

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA



ISSN 0133-5464

LXXIV. ÉVFOLYAM



1/2026

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ *újtonsága*



A máj és epeúti betegségek kérdései az utóbbi évtizedben az orvosi érdeklődés előterébe kerültek. Jelen monográfia bemutatja az egyre bővülő kezelési lehetőségeket, új kórtani összefüggéseket. A szerzők 34 fejezetben foglalják össze többek között az epekő betegségeit, az epeúrendszer jó- és rosszindulatú daganatait, a májbetegségeket gyermekkorban és a várandósság idején, az öröklődő májanyagcsere-betegségek legújabb ismereteit. Az új adatok kritikus feldolgozásával és az eddigi ismeretekkel kibővült monográfiát ajánljuk minden érdeklődő megtisztelő figyelmébe.

Ár: 18 310 Ft
Terjedelem: 464 oldal
Méret: 202x285 mm



Keresse könyveinket a honlapunkon **www.medicina-kiado.hu**
valamint **márkaboltjainkban**



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

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA



A FOLYÓIRAT MEGJELENÉSÉT A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATTA

DR. BUCKSKY PÉTER PÁL	5	KELEMEN ENDRE EMLÉKELŐADÁS
		ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK
DR. HARANGI MARIANN ÉS MTSAI	9	ÚJDONSÁGOK A LIPIDOLÓGIÁBAN
DR. SZAUDER IPOLY	17	HYPERTONIA AZ ÚJ IRÁNYELVEK TÜKRÉBEN
HOLCZBAUER ALIZ ÉS MTSAI	29	ÚJ BIOLÓGIAI ÉS KLINIKAI ÖREGEDÉSTUDOMÁNYI EREDMÉNYEK AZ EGÉSZSÉGES ÉLETKOR MEGHOSSZABBÍTÁSÁRA
DR. HARMAT-VINCZE PATRICIA DR. BOTZ LAJOS	38	GYÓGYSZERHASZNOSULÁS CACHEXIÁBAN ÉS SARCOPENIÁBAN
		ESETTANULMÁNY
DR. SZŰCS ATTILA ÉS MTSAI	44	HASI REZISZTENCIA ÉS ANAEMIA MALIGNITÁS NÉLKÜL – EGY MEGTÉVESZTŐ KLINIKAI KÉP
		ORVOSTÖRTÉNET
DR. SZAUDER IPOLY	47	MEDISAN POLIKLINIKA, AZ ELSŐ MAGYAR MAGÁN POLIKLINIKA VISZONTAGSÁGOS TÖRTÉNETE. IN MEMORIAM DR. BEZERÉDI JÁNOS
		MŰVÉSZETI KÖZLEMÉNYEK
KOSZTOLÁNYI DEZSŐ	49	BICEGEK
KOSZTOLÁNYI DEZSŐ	51	JÓKAI MÓR

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ újdonása



Az emésztőrendszeri betegségek morfológiai kórisméjében az endoszkópia az utóbbi évtizedekben egyeduralkodóvá vált. A kezdeti flexibilis endoszkópok fejlődése, új eszközök kialakítása lehetővé tette azt, hogy az endoszkópos vizsgálatok nemcsak a kórisme megállapítására alkalmasak, hanem kezelési eljárásokkal is ötvözhetők. Így az endoszkópos polypectomia, a papillotomia, a stentbehelyezés, a mucossectomia és egyéb eljárások a sebészi eljárást helyettesítő és azt kiváltó módszerekké váltak. A technika fejlődése lehetővé tette azt is, hogy különböző fényszűrők alkalmazásával az endoszkópos kép további információval szolgálhat. Ezek a technikák lehetővé teszik az eltérések típusának és hajlamának pontosabb megítélését és a kérdéses területről való biopszia végzését. Az endoszkópos vizsgálatok széles körű elterjedése és a klinikai rutinban való alkalmazása révén számos összefoglaló munka született, amely a vizsgálatok technikáját, szövődményeit elemzi. Fontos azonban a morfológiai kép ismerete is, amely sokszor nehézséget okoz az elkülönítő kórismében. Ezért sürgető egy olyan atlasz összeállítása, amely az egyes kórképek endoszkópos megjelenését gyűjti össze rövid magyarázattal.

