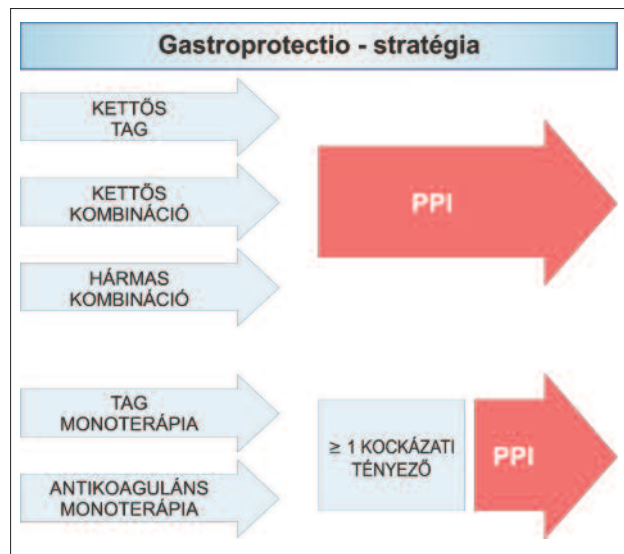


4. ábra. Gasztroprotekción algoritmusá antikoaguláns monoterápiá során

(PUD: pepticus fekélybetegség, KVA: K-vitamin-antagonista, DOAC: Direkt orális antikoaguláns, NSAID: nem szteroid gyulladásgátló, PPI: protonpumpagátló)

makodinámiás kísérletes és megfigyeléses vizsgálatok alapján merült fel a PPI–clopidogrel interakción lehetősége, amelynek következtében csökkenhet a clopidogrel thrombocytáaggregáción gátló hatása. A prospektív, randomizált klinikai vizsgálatok azonban azt igazolták, hogy a clopidogrel és a PPI együttes adása nem növeli a szív-ér rendszeri kockázatot.⁴⁷

A legmegbízhatóbb adatok a COGENT vizsgálatból származnak: a kis dózissú aszpirint (ASA-t) és clopidogrelt szedő betegek a randomizáción során omeprazol vagy placebo-t kaptak. A 3761 beteg adatainak érté-



5. ábra. A gasztroprotekción általános stratégiája, algoritmusá

kelése során a szív-ér rendszeri események arányában nem volt különbség az omeprazol-clopidogrel kombinációt (4,9%) és a kizárólag clopidogrelt szedő (5,7%) betegek között.⁴⁸

A PRODIGY vizsgálatban kettős TAG (DAPT) (clopidogrel és ASA) kezelésben részesülő 1970 beteg közül 738 beteg (a résztvevők 37,5%-a) PPI kezelésben is részesült. Az egy évig tartó követés során a vizsgálat elsődleges, összetett végpontja terén (bármilyen okból bekövetkező halál, myocardialis infarktus, cerebrovascularis esemény) nem volt különbség a PPI nélküli és a PPI-vel kezelt csoportok között.⁴⁹

A nagy esetszámú, 17 598 beteget bevonásával végzett multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat (COMPASS – Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategy) az eddigi legnagyobb tanulmány, amely a PPI (40 mg pantoprazol) hosszú távú hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálatát tűzte ki célul. Ez a vizsgálat, amellet, hogy megerősítette a PPI gasztroprotekciónak egyértelmű hatékonyságát, a pantoprazol CV biztonságosságát is egyértelműen igazolta.^{50, 51}

A részletezett cáfolatok ellenére, a farmakodinámiás kísérletes és megfigyeléses vizsgálatok alapján felmerült PPI–clopidogrel interakció lehetősége miatt, a nemzetközi ajánlások értelmében clopidogrel kezelés esetén a gasztroprotekciónak során a PPI-szerek közül elsősorban a pantoprazol vagy a rabeprazol választandó, amelyek nem, vagy csak a legkisebb mértékben befolyásolják a gyógyszerinterakciókért felelős CYP2C19 enzimrendszert. Prasugrel és Ticagrelor alkalmazása ese-

tén ilyen megkötés nincs, bármelyik PPI-szer választható.^{29, 52–54}

***Helicobacter pylori* eradikáció és antitrombotikus kezelés**

Jól ismert, hogy a *H. pylori* fertőzés a pepticus fekélybetegség (PUD) fő kockázati tényezője és az infekció eradikációja csökkenti a fekélyek előfordulását, a vérzések arányát. Emiatt szövődmény nélküli vagy szövődményes (vérzés, perforáció) fekélyes anamnézis esetén, a tervezetten tartós antitrombotikus szedés előtt *H. pylori* tesztelést javasolt és pozitívitás esetén eradikációs kezelés szükséges.^{55, 56}

Fekélyes kórtörténet hiányában azonban az antitrombotikus szert szedő összes beteg esetében a *H. pylori* tesztelés és az eradikációs kezelés elvégzése a gyakorlatban nem kivitelezhető és nem tekinthető költséghatékony stratégiának.^{29, 57}

Összefoglalva, az antitrombotikus szerek nélkülözhetetlenek a CV betegségek kezelésében. Az antitrombotikus szerek alkalmazása azonban növeli a felső GI vérzés kockázatát. Ezért a gasztroenterológiai-kardiológiai multidiszciplináris konszenzus összefoglalta az antitrombotikus kezelés racionalizálásának és a hatékony gasztroprotekciónak konzekvens alkalmazásának alapelveit. A konszenzus legfontosabb gyakorlati megállapításait az 5. táblázat foglalja össze. Ezek a megállapítások a háziorvosi gyakorlat számára is fontos támpontot jelenthetnek.

5. táblázat. A gasztroenterológiai-kardiológiai multidiszciplináris konszenzus legfontosabb megállapításai

- Az antitrombotikus kezelés racionalizálására kell törekedni
- Nélkülözhetetlen a konzekvens gasztroprotekciónak alkalmazása
- Elsődleges megelőzés céljából kerülni kell az aszpirin (ASA) rutinszerű alkalmazását
- Kettős TAG, kombinált kezelések időtartamának szigorú betartására, a kombinációs kezelések leépítésére kell törekedni
- Az antitrombotikus kezelés során fel kell mérni a gasztrointesztinális vérzés kockázati tényezőit
- A gasztrointesztinális vérzés kockázati tényezőiből kialakított prediktív pontrendszerek gyakorlati alkalmazása szükséges
- TAG vagy antikoaguláns monoterápia esetén egy vagy több GI vérzéses kockázati tényező esetén PPI gasztroprotekciónak szükséges (I. kezelési algoritmus)
- Kettős TAG, kombinált antitrombotikus kezelés esetén (akár egyéb GI vérzéses kockázati tényező hiányában is) PPI gasztroprotekciónak van szükség (I. kezelési algoritmus)
- Bármelyik PPI-szer klinikailag hatékony gasztroprotekciónak biztosít
- Gasztroprotekciónak során standard dózisu, napi egyszeri PPI alkalmazandó
- Az antitrombotikus kezelés teljes időtartama alatt biztosítani kell a PPI védelmet
- Clopidogrel kezelés esetén olyan PPI szer választandó, amely nem befolyásolja a gyógyszerinterakciókért felelős CYP2C19 enzimrendszert (pantoprazol, rabeprazol)
- Prasugrel és Ticagrelor alkalmazásakor bármelyik PPI-szer választható
- Szövődmény nélküli vagy szövődményes fekélyes anamnézis esetén, tervezetten tartós antitrombotikus szedés előtt *H. pylori* tesztelés végzendő, és pozitívitás esetén eradikációs kezelés szükséges

Irodalom

1. **Verheugt FWA, Ten Berg JM, Storey RF és mtsai:** Anti-thrombotics: From Aspirin to DOACs in Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation (Part 3/5). *J Am Coll Cardiol* 2019; **74:** 699-711. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.080.
2. **Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM és mtsai; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group:** 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; **42:** 3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
3. **Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM és mtsai; ESC Scientific Document Group:** 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol* 2022; **29:** 5-115. doi: 10.1093/eurjpc/zwab154.
4. **Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S és mtsai.** 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; **52:** e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375.
5. **Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA és mtsai; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies:** 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; **39:** 213-260. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
6. **Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F és mtsai; ESC/EACTS Scientific Document Group:** 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; **43:** 561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
7. **Hindricks G, Potpara T, Dagres N és mtsai; ESC Scientific Document Group:** 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; **42:** 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
8. **Steffel J, Collins R, Antz M és mtsai; External reviewers:** 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* 2021; **23:** 1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065.
9. **Mahady SE, Margolis KL, Chan A, és mtsai:** Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut* 2021; **70:** 717-724. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321585
10. **Mahmoud AN, Gad MM, Elgendy AY és mtsai:** Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2019; **40:** 607-617. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy813
11. **Davidson KW, Barry MJ, Mangóin CM és mtsai:** Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2022; **327:** 1577-1584. doi: 10.1001/jama.2022.4983.
12. **Pirmohamed M, James S, Meakin S és mtsai:** Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; **329:** 15-19. doi: 10.1136/bmj.329.7456.15.
13. **Osanlou R, Walker L, Hughes DA és mtsai:** Adverse drug reactions, multimorbidity and polypharmacy: a prospective analysis of 1 month of medical admissions. *BMJ Open* 2022; **12:** e055551. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055551.
14. **Haerdtlein A, Debold E, Rottenkolber M és mtsai:** Which Adverse Events and Which Drugs Are Implicated in Drug-Related Hospital Admissions? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023; **12:** 1320. doi: 10.3390/jcm12041320.
15. **Rothwell PM, Cook NR, Gaziano JM és mtsai:** Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2018; **392:** 387-399. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31133-4
16. **Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L és mtsai; Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding:** Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; **23:** 235-242. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02759.x
17. **Berger PB, Bhatt DL, Fuster V és mtsai; CHARISMA Investigators:** Bleeding complications with dual antiplatelet therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Circulation* 2010; **121:** 2575-2583. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895342
18. **Berger JS, Bhatt DL, Steg PG és mtsai:** Bleeding, mortality, and antiplatelet therapy: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J* 2011; **162:** 98-105. doi: 10.1016/j.ahj.2011.04.015.
19. **Cangemi DJ, Krill T, Weideman R és mtsai:** A Comparison of the Rate of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants or Warfarin. *Am J Gastroenterol* 2017; **112:** 734-739. DOI: 10.1038/ajg.2017.39
20. **Cheung KS, Leung WK:** Gastrointestinal bleeding in patients on novel oral anticoagulants: Risk, prevention and management. *World J Gastroenterol* 2017; **23:** 1954-1963. doi: 10.3748/wjg.v23.i11.1954.
21. **Ballestri S, Romagnoli E, Arioli D és mtsai:** Risk and Management of Bleeding Complications with Direct Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: a Narrative Review. *Adv Ther* 2023; **40:** 41-66. DOI: 10.1007/s12325-022-02333-9
22. **Ingason AB, Hreinsson JP, Björnsson ES:** Gastrointestinal Bleeding on Oral Anticoagulation: What is Currently Known. *Drug Saf* 2022; **45:** 1449-1456. doi: 10.1007/s40264-022-01243-7.
23. **Wang X, Ma Y, Hui X és mtsai:** Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors versus conventional anticoagulants for the treatment of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; **4:** CD010956. doi: 10.1002/14651858.CD010956.pub3.

24. **Bassand JP, Virdone S, Badoz M és mtsai:** Bleeding and related mortality with NOACs and VKAs in newly diagnosed atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF registry. *Blood Adv* 2021; **5:** 1081-1091. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003560.
25. **Lee HJ, Kim HK, Kim BS és mtsai:** Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients on oral anticoagulant and proton pump inhibitor co-therapy. *PLoS One* 2021; **16:** e0253310. DOI: 10.1371/journal.pone.0253310
26. **Lanas-Gimeno A, Lanas A:** Risk of gastrointestinal bleeding during anticoagulant treatment. *Expert Opin Drug Saf* 2017; **16:** 673-685. DOI: 10.1080/14740338.2017.1325870
27. **Nishtala PS, Jamieson HA, Hanger HC és mtsai:** Examining the Risks of Major Bleeding Events in Older People Using Antithrombotics. *Cardiovasc Drugs Ther* 2019; **33:** 323-329. doi: 10.1007/s10557-019-06867-z.
28. **Lee SR, Kwon S, Choi EK és mtsai:** Proton Pump Inhibitor Co-Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants and a Prior History of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *Cardiovasc Drugs Ther* 2022; **36:** 679-689. doi: 10.1007/s10557-021-07170-6.
29. **Abrignani MG, Gatta L, Gabrielli D és mtsai:** Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). *Eur J Intern Med* 2021; **85:** 1-13. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.11.014
30. **Dong Y, He S, Li X, Zhou Z:** Prevention of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants-Related Gastrointestinal Bleeding With Acid Suppressants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2022; **28:** 10760296211064897. doi: 10.1177/10760296211064897.
31. **Subherwal S, Bach RG, Chen A és mtsai:** Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009; **119:** 1873-1882. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541
32. **Lv M, Zheng X, Wu T és mtsai:** A New Score for Predicting Acute Gastrointestinal Bleeding in Patients Administered Oral Antiplatelet Drugs. *Front Pharmacol* 2021; **11:** 571605. DOI: 10.3389/fphar.2020.571605
33. **Ando T, Nakazato K, Kimishima Y és mtsai:** The clinical value of the PRECISE-DAPT score in predicting long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; **29:** 100552. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100552.
34. **Choi SY, Kim MH, Lee KM és mtsai:** Comparison of Performance between ARC-HBR Criteria and PRECISE-DAPT Score in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Clin Med* 2021; **10:** 2566. doi: 10.3390/jcm10122566.
35. **Brinza C, Burlacu A, Tinica G és mtsai:** A Systematic Review on Bleeding Risk Scores' Accuracy after Percutaneous Coronary Interventions in Acute and Elective Settings. *Healthcare (Basel)* 2021; **9:** 148. doi: 10.3390/healthcare9020148.
36. **Chan Pin, Yin D, Azzahhafi J, James S:** Risk Assessment Using Risk Scores in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med* 2020; **9(9):** 3039. doi: 10.3390/jcm9093039.
37. **Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW és mtsai:** Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2019; **40:** 1963-1970. doi: 10.1093/eurheartj/ehz104.
38. **Xie CX, Robson J, Williams C és mtsai:** Dual antithrombotic therapy and gasztoprotekció in atrial fibrillation: an observational primary care study. *BJGP Open* 2022; **6:** BJGPO.2022.0048. doi: 10.3399/BJGPO.2022.0048.
39. **Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, Tulassay Z:** Pharmacological Approach to Gastric Acid Suppression: Past, Present, and Future. *Dig Dis* 2020; **38:** 104-111. doi: 10.1159/000505204.
40. **Rostom A, Dube C, Wells G, és mtsai:** Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; **4:** CD002296. doi: 10.1002/14651858.CD002296.
41. **Scally B, Emberson JR, Spata E, és mtsai:** Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; **3:** 231-241. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30037-2.
42. **Mo C, Sun G, Wang YZ és mtsai:** PPI versus Histamine H2 Receptor Antagonists for Prevention of Upper Gastrointestinal Injury Associated with Low-Dose Aspirin: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS One* 2015; **10:** e0131558. doi: 10.1371/journal.pone.0131558.
43. **Szabó IL, Mátics R, Hegyi P és mtsai:** PPIs Prevent Aspirin-Induced Gastrointestinal Bleeding Better than H2RAs. A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis* 2017; **26:** 395-402. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.264.hra.
44. **Ahn HJ, Lee SR, Choi EK és mtsai:** Protective effect of proton-pump inhibitor against gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2022; **88:** 4676-4687. doi: 10.1111/bcp.15478.
45. **Wedemeyer RS, Blume H:** Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors: an update. *Drug Saf* 2014; **37:** 201-211. doi: 10.1007/s40264-014-0144-0
46. **Ben Ghezala I, Luu M, Bardou M:** An update on drug-drug interactions associated with proton pump inhibitors. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2022; **18:** 337-346. doi: 10.1080/17425255.2022.2098107.
47. **Batchelor R, Kumar R, Gilmartin-Thomas JFM és mtsai:** Systematic review with meta-analysis: risk of adverse cardiovascular events with proton pump inhibitors independent of clopidogrel. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; **48:** 780-796. doi: 10.1111/apt.14955.
48. **Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF és mtsai:** Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; **363:** 1909-1917. doi: 10.1056/NEJMoa1007964.
49. **Gargiulo G, Costa F, Ariotti S és mtsai:** Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY trial. *Am Heart J* 2016; **174:** 95-102. doi: 10.1016/j.ahj.2016.01.015.
50. **Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J és mtsai:** Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-cont-

- rolled trial. *Gastroenterology* 2019; **157**: 403-412. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.041
51. **Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J és mtsai**: Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology* 2019; **157**: 682-691. doi: 10.1053/j.gastro.2019.05.056.
52. **Scott SA, Owusu Obeng A, Hulot JS**: Antiplatelet drug interactions with proton pump inhibitors. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2014; **10**: 175-89. doi: 10.1517/17425255.2014.856883.
53. **Würtz M, Grove EL**: Proton Pump Inhibitors in Cardiovascular Disease: Drug Interactions with Antiplatelet Drugs. *Adv Exp Med Biol* 2017; **906**: 325-350. doi: 10.1007/5584_2016_124.
54. **Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C; SIF-AIGO-FIMMG Group; Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners**: Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med* 2016; **14**: 179. doi: 10.1186/s12916-016-0718-z.
55. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA és mtsai**: Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; **66**: 6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
56. **Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T és mtsai**: Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022; **Aug 8**: gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
57. **Lanas A**: Proton Pump Inhibitor (PPI) co-therapy and gastrointestinal bleeding with antithrombotic drugs: a step forward but not enough. *Eur J Intern Med* 2021; **85**: 23-24. doi: 10.1016/j.ejim.2021.01.014.

A REZISZTENS HYPERTONIÁK MODERN KEZELÉSE

Dr. Barna István

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: *A hypertoniás betegek kezelésének célja, hogy meggátoljuk vagy lassítsuk a hypertonia okozta célszervkárosodások, illetve a szövődmények kialakulását, ezáltal meghosszabbítsuk az egészségben eltöltött élettartamot, csökkentsük a mortalitást, és javítsuk az életminőséget. Rezisztens – azaz az átlagos terápiára nem válaszoló – a hypertonia, ha az előírt életmódváltoztatás és legalább 3 különböző hatóanyag (egyikük diuretikum) ellenére 3 hónap alatt a szisztolés/diasztolés célvérnyomás nem érhető el. Valódi terápiarezisztens a hypertonia akkor állapítható meg, ha kizártuk a pszeudorezisztenciát és a szekunder hypertoniákat. Pszeudorezisztens hypertonia – nem valódi, a kezelésre nem reagáló állapot- okai közt a vérnyomásmérés pontatlanságából, az életmódbeli sajátosságokból, gyógyszerelésből adódó pszeudorezisztencia, valamint az életkor, az obesitas és a beteggyüttműködés hiánya állhat. Szekunder hypertonia okozta terápiarezisztencia hátterében leggyakrabban a primer aldosteronizmus, a Cushing-szindróma, az obstruktív alvási apnoe szindróma, és renovascularis hypertonia állhat. Ezek ellátásában a háttér pontos feltárása és annak célzott kezelése az elsődleges. Miután kizártuk a pszeudorezisztencia és szekunder hypertonia okait a nem-gyógyszeres és gyógyszeres kezelés alapelveit alkalmazzuk. A valódi terápiarezisztens hypertonia kezelését RAS gátlóval, kalciumcsatorna blokkolóval és diuretikum adásával kezdjük, és ezután építjük fel a mineralokortikoid receptor antagonistá, értágító és centrálisan ható szereket.*

Kulcsszavak: *terápiarezisztens hypertonia, hypertonia irányelvek, nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelés*

Barna I.: MODERN TREATMENT OF RESISTANT HYPERTENSION

SUMMARY: *The aim of the treatment of hypertensive patients is to prevent or slow down the development of target organ damage and complications caused by hypertension, thereby extending the lifespan spent in good health, reducing mortality and improving the quality of life. Hypertension is resistant – i.e. unresponsive to average therapy – if the target systolic/diastolic blood pressure cannot be reached within 3 months despite prescribed lifestyle changes and at least 3 different active substances (one of them a diuretic). True therapy-resistant hypertension can be established if pseudo resistance and/or secondary hypertension have been ruled out. The causes of pseudo resistant hypertension – a condition that is not real and does not respond to treatment – include the inaccuracy of blood pressure measurement, pseudoresistance due to lifestyle characteristics, medication, as well as age, obesity and lack of patient cooperation. Primary aldosteronism, Cushing's syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and renovascular hypertension are the most common causes of resistance to therapy caused by secondary hypertension. In its treatment, the precise exploration of the background and its targeted treatment are primary. After ruling out the causes of pseudo resistance and secondary hypertension, we apply the principles of non-pharmacological and pharmaceutical treatment. Treatment of resistant hypertension with real therapy begins with RAS inhibitors, calcium channel blockers and diuretics, and then mineralocorticoid antagonist, vasodilators and centrally acting agents are added.*

Keywords: *therapy resistant hypertension, hypertension guidelines, non-pharmacological and pharmacological treatment*

Magy Belorv Arch 2024; 77: 145–153.

Levelező szerző: Dr. Barna István

Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, 1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a.

E-mail: barpisp@gmail.com, barna.istvan@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.3.2

Bevezetés

A Magyar Hypertonia Társaság regisztere alapján a népbetegségnek számító hipertóniában szenvedő betegek száma hazánkban meghaladja a 3,3 milliót. Az 55 év alatti férfiakban nagyobb a hipertonia prevalenciája, mint a nőkben; 55–64 év között a két nem egyenlően érintett, 65 év felett pedig a nőknél gyakoribb az előfordulása. Normál testtömeg esetén 23–24%, túlsúly esetén 48–50%, elhízottaknál 60–70%-os a hipertonia előfordulási aránya. Hypertóniások között a diabetes gyakorisága meghaladhatja a 30%-ot, ugyanakkor a hipertonia 1-es típusú diabeteses betegekben 20–30%-os, 2-es típusú diabetesesekben 40–50%-os gyakoriságú.^{1,2}

A lezárult nagy nemzetközi vizsgálatok eredményeképpen 2023 júniusában megjelent az Európai Hypertonia Társaság legújabb irányelve a magasvérnyomás betegség diagnózisáról és kezeléséről.³

Terápiarezisztens hipertonia (TRH) meghatározása, gyakorisága

A vérnyomásértékek osztályozása során normális és emelkedett kategóriát különböztetünk meg. A hipertóniás betegek kezelésének célja, hogy meggátoljuk vagy lassítsuk a hipertonia okozta célszervkárosodások, illetve szövődmények kialakulását, ezáltal meghosszabbítsuk az egészségben eltöltött élettartamot, csökkentjük a mortalitást, és javítsuk az életminőséget. Magas vérnyomásban szenvedő betegek esetén jellemző kóreltani elváltozások alakulnak ki. A hipertonia meghatározása szerint magas a vérnyomás, ha ismételten ≥ 140 Hgmm-es rendelői szisztolés és/vagy ≥ 90 Hgmm diasztolés vérnyomásértéket mérünk. Az új irányelvekben a vérnyomás célértéke nem változott, a cél a legtöbb betegnél $< 140/80$ Hgmm alatti érték. (1. táblázat).

Rezisztens – azaz a szokásos terápiára nem válaszoló – a hipertonia, ha a javasolt életmódváltoztatás és legalább 3 különböző hatóanyag (egyike diureti-

kum) ellenére a szisztolés/diasztolés célvérnyomás nem érhető el 3 hónap alatt. Vagyis az életmódbeli változtatások mellett, az optimális (USA-ban: maximális) adagban adott vérnyomáscsökkentő kezeléssel a célérték feletti (SBP > 140 Hgmm, vagy DBP > 90 Hgmm) vérnyomást mérünk. Terápiarezisztensként (TRH) definiálható a hipertóniás betegek legalább 15–25%-a (a felmérés helyétől függően). 2018-as ESH ajánlás alapján valódi TRH akkor állapítható meg, ha

- kizártuk a pszeudorezisztenciát és a szekunder hipertóniákat, és
- megfelelő életmódtanácsok betartása mellett és három különböző hatástani csoportba tartozó vérnyomáscsökkentővel, amelyek közül az egyik vízhajtó, a vérnyomást nem sikerül $140/90$ Hgmm alá csökkenteni.

Azok a betegek is terápiarezisztensek, akiknek a vérnyomása csak négy vagy több szer kombinálásával éri el a célértéket. A TRH jelentősége, hogy növelik a szív-érrendszeri kockázatot.⁴

A TRH diagnózisának alapja a részletes kórtörténet felvétele, beleértve az életmód felmérését; alkohol-, sófogyasztás, társbetegségek gyógyszerelése, alvási sajátosságok tisztázása, emellett az antihipertenzív kezelés pontos felmérése, pl. gyógyszerosztályok, adagolás. A fizikális vizsgálat során kiemelt figyelmet kell fordítani a célszervkárosodásra és a szekunder jelekre. A valódi terápiarezisztencia megítélése ambuláns vérnyomásméréssel (ABPM) és otthoni mérések (HBPM) segítségével történik. A laboratóriumi meghatározások széles sorát a klasszikus kémiai vizsgálatokkal kezdjük, majd haladunk a ritkább eltérések felé (szekunder hipertonia jelei – aldosteron, renin, kortizol, pajzsmirigy hormonok stb.). A valódi TRH-ban szenvedő betegek között a célszervkárosodások (mint például a balkamra-hypertrophia, retinopathia, mikroalbuminuria, nagyerek intima media megvastagodása) gyakorisága 50–100%-kal nagyobb a jól beállított betegekhez képest, és a cardiovascularis betegségek veszélye 2,5–5-szörösére növekszik.^{5,6}

1. táblázat. A normális vérnyomás és a hipertonia stádiumbeosztása

Kategória	Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	< 120	és	< 80
Normál vérnyomás	120–129	és/vagy	80–84
Emelkedett-normál vérnyomás	130–139	és/vagy	85–89
I. fokozatú hipertonia	140–159	és/vagy	90–99
II. fokozatú hipertonia	160–179	és/vagy	100–109
III. fokozatú hipertonia	≥ 180	és/vagy	≥ 110
Izolált szisztolés hipertonia (ISH)	≥ 140	és	< 90
Izolált diasztolés hipertonia (IDH)	< 140	és	≥ 90

Pszeudorezisztens hipertonia – nem valódi, kezelésre nem reagáló állapot

1. A vérnyomásmérés pontatlanságából adódó pszeudorezisztencia

A vérnyomás mérése során kulcsfontosságú annak helyes kivitelezése. Az új irányelvek részletes algoritmust tartalmaznak a vérnyomás mérésére vonatkozóan. Az előnyben részesített módszer az automatizált mandzsetta alapú validált műszerrel történő vérnyomásmérés (1/B evidencia). A validált műszerekről folyamatos tájékoztatást kaphatunk a www.stridebp.org weboldalon. Az önvérnyomásmérés kiemelt jelentőségűvé vált a hipertonia diagnosztikájában és a terápia hatékonyságának ellenőrzésében. Bizonyítékokkal alátámasztott, hogy az önvérnyomásmérés javítja a beteg compliance-et és a vérnyomás-ellenőrzést. Önvérnyomásmérésre elsősorban a félautomata, illetve automata elektromos vérnyomásmérők ajánlottak. Az alkalmazott – hitelesített – elektromos (oszcillográfiás mérési elven alapuló) vérnyomásmérőket legalább évente hitelesíteni kell. A vérnyomásértéket számos tényező (érzelmi-fizikai állapot, étkezés, alkoholfogyasztás, dohányzás, külső-belső hőmérséklet, a vizsgált személy testhelyzete, a kar alátámasztása stb.) befolyásolja, és a gyorsan változó érték gyakori tévedések forrása lehet. Ezekhez még a naponta, és havonta ingadozó hormonváltozások is társul(hat)nak, amelyek mind befolyásolják az aktuálisan mért vérnyomásértéket. Az otthoni vérnyomásérték a rendelői értéknél jobb előjelzője a szervkárosodások megjelenésének (1/C). A 24 órás vérnyomásmonitorozás mortalitást jelző hatása, az éjszakai és a reggeli vérnyomásemelkedést mutató hatása egyedülálló információkat ad a nappali és éjszakai 20 percenkénti mérés során (1/B). A „fehér köpeny” hatás is ide tartozik, amelynek felismerésében a 24 órás vérnyomásmérés (ABPM), a rendelőn kívüli vérnyomásmérés, vagy otthoni mérés (HBPM) lehet segítség. Amennyiben 140/90 Hgmm feletti rendelői értékek mellett a hét napon keresztül reggel és este, gyógyszereszedés előtt, két-két alkalommal mért otthoni vérnyomásértékek átlaga (az első nap adatainak törlése után maradó 24 mérés) kisebb, mint 125/76 Hgmm, akkor a „fehér köpeny hatás” jelenléte nagyon valószínű, és további ez irányú vizsgálat nem indokolt. A túlsúlyosak és igen erős, izmos egyének karkörfogatánál is jelentős hibát okozhat a nem megfelelő méretű mandzsetta használata. Keskenyebb, rövidebb mandzsetta esetén 20–30 Hgmm-rel magasabb értéket mérhetünk. Emlékeztetésül: a mandzsettának a karkörfogat 2/3-át kell érnie.^{7,8}

2. Életmódból, gyógyszerelésből adódó pszeudorezisztencia

Ugyancsak pszeudorezisztenciát okozhat a nem megfelelően választott gyógyszerek, vagy a nem megfelelő adagolás is. A betegegyüttműködés napi egyszeri gyógyszereszedés mellett a legjobb, napi két- vagy há-

romszori bevétel mellett már jelentősen romlik. Az egyszeri gyógyszereszedés rendszerint kombinált hatóanyag-tartalmú gyógyszerrel valósítható meg.⁹ Az életmódbeli „hibák”, mint a kalóriadús, szénhidrát gazdag étrend, a túlzott alkohol- és sófogyasztás ugyancsak lehet a nem valódi terápiaerezisztens hipertonia okozója. A nagyívók vérnyomás-emelkedésének nagysága átlagosan körülbelül 5–10/2–5 Hgmm, a szisztolés növekedés pedig szinte mindig nagyobb, mint a diasztolés. A plazma renin aktivitás szignifikánsan nagyobb „nagyívókban”, összehasonlítva a mérsékelt vagy enyhe alkohol fogyasztókéval.¹⁰

A társ gyógyszerelés okozta vazokonstriktio vagy sóvisszatartás, esetleg a gyógynövényhatások gyakran megjelennek a rezisztensnek látszó hipertonia hátterében. A nem szteroid gyulladáscsökkentők, a glükokortikoidok, fogamzásgátlók, szimpatikomimetikumtartalú készítmény mellett számolnunk kell a kokain, amfetamin, „crack” „speed” okozta hatásokkal. A krónikus fájdalom, illetve annak csillapítására használt készítmények jelentősége igen nagy, gyakran feledésbe, háttérbe szorul a TRH hátterének keresésekor. A hangulati élet szinte minden zavara, különösen a depresszió és annak kezelésére használt triciklikus antidepresszánsok ugyancsak okozhatnak pszeudorezisztenciát. Az édesgyökér (glicirrhizinsav), orbáncfű (hypericum perforatum), csikófark (ephedra sinica) alkalmazása során ismert a pszeudorezisztencia jelensége.

3. Társállapotok (életkor, obesitas) okozta pszeudorezisztencia

A 80 éves kor feletti betegek esetében az európai hipertonia irányelv a gyógyszeres kezelés megkezdését 160 Hgmm szisztolés értéknél javasolja. 65–80 éves hipertoniás betegnél 140–159 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás esetén antihipertenzív kezelés akkor ajánlott, ha a beteg általános állapota jó, és a kezelés során a vérnyomáscsökkentést jól tolerálja. A vérnyomáscsökkentő kezelés abbahagyása nem javasolt csak azért, mert a beteg elérte a 80. életévét, ha eddig a kezelést jól tolerálta. A betegek gyógyszeres kezelése megkezdésének küszöbét egyénre kell szabni (2. táblázat). Egy vizsgálatban, átlagosan 81 éves egyénekben (n = 121) elemezték az időskori fokozott esendőség, a depresszió, a demencia okozta gyógyszereszedési pontatlanság és a hipertonia kapcsolatát. A vizsgálatban TRH szempontjából nem találtak összefüggést az antihipertenzív szerek pontatlan szedése, az életkor, a nemek, a testsúly, így következményesen a vérnyomásérték között sem. A friss tanulmány nem talált összefüggést az idős betegek hangulata és a TRH között sem. A szerzők a vizsgálat folytatását, kiterjesztését irányozták elő a végső következtetéshez.¹¹

A nehezen beállítható hipertóniások körében az obesitas gyakran észlelhető. Hasi obesitas esetén nátrium és volumenretenció, következményesen intracellulárisan nagy nátrium-, és kalciumtartalom jelentkezik,

2. táblázat. Rendelői vérnyomásérték és kezelés javaslata

Rendelői célvérnyomásértékek	CoR*	LoE**
<i>18-64 év életkorban</i>		
Cél a rendelői vérnyomás 130/80 Hgmm értékre vagy ez alá csökkentése	I	A
<i>65-79 év életkorban</i>		
A kezelés elsődleges célja a vérnyomást 140/80 Hgmm alá csökkenteni	I	A
Megfontolható a vérnyomás csökkentése 130/80 Hgmm alá, ha a beteg jól tolerálja a kezelést	I	B
<i>65-79 év életkorban ISH-ban</i>		
Elsődleges cél a szisztolés vérnyomás csökkentése 140-150 Hgmm értékre	I	A
Megfontolható a szisztolés vérnyomás csökkentése 130-139 Hgmm tartományba, ha a beteg jól tolerálja a kezelést. Azonban óvatosságot igényel, ha a diasztolés vérnyomásérték 70 Hgmm alatt van.	II	B
<i>80 év vagy afeletti életkorban</i>		
A szisztolés vérnyomás célértéke 140-150 Hgmm, a diasztolés vérnyomás célértéke 80 Hgmm alatti	I	A
Megfontolható a szisztolés vérnyomás csökkentése 130-139 Hgmm tartományba, ha a beteg jól tolerálja a kezelést. Azonban óvatosságot igényel, ha a diasztolés vérnyomásérték 70 Hgmm alatt van.	II	B
<i>További biztonsági ajánlások</i>		
Rossz általános állapotú betegeknél a rendelői szisztolés és diasztolés vérnyomás célértéket egyénileg kell meghatározni.	I	C
Gyógyszeres kezelés alatt ne legyen a rendelői szisztolés vérnyomás célérték 120 Hgmm, a diasztolés vérnyomás célérték 70 Hgmm alatti	III	C
Óvatosságot igényel, ha a kezelés alatt a rendelői szisztolés érték még mindig jóval a célértékek felett van, de a diasztolés vérnyomás 70 Hgmm alatti.	II	C
Megfontolandó a gyógyszeres kezelés mérséklése 80 éves vagy a feletti életkorban alacsony szisztolés vérnyomásérték (< 120 Hgmm) vagy orthostatikus hypotonia jelenléte, illetve rossz általános állapot esetén.	III	C
*CoR – Ajánlás osztálya (Class of Recommendation), **LoE – Bizonyíték szintje (Level of Evidence)		

amely a perifériás rezisztencia növelése révén okoz hypertoniát. Az emelkedett intracelluláris nátrium és kalcium fokozza a sejtek katekolamin iránti érzékenységet, ami további érösszehúzódást eredményez.¹² Így obesitasban a fokozott szimpatikus aktivitás, a nátrium- és vízviesszatartás, a renin-angiotenzin rendszer aktiválódása együttesen járul hozzá a TRH gyakoriságának növekedéséhez.

4. Az adherencia, beteggyüttműködés hiánya okozta pszeudorezisztencia

Amennyiben egy gyógyszert tartósan szükséges szedni, akkor a betegek több mint fele vagy kisebb adagban, vagy egyáltalán nem szedi azt. Az elégtelen együttműködés sem az iskolázottsággal, sem az intelligenciával, sem az anyagi helyzettel nincs szoros összefüggésben. A mellékhatások megjelenése, vagy annak lehetősége is nagyban csökkenti a gyógyszereszedési hajlandóságot. A betegek több mint 60%-a a kezelőorvos tudta nélkül változtat a gyógyszereszedési javaslaton. Nem megfelelő beteggyüttműködés, a kis fokú adherencia, mérsékelt fokú compliance, a nem megfelelő gyógyszerválasztás és az orvosi inercia (meggyőződés hiánya) is ide tartozik. A gyógyszer pontatlan szedése rontja a kezelés hatékonyságát, de olcsóbb a betegnek, hátránya rövid távon az ellátásban nem szembetűnő.¹³

A beteg-orvos kapcsolat magasabb szintjét érheti el, ha a beteg az állapotának nemcsak passzív elfogadója (compliance), hanem aktív részese (adherence) lesz. Számos félreértés tisztázódhat, mindkét fél sajátjának tekinti a betegséget, melynek legfelismerhetőbb tünetét, a vérnyomás változását a beteg maga is észleli, s ennek leghatékonyabb eszköze az önvérnyomás-mérés. A beteg önmaga megfigyelheti, hogy mely napszakban (délelőtt, este), milyen környezeti változásokra (hideg-, ill. melegfront, szellemi-testi megerőltetés), milyen étrend mellett, vagy egyéb tényezők következtében változik meg a kórházi környezetben elért egyensúlyi állapot. Az önvérnyomás-mérés kiemelt jelentőségűvé vált a hypertonia diagnosztikájában és a terápia hatékonyságának ellenőrzésében, emellett növeli a betegek terápiás compliance-ét is. Bizonyítékokkal alátámasztott, hogy az önvérnyomás-mérés javítja a beteg compliance-ét és a vérnyomás-ellenőrzést. Az együttműködés javításának egyik legfontosabb megoldása a betegek oktatása, tevékeny bevonásuk a kezelésükbe, az otthoni vérnyomás-mérés, valamint az egyszerű gyógyszereszedési rendszer (fix dózisú kombináció) és a minimális mellékhatással rendelkező hatékony készítmények alkalmazása. Ha a beteg az előírt diétás tanácsokat, alkoholfogyasztás mérséklését, dohányzás elhagyását, sószegény étrendet, és fokozott

fizikai aktivitást be is tartja, és emellett elvárjuk a komplett, élethosszig tartó terápiás fegyelmet, a napi 6–8 féle gyógyszer bevitelét a megfelelő időpontokban, akkor orvosi gyakorlatom alapján, elrugaszkodunk a mindennapoktól. Bár kétségtelen, hogy a beteg sokkal inkább beveszi a gyógyszert, mintsem változtasson életmódján. A gyógyszer pontatlan szedése rontja a kezelés hatékonyságát, látszólagos TRH-t okoz, ez azonban a beteg számára kisebb költséget, nagyobb szabadságot jelent, és a szövődmények megjelenéséig talán senkinek nem tűnik fel.^{14, 15}

Szekunder hipertonia okozta terápiaerezisztencia

Szekunder hipertonia a hipertoniás betegek 10–20%-ában fordul elő, az etiológia meglehetősen komplex, a kórforma jelentősen aluldiagnosztizált.¹⁶

1. Primer aldosteronismus

A szekunder hipertonia leggyakoribb gyógyítható oka, 6–20%-os gyakoriságban észlelhető. Jellemző lehet a hypokalaemia, pitvarfibrilláció, alvási apnoe, a mellékvese területén észlelt incidentaloma és a familiáris halmozódás. ABPM vizsgálat során valódi terápia rezisztens hipertonia, gyakran megfordult diurnális ritmus látható.¹⁷ Az EKG-n balkamra-hypertrophia, csökkent diasztolés funkció, MR-vizsgálattal szívizomfibrosis képe jelenhet meg. A plazma aldoszteronkoncentrációjának és a reninaktivitásnak a hányadosa (ARR) a javasolt szűrővizsgálat.¹⁸ Az ARR általánosan ajánlott küszöbértéke 30 ng/dl/ng/ml/h. A szűrővizsgálat előtt a reninaktivitást és az aldoszteronszintet befolyásoló antihipertenzív és egyéb (nem szteroid gyulladásgátló, SGLT2-inhibitor stb.) gyógyszereket ajánlott 2–4 hétre elhagyni, vagy neutrális szerekre (doxazosin, verapamil, dihidralazin) cserélni. Amennyiben a szűrővizsgálat pozitív, akkor ajánlott az endokrinológus specialista-hoz történő továbbutalás, aki megerősítő hormonvizsgálatokat végez.¹⁹ Leggyakrabban ez az izotóniás só-infúzió 4 órán át tartó (500 ml/óra) adását követően mért plazma aldoszteronszint. Ha ez több, mint 30 ng/dl, akkor igazolt a primer aldosteronismus, ha 5 ng/dl alatti, akkor a primer aldosteronismus kizárható. Ezt követi a lokalizációs vizsgálat. Egyoldali adenoma (Conn-szindróma) esetén a megoldást a laparoskopos adrenalectomia jelenti. Kétoldali idiopathiás hyperplasia esetén nem műtét, hanem gyógyszeres kezelés szükséges. A spironolacton (kompetitív aldoszteron-antagonista) kezdő napi adag 200–400 mg, fenntartó adag: akár napi 25–75 mg. A spironolacton széles körben használatos, első generációs, nem szelektív mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA), szerkezete a progeszteronéhoz hasonló, amely magyarázza az MRA-hatáson túl ismert, egyéb szteroid receptorokon kifejtett hatását (progeszteron-, androgén-, glükokortikoid receptorok). Mellékhatásai közül kiemelendő a hyperkalaemia, a vesefunkció-romlás és a nem kívánt antiandrogén hatások (gynecomastia, menstruációs za-

var). TRH esetén az ESC-ajánlás alapján ≥ 45 ml/perc GFR és $\leq 4,5$ mmol/l szérumkálium-érték mellett biztonságosan adható. Gyakorlati szempontból a kiindulási vesefunkciós és ionértékek után a bevezetést követően röviddel, majd pedig legalább évente vesefunkció- és ionkontroll javasolt. Dózismódosítás esetén javasolt az ismételt vesefunkció- és ionkontroll elvégzése. A tiazid diuretikum növeli a hatékonyságot. Spironolacton intolerancia esetén káliummegtartó, Na-reabszorpciót gátló diuretikum amilorid/triamteren jöhet szóba. Kiegészítő kezelésként kalciumantagonista (dihidropiridin az aldoszteron szekréciót gátolja), esetleg renin-angiotenzin gátló javasolt.

2. Cushing-szindróma

2–5%-os gyakoriságban észlelhető rezisztens hipertóniások körében. A gyanú centrális obesitas, arcon látható plethora, „holdvilág” arc, a bőr elvékonyodása, proximális myopathia, testsúlynövekedés, cukorbetegség, TRH esetén merül fel. ABPM vizsgálat során gyakran megfordult napszaki ritmus, illetve rövid távú vérnyomás-variabilitás látszik. Az EKG-n balkamra-hypertrophia, a szívultrahang során gyakran csökkent szisztolés és diasztolés funkció mérhető. Szűrővizsgálatként az éjszakai dexamethason teszt elvégzése, 24 órás vizelet szabad kortizol meghatározása vagy késő éjszakai nyálkortizol mérése javasolt. A továbbiakban ACTH, dezmpresszinnel, vagy ACTH-val stimulált CRH mérése javasolt, képalkotók közül a CT választandó. A 24 órás vizelet szabad kortizol ürítés enyhébb emelkedését krónikus szorongás, depresszió, alkoholizmus, (pseudo-Cushing), terhesség okozhatja. Végső megoldást a sebészi kezelés jelenti, ACTH-termelő hypophysis adenoma esetén a transspheoidealis adenomectomia, hormonálisan aktív mellékvese adenoma esetében a laparoskopias adrenalectomia. A vérnyomás normalizálása tiazid diuretikum és spironolacton kombinációjával, a kiegészítő kezelés kalciumantagonistákkal és RAS-gátlókkal történik.

3. Obstruktív alvási apnoe (OSA)

Az obstruktív alvási apnoe (OSA) a légzés alvás idején történő ismétlődő leállításával jellemezhető betegség. Prevalencia (férfi/nő) 2:1 arányú, a felnőtt női népesség 2%-át, a férfi népesség 4%-át érinti. A hipertóniások 10–30%-ában, míg metabolikus szindróma és hipertonia együttes fennállásakor 40–50%-ban, terápiaerezisztens hipertóniában 70-80%-ban észlelhető. Alvási apnoe esetén a hipertonia gyakorisága közel 80%. Az állapot aluldiagnosztizált, csak 10%-a ismert a betegeknek.²⁰

Jellemző a repetitív apnoe jelenléte, a hemodinamikai paraméterek oszcillációja. Az OSA diagnózisa és klasszifikációja az alvás idején észlelt obstruktív apnoe és hypopnoe óránkénti száma, azaz az apnoe-hypopnoe index (AHI) alapján történik: az OSA diagnosztikus kritériuma klinikai tünetek esetén $AHI > 5/h$, klinikai tünetek hiányában: $AHI > 15/h$. Apnoe kezdetén

a vérnyomás csökken, majd emelkedik az apnoe végéig, a különbség 15-80 Hgmm közt változik. Az apnoehypopnoe epizódok alkalmával megemelkedő vér- CO_2 -szintje szimpatikus hiperaktivációt okoz, ami a vérnyomás emelkedésén túl szívritmuszavart okozhat és cardiovascularis rizikót jelent.²¹ Gyógyszeresen ACE-gátló/ARB, béta-blokkolók (carvedilol, nebivolol), valamint az aldosteronreceptor antagonistá spironolacton 25–50 mg-os adagban történő adása javasolt, amely szignifikánsan csökkenti a vérnyomást és az OSAS súlyosságát is. Az intenzifikált diuretikus kezelés tiazid(szerű) diuretikum + spironolacton együttes alkalmazását jelenti. Hosszú távú megoldása az éjszakai folyamatos pozitív nyomású légsín (CPAP) alkalmazása.

4. Renovascularis hipertonia

A renovascularis hipertonia jellemzően a 40 év alatti és a 65 év feletti korosztályban jelenik meg. Az előbbi esetén fibromuscularis hypertrophia, az utóbbi esetén generalizált atherosclerosis részeként jelenik meg. Fizikális vizsgálattal hasi érzőrej hallható, az ABPM során non-dipper hipertonia, gyakran hypokalaemia (másodlagos hyperaldosteronismus) észlelhető. A rekuráló flash, tüdőoedema, akut veseelégtelenség súlyos szövödményeket jelez. TRH mellett az ACE-gátló/ARB adását követően kialakuló beszűkülő vese-funkció vetheti fel a gyanút. Kezelésében leginkább a sófogyasztás csökkentése, diuretikum adása (a folyadékterhelés csökkentésére) tiazid(szerű) készítmények (indapamid, tiazid) kapnak szerepet, és eGFR <30 ml/min/1,73 m² alatt váltás kacsdiuretikumra. Antialdosteron alkalmazása eGFR > 45 ml/min/1,73 m² érték esetén javasolt, de eplerenon és amilorid is megfontolható. Az értágító műtét enyhítheti a vérnyomásérték nagyságát.

5. Genetikai eltérések

Inkább csak felsorolásszerűen említem meg az igen ritka genetikai betegségeket. A Liddle-szindróma, amikor a renalis tubularis epithel nátriumcsatornájának megnövekedett aktivitása révén csökkent kálium-, renin-, aldosteronszint észlelhető metabolikus alkalózissal. Gordon-szindrómára a nátrium klór kotranszporter fokozott aktivitása jellemző, melynek következtében metabolikus acidosis, és ugyancsak csökkent kálium-, renin- és aldosteronszint mérhető. Geller-szindróma esetén, a terhesség során jelentkező progeszteron okozta hipertonia csökkent renin- és aldosteronszinttel társul.

A terápiarezisztens hipertonia betegsége nem gyógyszeres kezelése

Fontos a nem gyógyszeres kezelés, azaz az életmódváltás, a túlsúly csökkentése (1/A), a dohányzás abbahagyása, a sófogyasztás csökkentése (1/A), a rendszeres fizikai aktivitás mielőbbi elkezdése (1/B) (3. táblá-

zat). A fizikai aktivitások közül a gyaloglás, futás, úszás, evezés javasolt legalább hetente három–négy alkalommal, de lehetőleg minden nap, 30–60 perces időtartamban (1/B). Nem ajánlott, hogy hypertoniás beteg ellenőrzés nélkül kezdjen testedzést. Ajánlott a normális testtömegindex elérése és megtartása, a napi 5 g alatti nátrium-klorid fogyasztás, nagyobb mennyiségű zöldség, gyümölcs, alacsony transzsztartalmú ételek fogyasztása. Javasolt az alkoholfogyasztás mérséklése kevesebb, mint 20–30 g/nap etanolra férfiak, és kevesebb, mint 10–20 g/nap etanolra nők esetében (1/B). A dohányzó betegeknek leszokási tanácsokat és segítséget kell nyújtani (1/B). A nem gyógyszeres kezelés egyre nagyobb hangsúlyt kap, hiszen a magas-normál vérnyomású és kis- vagy közepes- kardiovaszkuláris kockázatú betegekben ezzel is elérhető a kívánt eredmény, azaz a vérnyomás normalizálása. Az irányelv a gyógyszermentes életmódváltás fő célcsoportjának az emelkedett normális vérnyomással (130–139/85–89 Hgmm) és rizikótényezőkkel vagy célszervkárosodással rendelkező pácienseket tekinti. A stressz mindennapjaink szerves része, és nem tudunk, vagy nem is akarunk káros és egyre növekvő hatásaiba belegondolni. A vágyott életminőség biztosítása érdekében folytatott életmódunk része, hogy a stresszhelyzetekre adott vérnyomás válaszreakciók túlzóak. Kezelése sokszor háttérben marad, pedig közel 30%-ban a terápiarezisztencia a hangulati élet változásaival szoros kapcsolatban áll.

Gyógyszeres vérnyomáscsökkentés valódi terápiarezisztens hipertoniás betegekben

A terápiarezisztens hipertonia kezelését az 1. ábrával szemléltetjük.