Hazánkban átfogó emésztőrendszeri endoszkópos atlasz még nem jelent meg ezzel a céllal. Ezért alapvető az a törekvés, hogy ezt a hiányt pótoljuk.

Az atlasz az emésztőrendszeri betegségekkel foglalkozók és elsősorban az endoszkópiát művelők számára nélkülözhetetlen forrásmunka.



Ár: 17 240 Ft
Terjedelem: 320 oldal
Méret: 202 x 285 mm

Keresse könyveinket a honlapunkon www.medicina-kiado.hu
valamint **márkaboltjainkban**



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

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Harangi Mariann

A Debreceni Orvostudományi Egyetemen szerzett általános orvosi diplomát, belgyógyász, endokrinológus. 2002-ben PhD fokozatot, 2021-ben MTA doktora címet szerzett. Jelenleg a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Klinika Anyagcsere-betegségek részleg vezetője egyetemi tanári beosztásban. Szakmai és tudományos érdeklődése elsősorban az anyagcsere-betegségekre irányul, ezen belül kiemelten a lipidanyagcsere-betegségek diagnosztikájával és kezelésével, valamint az érlemeszesedés kialakulásának kockázatát befolyásoló tényezők kutatásával foglalkozik.

Dr. Harmat-Vincze Patricia Anna

A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Klinikai Gyógyszerészeti Intézetében dolgozik kórházi-klinikai szakgyógyszerészként. 2015-ben szerzett gyógyszerészi diplomát a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán, majd 2018-ban kórházi-klinikai szakgyógyszerész szakvizsgát tett. Részt vesz a graduális oktatásban magyar és angol nyelven. Érdeklődési köre a táplálásterápia gyógyszerészeti vonatkozásai és a klinikai gyógyszerészi szolgálat hazai gyakorlatba történő integrálásának intézményi lehetőségei.

Holczbauer Aliz

2020-ban szerzett biológus diplomát az Eötvös Loránd Tudományegyetemen, molekuláris-, immun- és mikrobiológia szakirányon. Tanulmányait az ELTE-BME közös biotechnológia mesterszakán folytatta gyógyszeripari biotechnológia specializáció. 2024 óta tudományos munkatársként dolgozik a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának Molekuláris Gasztroenterológia Laboratóriumában, ahol a biológiai életkor kutatásával és epigenetikai biomarkerek, különösen DNS-metilációs mintázatok vizsgálatával foglalkozik.

Dr. Szauder Ipoly

Egyetemi magántanár (Szegedi Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem), belgyógyász, kardiológus, hipertológus, European Cardiologist of ESC, Clinical Hypertension Specialist of ESH. Korábban kardiológiai- belgyógyászati osztályvezető főorvos (Csepeli Kórház, OPNI) jelenleg a Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ (Budapest) igazgatója. Az egyidejű 24 órás ambuláns vérnyomás és EKG-monitor (CardXplore) ötletadója, szakmai elveinek közreadója. Kardiológiai hipertológiai témában 14 önálló szakkönyv, 51 szakkikk, 124 előadás szerzője. A hipertenzív szívbetegség, a kronofarmakológiai kezelés, a microvascularis coronariabetegség elkötelezett ismertetője. A gasztrokardiológia mint a belgyógyászat új szubspecializációjának hazai megismertetője.

Dr. Szűcs Attila

2023-ban szerzett általános orvosi diplomát a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Karán „summa cum laude” minősítéssel. Egyetemi éve alatt a SZTE ÁOK Kórélettani Intézetében dolgozott ösztöndíjas demonstratorként, illetve az intézet gasztroenterológia témájú kutatásaiban is eredményesen részt vett. Jelenleg, 2023 óta belgyógyász rezidensként dolgozik Békéscsabán.