Az öt fő gyógyszercsoport – angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB), béta-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók és tiazid/tiazid-szerű diuretikumok – bármelyikének és ezek kombinációjának alkalmazása javasolt. A rezisztens hipertonia nagy kardiovaszkuláris kockázatot jelent (1/B). A legtöbb betegnek két gyógyszer kombinációjával javasolt a kezelést megkezdeni, amelynek során az „alapgyógyszer” kiválasztása a legfontosabb. Az előnyben részesített kombinációk renin-angiotenzin-blokkolót (ACE-i, ARB) tartalmaznak kalciumcsatorna-blokkolóval vagy tiazid/tiazid-szerű diuretikummal, praktikusán egyetlen tablettában kombinálva a tablettaterhelés csökkentése, valamint az adherencia és az eredmény javítása érdekében. Ha a vérnyomást nem sikerül beállítani a kezdeti két gyógyszer kombinációjával, a megfelelő komponensek maximális ajánlott és tolerálható dózisával, a kezelést három gyógyszer kombinációjára kell váltani (1/B). A béta-blokkolókat korábban nem tekintették a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek első számú választásának, de a klinikai gyakorlatban sok beteget kezelnek ezekkel a gyógyszerekkel. Manapság a béta-blokkolókat elsősorban

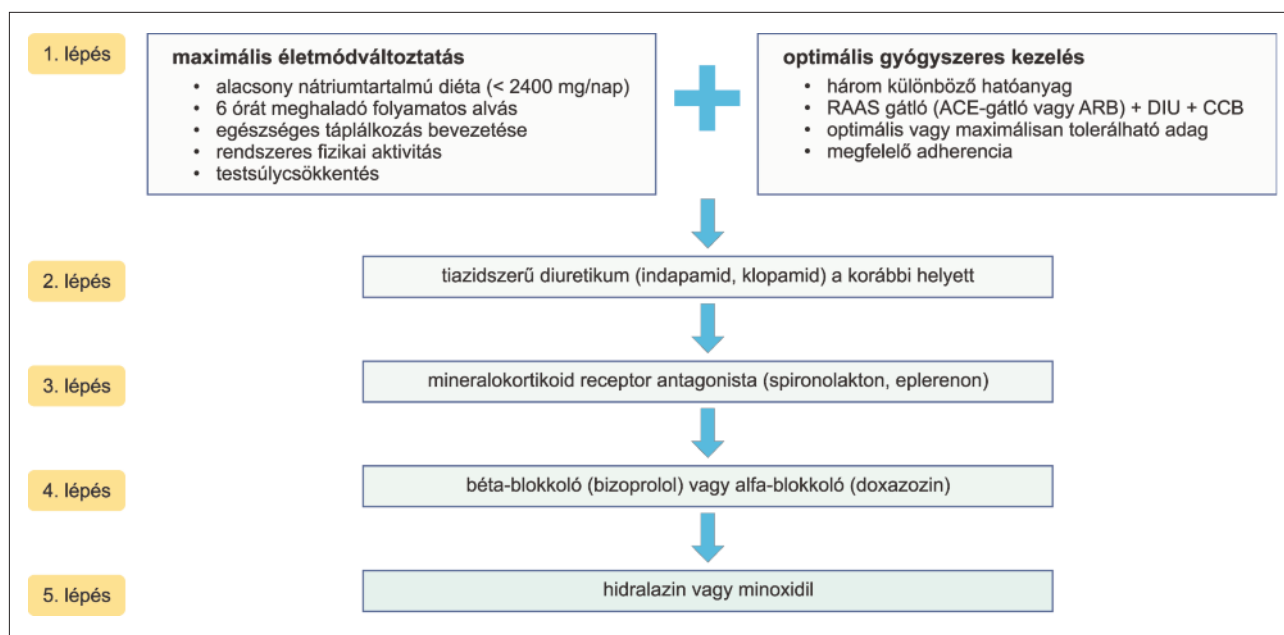
3. táblázat. Életmódbeli ajánlások

Életmódbeli ajánlások	CoR*	LoE**
Emelkedett vérnyomású, túlsúlyos vagy elhízott felnőtteknél testsúlycsökkentés javasolt a vérnyomás csökkentése és a kardiovaszkuláris (CV) kimenetel javítása érdekében.	I	A
Az előnyben részesített élelmiszerek közé tartoznak a zöldségek, gyümölcsök, babok, diófélék, magvak, növényi olajok, valamint a hal és baromfi. Korlátozni kell a zsíros húsokat, a magas zsírtartalmú tejtermékeket, a hozzáadott cukrot, az édesített italokat és az édességeket. Összességében az egészséges táplálkozási minták, több növényi és kevesebb állati eredetű élelmiszer fogyasztása javasolt.	I	B
Magas vérnyomásban szenvedő felnőtteknél, akik magas nátriumtartalmú étrendet fogyasztanak (a legtöbb európai), sópótló fűszerek, illetve a NaCl egy részének KCl-dal történő helyettesítése javasolt a vérnyomás és a szív-érrendszeri betegségek kockázatának csökkentése érdekében.	I	A
Emelkedett vérnyomású felnőttek számára ajánlott a só (NaCl) korlátozása a vérnyomás csökkentése érdekében. Ajánlott az elfogyasztott napi sómennyiséget 5 g-ra (2 g Na) csökkenteni.	I	B
Fokozott káliumfogyasztás (lehetőleg étrendmódosítással) ajánlott emelkedett vérnyomású felnőtteknél, kivéve az előrehaladott krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeket.	I	B
Emelkedett vérnyomású felnőttek számára napi fizikai aktivitás és megtervezett testmozgás javasolt a vérnyomás csökkentése és a szív- és érrendszeri kockázati profil javítása érdekében. Hetente legalább 150–300 perc közepes intenzitású aerob testmozgásra, vagy hetente 75–150 perc erőteljes intenzitású aerob edzésre vagy azzal egyenértékű kombinációra ajánlott törekedni. Szintén csökkenteni kell az ülőmunka idejét, és dinamikus ellenállással végzett edzés gyakorlattal kell kiegészíteni (heti 2–3 alkalommal).	I	B
Az alkoholt nagymértékben (napi 3 vagy több ital) fogyasztó emelkedett vérnyomású, vagy hypertóniás betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy az alkoholfogyasztás mérséklése vagy elhagyása csökkenti a vérnyomást (egy italnak számít 3,5 dl sör, 1,5 dl bor).	I	B
Az alkohol fogyasztása nem javasolt a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére, mivel a mérsékelt fogyasztást az alacsonyabb CV-kockázattal összekapcsoló korábbi tanulmányok valószínűleg tévesek.	III	B
Ajánlott kerülni a túlzott alkoholfogyasztást a vérnyomás csökkentése, valamint a vérzéses stroke és a korai halálozás kockázatának csökkentése érdekében.	III	B
A dohányzás abbahagyása, a leszokást segítő ellátás és a dohányzás abbahagyására irányuló programokon való részvétel minden dohányos számára ajánlott az ambuláns vérnyomás-emelkedés elkerülése, a maszkírozott hypertonia kockázatának csökkentése és a CV egészségi állapot javítása érdekében is.	I	B
A stressz csökkenthető az ellenőrzött légzőgyakorlatok, éberség- vagy tudatos jelenlét alapú (mindfulness) gyakorlatok és meditáció révén.	II	C
*CoR – Ajánlás osztálya (Class of Recommendation), **LoE – Bizonyítékszintje (Level of Evidence)		

speciális állapotok gyógyszereként pozicionáljuk, amelyek a kezelési algoritmus bármely lépésében alkalmazhatók, különösen, ha előnyösek. Az irányelvek azt is javasolják, hogy a gyógyszert naponta egyszer kelljen bevenni. Nincs különbség a reggeli vagy esti adagolás eredményességében, de tudjuk, hogy az adherencia gyakran jobb, ha a gyógyszereket reggel veszik be, és nem tanácsos a vízhajtót este bevenni. Az esti szedés esetén azonban a reggeli érték kisebb és az esti nagyobb. A hazai gyakorlatban a nemzetközi ajánlásokkal megegyező módon mind este, mind reggel szedhető vérnyomáscsökkentő szer.³ Valódi TRH esetén RAS gátló, kalciumcsatorna-blokkoló és diuretikum adása ajánlott. Krónikus vesebetegség (CKD) 1–5 stádiuma esetén spironolacton, béta-blokkoló vagy alfablokkoló, illetve centrális ható szer kiegészítése javasolt (1/B). (1. ábra).

A TRH betegek szoros kontrollja javasolt ABPM és otthoni HBPM mérésekkel, az utóbbi a beteg-együttműködést is javítja (1/C). A veseartériákat kívülről kíséző idegi hálózat hővel való roncsolása, rádiófrekvenciás katéteres ablációja van elterjedőben, el nem ért célérték esetén megfontolható az alkalmazása.²²

A pszichés háttér lehetőségét (a szorongásból adódó panaszok okozzák az emelkedett vérnyomást vagy vérnyomáskiugrást) a betegek nehezen fogadják el. Nem hajlandók (vagy nem tudják) a pszichológus vagy a pszichiáter segítségét igénybe venni. Ezért TRH esetén javasolt, hogy a terápiás tervben legyen szorongáscsökkentő gyógyszer is. Nagy jelentőségű a beteg tájékoztatása a betegség szövődményeiről és a kezelés előnyeiről. A sokat hangoztatott személyre szabott terápia része a kezelés leegyszerűsítése, a gyógyszerek számának és a napi bevétel gyakoriságának mérséklése.



1. ábra. A terápiareszisztens hipertónia kezelése

Rövidítések: RAAS (renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer), ACE (angiotenzinkonvertáló enzim), ARB (angiotenzinreceptor bénító), DIU (diuretikum), CCB (kalciumcsatorna blokkoló)

se. Javasolt a beteg családjának bevonása a betegséggel kapcsolatos információkba és a kezelésbe.^{9, 23}

Összefoglalva, a TRH esetén kellő gondosságu kivizsgálással és jó beteg-együttműködéssel jelentős mértékben csökkenthető a kezelésre nem reagáló betegek aránya.

Irodalom

1. **Farsang Cs, Jármai Z (szerk.):** A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hipertónia betegség ellátásának irányelvei. 11. módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia 2018; **22(Suppl 5):** S1-S36.
2. **Barna I:** Hypertonia az orvosi gyakorlatban. SpringMed Kiadó, Budapest, 2022.
3. **Mancia G, Kreutz R, Brunström M és mtsai:** 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J Hypertens 2023; **41:** 1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
4. **Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL és mtsai:** Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 2018; **72:** e53-e90. https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000084.
5. **Tislér A:** Terápiareszisztens hipertónia: differenciáldiagnózis és kezelés. LAM 2009; **19:** 753-759.
6. **Fejes I, Ábrahám Gy, Légrády P:** A pszeudoreszisztens hyper-

tonia igazolásának nehézségei egy eset kapcsán. Hypertonia és Nephrologia 2015; **19:** 208-210.

7. **Stergiou GS, Palatini P, Parati G és mtsai:** 2021 European Society of Hypertension practice Guidelines for Office and Out-of-office blood pressure measurement. J Hypertens 2021; **39:** 1293-1302. DOI:10.1097/HJH.0000000000002843.
8. **Nagy V:** Rezisztens hipertónia. MD Prevenció 2022; **2:** 55-62.
9. **Peeters LEJ, Kappers MHW, Hesselink DA és mtsai:** Anti-hypertensive drug concentration measurement combined with personalized feedback in resistant hypertension: a randomized controlled trial. J Hypertens 2024; **42:** 169-178. doi: 10.1097/HJH.0000000000003585.
10. **Burke V, Beilin LJ, German R és mtsai:** Association of lifestyle and personality characteristics with blood pressure and hypertension: a cross-sectional study in the elderly. J Clin Epidemiol 1992; **45:** 1061-1070. doi: 10.1016/0895-4356(92)90146-e.
11. **Rivasi G, Ceolin L, Turrin G és mtsai:** Prevalence and correlates of frailty in older hypertensive outpatients according to different tools: the HYPER-FRAIL pilot study. J Hypertens 2024; **42:** 86-94. doi: 10.1097/HJH.0000000000003559.
12. **Benczúr B:** A hipertónia kezelés sajátosságai metabolikus szindrómában. Metabolizmus, 2023; **1:** 22-26.
13. **Cornelissen VA:** Overcoming barriers to implement in the management of hypertensive patients. Blood Press 2023; **32:** 2208232. doi:/10.1080/08037051.2023.2208232.
14. **Barna I:** Beteg-együttműködés a hatékony egészségügyi ellátás középpontjában. MD Prevenció 2023. **Suppl. A9-A11.**
15. **Charchar FJ, Prestes PR, Mills C és mtsai:** Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension

- position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2024; **42**: 23-49. doi: 10.1097/HJH.0000000000003563.
16. **Alföldi S**: Rezisztens és szekunder hipertóniák LAM 2022; **32**: 435–439. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.33616/LAM.32.034](https://doi.org/10.33616/LAM.32.034)
 17. **Judd EK, Calhoun DA, Warnock DG**: Pathophysiology and treatment of resistant hypertension: The role of aldosterone and amiloride-sensitive sodium channels. *Semin Nephrol* 2014; **34**: 532-539. doi: 10.1016/j.semnephrol.2014.08.007.
 18. **Gláz E**: Primer aldosteronismus és egyéb mineralocorticoidok. In: Leövey A (szerk.). *A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve*. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2001, 402-412.
 19. **Vaidya A, Carey RM**: Evolution of the primary aldosteronism syndrome: Updating the approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; **105**: 3771-3783. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa606>.
 20. **Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP és mtsai**: Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2010; **105**: 1135-1139. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.017>.
 21. **Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S és mtsai**: Treatment of resistant and refractory hypertension. *Circ Res* 2019; **124**: 1061-1070. [/doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312156](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312156).
 22. **Légrády P, Alföldi S, Tislér A és mtsai**: Terápiarezisztens hypertonia és eszközös kezelése. In: *Hypertonia és kardiovaszkuláris prevenció kézikönyve*. Farsang Cs (ed.). Budapest: Medintel Kft.; 2013. p. 272-94.
 23. **Armanini D, Sabbadin C, Manso J és mtsai**: Consideration in the evaluation of follow-up of resistant hypertension. *J Hypertens* 2024; **42**: 56-57. DOI:10.1097/HJH.0000000000003603.

A KRÓNIKUS VESEBETEGSÉG PROGRESSZIÓJÁNAK GÁTLÁSA, A DIALIZÁLT BETEGEK BELGYÓGYÁSZATI ELLÁTÁSA

Dr. Pethő Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudomány Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: *A krónikus vesebetegség egy progresszív és gyógyíthatatlan betegség, amely a társadalomra is jelentős terhet ró. Pontos számok nem ismertek, de becslések szerint a világon legalább 800 millió embert érinthet. A krónikus vesekárosodás kialakulásával leggyakrabban a cukorbetegség és a hypertóniások számolhatnak. A vesék komplex élettani folyamatokat ellátó szervek, így azok károsodásával számos élettani mechanizmus érintett, beleértve a víz és elektrolit egyensúlyának, a vérnyomás szabályozásának, a mérgeanyagok kiürítésének és a D-vitamin-anyagcsere szabályozásának zavarait. A lehetséges szövődeményeket az időben történő diagnózis felállításával csökkenthetjük. Diétás és gyógyszeres kezeléseket vehetünk be a progresszió lassítására. Ha ezek a beavatkozások elégtelennek bizonyulnak, szükséges valamilyen vesepótló kezelés elindítása. A dializált betegek kezelése is komplex szemléletet igényel, mert csak ezáltal tudjuk csökkenteni a kardiovaszkuláris halálozást.*

Kulcsszavak: *krónikus vesekárosodás, kardiovaszkuláris halálozás, szövődemények, nefrológiai gondozás, progresszió lassítása, vesepótló kezelés*

Pethő Á: PREVENTING THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND PROVIDING CARE FOR PATIENTS UNDERGOING DIALYSIS

SUMMARY: *Chronic kidney disease is not only a progressive and incurable disease but also imposes a significant burden on society. The precise quantity of individuals affected remains unknown, yet estimates suggest that the impact of this phenomenon may extend to no fewer than 800 million people across the globe. Chronic kidney damage is most likely to occur in people with diabetes and hypertensive patients. The kidneys are organs involved in complex physiological processes, so their damage affects many physiological mechanisms, including disturbances in water and electrolyte balance, blood pressure regulation, the elimination of toxins, and the regulation of vitamin D metabolism. The establishment of a prompt diagnosis is imperative for the reduction of potential complications. Therapeutic interventions, namely dietary modifications and pharmacological treatments are viable options for slowing the progression. If these interventions prove to be inadequate, the initiation of renal replacement therapy becomes necessary. However, the treatment of dialysis patients also requires a complex approach because this is the only way to reduce cardiovascular mortality.*

Keywords: *chronic kidney damage, cardiovascular death, complications of chronic kidney damage, nephrological care, slowing of progression, renal replacement therapy*

Magy Belorv Arch 2024; 77: 154–159.

Dr. Pethő Ákos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudomány Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A.

E-mail: petho.akos@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.3.3

Bevezetés, a krónikus vesekárosodás meghatározása

A krónikus vesekárosodás (CKD – chronic kidney disease) népbetegség, amely nemcsak az érintett beteget

és szoros környezetét érinti, hanem jelentős terhet jelent az egészségügyi ellátó rendszerre is. Magyarországon csak becsülni tudjuk a CKD előfordulását, óvatos becsléssel is legalább 1,3–1,4 millió ember lehet érintett. A krónikus vesekárosodás diagnózisában a

Stádium	Leírás	bGFR
		(ml/min/1,73 m ²)
1	enyhe vesekárosodás normál vagy csökkent GFR	> 90
2	vesekárosodás, enyhén csökkent GFR	60–89 között
3a	enyhén-mérsékelten csökkent GFR	45–59 között
3b	mérsékelten-súlyosan csökkent GFR	30–44 között
4	súlyosan csökkent GFR	15–29 között
5	veseelégtelenség	< 15 (vagy dialízis)

glomerularis filtrációs ráta (GFR) mérése vagy becslése segít. A krónikus vesekárosodás lefolyását öt stádiumra osztjuk a GFR alapján (1. táblázat).

A CKD kialakulásában számos betegség, illetve potenciálisan toxikus károsító ágens játszik szerepet. A CKD patogenezise során azonban irreverzibilis glomerularis és tubularis károsodás alakul ki, amelyeket számos biokémiai marker képes előre jelezni.¹ A CKD kezdeti stádiumában az albuminuria az első biokémiai marker, amelyet egyszerűen és olcsón tudunk vizsgálni (pl. vizelet stix vizsgálata). Ma már azt is tudjuk, hogy az albuminuria nem kizárólagosan a CKD-t jelzi előre, hanem fontos kardiovaszkuláris rizikófaktor is, ezért a fehérjevizelés mértékét javasolt stádiumokra is felosztani (2. táblázat).² A kardiovaszkuláris rizikó függ a fehérjevizelés mértékétől is. A krónikus vesekárosodást akkor diagnosztizálhatjuk, ha a kóros vese-funkció legalább 3 hónapja fennáll, valamint a normális veseműködés mellett észlelt kóros albuminuria esetében. Egyértelmű a CKD fennállása a vesék strukturális vagy morfológiai eltéréseiben is (pl. felnőttkori polycystás vesebetegség).³

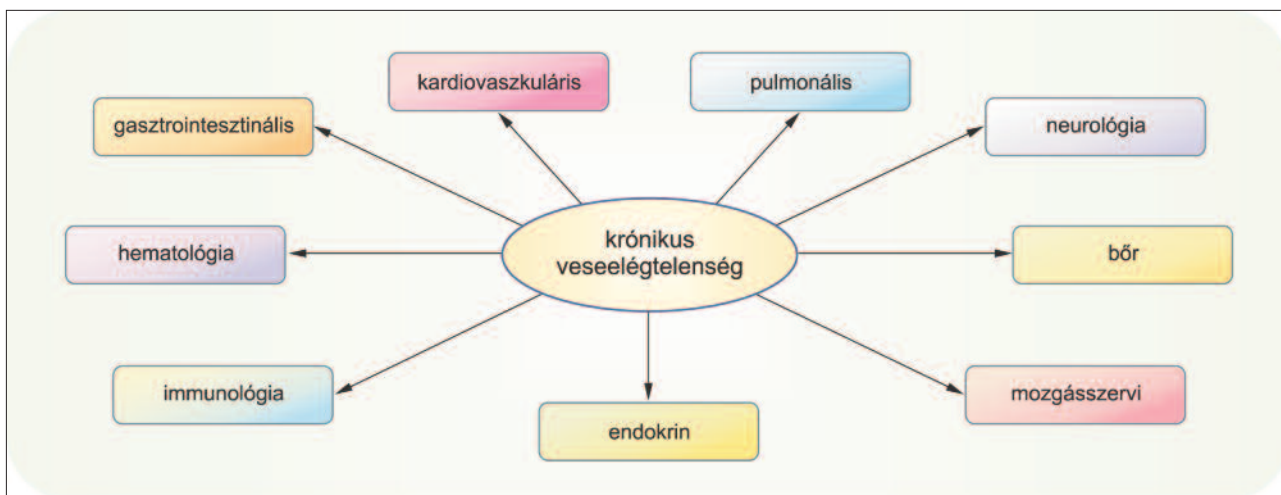
Az életkor előrehaladásával a veseműködés fiziológiásan is fokozatosan beszűkülhet, ennek átlagos mértéke azonban az évi 0,8 ml/min/1,73 m²-t nem haladja meg.⁴ Ezért teljesen természetes jelenség az, amikor egy idős embernél csökkent vese-funkciót mutató laborparamétereket észlelünk. A CKD előrehaladásában legfontosabb patológiai elváltozások a vese állományában kialakuló hegesedés, aminek következtében csökken az ép glomerulusok száma. A globális glome-

rulosclerosis mellett a tubulusok károsodása is megfigyelhető CKD-ban.⁵ A GFR fokozatos beszűkülésének hátterében a csökkenő nephronszám miatti adaptációs mechanizmusok fokozatos kimerülése is szerepet játszik. Az adaptációs mechanizmusok döntően a renin-angiotenzin rendszer aktiválódását idézik elő, amely következményes szisztémás és – helyi adaptációként – intraglomerularis hipertóniához vezet. Ezek a folyamatok pedig további glomeruluskárosodást idéznek elő. Mindezek felül még oxidatív stressz is kialakul, amelyben a reaktív oxigén szabadgyökök tovább károsítják az ultrastrukturális szerkezetet. Ezek a folyamatok végül egy circulus vitiosus-t váltanak ki.^{6, 7}

A CKD előrehaladásában a vese-funkció fokozatosan és lappangva szűkül be. A típusos, ún. uraemiás tünetek súlyosan előrehaladott és kezeletlen vesekárosodásban jelenhetnek meg. A fokozatos vese-funkció-romlással párhuzamosan a vesék károsodott élettani funkcióinak következtében számos kísérő klinikai tünetet észlelhetünk (1. ábra).

A glomerularis filtrációs ráta (GFR) mérésére számos eljárás terjedt el. A klinikai gyakorlatban a kreatininclearance méréséhez pontos vizeletgyűjtésre van szükség. A kreatininclearance a kreatinin tubularis szekréciója miatt felülbecsülheti a valós GFR-t. A GFR becslésére 2009-től a CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration) képletet vezették be. A bGFR alkalmazásának számos pontatlansága is van, így az időskorban természetes GFR-beszűkülés és az a tény, hogy az izomtömeg jelentős elvesztése a szérumkreatinin csökkenésével jár. A jelentősen csök-

Albuminuria, proteinuria stádiumai	Fehérjeürítés (mg/nap)		Vizelet fehérje/kreatinin ráta		Meghatározás
	albuminuria	proteinuria	ACR	TPCR	
A1	<30	<150	<3	<15	normális/enyhén emelkedett
A2	30–300	150–500	3–30	15–50	mérsékelten emelkedett
A3	>300	>500	>30	>50	jelentősen emelkedett



1. ábra. A krónikus vesebetegségben megjelenő további szervi-szervrendszeri érintettségek

kent izomtömeg pedig az bGFR értéket felülbecsülheti^{8,9} A szérumkreatinin meghatározáson alapuló bGFR becslésen kívül a klinikai gyakorlatban lehetőség van a szérum cystatin C meghatározására is. A cystatin C egy vesén keresztül szabadon filtrálódó és nem is reabszorbeálódó marker, amelynek a beteg szérumában mérhető szintje jól korrelál az aktuális kreatinin clearance-szel. Olyan esetekben javasolt a cystatin C meghatározása, amikor a beteg bGFR értéke irreálisan alábecsült, nincs egyértelmű vesekárosodás, krónikus vesebetegségre hajlamosító körülmény, illetve albuminuria. Nem alkalmazható a cystatin C heveny vesekárosodásban, szisztémás gyulladáshoz vezető állapotokban és pajzsmirigybetegségben.¹⁰

A krónikus vesebetegség progressziójának lassítása

A nefrológiai gondozásnak a legfontosabb feladata a CKD prevenciója mellett a progresszió lassítása. A CKD-ben szenvedők körében szignifikánsan magasabb a kardiovaszkuláris betegségből származó morbiditás és halálozás, függetlenül az esetlegesen fennálló diabetestől vagy hypertoniától. Továbbá, a CKD miatt bekövetkező halálozás kockázata, különösen a szív- és érrendszeri betegségekben szignifikánsan magasabb, mint annak a kockázata, hogy vesepótló kezelés elindítására van szükség.¹¹ Ezért is kulcsfontosságú a vesebetegségek prevenciója és a már kialakult CKD progressziójának lassítása.

Teljesen természetes és magától értetődő, hogy a CKD hátterében álló primer betegség kezelése már önmagában lassítja a progressziót. Ilyen például az autoszomális polycisztás vesebetegség (ADPKD), diabetes, hypertonia, primer glomerularis betegségek vagy hematológiai betegségek kezelése. Legegyszerűbben akkor tudjuk a vesebetegségek progresszióját lassítani, ha időben kezeljük a visszafordítható folyamatokat, mint például egy esetleges vizeletelfolyási akadályt.

Nem gyógyszeres kezelési lehetőségek

A progresszió lassításában a diétás és a gyógyszeres lehetőségeket is ki kell használnunk. A progresszió lassításának lehetőségeit jelentősen meghatározza az alapbetegség, illetve a beteg együttműködése. A krónikus vesekárosodás progressziójának gátlásában talán az egyik legfontosabb a diétás kezelési gyakorlat. Ennek egyik alappillére a megfelelő napi folyadékbevitel biztosítása. A napi folyadékigényt úgy kell meghatározni, hogy a folyadéktúltöltést elkerüljük. Ezt úgy a legcélzerűbb meghatározni, hogy a beteg testsúlya ne gyarapodjon, ez átlagosan napi 2,0–2,5 liter egyenletes folyadékbevitelt jelent. A különböző vízajtó készítmények használata ezért csak folyadék túltöltéses állapotban indokolt és szükséges. A vízajtók adása mellett megnövekedett vizeletmennyiség nem jelenti a GFR javulását, sőt a kiszáradásos állapotok tovább ronthatják a veseműködést is. A diétás fehérjebevitel csökkentése és mértéke körül különböző állapontok alakultak ki. Fontos kiemelni, hogy a fehérjebevitel túlzott mértékű megszorítása súlyos alultápláltsághoz és izomtömegvesztéshez vezethet, amennyiben ketosavkezeléssel nem egészítjük ki. Általánosságban elmondható, hogy 0,8 g/testtömeg kg/nap-ra csökkentett fehérjebevitel mellett klinikai vizsgálatokkal is igazoltan csökkenteni lehetett a CKD progresszióját. Az étrendi sóbevitel mérséklésével nemcsak a megfelelő vérnyomáskontroll érhető el, hanem a folyadéktúltöltés is elkerülhető. A javasolt napi diétás nátriumbevitel a 2-3 g-ot ne haladja meg, ami megfelel mintegy 5 g konyhasóknak.¹²⁻¹⁵

Angiotenzinkonvertáló enzimbénítők

A hypertonia kezelésében kontraindikáció hiányában az angiotenzin konvertáló enzim bénítókat (ACEI), vagy intolerancia esetén angiotenzin receptor bénítókat (ARB) alkalmazunk. Fontos megemlíteni, hogy CKD-ban nagyon gyakran rezisztens a hypertonia, ami több

gyógyszercsoport egyidejű alkalmazását teheti szükségessé. Lassan 30 éve tudjuk, hogy ez a gyógyszercsoport képes a vizeletbe kerülő fehérje kiválasztását csökkenteni, ezáltal vesevédő hatással bír. Az albuminuria mérséklése pedig bizonyítottan lassítja a CKD progresszióját. Az ACEI/ARB készítmények alkalmazása mellett azonban a veseműködés további romlása és emelkedett szérumkálium-érték is kialakulhat, ami az ACEI/ARB típusú vérnyomáscsökkentők alkalmazásának felfüggesztését teheti szükségessé.^{16, 17} Fontos megjegyezni, hogy a vesevédő hatás csak proteinuriával járó CKD-ban érvényesül.¹⁸

Nem szteroid gyulladásgátlók

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) a szervezetben a ciklooxygenáz enzimeket (COX-1, illetve COX-2) bénítják, amelyek gátolják a vesékben a prosztaglandin termelődését. Ennek következtében pedig az afferens arteriolák vazokonstriktációját váltják ki, következményesen rontva az intraglomerularis vérkeringést. A negatív hemodinamikai változások mellett sóretenciót is okoznak, amely a vérnyomás további emelkedéséhez vezethet. A hosszú távú NSAID alkalmazás tartós vesekárosodáshoz vezethet, különösen az idősebb betegekben. Az NSAID-ok alkalmazása ezért kizárólag akut körképekben javasolható, a krónikus alkalmazásuk mindenképpen kerülendő, mivel a kumulatív dózis meghatározza a kialakuló szövődményeket.¹⁹⁻²¹

SGLT2-gátlók alkalmazása

A nefrológiában és szorosabban véve a CKD kezelésében a SGLT2-gátlók (sodium-glucose cotransporter-2) a közelmúltban lettek a terápia egyik kulcsfontosságú szereplői. Ezt a gyógyszert az amerikai gyógyszerügyi hatóság (FDA-Food and Drug Administration) 2013-ban hagyta jóvá a 2-es típusú diabetes (DM2T) kezelésére. Az SGLT2 gátlók az ún. vércukorcsökkentő gyógyszerek egyik csoportja, melyet a DM2T mellett már a szívelégtelenség kezelésében is általánosan alkalmaztak. Az SGLT2 gátlók a vesékben blokkolják a glükóz reabszorpcióját a proximális tubulusokban, amely így glycosuriához vezet. Az SGLT2 gátlók ezen felül csökkentik a nátriumreabszorpciót is. A megnövekedett natriuresis csökkenti az intravascularis térfogatot és a vérnyomást, de növeli a nátrium bejutását a macula densához. A megnövekedett nátrium beáramlása a macula densában normalizálja a tubuloglomerularis visszacsatolást. A folyamat végeredményeként pedig csökken az intraglomerularis nyomás azáltal, hogy az afferens arteriolán vazokonstriktációt idéz elő.²² Mindezek a hatások új lehetőséget nyújtanak a CKD progressziójának gátlásában. Az EMPA-Kidney és DAPA-CKD (EMPA-KIDNEY: Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin, DAPA-CKD: Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on Renal Out-

comes and Cardiovascular Mortality in Patients With Chronic Kidney) vizsgálatok óta tudjuk, hogy az SGLT2-gátlók lassítják a CKD progresszióját a nem diabeteses és proteinuriás betegekben is.^{15, 18, 23} Az ajánlások ezért 1B evidenciával javasolják az SGLT2-gátlók adását CKD-ban megfelelő RAAS gátlás mellett.¹⁸

Glukagonszerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonisták

A glukagonszerű peptid-1 (GLP-1) receptor agonisták a DM2T kezelésének új gyógyszercsoportja. Ezek a gyógyszerek hatásosan gátolják a vékonybélben termelődő inkretint, ami végül a glukagonszekréció csökkentésével, és gyomor ürülés lassulásával jár, ez pedig mérsékli az étvágyat. A CKD-ban szenvedő betegekben csökkenti az inzulin- és a glükózsintet, mérsékli a vérnyomást és az éhségérzetet. További megfigyelt jótékony hatás, hogy a vizeletalbumin kiválasztásának csökkentése révén szerepe lehet a CKD progressziójának a lassításában.²⁴ Klinikai vizsgálatokban igazolták (SUSTAIN 6-Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes, és a LEADER – Liraglutide Effect and Action in Diabetes), hogy placebokontroll mellett a bGFR-csökkentése lassabb volt a GLP-1 receptor agonisták alkalmazása mellett a placeboksoporthoz képest. Sőt, ez az eredmény kifejezettebben mutatkozott akkor, amikor a CKD-s betegek kiindulási bGFR <60 ml/perc/1,73 m² volt.^{15, 25} Ezeket az eredményeket egyelőre csak diabeteses betegeknél igazolták.

Mineralokortikoid receptor bloká (MRA)

Az aldosteron egy szteroidhormon, amelynek mineralokortikoid aktivitása van. A mellékvesekéreg zóna glomerulosában termelődik. A vesékben az aldosteron fokozza a nátrium visszaszívódását és a kálium kiválasztását a corticalis gyűjtőcsatornában. Egyre több bizonyíték van arra, hogy az aldosteron és a mineralokortikoid aktiváció szerepet játszik a kardiovaszkuláris és vesebetegségek kórélettanában. Az aldosteronnak közvetlen káros hatása a szívizom hypertrophia, a kamrai remodelling, a proaritmogén hatások, a szívizom ischaemiája, a koszorúerek csökkent véráramlása. Az aldosteron a vesékben glomerularis hypertrophiát, glomerulosclerosist, a vizeletben proteinuriát és következményes vesekárosodást idéz elő.^{26, 27} A CKD progresszió csökkentésére alkalmazott ACEi/ARB-ekhez adott aldosteron antagonisták ugyan tovább csökkenthetik a proteinuriát, de növelik a hyperkalaemia kockázatát. Ezzel szemben a nem szteroid mineralokortikoid receptor blokkolók nagyobb hatékonysággal és szelektivitással csökkentik a proteinuriát és kisebb a hyperkalaemia kockázata. Az egyik ilyen nem szteroid MRA a finerenon, amely csökkenti az albuminuriát, a

NT-proBNP (N-terminális Pro B-típusú natriuretic peptid) szintjét, és nem okoz hyperkalaemiát.¹⁵

A metabolikus acidózis kezelése

A vesefunkció romlásával párhuzamosan a vese H⁺ kiválasztása is csökken, valamint a bikarbonát proximális tubularis reabszorpciója. Mindezek a folyamatok CKD-ban metabolikus acidózishoz vezetnek. A kialakuló metabolikus acidózis CKD-ban tovább fokozza a celluláris folyamatok károsodását. Az egyszerű és olcsó orális nátrium-bikarbonát adásával bizonyítottan lassítani lehet a CKD progresszióját.²⁸

A veseeredetű vérszegénység (anaemia renalis) kezelése

A CKD már korai stádiumában (3a stádiumtól) megjelenhet a renalis anaemia. A vérszegénység szöveti hypoxiához vezet, amely szerepet játszik a CKD további progressziójában.²⁹ A renalis anaemia hátterében az eritropoietin csökkent termelődése áll. A renalis anaemia diagnózisa kimondható, ha a vérszegénységnek minden egyéb okát kizártuk, így a vashiányt, valamint nincs vérvesztés sem.³⁰ Amennyiben a beteg hemoglobinkoncentrációja konzekvensen 11 g/dl alatt van (Htc <0,33%), és a vérszegénység másodlagos okai kizárhatóak, úgy az eritropoietin kezelést el kell kezdeni. A különböző humán rekombináns eritropoietin készítmények mellett ma már számos egyéb készítmény is rendelkezésre áll. Ilyenek a HIF PHI (Hypoxia-inducible factor prolyl hidroxiláz inhibitor) szerek, amelyek a hypoxiában indukálható faktor prolil-hidroxiláz enzimek aktivitásának gátlásával fejtik ki a hatást. Ezen enzimek reverzibilis gátlása utánozza a test természetes reakcióját a hypoxiára, így aktiválva a szervezet saját vörösvérsejtképzését. Ezeket a készítményeket jelenleg csak dializált betegek kaphatják³¹ (pl. Daprodustat, Vadadustat, Roxadustat).³² A betegek vérképének normalizálása nem javasolt, az elérendő hemoglobin céltartomány 11–12 g/dl között van. Eritropoietin-kezelés mellett rendszeresen kontrollálni kell a szervezet vasellátottságát is.^{15, 18, 33} Bizonyos esetekben eritropoietin-kezelés mellett találkozhatunk eritropoietinrezisztenciával. Ilyenkor az esetleges vashiány mellett ki kell zárunk a folsav és a B₁₂-vitamin hiányát is. Az anaemia hátterében állhat még nem korigált metabolikus acidózis, krónikus fertőzések és másodlagos hyperparathyreosis is.

Metabolikus csontbetegség

A hyperphosphataemia a CKD gyakori szövődménye. A foszfát retenciója már a CKD korai szakaszában elkezdődik. A hyperphosphataemia hozzájárul a másodlagos hyperparathyreosis kifejlődéséhez. A CKD korai szakaszában (1-2. stádium) a betegek csontanyagcserejének felmérése nem különbözik az egészséges népes-

ségtől. A GFR jelentősebb beszűkülése esetén a csontsűrűség-vizsgálat önmagában nem elégséges, mert az nem tud különbséget tenni a különböző vesebetegségekre jellemző csontanyagcsere-eltérések között, mint például az adinamiás csontbetegség, vagy a szekunder hyperparathyreosis okozta osteitis fibrosa, vagy az osteomalacia.³⁴ A CKD 3a stádiumtól kezdődően javasolt legalább 3–6 havi gyakorisággal ellenőrizni a kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, parathormon, 25-hidroxi-D-vitamin szinteket.³⁵ A vesebetegséget kísérő csont- és ásványianyagcsere-zavar további kezelési lehetőségei a natív D-vitamin-pótlás, előrehaladott stádiumú, főleg dializált betegekben az aktív D-vitamin/D-vitamin receptor agonista (pl. paricalcitol), valamint a kalcimimetikum (pl. cinacalcet, etelcacetid) alkalmazása.^{18, 36}

Összefoglalva, a krónikus vesekárosodás időben történő felismerése nem kizárólagosan a progresszió lassítása, hanem a krónikus vesekárosodással párhuzamosan kialakuló további szövődmények kezelése szempontjából is fontos. Míg korábban csak az ACEI, vagy ARB készítményeket alkalmazhattuk vesevédelemben, ma már a nem szteroid MRA-k, az SGLT2 bénítók és a GLP1 receptor agonisták is bevetethők a krónikus vesebetegség progressziójának lassítására. A kardiovaszkuláris halálozást a társuló szövődmények kezelésével is mérsékelni tudjuk. A gyógyszeres kezelések mellett az egyszerűnek tűnő diétás tanácsok is segítenek. Bizonyos gyógyszerek dózisát a vesefunkció beszűkülésével párhuzamosan módosítanunk kell. A krónikus vesebetegség kialakulásának megelőzése is kiemelten fontos. A krónikus vesebetegség kezelése komplex szemléletet igényel. Amennyiben a terápiás próbálkozások ellenére a vesebetegség progressziója nem lassítható, úgy az ilyen beteget időben elő kell készíteni a vesepótló kezelésre, illetve alkalmasság esetén vesetranszplantációs várólistára kell helyezni. A szövődmények kezelése vesepótló kezelések elindítását követően sem állhat meg, hiszen a kardiovaszkuláris halálozás kockázatát csak így tudjuk csökkenteni.

Irodalom

1. **Han KH, Kim B, Ji SC és mtsai:** Mechanism of Chronic Kidney Disease Progression and Novel Biomarkers: A Metabolic Analysis of Experimental Glomerulonephritis. *Metabolites* 2020; **10**: 169. doi: 10.3390/metabo10040169.
2. **Kidney Disease:** Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; **3**: 1-150. <http://www.kidney-international.org>
3. **Nagy J:** A klinikai nephrológia alapjai. 2015: 255-279. Medicina Könyvkiadó.
4. **Poh N, de Lusignan S:** Data-modelling and visualisation in chronic kidney disease (CKD): a step towards personalised medicine. *Inform Prim Care* 2011; **19**: 57-63. doi: 10.14236/jhi.v19i2.796.

5. **Drawz P, Rahman M:** Chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2015; **162**: ITC1-16. doi: 10.7326/AITC201506020.
6. **Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ és mtsai:** Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *Am J Med* 2016; **129**: 153-162. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.08.025.
7. **Said A, Desai C, Lerma EV:** Chronic kidney disease. *Dis Mon* 2015; **61**: 374-377.
8. **Chowdhury R, Peel NM, Krosch M és mtsai:** Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 2017; **68**: 135-142. doi: 10.1016/j.archger.2016.10.007.
9. **Totoli C, Carvalho AB, Ammirati AL és mtsai:** Associated factors related to chronic kidney disease progression in elderly patients. *PLoS One* 2019; **14**: e0219956 doi: 10.1371/journal.pone.0219956
10. **Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H és mtsai:** Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012; **367**: 20-29. doi: 10.1056/NEJMoa1114248
11. **Sarnak, MJ, Amann K, Bangalore S és mtsai:** Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; **74**: 1823-1838. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017
12. **Kalantar-Zadeh K, Fouque D:** Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017; **377**: 1765-1776. doi: 10.1056/NEJMra1700312
13. **Akchurin OM:** Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes. *Pediatr Clin North Am* 2019; **66**: 247-267. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.007
14. **Anderson, CA, Nguyen HA:** Nutrition education in the care of patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Semin Dial* 2018; **31**: 115-121. doi: 10.1111/sdi.12681
15. **Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D és mtsai:** Chronic kidney disease. *Lancet* 2021; **398**: 786-802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5
16. **Zeier M:** [ACE Inhibitors and ARB in Chronic Kidney Disease: What Has to Be Considered]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018; **143**: 880-885. doi: 10.1055/a-0549-9662
17. **Navis G, Faber HJ, de Zeeuw D és mtsai:** ACE inhibitors and the kidney. A risk-benefit assessment. *Drug Saf* 1996; **15**: 200-11. doi: 10.2165/00002018-199615030-00005
18. **KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes – Guidelines.** 2023 [cited 2023 01/December]; Available from: <https://kdigo.org/guidelines/>.
19. **Gooch K, Culleton BF, Manns BJ és mtsai:** NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med* 2007; **120**: 280 e1-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.02.015
20. **Zhang X, Donnan PT, Bell S és mtsai:** Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017; **18**: 256. doi: 10.1186/s12882-017-0673-8
21. **Baker M, Perazella MA:** NSAIDs in CKD: Are They Safe? *Am J Kidney Dis* 2020; **76**: 546-557. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.03.023
22. **Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH és mtsai:** Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation* 2016; **134**: 752-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887
23. **Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium:** Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022; **400**: 1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8
24. **Nauck MA, Quast DR, Wefers J és mtsai:** GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. *Mol Metab* 2021; **46**: 101102. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101102
25. **Michos ED, Bakris GL, Rodbard HW és mtsai:** Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in diabetic kidney disease: A review of their kidney and heart protection. *Am J Prev Cardiol* 2023; **14**: 100502. doi: 10.1016/j.ajpc.2023.100502
26. **Fukuda S, Horimai C, Harada K és mtsai:** Aldosterone-induced kidney injury is mediated by NFkappaB activation. *Clin Exp Nephrol* 2011; **15**: 41-49. doi: 10.1007/s10157-010-0373-1
27. **Lopez-Andres N, Martín-Fernandez B, Rossignol P és mtsai:** A role for cardiotrophin-1 in myocardial remodeling induced by aldosterone. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; **301**: H2372-2382. doi: 10.1152/ajpheart.00283.2011
28. **de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ és mtsai:** Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 2075-2084. doi: 10.1681/ASN.2008111205
29. **Atkinson MA, Warady BA:** Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2018; **33**: 227-238. doi: 10.1007/s00467-017-3663-y
30. **Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B:** Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol* 2019; **142**: 44-50. doi: 10.1159/000496492
31. **Singh AK, Carroll K, Perkovic V és mtsai:** Daprodustat for the Treatment of Anemia in Patients Undergoing Dialysis. *N Engl J Med* 2021; **385**: 2325-2335. doi: 10.1056/NEJMoa2113379
32. **Akizawa T, Otsuka T, Reusch M és mtsai:** Intermittent Oral Dosing of Roxadustat in Peritoneal Dialysis Chronic Kidney Disease Patients with Anemia: A Randomized, Phase 3, Multi-center, Open-Label Study. *Ther Apher Dial* 2020; **24**: 115-125. doi: 10.1111/1744-9987.12888
33. **Fishbane S, Spinowitz B:** Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018; **71**: 423-435. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.026
34. **Hruska KA, Sugatani T, Agapova O és mtsai:** The chronic kidney disease – Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. *Bone* 2017; **100**: 80-86. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.023
35. **Isakova T, Nickolas TL, Denburg M és mtsai:** KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2017; **70**: 737-751. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.019
36. **Khairallah P, Nickolas TL:** Management of Osteoporosis in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 962-969. doi: 10.2215/CJN.11031017

AZ IDŐS BETEGEK ELLÁTÁSÁNAK SPECIÁLIS SZEMPONTJAI

Dr. Gadó Klára

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Klinikai Tanszék;
Semmelweis Egyetem, Geriátriai Klinika és Ápolástudományi Központ; Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: Az idősödés természetes folyamat. Az életkor előrehaladásával párhuzamosan sok olyan változás következik be, amelyeket az idős emberek gyógyításánál figyelembe kell venni. Noha az időskor önmagában nem tekinthető betegségnek, még a fiziológiás változások is általában a szervfunkciók romlásához, a szervezet tartalékainak csökkenéséhez, az alkalmazkodóképesség beszűküléséhez vezetnek. A társadalom előre-gedésével párhuzamosan a páciensek egyre nagyobb hányadát az idősebb korosztály alkotja, ezért az időskor sa-játosságaival nemcsak a geriatereknek kell tisztában lenniük.

Kulcsszavak: geriátriai, idős beteg, öregedés, multimorbiditás, polipragmázia, esendőség

Gadó K: SPECIAL ASPECTS OF THE TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS

SUMMARY: Ageing is a natural process. Along with advancing age, many changes must be taken into account when treating elderly people. Although old age itself cannot be considered a disease, even physiological changes usually lead to the deterioration of organ functions, the reduction of the body's reserves, and the narrowing of the ability to adapt. In parallel with the ageing of society, an increasing proportion of our patients is made up of the older age group, therefore not only geriatricians need to be aware of the peculiarities of old age.

Keywords: geriatric, elderly, aging, multimorbidity, polypharmacy, frailty

Magy Belorv Arch 2024; 77: 160–163.

Levelező szerző: Dr. Gadó Klára
Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest
1088 Budapest, Vas u. 17.
E-mail: gado.klara@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2024.77.3.4

Bevezetés

Sokan úgy gondolják, hogy az öregedésben, az öreg-ségben semmi jó nincs. Valóban, kevesen találják meg ebben a folyamatban a szépséget, és kevesen tudnak „jól”, „szépen” öregedni. Ettől függetlenül, tudomásul kell vennünk, hogy egy élettani folyamatról van szó, amely – ha elég sokáig élünk – mindannyiunkat érint. Az öregedés során az egyes szervek funkciója csökken, romlik, csökken a szervezet alkalmazkodóképessége, mindezek miatt az idős szervezet esendőbbé válik. Romlik az önellátó képesség, az egyén kiszolgáltatottabbá válik, ami sokszor az emberi méltóság csökkenéséhez is vezet. Gyakran társadalmilag is izolálódik az idős ember, ami további problémák kialakulását okozza.

Bár az öregedés fiziológiás folyamat, a kor előreha-ladtával egyre több betegség kialakulásával is számol-nunk kell.¹ Jellemző, hogy egyszerre több krónikus

betegség van jelen, emiatt egyidejűleg sok gyógyszert szed a beteg. A polipragmázia további betegségek oko-zójává válik.²

A geriátriai szindrómák azok a tünetcsoportok, amelyek a leggyakrabban képezik alapját az idős betegek ellátásának. A hét legfontosabb geriátriai szindró-ma az úgynevezett 7 I: immobilitás, instabilitás (ele-sés), inkontinencia, az intellektus zavara, inaníció, iat-rogenia, valamint az insomnia.³

A betegellátás alapvető és legelső állomása az idős beteg állapotának széles körű felmérése. A komprehen-zív geriátriai állapotfelmérés (comprehensive geriatric assessment, CGA) a beteg fizikai állapotán kívül fel-méri a környezetet, a társadalmi, gazdasági, családi hely-zetet, a beteg iskolázottságát, mentális státuszát, han-gulati életét, valamint a hétköznapi életben mutatott aktivitási képességét (activity of daily living, ADL).⁴

Az alábbiakban tíz olyan kérdéskört érintek rövi-

den, amelyek az idős beteg és ellátásának leggyakoribb problémái.

Az egyes szervekre koncentrálunk a funkcionalitás helyett

Hajlamosak vagyunk arra, hogy az idős szervezetre a különböző szervek összességéként tekintünk, és próbáljuk megoldani a szív, tüdő, vese és egyéb szervi betegségeket, azonban nem ez a helyes stratégia. Holisztikusan kell megközelíteni a kérdést. Rangsorolni kell a problémák súlyosságát, elsősorban a beteg önellátósága, életminősége és igényei alapján, és a legfontosabbakat kell kiválasztani. Tudomásul kell vennünk, hogy nem tudunk mindent kijavítani, minden elromlott alkatrészt kicserélni, mintha egy autót próbálnánk megszerelni.

Az elesés

Az elesés háttérben igen sokféle tényező állhat. Ezek közé tartoznak az érzékszervi zavarok, a szédülés, egyensúlyzavar, a vérnyomás változásai, a sarcopenia, az eleséstől való félelem, de a gyógyszerek szerepe (vizelethajtók, központi idegrendszerre ható gyógyszerek) is jelentős. Az elesés okozta trauma csonttörések, intracranialis vérzés kialakulásához vezethet, kórházi kezelés válhat szükségessé, ami miatt további szövődmények alakulhatnak ki, mélyvénás thrombosis, pneumonia stb.