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. Altóráj István (Debrecen)

Dr. Czákó László (Szeged)

Dr. Eggenhofer Judit (Budapest)

Dr. Gasztonyi Beáta (Zalaegerszeg)

Dr. Hersényi László (Budapest)

Dr. Hunyady Béla (Pécs)

Dr. Jármai Zoltán (Budapest)

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 Livia (Budapest)

Dr. Wittmann István (Pécs)

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Mallertheiner (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

Telefon: 210-0278

szathmari.miklos@semmelweis.hu

titkarsag@belgyogyaszartsasag.hu

Kiadja a

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.

1072 Budapest, Rákóczi út 16.

Telefon: 312-2650

A kiadásért felel:

a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Borítótér: 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 postázuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2026

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írásos és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagnak – vagy egy részének – bármely

formában való másolásához,

felhasználáshoz, ismételt megjelentetéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532

ISSN 0133-5464 (Nyomtatott)

ISSN 3094-435X (Online)

INTERNET: medkiad@medicinazrt.hu

OJS felület URL címe:

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

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum következő számának tervezett tartalomjegyzéke:

Dr. Sőth Szabolcs Tamás és mtsai: A 2-es típusú diabetes mellitus korszerű kezelése – fókuszban az SGLT2-gátlók, mint a diabetes új ABC-jének gyógyszerei

Dr. Hidvégi Edit: Táplálékallergiás betegek életminősége. Milyen nehézségekkel kell szembenéznie egy ételallergiás felnőttnek?

Holczer Miklós és mtsai: Ásványianyag- és vitaminhiány coeliakiában

Dr. Zsigrai Sára és mtsai: Felnőttkorban felismert hypocalcaemia és immunhiány ritka oka

KELEMEN ENDRE EMLÉKÉRE

A Magyar Belgyógyász Társaság 51. Nagygyűlésén tartott előadás Bucsky Péter Pál

**Igen tisztelt Elnök Úr!
Tisztelt Belgyógyász Nagygyűlés,
tisztelt, kedves Kollegina Hölgyek és Kolléga Urak!**

Az első szó, az első mondat a valóban őszinte köszönetét!

Szívből jövő köszönetemet fejezem ki a Magyar Belgyógyász Társaság elnökségének, a Belgyógyász Társaságnak és a javaslattevő kollégáknak azért a nem várt és nem is remélt kitüntetésért, amely engem a Kelemen Endre emlékérem odaítélésével ért. Igen, ez számomra nem csak elismerés, még inkább kitüntetés!

Kitüntetés egy emlékéremmel, amely egy nem mindennapi, zseniális kutatónak, egy mélyen humánus orvosnak és egy igaz embernek állít már el nem múló emléket.

Kivételes elismerésnek tartom, hogy valamikori patológusként, majd gyermekgyógyászként, gyermekhematológus-onkológusként elsőként kaphattam meg a Kelemen Endre emlékérmeket – mint nem belgyógyász. Külön, igaz köszönet ezért is! Mert csak meg kell nézni az eddigi kitüntetettek névsorát! Micsoda nevek, személyiségek és teljesítmények! Ez számomra tovább emeli – amennyiben lehetséges – az emlékérem értékét.

Kelemen professzor úrnak én nem voltam közvetlen munkatársa, csak majdnem lettem, de erre még a mai este folyamán visszatérek. Biztosan számosan vannak, akik kollégaként és munkatársként jóval közelebb álltak hozzá, mint én. De ennek az volt a számomra nem elmondható előnye, hogy kapcsolatunk inkább volt emberi, mint szakmai, és ebbe a kapcsolatba aztán beléphetett feleségem, ahogyan professzor úr nevezte, Györgyike, mint a Kari Könyvtár könyvtárosa és Beáta kisleányom is. Ha mondhatom így – kissé nagyképpően –, kapcsolatunk a Kari Könyvtárban kezdődött, ahol engem, mint szorgalmas könyvtárlátogatót, megszólított, mint fiatal patológust. Ekkor már nem voltam számomra teljesen ismeretlen, hiszen szigorló koromban az államvizsgákra ott készültem, mivel mint TDK-s, beléphettem a Kari Könyvtár nevű Szentélybe. Már ekkor megragadott és lenyűgözött a Kelemen-jelenség, mely aztán fiatal orvosként bennem tovább mélyült.

Eötvös Lóránd azt mondta: „A tudományban készek sohasem leszünk.” Bizonyára igaza is van. De: naprakészek lehetünk. Így korán megtanultam, hogy nemcsak napra készek lehetünk, de napra készek kell lennünk! Ez volt az első dolog, amit elleshettem és el is lestem tőle.



Úgy éreztem, hogy kicsit talán meglepte, de tetszett neki, hogy nyiladozó tudományos érdeklődésem a hematológia, a hematatoonkológia felé fordult. Ott is főleg a lymphomák, különösen a Hodgkin-kór felé. Hosszú éveken át – mind a mai napig – lenyűgözött a – szándékosan mondom – lymphogranulomatosis szöveti képe és állítólagos daganatsejtjei, a Sternberg–Reed-sejt (S-R-sejt) és a Hodgkin-sejt. Igen, S-R-sejt és nem Reed–Sternberg (R-S) -sejt és semmiképpen sem Hodgkin–Reed–Sternberg- (HRS) sejt, mint ahogy ez az angol nyelvű szakirodalomban már a nyolcvanas évek vége felé elterjedt. Az osztrák patológus, Sternberg ugyanis ezt a különleges sejtalakot 1898-ban írta le elsőként, az amerikai patológus hölgy, Dorothy Reed pedig csak 1902-ben. A HRS-sejt elnevezés aztán végképpen helytelen, mert patohisztológiailag két jól elkülöníthető sejttípusról van szó!

A Hodgkin-kórt ma egy malignus lymphomának tartjuk, mert klinikailag valóban az, jóllehet a szöveti kép inkább granuloma jellegű, semmint tumoros, kóros mitosist mutató sejtek nélkül. Mi több, gyakorlatilag az állítólagos daganatsejteknek sem találni mitotikus alakjait a kórszövettani képben! De hát akkor milyen malignoma az, amelyben nem találni mitotikus aktivitást? Szóval itt is van még rejtély, de ebbe és a Sternberg–Reed-sejt titkaiba most nem mennék bele mélyebben.

Amikor a II. sz. Kórbonctani és Kórszövettani Intézetben már a hematopatológiai anyagok kizárólagos leletezője voltam, akkor ért el szakmai életem valóban egyik legnagyobb sikere, amely egyben nagy-nagy büszkeséggel is töltött és tölt el. Csillag Jóska barátom, akkor még az I. Belklinika tanársegéde egy bonctermi demonstráció utáni, folyosói beszélgetés alkalmával elmondta nekem: „Képzeld, Péter, nyirokcsomó kórszövettani leleteidre Kelemen professzor ezt mondta: végre rendes és értékelhető leletek jönnek az Üllői út másik oldaláról. Mi több, a viziteken leleteidet föl is olvasta!” Kell-e egy patológusnak ennél nagyobb dicséret?

Lassan érlelődő gondolatomat, hogy tanulni külföldre kellene kijutnom, megerősítette, amikor a Könyvtárban egyszer csak Kelemen professzor úr közölte velem: „Péter, neked végre ki kell menned külföldre!” Szemem előtt az Ulmi Egyetem Gyermekklinikája lebegett Enno Kleihauer professzor vezetése alatt. Véleményem szerint minden idők legjobb és legteljesebb hematológiai könyvét szerkesztette. Mikor mindezt elmondtam professzor úrnak, ezt mondta nekem: „Péter, Kleihauer professzort ismerem, már találkoztam vele. Kapsz tőlem egy ajánlólevelet.” Ezt meg is kaptam, ez volt az első esemény, ahol tevőlegesen segített nekem, mert levelével gyorsan eljutottam Kleihauer professzorhoz, aki Humboldt-vendégkutatói ösztöndíj megpályázását javasolta nekem.