Az elesés következtében bekövetkező halálozás jelentős, és a szám egyre növekszik. Ezért különösen fontos a megelőzés, mind az otthoni, mind kórházi környezetben. A megelőzés alapja az elesés kockázatának felmérése. Az akadálymentesítés, csúszásgátló felületek, ortézis használata, a kórházban ágyvédő alkalmazása, a gyógyszeres terápia időszakos felülvizsgálata, megfelelő világítás, megfelelő lábbeli használata azok a legfontosabb tényezők, amelyek csökkentik az elesés kockázatát.⁵ Az otthoni környezetben a betegbiztonságot jelentősen javítja a gondosóra használata, amely alkalmas az elesést követően segítség kérésére.

Csökkent alkalmazkodóképesség

Az idős szervezet egyensúlyi állapota sérülékeny. Aból kibillenve (pl. akut betegség kapcsán) egyrészt az állapot spontán rendeződése csökkent mértékű, másrészt, a beavatkozással is óvatosan kell bánnunk. A folyadékháztartás, elektroliteltérések rendezése, a gyógyszeres terápia felépítése sokkal óvatosabban, kisebb lépésekben kell, hogy történjen.

Diagnózis minden áron

Az orvosi gondolkodás alapvető része, hogy a panaszok, tünetek háttérben megállapítsuk a betegséget, diagnózist állítsunk fel. Ha van diagnózis, akkor elkezdhetjük az oki terápiát. Emellett természetesen a tüneti

kezelésnek is megvan a maga jelentősége és szerepe a gyógyításban. Időskorban nem egészen ugyanez a helyzet. Mérlegelnünk kell, hogy egy diagnosztikus beavatkozás, vagy az ahhoz szükséges előkészítés mekkora megterhelést jelent a páciens számára, a várható eredmény haszna arányban van-e a megterheléssel. Azok a diagnosztikus vizsgálatok javasolhatók, amelyeknek terápiás következménye van. Figyelembe kell vennünk a várható élettartamot és a beteg életminőségét is.

A nyomási fekély

A fekvőbetegek ellátásának egyik nehézsége a nyomási fekély kialakulásának megelőzése, illetve a kialakult fekély kezelése. Az immobilitás mint geriátriai szindróma sok szövődmény kialakulásának háttérben fellelhető, a tromboembóliás történések, pangásos pneumonia, sarcopenia kialakulásában egyaránt szerepet játszik. A nyomási fekély egyrészt a fertőzések számára behatolási kaput teremt, másrészt fájdalmat okoz a betegnek. Az immobilis páciens esetében a nyomási fekély kialakulása kockázatának felmérése nagyon fontos, a további teendőket ennek alapján határozhatjuk meg. Fontos kockázati tényező az atrophias, száraz bőr, a mobilitást csökkentő betegségek, a fokozott nyíróerő, a malnutrició. Megelőzése a beteg gyakori repositionálásával, ültetésével, viszkoelasztikus matrac használatával, korai mobilizációval, megfelelő bőrápolással, preventív kötszerek alkalmazásával érhető el. Fontos továbbá a tápláltsági állapot felmérése, az ehhez igazított táplálásterápia. Gondoskodnunk kell a bőrfelület szárazon tartásáról (inkontinens betegek!), a megfelelő mikroklímakontrollról (pl. lázas állapot) és a nyíróerő csökkentéséről.⁶

A már kialakult nyomási fekély kezelését a decubitus súlyosságának felméréseivel kezdjük. A terápiában az intelligens kötszerek, valamint a beteg gyakori repositionálása játszik elsősorban szerepet. Hangsúlyozzuk, hogy mikrobiológiai mintavétel és antibiotikum adása csak a mély fekély esetén indokolt, vagy amennyiben infekció jelei mutatkoznak.

Zavartság, demencia, delírium

Fontos, hogy eldöntsük, új vagy régebben fennálló problémáról van-e szó. A zavartság háttérben sokféle probléma állhat, egyidejűleg akár több kórok is szerepet játszhat. Demencia alatt olyan tünetegyüttest értünk, amely az agy szerkezeti károsodása következtében alakul ki, a kognitív működés zavarával, memóriazavarral, valamint a viselkedés és a személyiség megváltozásával jár. A delírium az elmeállapot hirtelen kezdődő, általában visszafordítható változása, az agyműködés átfogó zavara. Nem betegség, hanem bizonyos betegségek szövődménye, elsősorban idős és kritikus állapotú betegekben másodlagosan kialakuló állapot. Tünetei a zavartság és tájékozódási képtelenség, a figyelem és a kognitív működés hanyatlása, emléke-

zetzavar, érzékcsalódások, hallucinációk, érzelmi változások, pl. szorongás, ingerlékenység. Delíriumot válthat ki a hallókészülék, szemüveg hiánya, az ismeretlen környezettől való félelem, a hozzátartozó hiánya miatt érzett bizonytalanság.

A diagnózis felállításában nagyon fontos a megbízható heteroanamnézis. A delírium hátterében álló okot meg kell találnunk. Időskorban igen gyakori a húgyúti fertőzés, a metabolikus és elektroliteltérések, amelyek esetében a zavartság az első és akár egyetlen klinikai tünet lehet. Mindig gondolnunk kell a gyógyszerek szerepére. Kiemelendő az antidepresszánsok, antikolinerg szerek, a protonpumpagátlók és egyes antibiotikumok (imipenem, makrolidok, kinolonok, metronidazol) jelentősége.⁷

Polipragmázia

Minél idősebb korosztályt tekintünk, annál gyakoribb a polipragmázia (öt vagy annál több gyógyszer egyidejű szedése). Minél több gyógyszert szed valaki, annál nagyobb az esélye annak, hogy gyógyszerkölcsonhatások jöhetnek létre, aminek következtében különböző szövődmények kialakulására számíthatunk. Szerepe van az elesésben, a hypotonia, a bradycardia, a folyadék- és elektrolitimbalance, a megváltozott mentális státusz és a szedatív hatás kialakulásában. Ezért figyelniük kell arra, hogy a beteg a szükséges, de csakis a szükséges gyógyszereket szedje.⁸

Gyógynövények, gyógyhatású készítmények és vény nélkül kapható gyógyszerek

Sokan nem is gondolják, hogy be kellene számolniuk arról, hogy az orvos által rendelt gyógyszereken kívül még milyen készítményeket szednek. A vény nélküli gyógyszerek esetében komoly veszély, hogy azonos hatóanyag sokféle gyógyszernevével kapható, és a beteg nincs is tudatában annak, hogy akár három formában ugyanazt szedi. Ez a gyógyszer mellékhatás valószínűségét sokszorosára emeli.

Otthonra javasolt terápia ellenőrizetlensége

Hazabocsátjuk a kórházból a beteget, és azt követően állapotáról sokszor nincs visszajelzés. Így azt sem tudjuk meg, hogy az általunk javasolt terápia hosszabb távon megfelelő-e a beteg számára. Nincs információnk a beteg terápiáhozjárásáról, arról, hogy a házi orvos változtatott-e a gyógyszeres javaslaton.⁹ Egy másik fontos kérdés, hogy mielőtt hazabocsátjuk a beteget, meg kell győződnünk arról, hogy a beteg ki tudja-e váltani a gyógyszereit, képes-e arra, hogy megfelelően szedje azokat, illetve, van-e segítsége ebben.

A megfelelő higiéné biztosítása

Az egyik leggyakoribb iatrogén ártalom a kórházi fertőzések kialakulása. A beteg személyes higiénéjének biztosítása, valamint a környezet rendje, tisztasága, a szennyezett textíliák kezelése fontos tényező a fertőzések megelőzésében. A fertőzések jelentős része a nem megfelelő kézhigiéné miatt, a személyzet közreműködésével kerül egyik betegről a másikra. A dolgozók infektológiai tudásának növelése és az ezzel kapcsolatos elvárható magatartás megtanítása és ellenőrzése nagyon fontos.¹⁰ A kézfertőtlenítésen, védőruházat viselésén túlmenően a fertőzések megelőzésében fontos szerepe van a beteg mobilizációjának, légzőtorna alkalmazásának, a megfelelő szájápolás biztosításának is.

Meg kell még említeni a betegbiztonságot, amelyre részletesen nem térünk most ki, de a betegazonosítástól kezdve a gyógyszerátvitel kivédésén át az elesés elleni védekezésig nagyon sok minden tartozik ehhez a témakörhöz.¹¹

Végül, essék néhány szó arról is, hogy az egészséges öregedés elősegítése érdekében a legfontosabb a megfelelő testmozgás, a megfelelő étrend és a mentális és lelki egészség fenntartása.¹² Az idős embernek ezekhez kell megfelelő segítséget nyújtanunk.

Irodalom

1. **Ward BW, Schiller JS:** Prevalence of multiple chronic conditions among US adults: estimates from the National Health Interview Survey 2010. *Prev Chronic Dis* 2013; **10**: E65. 10.5888/pcd10.120203.
2. **Wang R, Chen L, Fan L és mtsai:** Incidence and effects of polypharmacy on clinical outcome among patients aged 80+: a five-year follow-up study. *PLoS One* 2015; **10**: e0142123. doi: 10.1371/journal.pone.0142123.
3. **Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME és mtsai:** Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007; **55**: 780-791. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x.
4. **Schippinger W:** Comprehensive geriatric assessment. *Wien Med Wochenschr* 2022; **172**: 122-125. doi: 10.1007/s10354-021-00905-y.
5. **Maltsev SB, Medvedev DS, Shumko VV és mtsai:** Prevention of falls syndrome (analytic review). *Adv Gerontol* 2023; **36**: 638-646. PMID: 38180362.
6. **Pott FS, Meier MJ, Stocco JGD és mtsai:** Pressure injury prevention measures: overview of systematic reviews. *Rev Esc Enferm USP* 2023; **57**: e20230039. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2023-0039en.
7. **Fischer MA, Corsetti M:** Geriatric Psychiatric Emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2024; **42**: 135-149. doi: 10.1016/j.emc.2023.06.016.
8. **Hoffmann U:** Management der Polypharmazie bei älteren

- Menschen mit Multimorbidität [Management of polypharmacy in older people with multimorbidity]. *Inn Med (Heidelb)* 2024; **65**: 9-16. doi: 10.1007/s00108-023-01630-x
9. **Jimmy B, Jose J**: Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J* 2011; **26**: 155-159. doi: 10.5001/omj.2011.38.
 10. **Hillier MD**: Using effective hand hygiene practice to prevent and control infection. *Nurs Stand* 2020; **35**: 45-50. doi: 10.7748/ns.2020.e11552.
 11. **de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM és mtsai**: The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. 2008; **17**: 216-223. <https://doi.org/10.1136/qshc.2007.023622>.
 12. **Ungvári Z, Tabák AG, Adany R és mtsai**: The Semmelweis Study: a longitudinal occupational cohort study within the framework of the Semmelweis Caring University Model Program for supporting healthy aging. *Geroscience* 2023; Dec 7. doi: 10.1007/s11357-023-01018-7.

A NAP FESTŐJE – CSONTVÁRY KIÁLLÍTÁS A SZÉPMŰVÉSZETI MÚZEUMBAN

Szemelvények a kiállításról megjelent írásokból

Írta, a forrásokat válogatta és összeállította: Dr. Tulassay Zsolt

Csontváry-Kosztka Tivadar születésének 170. évfordulóját ünnepelte, közös átfogó tárlattal a Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria és a pécsi Janus Pannonius Múzeum.

„Csontváryt a 27 éves iglói patikussegédet váratlanul érintette meg a művészet. Tanulóéveiről a fővárosi iparcsarnokban rendezett, 1908-as kiállításának saját kiadású katalógusában írt. Beszámolt arról, hogy Iglóról

miképp jutott el Rómába, hogy Raffaello fali képeit tanulmányozza, hogy hatott rá Munkácsy festészete és gácsi patika tulajdonosként hogyan készült fel művészi hivatására. Münchenben Hollósy Simon szabadiskoláját látogatta, majd a karlsruhei és a düsseldorfi akadémiákon tanult. Párizsban is megfordult a Rodolphe Julian akadémián, ahol azonban csak rövid ideig maradt, mert az akadémia módszereiben csalódott. Ezután ön-



Pillangók (Első olajfestményem), 1893
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry valamennyi kiállításán bemutatta a képet Első olajfestményem: Pillangók címmel, s az 1910-es Berlinbe tervezett kiállításának katalógusában is szerepeltette. Gyerekkorától szenvedélyesen kutatta a természet titkait. „Jól emlékszem, még elemi osztályba sem jártam, már gombagyűjteménnyel foglalkoztam, a rovar- és pillegyűjtésben is fáradhatatlan buzgalmat fejtette ki, s megtörtént, hogy egy aranyos futoncért, hőscincérért erdőket jártunk be, apollólepkéért pedig kirándultam Jancsival az ősrenetegbe a szénégető kukához császármadárlesre” – emlékezett kisszebeni gyermekéveire a művész. A Pillangók egy iskolai rovargyűjtemény képe. Csontváry számára azért lehetett fontos ez az alkotás, mert itt mutatkozott meg először az igénye a természet teljességének bemutatására (1).

Csontváry Kosztka Tivadar: A pozitívum, 1913 körül

„Én, Kosztka Tivadar, ki a világ megújhdásáért ifjúságomról lemondottam, amikor a láthatatlan Szellem meghívását elfogadtam, akkor már rendes polgári foglalkozásban, kényelem és bőségben volt részem. De elhagytam hazámat, mert el kellett hagynom, és csak azért, hogy életem alkonyán gazdagnak és dicsőnek lássam. E cél elérése miatt évek hosszú során át Európát, Afrikát és Ázsiát utaztam be, hogy a megjövendölt igazságot megtaláljam, és a gyakorlatban festményben átvihssem (...) elvonultam a Libanon tetejére s ott cédrusokat festetem. Így a magányban szép csendesen, ma már őszbe borult fejjel azon gondolkozom, mi célja volt ennek a nagy háborúságnak.” (1)

magát képezve évről-évre különböző európai városokba utazott, eljutott Itáliába, Pompejibe és az athéni Jupiter templom megfestéséhez” (1).

Autodidakta volt, amely akkoriban nem számított általánosnak. A századfordulón az akadémiai képzést különösen elvárták a művészeketől. Kortársai nevelték és gúnyolták, anekdoták születtek róla, hősi hevületéből kávéházi ugratások szenvedő hőségé avatták.



Tövisszúró gébicsek, 1893

Szépnművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry madárképeinek varázsát a szinte aggályosan precíz kidolgozás, a rendkívül gazdag színvilág és a madarak sajátos életképi szituációba rendezése adja. Jól érzékelhető, hogy az állatok külső tulajdonságai mellett a madarak életét is meg akarja mutatni. „Modelljeit” ki is emeli a környezetükből: valamennyien magányos, elszigetelt lények. Nem nehéz bennük felismeri a művész önképének jellemzőit (1).



Önarckép, 1894

Szépnművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

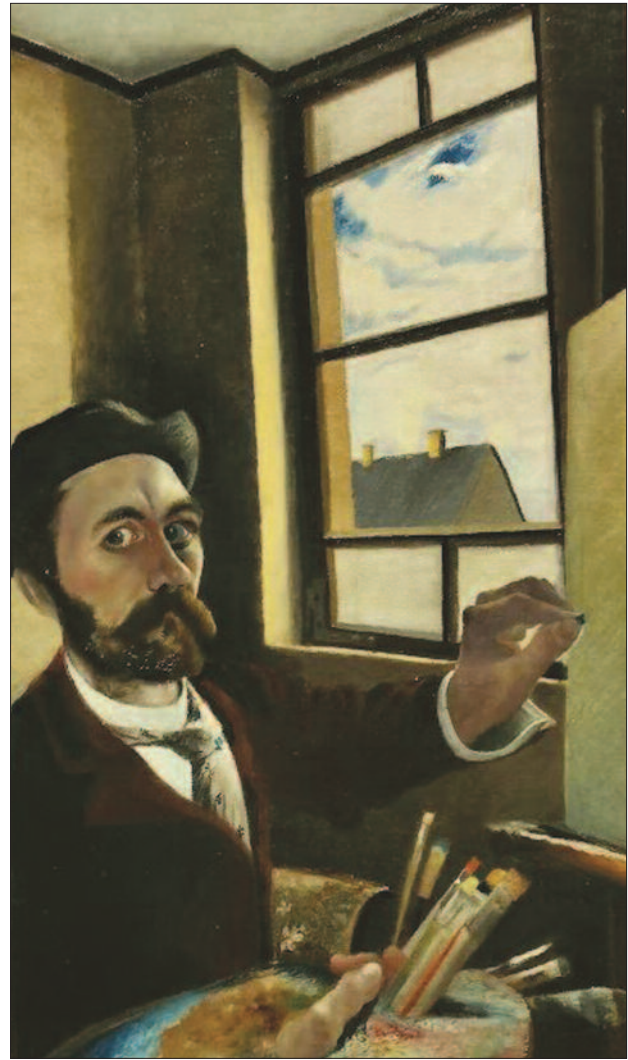
Csontváry naplójában szinte misztikus elhivatásélményről számolt be, amely révén a művészet, a festészet elkötelezettjévé vált.

„Hajnalban nap-nap után a lángoló Kárpátokat figyelem s egy délután csendesen bubiskoló tinós szekeken megakadt a szemem. Egy kifejezhetetlen mozdulat kezembe adja a rajzont s egy vénypapírra kezdem rajzolni a motívumot. A principálisom nesztelenül hátul sompolyog, a rajz elkészültével a vállamra ütött. Mit csinál: hisz maga festőnek született. Meglepődve álltunk, egymásra néztünk s csak ekkor tudtam és eszméltem, amikor magam is az eredményt láttam, hogy valami különös eset történt, amely kifejezhetetlen boldog érzésben nyilvánult meg. A rajzot oldalzsebbe tettem s e perctől fogva a világ legboldogabb embere lettem. Principálisom távoztával kiléptem az utcára, a rajz-



Almát hámozó öregasszony, 1894
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

Az 1894-es esztendő meghatározó volt Csontváry munkásságában. Ekkor kezdte rendszeres festői tanulmányait, s ekkor készültek szuggesztív szénrajzportréi is. Az Almát hámozó öregasszony a gácsi, kosztot adó házvezetőnőjét, Prazenkánét ábrázolja. A festmény minden bizonnyal még a müncheni tanulmányok előtt készülhetett Gácson. A kompozíció legeredetibb vonása a néző felé lejtő, szokatlan nézőpont. A közelről ábrázolt figurát egyszerre látjuk szemből és felülről, s ennek következménye, hogy úgy tűnik, mintha az almák lecsúsznának az asszony öléből. Csontváry e korai képén már felfedezhető kiforrott művészi hitvallásának lényege: egyszerre akar mindent megmutatni, a látvány teljességét lehetőleg a teljes színskála használatával (1).



Önarckép, 1894
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Ez a mű Csontváry egyetlen önarcképe, amelyen alkotómunka közben örököltette meg önmagát. Egyik kezében paletta és ecsetek, a másikban rövidre kopott kréta vagy rajzszén: egyszerre rajzol és fest tehát. A színes, sárga és kék közötti színátmenetekben játszó festővászonon Csontváry azokat a különleges színészlelési képességeit akarta demonstrálni, amelyeket Münchenben fejlesztett tökélyre, és már kortársai is megcsodáltak. A művész tanulmányait és hivatását összefoglaló mestermunka 1894-ben, s nem az 1900 körüli években készült, ahogyan azt eddig tartották.

zot elővettem tanulmányozásra: s ahogy a rajzban gyönyörködöm, egy háromszögletű kis fekete magot pillantok meg balkezemben, mely figyelmemet lekötötte. E lekötöttségben fejem fölött hátulról hallom: Te leszel a világ legnagyobb napút festője, nagyobb Raffaelnél. A legnagyobb szó után a következő szót nem értettem meg, kértem az ismétlését, de ez nem ismétlődött meg.

Ez a kinyilatkoztatás az egy szón kívül értelmes magyar nyelven szólott; rendkívül komoly hangsúlyozással, mely arról győzött meg, hogy bizonyos magasabb hatalommal, avagy akaraterevével állok összeköttetésben, talán a világtéremtő hatalommal, azzal a pozitívummal, amit mi sorsnak, láthatatlan mesternek, talán Istennek nevezünk, avagy a természet erejének vé-
lünk, ami egyre megy, mert tisztában voltam azzal, hogy elképzelhetetlen és kifejezhetetlen felelősség hárul reám, amikor egy olyan helyre jelölt ki a sors, amelyre én magamat késznek, gyakorlottnak nem találtam” (2).

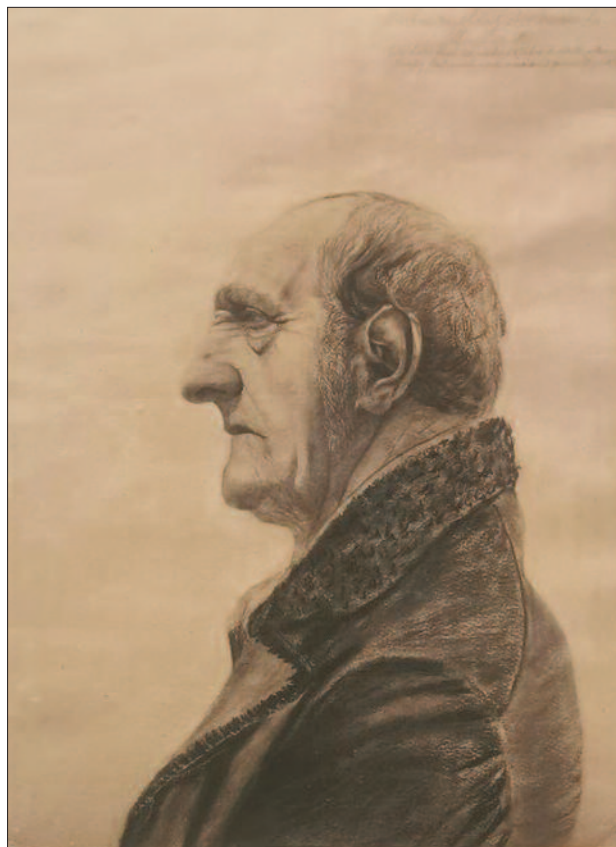
1881 tavaszán Rómába utazott, hogy megismerje Raffaello művészetét, de azt érezte, hogy az élet és a természet hiányzik az itáliai mester művészetéből.

Korábban már rendszeresen festett kisebb alkotásokat. Az 1893-ban készült Pillangókat tartotta első festményének, amelyet aprólékosan kidolgozott madárképei követik. Az almát hámozó öregasszony című képe 1894-ben készült. Művészetében a müncheni tanulmányok fordulópontot jelentettek. Kezdetben rajzokat, arcképeket készített.

Mészáros Ákos írta: „Csonváry rajzai kiforrott műalkotások. Az egyik leghíresebb a Wirthmüller Mihályról készült profilkép. Csonváry a szokástól eltérően megörökítette alkotásán a modell nevét is. A férfi pedig ezt írta a képre: „Kedves Uram, 17 éve állok modellt, de olyan erőteljesen még senki sem csinált meg, mint Ön” (3).

1894-ben készült szúrós tekintetű önarcképe, amely keskeny arca, hegyes rendezetlen szakálla, határozott arckifejezése, Don Quijote-szerű jellege teszi egyedivé. Ám nem ez, hanem a másik önarcképe vált igazán népszerűvé, az, amelyen festés közben ábrázolja önmagát. A képet Csonváry sosem állította ki, halála után került elő a gácsi patika padlásáról” (3).

„40 éves kora után kezdett rendszeresen festeni, ám



Wirthmüller Mihály arcképe, 1894

Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csonváry nem volt kifejezetten portréfestő, életművében mégis egy portré képviseli az önálló művészi hang megtalálását. A müncheni modelljéről, Wirthmüller Mihályról készült szénrajza bizonyította számára, hogy helyes úton jár. A modell ugyanis megdicsérte a festőt, s ez számára azt jelentette, hogy a nagyra értékelt „élő természet” mégiscsak visszaadható a művészet eszközeivel. Csonváry a rajz sarkába írta a mű készülésének pontos idejét, helyét (1).

Idézetek Csonváry-tól

„Maradandó alkotást csak az igazságból meríthetünk, az igazságot csak az Istentől nyerhetjük. Akinek megadatott a képesség az alkotásra, annak megadatott a képesség a halhatatlanságra.” 1910-es évek

„Energia és művészet lappang a magban, amelyben él a virág, a gyümölcs, a fa koronája.” 1912

„Minden embernek szüksége van a szélesebb látókörre – hogy többet lásson s figyelemmel legyen az Isteni természetre, (...) szélesebb látókörben új perspektívára bukkanunk, új távlatban új életet találunk.” 1910-es évek

„E történelmi időkben a szónak nincs hatása, csak a pozitív tudásnak van alapja és a monumentális alkotásoknak van energiája.” 1910-es évek

„Egy új tudással gazdagabb lesz az élet, egy új érzéssel gazdagabb a tudomány, egy új látással beletekintünk a jövőbe.” 1910-es évek



Naplemente a nápolyi öbölben, 1901
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest



Halászat Castellamarében, 1901
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

Csontváry az önéletrajza szerint az 1901-1902-es telet Nápoly vidékén töltötte, a képek tanúsága szerint elsősorban Castellamare di Stabiában. Bár több képet is festett itt, a saját kiállításain nem mutatta be mindegyiket. A Halászat Castellamarében azonban a maga által rendezett párizsi (1907) és budapesti (1908-ban és 1910-ben) kiállításokon is szerepelt. Csontváry röviddel napnyugta után rögzítette a látványt. Nyugat felé pillantva még vörösen izzik az égbolt, a házak fölött viszont már az éjszaka sötétje színezi az eget. Itt is ugyanazzal a festői problémával találkozunk, mint hasonló korabeli képein, vagyis a különböző napszakok sajátos fényhatásainak visszaadásával (1).



**A taorminai görög színház romjai (A kis taormina), 1902 körül
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest**

Csontváry több alkalommal megfordult Taorminában, ahol az igazi festői kihívást a görög színház megfestése jelentette. Többször is nekifogott a nagyszabású feladatnak, sőt a kép egy kétméteres változatát meg is semmisítette, mert nem találta elég meggyőzőnek a nagy motívumhoz.

Ez a kisebb változat minden bizonnyal 1902 körül, az első taorminai utazás alkalmával készült (1).

hamar utolérte a korát. Korai művei objektív természettanulmányok, majd sajátos, naív expresszionista hangvételhez érkezett. Nagy tájképeit a természettel való panteisztikus egységgé válás a művészi és a természeti organizmus egymásnak megfelelés a jellemző. A Panaszfal bejáratánál Jeruzsálemben című képében és a Nagy Táttra-vízióban a tragikus ihletettségű expresszív dráma uralkodik. A Cédrus képekben, a Mária kútjában és a Tengerparti sétalovaglásban pedig szintetikus egységbe ötvöződnek művészete legfontosabb jellemvonásai: a panteisztikus alázat, az álmottas líra, az expresszív drámaiság, és az új jelenségként felszínre tört eddig inkább csak néha felbukkanó szimbólum alkotóerő. Csontváry művészetének jelentősége túlnő a magyar művészet határain, életműve az egyetemes művészettörténet nagy alkotásai közé tartozik. Nemcsak a korában felmerült festői problémákra adott egyéni hangvételű választ, hanem úgyszólván minden benne van,

ami a festészet lényegét adja, ami előtte történt, és látszen az azutáni jövő is. Modernebb, mint sok tételes izmusokhoz kapcsolódó kortárs, ám ugyanakkor ősi sorról jött, igazi rokonai csakugyan a művészettörténet nagy korszakaiban találhatók” (1).

Baán László a kiállítás katalógusának előszavában írta: „Csontváry páratlan jelenség művészetünk történetében. Stílustörténetileg nem besorolható, művészi célkitűzései tekintetében mindenki másnál eredetibb és autonómabb személyiség. Talán az életpálya az, amiben nem áll egyedül a magyarok között: tanulás, szorgalom, tehetség, megfeszített munka, a meg nem értettség, az egyre nagyobbra növvő profetikus elhivatottság, végül az elszegényedés, s a halála után évtizedekkel kezdődő rajongó csodálat a művészete iránt. Ez az, amiben sokan tipikusan magyar sorsnak látják az övét, és Fülep Lajos ércesen zengő szavaiban is él a vágy, hogy a sok kudarc után a világ ismerje el végre ennek



Castellammare di Stabia, 1902
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

„Kirándulásokat tettem minden irányban, s kerestem a szépet, gyönyörködtem a nagyarányú távlatok mérhetetlenségében. Innen ősszel egyenesen Nápoly vidékén Castellammare di Stabiába rándultam, ahol a telet festői tanulmányokkal töltöttem el” – írta Csontváry a városról. 1902-ben négy képet festett a környéken s egy pazar alkonyati tájképet a Nápolyi-öbölről. Itt készült az Öreg halász című képe is.

a magyar művésznek és vele együtt a magyar művészetnek is a nagyságát. Csontváry művészetét ezért is szeretjük, mert nemzeti sorsunk oly sok árnyalata tükröződik benne, a „megbűnhődte már-e nép”-től a „hozzá víg esztendő”-ig (5).

Fülep Lajos írta műveiről: „az olyan művek, mint a Panaszfal, Mária kútja, a két Cédrus, Taormina, a művészet egész történetének legmagasabb csúcsaival egyenrangúak, s aki alkotta őket, nemcsak nagy nemzeti, vagy századi, hanem világtörténeti jelenség” (1).

„Csontváry művészetéről vallott nézeteinek egyik

legfontosabb gondolata az élő természet problémája, amely különböző formában ugyan, de ott lüktet Csontváry valamennyi képén. A furcsán gyűrődő sziklaalakzatokban, a felhők szárnyas formáiban, a vízesések átlatformákra emlékeztető víznyalábjaiban, a hegyoldalak mozaikszerűen összepréselt színfoltjaiban, a merészen rövidülő terekben, a jól megtanulható centrális perspektíva helyett a személyes, intenzív és koncentrált, szokatlanul görbült, de mégis új dimenziók felé utat nyitó egyéni perspektívákban. Csontváryban sajátos elragadtatás élt a mennyiségi dimenziók iránt: ezer-



Mandulavirágzás Taorminában, 1902
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

Csontváry az 1900-as évek elején két-három alkalommal is ellátogatott a szicíliai Taorminába. Önéletírásából tudjuk, hogy számára az igazi festői problémát a görög színház és a mögötte feltáruló lenyűgöző panoráma megfestése jelentette. A színházon kívül is talált festői motívumokat.

Nyolc Taorminában festett képe közül csupán kettő ábrázolja a színházat, a többi a várost és a környező tájat. Ezt a szinte vakítóan színpompás képet Csontváry a párizsi és budapesti kiállításain is bemutatta. Az előtérből hirtelen „hátralendülő” képi motívumok alkalmazása miatt a festmény az 1901-1902 körüli művek sorába illeszkedik, ugyanakkor drámai színvilága már a késői nagy képek stílusát vetíti előre (1).

éves cédrusok, kolosszális képméretes, hegyek, víz-esések nyugtázták le. Ezek mellett naív intenzív tudásvágy is munkált benne, mindent akart látni és tudni, ám átfogó rendszerezőképeség nélkül. Utazásaiban is ez a mohóság érezhető: eljutni mindenhová, útjai szenvedélyes, a tájakon, országokon átszáguldó rohanásnak tűnnek” (4).

„Csontváry festőként nagy méreteken gondolkodott, nemcsak fizikai, hanem szellemi értelemben is. Alkotásai nem csupán tájbrázolások, emberi képmások; a megfestett tartalom nála jóval túlmutat ezeken. Az élet nagy kérdéseit sejteti mögöttük a szemlélő. Így a Magányos cédrus vagy a Nagy Tarpatok a Tátrá-

ban című monumentális vásznai. Korántsem csak egy fát látunk az egyikben, és magas hegyeket a másikon. Mindez metaforaként szolgál, átvitt értelemben az ember kicsinységét, magára maradottságát fejezi ki hatalmas természeti erők által uralt világban. „A teljesítmény nemcsak azt kívánja, hogy a munka a világot túlszárnyalja, hanem nagyobb legyen Raffaelnél; hogy miért kell Raffaelnél nagyobbat alkotnom, azt csak a sors tudná megmondani. Éppen ezért, mert emberfölötti munkára kellett vállalkoznom, amihez nemcsak a természet szeretete, a szép iránti érzék, a színérvés teljes fokozata szükséges: de szükséges a levegőtávlat élethű perspektívája, olyan energia, amilyen még nem



Selmezbánya látképe, 1902
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

A közel tíz négyzetméteres, a Nagy Tarpatak völgyét ábrázoló kompozíció után a selmezbányai látkép Csontváry második legnagyobb, magyar tájat bemutató festménye. A képen teljes panorámában tárul föl a város. A mű középtengelyében a Kálvária-hegy, mellette pedig a kétszúcsos Kisiblye látható, benne a hatalmas E betűt formázó irtással: a különleges emlékek az ottani erdészek formáltak Erzsébet királyné halála után a tiszteletére. A 115 méter hosszú, 55 méter széles betű szárai 15 méter széles erdőirtást képeztek. Ez a síkszerű, absztrakt hatású, rafináltan ritmizált, dekoratív kompozíció Csontváry első olyan alkotása, amelyen már a későbbi nagy tájképeinek panorámaszerű, szimmetrikus kompozíciós sémájával találkozunk (1).



Zrínyi kirohanása, 1903
Janos Pannonius Múzeum, Pécs

Csontváry életművében előfordulnak történeti témájú kompozíciók: megfestette Hunyadi Jánost Nándorfehérvár ostrománál, a török és magyar sereget, szénvázlatot készített a magyarok bejveteléről, és vannak első világháborús katonákat ábrázoló vázlatok is. 1915-ben egy írásában a csataképfestésről elmélkedett. A hősiesség, az ellenfél legyőzése olyan egyetemes tartalommal telítődött Csontvárynál, ami túlmutat a történeti képeken. Saját művészi pályafutását is állandó harcnak tekintette. A Zrínyi kirohanása című kép különlegessége a festő meglepően natív felfogásában rejlik. A szigetvári harcos egy modern, klasszicista megyeháza előtt jelenik meg, s 1566-os hősi „kirohanása” helyett csak kisvárosi csetepatét látunk (1).



Kairói pályaudvar, 1903
Magántulajdon, Budapest, a Kieselbach Galéra közvetítésével

Az 1903-as év az utazások tekintetében a legmozgalmasabb esztendő volt Csontváry életében. Bejárta Nyugat-európát, Boszniát, a Hortobágyot, majd Spanyolországot, Gibraltárt, Máltát és Egyiptomot is, ahonnan az év végén indult tovább a Szentföldre. Egyiptomban is a nap színeit kutatta, tanulmányozta a sivatagi naplementéket, de egyiptomi képeiből csak ez az egyetlen mű marad fenn. 1905-ben azt mondta egy interjúban, hogy a festményén világítási problémákat keresett, s vissza akarta adni az alkonyuló nap, a gázlámpa és a villanyfény együttes ragyogásának az összeolvadó hatását (1).



Vihar a nagy Hortobágyon, 1903
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry életművében talán a hortobágyi kép keletkezéstörténete dokumentálható a legpontosabban. 1903 júniusában levelet írt Haranghy György fotóművésznek, akinek a Hortobágyról készített fotóit és mozgóképeit 1902 nyarán mutatták be a budapesti Uránia Magyar Tudományos Színházban. Az 1903-ban festett Hortobágy-képnél az egyes motívumok megjelenítésében Haranghy fotóit is alapul vette. A művész pazarul megfestett viharos tájképen ábrázolta a magyar pusztá emblematikus motívumait: a szürkemarhákat, a kilenclyukú hidat, a csikósokat, a gémeskutakat és egy komondort. Mindezeket lenyűgöző, messzi távlatú tájba illesztette, ahol szinte egyidejűleg van nappal és alkonyat (1).

volt ezen a világon kifejezve. Erről tanúskodott a tinós rajz és szimbólumként a kicsi kis mag, amelyből fejlődik a fa, tehát nekem is a fejlődés volt kijelölve, ez volt a kis mának az értelme” – írja önéletrajzában Csontváry. Ennél nem fogalmazható meg jobban művészetének küldetése, világképének központjában a nap állt. Ő volt a Napút festője; az égitest ősi szimbólumként jelenik meg művészetében” (3).

„Csontváry művészetének a „napút” a kulcsfogalma. Soha előtte és utána más festő nem alkalmazta ezt a kifejezést, s mivel jelentése ma sem teljesen egyértelmű, ehhez a fogalomhoz kapcsolódik a legtöbb értelmezési kísérlet.

Csontváry önéletrajzában többféleképpen szerepel a napút fogalma: az „égi” kinyilatkoztatás alkalmával a napút szócskát utólag illesztette bele a szövegbe, aztán arról írt, hogy Pompejiben napút-színekkel festett. A dalmáciai Trau vidékén napút-motívumokban váltogathatott, Kairóban a napút színeinek világító fokozatait fedezte fel. A taorminai naplemente döböntette rá, hogy az lesz „a világ legszínesebb napút-festménye”, Baalbekben előállt a világ legnagyobb „napút plein air motívuma”. Raffaello kapcsán megjegyzi, hogy hiába a színesség, mert Isten segítségével nélkül a napút-távlat nem jön létre. A Pozitívum című írásában pedig a napút-színárnyalatról beszél.

A napút lehet téma, motívum, szín, árnyalat, távlat, amely olykor a plen air fogalmával keveredik. Csontváry mindig büszke volt kifinomult látására. Ezzel a színérzékenységgel figyelte a Tatra csúcsait, a szicíliai, nápolyi és kairói naplementéket, a vízések habjaiban megragadó formákat, a tarajos hullámokat, a vízben tükröződő képeket, az athéni lila estéket, az alkonyok és hajnalok izgalmas színjátékát. Münchenben a naplementék tanulmányozásakor „ezerféle fokozatban a napszíneket kutatta” – írja. A világító színekre gondolt, amikor a nap nincs ugyan az égen, a levegő mégis varázslatos színekkel – a nap színeivel – pompázik a láthatáron. Tájkompozíciói között sok az alkonyati vagy hajnali látkép, képeinek címeiben is sok a világítási körülményekre, napszakokra utaló magyarázat. Mindebben benne van az a mindenre kiterjedő figyelem és türelem is, amivel kívárja a megfelelő, a táj legteljesebb képét láttató pillanatot” (4).

Csontváryt kiemelten foglalkoztatta a különböző napszakok ábrázolása, a lemenő nap, a felkelő hold, a természetes fény és a mesterséges világítás kontrasztja, a hideg és meleg színek, a csillogó és tompa színárnyalatok ellentéte. A fény és szín kölcsönhatása a valóság és a képzelet különös találkozása.

Pilinszky János írta Csontváryról: „Színei élénkek, de valójában belülről izzanak, egy megjelölhetetlen,



Római híd Mosztárban, 1903
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

A mosztári hidat ábrázoló kép – a cédrusfestmények mellett – a Csontváry-életmű legismertebb, emblemikus alkotása. Minden motívuma szinte leltárszerűen konkrét: a házak, a sziklák, a vizek. Összességében mégis mesebeli báj járta át a képet. Olyan, mintha egy képzeletbeli óriás dobálta volna egymásra a játékházakat, s aztán úgy hagyta volna az egészet, egymás hegyén-hátán, gazdátlanul. Mert a hidon átvonuló, alig észrevehető figurákon kívül néptelen és üres az egész város.

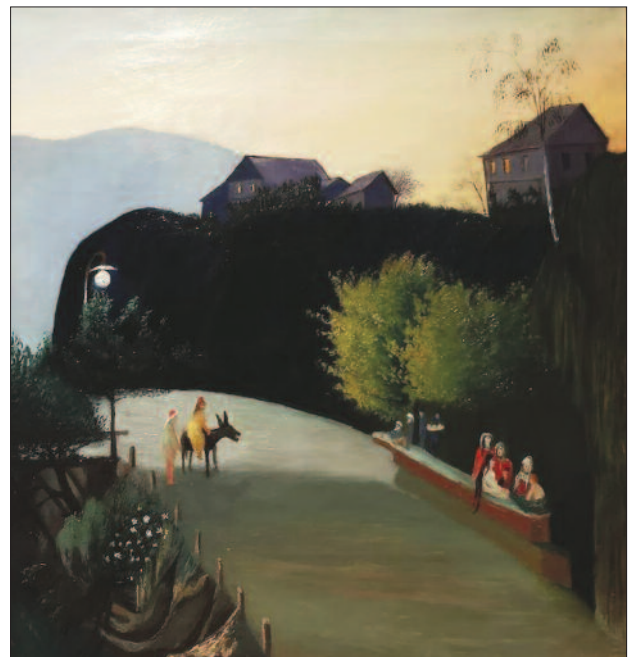


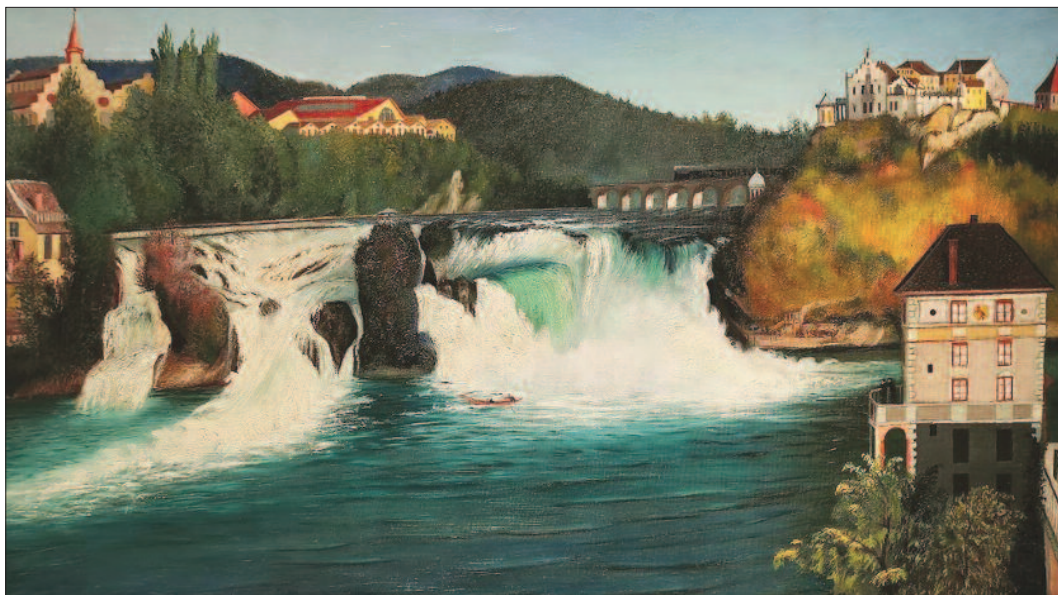
Tavasznýtás Mosztárban, 1903
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

A mosztári virágzó kertekről készült festmény a Selmecbánya látképét ábrázoló kompozíció közeli rokona. Itt is szorosan összepréselt, színes, mozaikszerű elemekből épül föl a város képe. Az előtérben tevékenykedő mezei munkások különös, bukolikus hangulatot kölcsönöznek a tájnak. A római hidat ábrázoló párdarabbal együtt Csontváry a város két legfontosabb nézetét dolgozta fel. A déli oldalt a híddal és a nyugati látványt a virágzó barackfákkal, a templomokkal és a háttérben magasló Velez-hegység lenyűgöző platójával. Tökéletes objektivitással és az aprólékos számbavétel igényével sikerült felmérnie és lefestenie a várost (1).

Villanyvilágított fák Jajcében, 1903
Szépízüvészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

A Csontváry-életműben 1903-1904 körül készültek azok a jellegzetes képek, amelyeken a különleges világítási effektusok megjelenítésével próbálkozott. Kairóból egy éjszakai, villanyfényes jelenetét ismerjük, Jajcében kettőt festett, Athénban pedig egyet. Már Trauban (Trogir) és Taorminában is foglalkozott éjszakai képtémákkal. A jajcei utcaszélet talán azért olyan izgalmas, mert egyszerre tűnik éjszakai és nappali tájnak. Az égbolton éppen csak felsejlenek az alkony vöröslő színei, az út mentén húzódó, kéken sötétlő hegy azonban már elzárja a természetes fényt az úton megjelenő emberek elöl (1).





Schaffhauseni vízesés, 1903
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry különös kedvét lelta a hatalmas robajjal lezúduló vízesések, a víztömegek ezernyi formájának megörökítésében. Vízesésképei valóságos ciklust alkotnak, néhányat közülük csak archív fotóról ismerünk. Önéletrajzában így ír: „Ugyanakkor nyáron a Hortobágyon egy csikós-jelenetet festettem, s onnét Amsterdamba készültem: de a rajnai nagy vízesésnél maradtam...”



Jajcei vízesés, 1903
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry 1903-as bosznia-hercegovinai utazása fordulópontot jelöl az életműben. Ettől kezdve alkotásaira a nagy tájélmények – saját szavaival – a „Nagy Motívumok” kutatása jellemző. Egyre nagyobb méretű vásznakat festett és művészileg is egyre közelebb került a fő műveken érzékelhető színbeli, formai és kompozíciós megoldásokhoz. Szinte bizonyos, hogy egy ismeretterjesztő előadás indította el Bosznia felé. 1902 decemberében a budapesti Uránia Tudományos Színház vetített képekkel és filmekkel mutatta be a Keleti Svájc című, Bosznia-Hercegovináról szóló előadását. Ezt Csontvárynak látnia kellett; egy levele szerint éppen itt értesült arról, hogy a Hortobágyról is rendeztek hasonló bemutatót (1).



Fohászkozó üdvözítő, 1903
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

lokalizálhatatlan fényforrástól: az ártatlan mindentudás napjától, a lélek erejétől. (...) sajátos panteizmusa bűvöletében él – annak prófétája, sőt remetéje.”

Mészáros Ákos szerint „Csontváry festményén a taorminai görög színház fölötti kék égbolt citromsárgává változott. A hóspikás Etna enyhe ívbe nyúlik a tengerbe. A szicíliai vulkán ultramarin kékje erős kontrasztot képez az ég és a tenger színével. A kiegészítő színek rendkívül erősek, és az előtérben laza összevisszaságban, építőkockákra emlékeztető fehér kőhátsók fekszenek.” (3)

Szigeti Gábor a festő önéletrajzi kötetének előszavában írta (2):

„Megtalálta a napút színeket: világító sárgát, lángoló pirosat, fájdalmas rózsaszínt, borzongató kéket. Csontváry Kosztká Tivadar birodalmában tombol a napfény. A Taormina romjain lángol-világít az ég a lemenő napfény sugaraitól. Baalbek Naptemplomának hat hatalmas oszlopa napként ragyog. A cédrusok mögött már szürkül az ég, csak itt-ott csillan napfény, fogyatkozik, rozsdásodik a világító sárga szín. Utolsó festménye a Tengerparti sétalovaglás. Zöldben-kékben lebeg a tenger, az ég, némán vonulnak fekete, fehér, barna lovasok. Hegygerincen a végleg lehanyatló nap elhaló vörös fénye.

Consummatum est. Az életmű beteljesedett.”

„Nem lehet célja az Istenségnek a világot titokban



Kocsizás Újholdnál Athénben, Sétakocsizás Újholdnál, Athénben, 1904
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry 1904-es athéni tartózkodása alatt három képet festett: egy utcarészletet nappali fényben, a Jupiter-templom romjait ábrázoló képet teliholdnál és az éjszakai sétakocsizást. Éjszakai tájképei szépen kiegészítik a nappali képek sorát, ugyanakkor más, önálló festői problémák felvetéseként is értelmezhetők. Csontváryt ugyanis nem az éjszaka misztikuma vagy romantikus szimbolikája izgatta, hanem a lehető legváltakozatosabb fényhatások megjelenítése.

Hideg és meleg, természetes és mesterséges fények világítják meg a helyszíneket. A lilás holdfényes égbolt, valamint a villany világította utca mellett érdemes megfigyelni a házak ablakából kiszűrődő meleg fényeket és a bal oldali csoport mögött sejtelmes, zöldes fényben fürdő növényzetet is (1).

tartani, de nem lehet célja idő előtt senkinek sem bemutatni. – A látóképességünk e földön csak a napkeltére s lementére van berendezve, ahol az ultra viola színektől már csodálattal vagyunk eltelve, más világrésekben más színekkel találkozunk, más gyönyörűséget élvezünk” (4).

Németh Lajos szerint: „Álomittas líra, a virágzó mandulafák üdesége, a jeruzsálemi galambok mecsetjének és az Olajfák hegyének simogató színei, az égre kúszó újhold révülete, a naplemente csattanó színtobzódása csakúgy az övé volt, mint a dolgok alakulásá-



A panaszfal bejratánál Jeruzsálemben, 1904
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry 1903 decemberében érkezett Jeruzsálembe, s a karácsony éjszakáját a közeli Betlehemben töltötte. Jeruzsálemben festette meg egyik legnagyobb figurális kompozícióját: A panaszfal bejratánál Jeruzsálemben címmel kiállított, hatvanhét emberalakot felvonultató képét. A festmény a művész önelírása szerint hamar elkészült, aminek különös oka csak az lehetett, hogy Csontváry utazásai – a feljegyzései szerint – mindig rohamos tempóban követték egymást. A panaszfal előtt tolongó zsidók gesztusain, arcvonásain a legszélsőségesebb érzések látszanak, s különös módon csoportjukban egy kucsmás magyar paraszt, egy bosnyák férfi, egy kalapos európai nő, s két tollas kalapot viselő férfi is felbukkan.

A kép életnagyságú figurái a mai nézőt is szinte bevonják a kép mozgalmas világába (1).

nak izgalmát és vajúdását ébresztő, megkövült lélek-ként vergődő hegyvidéki gleccserágy burjánzása vagy az emberi lélek örvényeibe merülő emberlátás, az évszázados jajt síró Panaszfal-i zsidók döbbenete” (1).

„Csontváry művészetét szakmai körökben nem igazán ismerték el. Életében műveiből két kiállítást rendezett, nem nagy sikerrel. Erről maga is tehetett, szokatlan megjelenése és a világról kifejtett nézetei megütőközést keltettek: „Állandó felhevültségben szónokolt, ágált, magyarázott saját nagyságáról, prófétai elhivatottságáról, az energia mindenhatóságáról, de főleg a tökéletes pleinair-napszínekről, amelyeket ő fedezett fel, s amelyeknek előállítására az ő titka. Néha már fárasztóvá, sőt terhessé vált akadozó, kemény, pillanatra sem szünetelő előadása. Ha valaki újságot vett elő, unván az előadását, ő heves mozdulattal lerántotta azt,

ezzel a felszólítással: Ide figyeljen! A művészasztal új látogatóival szemben különösen szigorú volt. – Mi a foglalkozása? Művész? Ha nem, úgy nincs itten helye” – olvashatjuk róla Herman Lipót könyvében” (3).

„Stílusa egyedülálló, senkihez sem hasonlítható; ha nem magyarnak születik talán világhírű lett volna. Művei csak egy véletlen folytán maradtak fenn. A fiatal építészek, Gerlóczy Gedeonnal köszönhetjük Csontváry alkotásait. Ő felismerte a képek jelentőségét, és megmentette a pusztulástól ezt a nagyszerű életművet.

1919-ben, halála évében Csontváry éhezett, legyengülve került a budai Szent János Kórházba, ahol június 20.-án meghalt. Lehel Ferenc ezt írta arról, hogy mit tapasztaltak, amikor a festő halála után beléptek a hónapok óta takarítatlan műterembe: „A szénrajzokon,



A Nagy Tarpatak a Tátrában, 1904-1905
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

A Nagy Tarpatak völgye Csontváry egyik meghatározó motívuma. A táj lenyűgöző látványa a romantika kora óta sok más festőt is megihletett, köztük Telepy Károlyt, Mednyánszky Lászlót vagy Katona Nándort. Csontváry 1904-ben Jeruzsálemből egyenesen hazautazott, s minden előtanulmány nélkül hozzáfogott a hatalmas vászon megfestéséhez. Ezután rögtön Athénba utazott, s a képet Felkán (Velka, Szlovákia) helyezte biztonságba a tél idejére. A festményt végül 1905-ben, Taorminából hazatérve fejezte be. A festő maga is egyik fő művének tartotta ezt a képet, mert szülőföldjéhez kötődött. A Tátra vidéke gyermekkorának kedves helyszíne volt, s 1880-ban itt, a hegyek tövében érte őt a művészi elhivatásra szólító misztikus hang is. Grandiózus festményét, amely a Baalbek és A taorminai görög színház romjai mellett a harmadik óriási méretű panorámaképe, az összes kiállításán bemutatta (1).

Az olajfák hegye Jeruzsálemben, 1905
Janus Pannonius Múzeum, Pécs

A kép címével ellentétben Csontváry alig-alig láttatja az Olajfák hegyét, Krisztus mennybemenetelének helyszínét. Inkább geometrikus elemekből álló, az épületek tömegeit megjelenítő kockákból, hasábokból építkező, szinte absztrakt hatású kompozíciót formál. Ezt a szigorú geometriát érzékelteti a négyzetes képformátummal. Csontvárynál a négyzetes képforma szimbolikus keretet ad a formai tökéletességnek, a részletek egyensúlyának és harmóniának. Életművében számos négyzetes formájú képpel találkozunk: ilyenek például az emblematisz cédrusképei is (1).





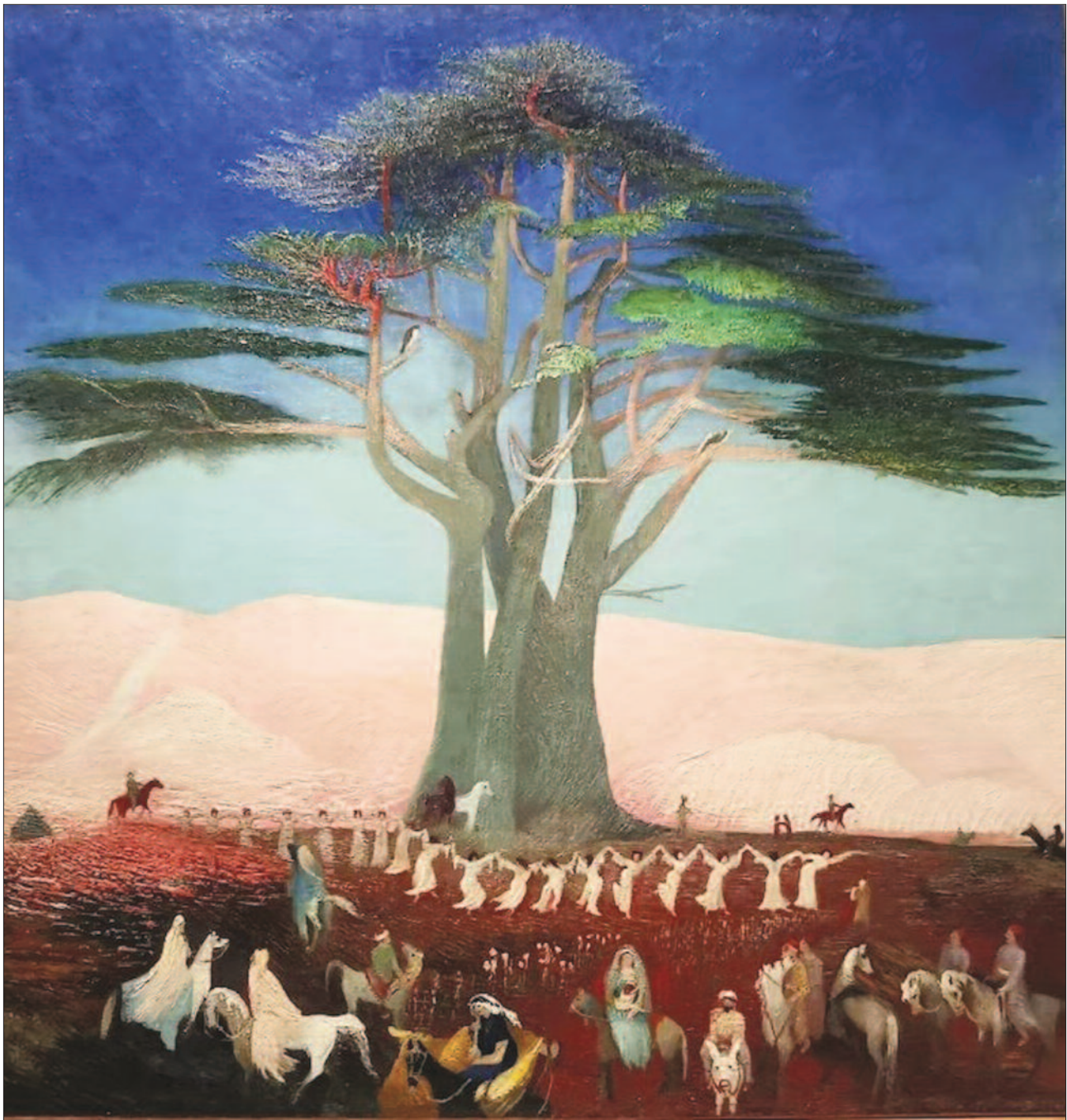
A taorminai görög színház romjai, 1904-1905
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

A szicíliai Taormina városa a 19. század elejétől a festők és művészek egyik kedvelt zarándokhelye volt. A város festői részletei és főként a hatalmas, 50x120 méteres területet elfoglaló görög színház romjai számos festőt megihlettek. Csontváry a mozgalmas 1904-es évet Jeruzsálemben kezdte, onnan a Tátrába utazott, majd Athénba, s végül Taorminába, ahol közel fél évig, 1905 nyaráig tartózkodott. Csontváry egy nagy méretű vászon megfestésébe kezdett, de úgy találta, hogy a látvány megörökítése nagyobb távlatot követel, s így a kép első változatát megsemmisítette. Amikor végre befejezte a mintegy húsz négyzetméteres képét, úgy nyilatkozott, hogy ez a mű „világító erejénél fogva felülmúlja összes eddigi festményeimet”. Ezt követően hazatért a Tátrába, s mikor a Nagy Tarpatok képével is végzett, elégedetten jegyezte föl: „észre vettem, hogy e két nagy munkával a világot már meglephetem” (1).



Baalbek, a naptemplom Baalbekben, 1906
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry 1905 végén indult el a libanoni cédrusokhoz, illetve az akkoriban az Oszmán Birodalomhoz tartozó Damaszkuszba. Utazásának célja – ahogyan egy interjúban mondta – az volt, hogy „még a nagy Taormina-képet is túllicizálja”. Tudatosan zarándokolt az ókori Heliopolis romjaihoz, s nem véletlenül talált rá a motívumra, ahogyan azt később az önéletrajzában leírta. A Baalbek Csontváry legnagyobb festménye, amelynek nemcsak megfestése, hanem Párizsba és Budapestre szállítása is már önmagában komoly feladatot jelentett. Rádásul Csontváry Baalbeket a magyarság egyik ősi, szent helyeként nevezte meg. Úgy tekintett erre a művére, mint ami a világ legnagyobb plein air képe, a világ „legnagyobb energiája”, s napimádó ősaink egyik szellemi központja. A harminc négyzetméteres vásznot a művész halála után fuvarosok akarták megvenni kocsiponyvának (1).



Zarándoklás a cédrusokhoz Libanonban, 1907
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry cédrusképei szimbolikus erejük komplexitása, a nekik tulajdonított erős önvallomások érték miatt is az életmű legfontosabb alkotásai. A Csontváry korában meglehetősen populáris, az ezeréves cédrusokhoz kapcsolódó magyar őstörténeti hagyomány szerint a cédrusok nemcsak az ősi helyi kultuszokban, hanem az ősmagyar mitológiában is kitüntetett szerepet játszottak. Az ezeréves cédrusoknak az ezeréves magyarsággal történő szimbolikus azonosítása a korszak egyik gyakori köznyelvi fordulata volt. Csontváry műve ugyanakkor izgalmasan ötvözi egy elképzelt rituálé szimbolikus telítettségű motívumait a századfordulón megújuló táncművészet új mozdulatformáival. Ami a tájképi részletek struktúrázását illeti, Csontváry festéstechnikája sajátos világszemléletének önmagában is megálló képviselője: a földi régiók mozgalmasságát, nyüzsgését a vastagon fölhorodott festék széles, pasztózus kezelésével érzékelteti, az égi régiók felé haladva azonban egyre egyneműbb, simább, keményebb felületeket fest. Ég és föld szimbolikus ellentétét a tökéletesen sima és kavargóan mozgalmasságú felszín konkrét, festői ellentétként értékelte (1).



Magányos cédrus, egy cédrusfa Libanonból, 1907
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Csontváry a festményt eredetileg Egy cédrusfa Libanonból címmel állította ki, sőt az 1910-es Berlinbe tervezett kiállításához egészen részletes címmel látta el: Egy cédrusfa Libanonban Tripolinál, az 1800 méter mélyen fekvő Földközi-tengerrel. Alkonyatkor. Akárhogyan értelmezzük is a képet, Csontváry számára a helyszín és a fényviszonyok jelölik ki az értelmezés kereteit. A különös személyes szimbolikával telített cím, a Magányos cédrus első monográfiájának, Lehel Ferencnek a találmánya, amelyet 1922-ben, a művész halála után fogalmazott meg. Csontváry korában meglehetősen népszerű volt a több ezer éves cédrusokhoz kötődő hagyomány magyar vonatkozása. Az ősmagyar mitológiában is kitüntetett szerepük volt a cédrusoknak. Csontváry szerint: „ősi múltunk a világfejlesztő urunk energiájához való kapcsolódást tárja elélnk a hatezer éves cédrusfákkal, amelyek még ma is azt hirdetik, hogy itt pihent Attila hunjainkkal...” Témaválasztásában közrejátszott – a tőle egyáltalán nem idegen – nemzeti program megfogalmazása is. A magányos cédrus roncsolt, pusztulásnak kitett, szenvedő élkényként jelenik meg. Ebben a felfogásban a kép a modern civilizáció kritikája is. Csontváry szerint olyan világban élünk, amely nem tiszteli a szent dolgokat és az ősi hagyományokat. A romló cédrusfa a pusztuló civilizáció jelképeként is értelmezhető (1).

A cédrusképek

Csontváry cédrusképei sok szempontból az életmű legfontosabb darabjai. Írásaiban többször is hivatkozott a cédrusokra: a termőképességüket negyven-ötven éves korukra elérő, majd több ezer évig elélő, a zord éghajlati viszonyokat jól tűrő cédrusokat a saját életére vonatkoztatható, maradandó értéként méltányolta. Büszke volt nyolcvannyolc évet megért apjára, aki hatvanöt éves korában végezte el az orvosi egyetemet, s – mint tudjuk – önmagának is tizenöt évet adott, hogy a festői pályára felkészüljön. Első képei, mint a termőre fordult cédrusmag, negyvenéves kora körül születtek meg. Nem véletlen, hogy a két hasonló formájú és méretű cédruskompozícióban a populáris és a művészettörténeti képértelmezés is rejtett önarcképet látott. Csontváry volt az egek magasságába emelkedő, az égiekkel társalkodó szent cédrus, és ő volt a magányos, tépett, az idők viharainak kitett pusztuló teremtmény is. (1)

összegöngyölt vásznakon és egy tábori ágyon kívül ebben a műteremben csak hihetetlen garmadával halmozódó kukoricacsutkát és szilvamagot találtam” (3).

„Csontváry szerint csak az lehet zseni, „aki eredeti volt mindenütt és mindenben, független mindentől és mindenkivel szemben”. Bárhogy értelmezzük is a festészetét, bizonyos, hogy ő a legeredetibb magyar festő. Művészete iskoláktól, stílusoktól független maradt, miközben különös élettörténete, látomásos elhivatása a festői pályára, életművének csodával határos megmaradása – mind a személye körüli mítoszteremtésnek szolgáltak alapul. Csontváry a századforduló gyermeke volt, akinek életművében sajátos módon egyesült a romantika univerzális individualizmusa a modernizmus kollektív eszményeket kereső útjaival” (2).

Csontváry írta 1910-ben: „Ez a világ energia és művészettel párosult bölcseséttel van szerkesztve, és egy szellemi erő által életre keltve.”

Csontváryt megtörhetetlen elhivatottsága és küldetésudata haláláig kísérte: „Olyat akarok létesíteni, ami megmarad, ami a világot kielégíti, megnyugtatja, nemcsak tájképben, hanem eszmében is. Mindenütt ott leszek, ott kell lennem, ha már egyszer megindulok az energiával, nem bírom feltartóztatni. Bele kell önteni az energiát, el van ernyedve minden, a kultúrát rendezni, az emberek életkedvét fokozni kell, örömet és gyönyört kell éreznünk, mielőtt bekapcsolódunk a szellemi végtelenségbe. Ez a célom. A régi időknek vége, visszafejlődés nincs.” – mondta az 1919. május 2-án megjelent interjúban, csaknem másfél hónappal a halála előtt.



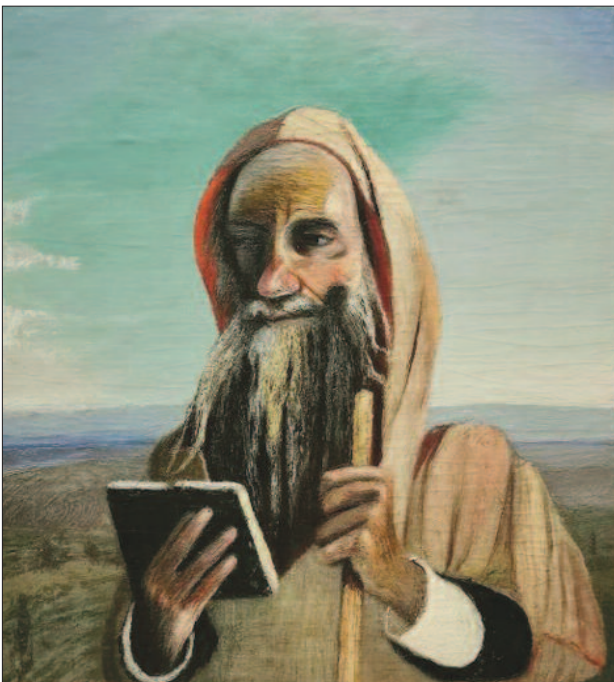
Mária kútja Názáretben, 1880
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

1907-es párizsi kiállítását követően Csontváry 1908 novemberében mutatta be műveit a városligeti Iparcsarnokban. Ezen a kiállításon szerepeltette először és utoljára ezt a hatalmas, názáreti képét is. A katalógus szerint a mű 1908-ban készült, de Csontváry 1908-as szentföldi utazásáról semmilyen adatunk nincs, sőt 1908-ban e képen kívül csak egyetlen mű, a Marokkói tanító készült el. A festmény a nagy szentföldi képekhez hasonlóan színes és mozgalmas, de ezen a képen már Csontváry alakja is feltűnik. A kútnál tolongó asszonyok között ő az egyetlen férfi, aki ráadásul nem vizet vesz a kútból, hanem ő maga tölt inni az állatoknak. A messianisztikus szerep, amit a művész sokféle formában megfogalmazott, itt is megjelenik a világot szimbolikusan éltető vízzel tápláló művész alakjában (1).



Tengerparti sétalovaglás, 1909
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

1909 végén Csontváry levelet írt Nápolyból Koronghi Lippich Eleknek, a Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium művészeti osztályvezetőjének. „Készül valami 170x70 nagyságban” – írta, majd kisebb kitérők után megemlítette, hogy Nápolyt gyógyulás céljából kereste föl. A kép még nem volt kész, de a művész jelezte, hogy szívesen ajánlaná az államnak megvételre, ám attól tart, hogy túl szép lesz „a kis újszülött”, s így sokallanák az árát. Ez a „kis újszülött” pedig nem más, mint a Tengerparti sétalovaglás címen ismert képe, a művész utolsó befejezett festménye. A képet Csontváry soha nem állította ki, eredeti címét sem ismerjük. Az elvarázsolt, képzeletbeli tájnak tűnő vidék a Capri délkeleti csücskénél található apró sziget, Faraglioni környékével azonosítható (1).



Marokkói tanító, egy Marokkói ember, 1908
Szépművészeti Múzeum – Magyar Nemzeti Galéria, Budapest

Az 1908-as keltezésű Marokkói tanító az egyetlen olyan arckép az életműben, amit Csontváry 1908-as és 1910-es kiállításán is bemutatott, igaz, más címmel. Csontváry egykorú budapesti kiállításain, a negyven-ötven képből álló tárlatokon a látogató nem láthatott más portrét, csak ezt. A szénnel rajzolt müncheni tanulmányokkal szemben ez volt az egyetlen színnel festett arckép. Ez volt Csontváry „arca” a korabeli néző szemében. Nem véletlen, hogy valójában régóta önarcképnek látjuk ezt a festményt. A burnusz, s az alóla kivillanó fehér ingujj és az öltöny fekete uja mindenképpen az ábrázolt személy valódi – egyszerre keleti és nyugati – identitására utalhat (1).

A Csontváry-hagyaték megmentője – Gerlóczy Gedeon (1895–1975)

A többgenerációs értelmiségi családból származó Gerlóczy Gedeon 1917-ben a budapesti Királyi József Műegyetem Építészmérnöki Karán szerzett diplomát. Ezt követően Hülli Dezső professzor tanácsára beiratkozott a müncheni Politechnische Schule építészeti karára, ahonnan 1919 októberében tért vissza Budapestre. Ekkor történt, hogy műtermet keresve a mellett a Fehérvári (ma Bartók Béla) úti Hadik-ház mellett haladt el, ahol Csontváry halála után kiadásra hirdették a festő megürült műtermét. A fiatal építész a padlástermi műteremlakásban szembesült Csontváry képeivel. Valószínűleg korábban már hallotta Csontváry nevét, mivel unokahúga, Mezey Amália, Csontváry unokaöccsének, Kosztká Istvánnak volt az első felesége. Gerlóczy visszaemlékezése szerint 1919. június 28.-án maga is részt vett Csontváry temetésén, és a hagyatéki árverésen Kosztká Istvánnal fele-fele arányban megvásárolta Csontváry festményeit. Tizennégy szénrajz és a nagy méretű festmények hozzá kerültek, nyolc kisebb méretű kép Kosztkához. Az árverést megelőzően Gerlóczy az eltűzésre szánt Csontváry-kéziratokat: leveleket, feljegyzéseket, naplót is megvette a házmestertől. Gerlóczy Gedeon egy életen át hivatásának tekintette a Csontváry-hagyaték gondozását, védelmét és szenvedélyesen hitte, hogy a Csontváry-életmű a magyar művészettörténet elismert részévé válik. Tevékenyen közreműködött az 1973-ban megnyílt pécsi Csontváry Múzeum létrehozásában. Halálát követően – végakarátának megfelelően – gyűjteménye a Magyar Állam tulajdonába került.

Vaszary János 1930-ban így emlékezett a nagy festőre: „Ha valakinek kijár a fölfedezők tisztelete, úgy Csontváry az: ám ezeknek a banális sorsa, hogy a kortársak félreismerik; ezeknek a sorsa, hogy halálukban is sokáig kell várakozniuk, miután életükben nagyon előresiettek: de ezeknek a sorsa teszi egy nemzet életét gazdaggá, és bevilágít az alkotóerők titokzatosságába. Ahol egy Szinyei, Lechner, Csontváry születhetik, ott nagy erő tartalékok vannak.”

Források

1. A Szépművészeti Múzeum Csontváry kiállításának feliratai és anyagai.
2. Csontváry-emlékköny, 1976.
3. Mészáros Ákos: Aki szerelmes volt a napba. Csontváry-emlékkiállítás a Szépművészeti Múzeumban. Mértékadó, 2023. május 1–7. (2–4. oldal).
4. Bellák Gábor: Csontváry, „aki eredeti volt mindenütt és mindenben.” Szépművészeti Múzeum kiállításának katalógusa (13–23. oldal)
5. Baán László: Előszó. A Szépművészeti Múzeum Csontváry emlékkiállításának katalógusa (7–9. oldal)
6. Barcza Réka: A napút legnagyobb festője, aki mindenhol ott volt – a Szépművészeti Csontváry-kiállításán jártunk. Fidelio, 2023. 05. 03.
7. Budai Krisztina: Csontváry, a világitó sárgák, lángoló pirosak és fájdalmas rózsaszínek festője. Magyar Nemzet, 2023. 03. 15.

AZ OPERA HOLDUDVARÁBAN

Pallós Tamás

Manapság gyakran kerül elő kérdés vagy kijelentés formájában az opera és a sznobság, a sznobok kapcsolata. Öntsünk hát tiszta vizet a pohárba! Jegyzetet, véleményyt írok, mert hiába törekszem objektivitásra, bizonyára már az első mondatom is szubjektív lesz. Az opera a barokkban, Európa kultúrtörténetének azon időszakában fogant, ami művészeti szempontból – a gótikához és a reneszánszhoz viszonyítva különösen – a visszaesés, a hanyatlás kora. A barokk művészet valami színpompájával, erőltetett mozgalmasságával, valóságot hamisító „álperspektíváival”, a spirituális hitelenség hiányát leplező pusztá látványosságával a kellemesnek, a „szépeknek”, a színpadiasnak, a felszínesnek engedett teret. Az egyházművészet hasonlóképpen a tömegek elkápráztatásáról, a *Biblia*, az evangélium és a szentek díszcsomagolásáról szólt; külsőségekkel zsú-

falt ünneplésektől, parttalan szóvirágoktól várta, remélte a megújulást. Természetesen a barokk sem nélkülözte a művészszeniket; minden műfaj eredeti, értékrendjük tekintetében öntörvényű alkotói létrehívták múlhatatlan remekműveiket. Festészeti, szobrászati csodák sokasága született olyan kedvencekkel, mint az előfutár velenceiek (Tiziano, Tintoretto, Veronese), utánuk Caravaggio, Bernini, Van Dyck, Rembrandt, Velázquez, Rubens... A zenében Monteverdi, Vivaldi, Bach, Händel, Purcell alapozott és újított. A birodalmi központokon, hivalkodó nagyvárosokon túl az európai perifériák felé haladva mindinkább hígult a barokk képi művészet; a kismesterek által egyre provinciálisabb jelleget öltve gyenge minőségű ismétlések, utánérzések formájában csapódott le. A stílus habossága, színkavalkádja, közönséges tetszeni akarása megmaradt; a



Teatro la Fenice Sala



Teatro alla Scala



Il Teatro dell'Opera di Roma



A budapesti Operaház

közlés, az ábrázolás módja viszont a mesterkélt kifa-csart alakokkal, egyéniség nélküli – gyakran torz – egyenarcokkal, idéttlen puttókkal, rosszul elképzelt állatokkal, valószerűtlen díszlettájakkal afféle naiv művészetté silányította a „széli” barokkot.

Az új zenés színpadi műfajt persze mindez nem érintette, hiszen a kor bőséges operatermése a korabeli kulturális centrumokban, paloták színháztermeiben hangzott el. A görög-római mitológiából merítő vagy legendás történelmi alakok kalandjait feldolgozó, nemritkán több órán át tartó darabok a tűzijátékos udvari ünnepek részét képezték; uralkodók, mecénások dicsőítését és az arisztokrácia szórakoztatását szolgálták. Ének, zene, tánc, cserélődő díszletek, varázslatos színpadi trükkök, fényes maskarák... Lassan-assan kiforrt magát a máig legtöbb közreműködőt igénylő, legdrágább ösztömvészeti műfaj, az opera. Egyre-másra épültek a kezdetben kastélyokhoz kötődő, majd a mind növekvő zenei, technikai és közönségigényeket kiszolgáló városi dalszínházak.

A felső tízezer „érintettsége” a 19. század közepéig megmaradt. A francia nagyoperák látványossága, az azokban – többnyire a harmadik felvonásban – elhelyezett grandiózus balettjelenet „kiszámíthatósága” is azt a célt szolgálta, hogy a műkedvelő („dilettante”) közönség előadás közben ki-be járkáló, társasági életet élő, dohányzó férfi tagjai tudják, mikorra kell az „érdemesre”, a táncre, a menetrend szerinti szemlegeltetésre

visszatérni a páholyokba. Jóllehet az opera minden vonatkozásban egyre magasabb szintekre tört, a zene többi ágához hasonlóan még elsősorban szórakoztatott. A korai és a kiteljesedő romantika korában, kivált Verdi és Wagner művészi beérésével viszont óriásit nőtt a tét. A Mozart által kijelölt úton haladva, immár erős(ebb) klasszikus és kortárs irodalmi művekre, árnyaltabb, igényesebb librettókra építő opera már nemcsak érdekes, egyedi történeteket adaptált, a polgári forradalmak, a modern nemzetállamok kialakulásának századában világnézeti, politikai üzeneteket is közvetített az isteni és emberi drámákon (ritkábban a görbe tükröt tartó komédiákon) keresztül. De, ami ennél is jelentősebb tény, hogy az opera mélylélektani dimenziókkal gazdagodott. A wagneri felfogáson is túl vált ösztömvészetté, amely befogadta és integrálta az emberiség évezredek alatt gyűjtött kultúrkincesit. A 20. századra ebből az „európai találmányból” világjelen-ség lett. Minden más műfaj csak részben képes arra, amire az opera. Ott van benne a költészet, a történelem, a régmúlt és a jelen, alkotóeleme a bölcsélet (sőt még a teológia és a misztika is), a politika, az abszurd és a groteszk, a humor és a horror, a „folklor”, a különböző népek saját(os) zenéi... Használja a táncot, a képzőmű-vészetet, a mozgás(színház) és az akrobatika legkülön-bözőbb formáit, a filmet és a filmrendezőket, a válto-zatos módon konstruált díszletek által az építészetet. Nem beszélve arról, hogy a metropoliszokban közpon-



Wiener Staatsoper



Mexico Bellas Artes



Paris Garnier

ti helyet nyerő, emblemikus operaházakat, koncerttermeket élvonalbeli építészek tervezik. Az opera mára kétségtelenül a legnagyobb igényű, adott esetben a legtöbb közreműködőt kívánó, s ezért a legdrágább műfaj az úgynevezett magas művészetben.

A tévhit, az évszázados vélelem, amely arról szól, hogy az opera a kiválasztottak és a hoch-értelmiségiek kiváltsága, valahogy közmeggyőződéssé vált. Ahogy a műfaj komikusnak szánt, közhelyes és rendkívül bugyuta meghatározása is, miszerint: az opera az, amikor valaki meghal, de előtte/közben még hosszan énekel. Márpedig hőseink a legtöbb esetben nagyon is gyorsan vesznek oda a finálékban (gyilkosságok, öngyilkosságok, kivégzések, természeti vagy éppen háborús katasztrófák következtében), hosszabb „mondanivaló”, a búcsúzás lehetősége a békésebben haldoklónak jut, csakúgy, mint a való életben.

A pompás operaházakban a nagy bemutatók és előadások olyan kiemelkedő társasági események, amelyeken a jelenlét sokak számára „édes teher”, kényszer, státusszimbólum-tartozék. A megtollasodók mecénásképe nem elsősorban a műfaj szeretete miatt vált támogatóvá, hanem a társadalmi rang demonstrálásáért, arisztokratikus attitűdből vagy az értelmiségi réteghez, illetve a felső tízezerhez tartozás érzésének megvásárlásáért.

Ismert, hogy például a Metropolitan Opera a megnyitása óta mennyire kiszolgáltatott New York ügyeletes milliomasainak, hiszen a színház működését jórészt az ottani „új arisztokrácia” privát pénzalapjai biztosítják.

Előrebocsátom, a következőkben sarkítással élek. Az opera külsőségekkel kalkuláló sznobjai – minden igyekezetük ellenére – legkésőbb a terepen lelepleződnek. Szeretik a premiereket, a világsztárok vendégszereplőit, a kiemelt fesztiválokat, az operabálokat, amelyeken számukra kötelező a megjelenés. Kifejezetten a drága helyekre pályáznak, hogy minél inkább előtérbe kerüljenek. A *komoly programokon* való részvétel belterjes hír- és reklámértékén túl főleg a kiöltözéssel vannak elfoglalva. Az e célra frissen beszerzett divattermekük és jólétesültégük bemutatásának, politikusok, professzorok, vállalkozók, cégtulajdonosok, üzlettársak, aktuális barátok és/vagy konkurensek elkápráztatásának vágyával készülnek az előadásokra. A színházban, koncerttermekben kevésbé az adott épület sajátosságai, zenetörténeti jelentőségük, képzőművészeti értékeik iránt érdeklődnek, inkább csak elegáns, trendi háttérkeresnek a világháló segítségével azonnal továbbítható szelfiknek, páros és csoportos fotóknak. Az operaházak, hangversenyközpontok díszlépcsőházai, fo-



Metropolitan

gadóterei, auditoriumai persze csábító életképhelyszínek. Az elmaradhatatlan szüneti pezsgőzések közbeni sznob társalgások a lényegét alig érintik. Beszélgetések során az egy-egy célirányos kérdésre adott válaszból, máskor elcsipett gondolat-, mondatfoszlányokból rögtön kiderül az illető(k) mélyet-magasat nem látó, s azt tán nem is kívánó felszínes témaismerete. A sznob *felületes*. Nem a dolgok lelke, hanem a könnyen fogható és átadható, a *materiális* érdeklő, melynek része a bulvár, a szenzáció, a pletyka is. Gondolkodásmódja irányított, a tömegeket tükrözi, pedig éppen hogy a tömegeből szeretne kiválni.

És mennyi beszédes, komikus elszólás! A sznob *megnéz* egy operát, és azt mondja: ezt már *többször láttam*. Pedig mindenekelőtt inkább hallania, hallgatnia kellene az adott művet; sokszor, figyelmesen, behatóan. Az előadás előtt „jó szórakozás”-t kíván. Verdi és

Puccini sem „szórakoztatók”, Wagner, Richard Strauss, Janáček, Bartók, Berg, Prokofjev, Sosztakovics... és a kortársak még kevésbé. Az opera, a klasszikus zene (már régen) nem *erről*, a szórakoztatásról szól. Hatásmechanizmusa teljesen más. Azáltal maradandó, bevésődő, abszolút személyessé váló élmény, hogy megérint, elgondolkodtat, megrendít, megerősít, megtisztít... Egy jól sikerült operaelőadás legfőbb ismérve a katarzis, amit alapvetően a zeneszerzői zsenialitás és az adott mű tökéletességhez közelítő megszólaltatása vált ki. Ezt segítheti (vagy éppen ronthatja) a színrevitel módja, a rendezés színvonala. De ez már egy másik, külön fejezet.

E kipellengérezett sznobériának olykor lehet eredménye, igazán pozitív kimenetele is. Nem csak finansziális vonatkozásban, a műfajt ilyen-olyan okból támogatók péterfillérjei miatt. Sznobokból néha igazi rajon-



Teatro Colon

gók, sodródó szerepjátszókból értékrenddel bíró egyéniségek válhatnak. Az opera felülmúlhatatlan ösztömvészet, ami még a mai romló türelmi, figyelmi és felelősségi viszonyok között is képes erőt felmutatni. Időt kér, odaadást, *törődést* vár, foglalkozni kell vele, hogy

aztán cserébe a teljesség élményével ajándékozhasson meg bennünket.

Másodközlés a kiadó és a szerző engedélyével. Megjelent a *Mértékadó* 2023. augusztus 21-iki számában.

COCHRANE: TOVÁBBRA IS ÁLLÍTHATÓ, HOGY E-CIGARETTÁKKAL TÖBBEN SZOKNAK LE A CIGARETTÁZÁSRÓL

Többek között tovább erősödött annak bizonyossága, hogy szakmailag kontrollált keretek közt az e-cigaretta a leszokástámogató programok hatékonyabb eszköze lehet, mint a hagyományos nikotinpótló terápiák. A Cochrane Intézet ún. „élő” szakirodalmi áttekintésének legfrissebb verziója a témában 2023. júliusáig megjelent 88 tanulmány (n=27 235 dohányos) eredményeit összegzi.

A Cochrane Intézet mottója, hogy a megbízható bizonyítékokra alapozott döntések kedvezőbb egészségkimenetekhez vezetnek.

Ennek jegyében a dohányzási ártalom vonatkozásában is évek óta készíti az intézet úgynevezett „élő”, vagyis az új tanulmányok bevonásával rendszeresen frissített szakirodalmi összegzést az ártalomcsökkentés lehetőségeit vizsgáló szakmai publikációkból. Jamie Hartman-Boyce, a Cochrane Review igazgatója, az Oxford-i Egyetem professzora és senior kutatója az Egyesült Királyságban 2023. év végén megrendezett E-cigarette Summiton számolt be arról, hogy a legfrissebb kutatási eredmények továbbra is alátámasztják a cigaretta füstmentes alternatíváinak leszokástámogató szerepét és az ártalomcsökkentés paradigmáját. A Cochrane Review legfrissebb verzióját az előadást követően, 2024. januárjában publikálták.

MÓDSZERTANI MEGFONTOLÁSOK A BIZONYÍTÉKSZINTÉZISBEN

A Cochrane-féle bizonyítékszintézis módszertanát a szisztematikus irodalomkutatás arany standardjaként tartja számon a tudományos közösség. Az intézet Tobacco Addiction munkacsoportjának fókuszában az e-cigaretta biztonságosságának, tolerálhatóságának és a hagyományos cigaretta hosszútávú elhagyását támogató szerepének vizsgálata áll. Utóbbi kimenetelt más terápiás megközelítésekkel (pl. nikotinpótló termékek, illetve nikotint nem tartalmazó e-cigaretta) és az intervenció hiánya melletti eredményekkel hasonlítják össze.

A szakirodalmi kutatásba főszabály szerint olyan tanulmányokat vonnak be, melyek randomizált-kontrollált körülmények közt vizsgálják az e-cigaretta leszokási hajlamra való hatását, vagy minden résztvevő számára e-cigaretta intervenciót biztosítanak, hogy az azzal járó esetleges ártalmakat és a hosszútávú használat hatásait vizsgálják. A bevont tanulmányok jellemzően a hagyományos nikotinpótló megoldásoknál (pl. tapasz, rágó), a vareniclin használatánál, a nikotint nem tartalmazó e-cigarettaknál és a hevített dohánytermékek használatánál látott kimeneteli

végpontokat hasonlították össze, de egyes tanulmányok mérték a kizárólag viselkedésterápiás módszerek, illetve a szakmai beavatkozás nélküli leszokási kísérletek eredményességét is.

A kutatócsoport a bevont tanulmányokat az alapján is értékeli, hogy azok milyen mértékben lehetnek részrehajlóak vagy tartalmazhatnak torzítást a vizsgálati alanyok beválasztásánál. A frissített publikációban a legtöbb tanulmány az Egyesült Államokban (38), az Egyesült Királyságban (19) és Olaszországban (9) vizsgálta az e-cigaretta leszokásra gyakorolt hatásait.

A COCHRANE FRISSÍTÉS FŐBB MEGÁLLAPÍTÁSAI

A dohányzási szokásokat és leszokástámogatást vizsgáló újabb tanulmányokkal bővített jelentés szerint továbbra is magas bizonyossággal állítható, hogy az e-cigaretta mellett nagyobb a leszokási sikerráta, mint a hagyományos nikotinpótló terápiák mellett. Számszerűsítve ez azt jelenti, hogy 100 főre levetítve 4-gyel többen szoknak le a cigarettáról az e-cigarettaikon keresztül. A nem kívánt mellékhatások tekintetében (mérsékelt bizonyosság mellett) nem találtak jelentősebb eltérést a különböző csoportok között, a súlyos nem kívánt mellékhatások pedig kifejezetten ritkák.

A szerzők megjegyzik, hogy arra vonatkozóan viszont kevés információ áll rendelkezésre, hogy viselkedésterápia vagy egyéb támogatás nélkül milyen leszokási arányok láthatók az e-cigaretta mellett, így jelenleg alacsony bizonyossággal (kevés tanulmány alapján) állítható, hogy ebben az esetben is az e-cigaretta keresztül sikeresebb a leszokás.

Leegyszerűsítve a valós életben heterogén csoportoknál látott eredményeket elmondható, hogy a tudományos bizonyítékok alapján 100 e-cigaretta használó közül 8-10 sikeresen leteszi a hagyományos cigarettát (nikotint nem tartalmazó e-cigaretta mellett pedig 7), míg a hagyományos módszerekkel 4-6 fő jár sikerrel minimum 6 hónapos időtartamra nézve.

Forrás: Lindson, N. et al. (2024) Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, Review-Intervention, Issue <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub8>

A cikk társadalmi felvilágosítás céljából létrejött, reklámcélokat nem szolgáló tájékoztatás, megrendelője a Philip Morris Magyarország Kft.

OMVOH® AZ ELSŐ IL-23p19 ANTAGONISTA

omvoh®
mirikizumab

amelyet a közepesen súlyos vagy súlyos aktív colitis
ulcerosa kezelésére engedélyeztek felnőtt betegek számára^{1,2}

A klinikai remisszió fennmaradása 40 hétig*

(a 12. hétre klinikai remissziót elérő betegek közül*
a mirikizumab esetében 63,6% vs a PBO-val 36,9%)^{1,2}*

A tünetek gyors kezelése, beleértve a sürgető székelési inger súlyosságát fokának csökkenését, már a kezelés 2. hetétől¹

A nemkívánatos események előfordulási gyakorisága hasonló a mirikizumab és PBO esetében¹

OmvoH rövidített alkalmazási előírás

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

A gyógyszer neve: OmvoH 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz, és OmvoH 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban. **Minőségi és mennyiségi összetétel:** 300 mg mirikizumabot tartalmaz 15 ml oldatban (20 mg/ml) injekciós üvegenként valamint 100 mg mirikizumabot tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött injekciós tollanként. **Terápiás javallatok:** Az OmvoH közepesen súlyos vagy súlyos aktív colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan felnőtt betegnek, akinek nem alakult ki megfelelő terápiás válasz, akinek megszűnt a terápiás válasz vagy akik intoleránsak voltak vagy a hagyományos terápiára, vagy egy biológiai kezelésre. **Adagolás:** Ez a gyógyszer a colitis ulcerosa diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete mellett alkalmazható. Az OmvoH 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény csak indukciós dózisként alkalmazható. A mirikizumab ajánlott adagolási rendje 2 szakaszból áll. Az első szakasz az indukció. Az indukciós dózis 300 mg, intravénás infúzióban legalább 30 percen át beadva, a 0., 4. és 8. héten. A fenntartó szakaszban a fenntartó dózis 200 mg (vagyis két előretöltött fecskendő vagy két előretöltött injekciós toll tartalma), subcutan injekcióban beadva, az indukciós adagolás befejezése után 4 hetente. A betegeket a 12 hetes indukciós adagolás végén meg kell vizsgálni, és a megfelelő terápiás válasz esetén át kell állítani a fenntartó adagolásra. Azoknál a betegknél, akiknél az indukciós adagolás 12. hetére nem érnek el megfelelő terápiás előnyt, folytatni lehet a kezelést a 300 mg mirikizumab intravénás infúzióval a 12., 16. és 20. héten (kiterjesztett indukciós terápia). Amennyiben a kiegészítő intravénás kezeléssel terápia előny érhető el, a betegek a 24. héten elkezdhetik a mirikizumab 4 hetenkénti, subcutan, fenntartó adagolását (200 mg). Abba kell hagyni a mirikizumab-kezelést azoknál a betegknél, akiknél a kiterjesztett indukciós terápia nem jár terápiás előnyrel a kezelés 24. hetére. Azok a betegek, akiknél a fenntartó kezelés során megszűnik a terápiás válasz, 300 mg mirikizumabot kaphatnak intravénás infúzióban 4 hetente, összesen 3 dózist (reindukció). Amennyiben ezzel a kiegészítő intravénás kezeléssel klinikai előny érhető el, a betegek folytathatják a mirikizumab 4 hetenkénti, subcutan adagolását. Az ismételt reindukciós terápia hatásosságát és biztonságosságát nem értékelték. Idősek esetében nincs szükség dózismódosításra. A 75 éves vagy annál idősebb betegek esetén korlátozott, mennyiségű információ áll rendelkezésre. Vese- vagy májkárosodás esetében nem végeztek vizsgálatokat a OmvoH-val. Ezen betegségek esetében általában nem várható, hogy szignifikáns hatást gyakorolnak a monoklonális antitestek farmakokinetikájára, ezért dózismódosításra nincs szükség. Az OmvoH biztonságosságát és hatásosságát 2 éves vagy annál idősebb és 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az OmvoH-nak 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél a colitis ulcerosa javallata esetén nincs releváns alkalmazása. **Az alkalmazás módja:** Az OmvoH 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény kizárólag intravénás alkalmazásra való. Minden injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra való. OmvoH 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban kizárólag subcutan injekcióként alkalmazható. Az injekció beadási helye lehet a has, a comb, és a felkar hátsó része. A subcutan injekciós technika elsajátítása után a beteg saját magának is beadhatja a mirikizumabot. Fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy minden alkalommal más helyre adja be az injekciót. **Elenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy a bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Klinikailag jelentős akut fertőzések (pl. aktív tuberculozis). **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevével és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni. A klinikai vizsgálatokban túlérzékenységi reakciókról számoltak be. Ezek többsége enyhé vagy közepesen súlyos volt, a súlyos reakciók nem gyakoriak voltak. Ha súlyos túlérzékenységi reakció, beleértve az anaphylaxiát, alakul ki, a mirikizumab-terápiát azonnal le kell állítani, és el kell kezdeni a megfelelő kezelést. A mirikizumab fokozhatja a súlyos fertőzés kockázatát. A klinikailag jelentős akut fertőzésben szenvedő betegnek a fertőzés megszűnéséig vagy megfelelő kezeléseig nem szabad elkezdeni a mirikizumab-kezelést. A krónikus fertőzésben szenvedő betegeknek, illetve azoknak, akiknek az anamnézisében visszatérő infekció szerepel, a mirikizumab-kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell a kezelés előnyeit és kockázatát. A betegeknek figyelmeztetni kell, hogy forduljanak orvoshoz, ha klinikailag jelentős akut vagy krónikus fertőzés jelei vagy



tünetei jelentkeznek náruk. Ha súlyos fertőzés alakul ki, meg kell fontolni a mirikizumab-kezelés leállítását addig, amíg a fertőzés meg nem szűnik. A kezelés megkezdése előtt meg kell vizsgálni a betegeket, hogy van-e tuberculozis- (tbc) fertőzésük. A mirikizumab-kezelésben részesülő betegeket a kezelés alatt és után az aktív tbc jelei és tünetei szempontjából monitorozni kell. A kezelés megkezdése előtt fontolórra kell venni a tbc ellenes terápiát azoknál a betegknél, akiknek az anamnézisében látnak vagy aktív tbc szerepel, és akiknél a megfelelő kezelés nem igazolható. A klinikai vizsgálatok során a mirikizumabbal kezelt betegeknek a gyógyszer által kiváltott májkárosodás esetei (beleértve egy esetet, amely megfelel a Hy's-Law kritériumainak) fordultak elő. A májenzim- és bilirubinszinteket a kezelés megkezdésekor és az indukció alatt (beleértve adott esetben a kiterjesztett indukciós periódust is) havonta kell ellenőrizni. Ezt követően a májenzim- és bilirubinszinteket a rutin betegellátási gyakorlatnak megfelelően (1-4 havonta), valamint a klinikailag indokolt esetekben kell ellenőrizni. Amennyiben a gyógyszer által kiváltott májkárosodás gyanúja, le kell állítani a mirikizumab-kezelést, amíg ezt a diagnózist ki nem zárják. A mirikizumab-kezelés megkezdése előtt fontolórra kell venni az összes szükséges védőoltás beadását az aktuális védőoltási irányelveknek megfelelően. Kerülni kell az élő kórokozott tartalmazó vakcinák alkalmazását, a mirikizumabbal kezelt betegeknek. Nem állnak rendelkezésre adatok az élő kórokozott tartalmazó, illetve az élő kórokozott nem tartalmazó vakcinákra adott válaszreakciókra vonatkozóan. Ez a gyógyszer 60 mg nátriumot tartalmaz 300 mg-os dózisonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 3%-ának felnőtteknél. Ha a koncentrátum hígítása 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval történik, a hígításhoz használt nátrium-klorid-oldatban lévő nátrium mennyisége 177 mg (50 ml-es infúziós zsák esetén) és 885 mg (250 ml-es infúziós zsák esetén) között mozog, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 9-44%-ának felnőtteknél – ez a gyógyszer nátriumtartalmán felül értendő. Az OmvoH 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban lévő készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 200 mg-os dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. **Gyógyszer-kölcsönhatások és egyéb interakciók:** Interakciós vizsgálatok nem végeztek. A colitis ulcerosa vizsgálataiban a kortikoszteroidok vagy az orális immunmodulánsok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta a mirikizumab biztonságosságát. A populációs farmakokinetikai adatok elemzése azt mutatta, hogy a colitis ulcerosában szenvedő betegeknek a mirikizumab clearance-ét nem befolyásolta az 5-ASA (5-aminosalicilát) típusú hatóanyagok, a kortikoszteroidok vagy az orális immunmodulánsok (azatioprin, merkaptopurin, tioguanin és metotrexát) egyidejű alkalmazása. **Termékenység, terhesség:** Fogamzásképes nőknek a kezelés alatt, valamint a kezelés befejezését követően legalább 10 héten át hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk. Elővigyázatosságból lehetőség szerint kerülni kell az OmvoH alkalmazását a terhesség alatt. **Mellékhatások:** A leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (7,9%, leggyakrabban nasopharyngitis), fejfájás (3,3%), bőrkütiés (1,1%), valamint az injekció beadási helyén kialakult reakciók (8,7%, fenntartó szakasz). Ezen kívül még gyakori mellékhatás volt az arthralgia. **Különleges tárolási előírások:** OmvoH 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz, és az OmvoH 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénnytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az injekciós tollat tartsa az eredeti dobozában. Az OmvoH 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban hűtés nélkül legfeljebb 30 °C hőmérsékleten legfeljebb 2 hétig tárolható. **A forgalomba hozatali engedély száma:** OmvoH 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz készítmény, 1c EU/1/23/1736/001; OmvoH 100 mg, 2c EU/1/23/1736/004. **Az alkalmazási előírás legutóbbi frissítésének dátuma:** 2023.12.22. **Kiadhatóság:** OmvoH 300 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1x kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer, rendelérintézetű járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I); OmvoH 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban, 2x kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer, szakorvosi-kórházi diagnózist követő folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszer (SZ). **TB támogatás:** Jelenleg a készítmény nem rendelkezik TB támogatással.

Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer részletes alkalmazási előírását, amelyet kérésére elküldünk Önnek, vagy a következő linken megtalál: OmvoH, INN-mirikizumab (europaeu) | **A forgalomba hozatali engedély jogosultjának magyarországi képviselője:** Lilly Hungaria Kft., 1075 Budapest, Madách Imre út. 13-14., Telefon: 328-5100, Fax: 328-5101, www.lilly.com/hu

* A klinikai remisszió a meghatározás szerint a következő: a székletürítési gyakoriság (stool frequency, SF) alacsonyabb 0 vagy 1, ≥ 1 pontos csökkenéssel a kiindulási értékhez képest, és a rectalis vérzés (rectal bleeding, RB) alacsonyabb 0, illetve az endoszkópos alacsonyabb (Endoscopic subscore, ES) 0 vagy 1 (a nyálkahártya-sérülékenység kivételével).

Hivatkozások: 1. OmvoH alkalmazási előírás. 2. Keam, Susan (2023). Mirikizumab: First Approval. Adis Journals. Online resource. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.23354510.v1>. 3. D'Haens G et al., Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis published on-line, N Engl J Med 2023; 388:2444-2455 DOI: 10.1056/NEJMoa2207940

Lilly

PP-MR-HU-0070: A dokumentum zárásának dátuma: 2024. 03. 11.

Az OmvoH® és a beadására szolgáló adagolóeszköz az Eli Lilly and Company és a leányvállalatainak a bejegyzett védjegyei. Minden jog fenntartva. Lilly Hungaria Kft., 1075 Budapest, Madách Imre út. 13-14., Tel.: 328-5100, Fax: 328-5101, www.lilly.com, www.lilly.com/hu