Itt jött aztán Kelemen professzor úr második, indirekt, de hathatós segítsége, hiszen ezen segítsége csupán nevének említésével történt:

Ugyanis 1982 őszén be is nyújtottam Humboldt-ösztöndíjra a pályázatomat az Egészségügyi Minisztériumnál, ahonnan – csaknem postafordultával – meg is jött az elutasítás. Ez nagyon bosszantott, hiszen halottam egy-két, közlemény nélküli, sikeres pályázóról és nekem akkor már volt egy-két publikált dolgozatom. Az egyik a New England Journal of Medicine folyóiratban. Így fogtam magam és mérgemben elküldtem a pályázatomat német nyelven, közvetlenül a Humboldt-Alapítványnak Bonnba, ahonnan – szintén csaknem postafordultával – megérkezett a pozitív válasz. Mentem is büszkén az Egészségügyi Minisztérium Nemzetközi Kapcsolatok Főosztályára, ahol aztán az osztály vezetője csaknem rosszul lett, hogy én a szolgálati utat nem betartva, azt megsértve, a Humboldt Alapítványhoz fordultam közvetlenül, és így hivatalos dokumentumokat, okmányokat juttattam ki nyugatra, mindenféle engedély nélkül! „Itt én már semmit sem tehetek, ráadásul mindez súlyos következményekkel is járhat az ön számára” – mondta. Az Országos Ösztöndíj Tanácshoz (OÖT) küldött. Az köztudott volt, hogy az Ösztöndíj Tanács az akkori Belügyminisztérium „leányvállalata” volt. El is mentem a Szalay utcába, ott a manzard szinten volt az OÖT. Kopogok, belépek egy tágas helyiségbe, bőrgarnitúrával és hatalmas íróasztallal, állólámpával berendezve. A félhomályban ott fogad egy vékony, lila arcú, bőrzakós, középkorú férfi. Miért jött? – kérdezte. Kb. 180-as pulzussal elkezdtem hebegni, így és így hívnak, gyermekhematológus-onkológus a szűkebb szakmám. Igen? Hematológus? Mit tud a polycythaemia vera betegségről? – volt a következő kérdése. Elmondtam, amit tudtam, aztán megjegyeztem, hogy gyermekkorban ez a betegség nem fordul elő. Kérdezgetett, aztán a végén megkérdezte: „Tud-e valakit, aki ért ehhez a betegséghez? Mert nekem ez a betegségem!” Igen, mondtam és megemléltettem Kelemen professzor úr nevét. Ezt nagyon megköszönte! Itt vége is lett a diskurzusnak, amikor aztán hirtelen így szólt: „De miért is jött ide?” Hát, ki is vert a hideg veríték, valamit hebegtem-habogtam, tényleg nem is

tudom, mit, mire kisvártatva megszólalt: „Mutassa, hol kell aláírni?” Hát így szól ez a történet! 1984 tavaszán már Ulmban voltam!

De most már elég, hogy eddig főleg magamat emlegettem, hiszen itt a főladatom egy emlékelőadás megtartása. És bizony itt jönnek a nehézségek! Hiszen oly sokan, köztük óriások, méltatták már professzor úr életét, pályáját, tevékenységét. Elég itt a Magyar Belorvosi Archivum Kelemen Endre különkiadását, Gömör Béla professzor könyvét vagy éppen néhány Kelemen Endre emlékelőadást megemlíteni.

Amire talán mégis kitérnék, mert ezt nem lehet nem megemlíteni, az a három + egy „T”: A négy „T” közül az egyik a „tehetség”. Ezt szeretném egy kicsit kibontani, hiszen a tehetség egy rendkívül bonyolult és összetett dolog. A tehetségnek szerintem legalább három alapvető összetevője van: az első a szorgalom, a második a kíváncsiság, a harmadik pedig a kitartás. Kelemen professzor úrban mindhárom tulajdonság – mondhatjuk – testet öltött! De Châtel professzor úr farkasréti búcsúztatójában további, nem mindennapi tulajdonságait emelte ki: az önkontroll és az újragondolás képességét. Rák Kálmán professzor úr, a munkatárs és jóbarát a Belorvosi Archivumban megjelent írásában elmondja: „rendelkezett a raktározás és fölhasználás készségével”.

Gömör Béla professzor úgy írt róla könyvet, hogy személyesen nem is ismerte, mint reumatológus professzor, a Kelemen Endre nevet mint hematológusét, nem is hallotta korábban! Tehát a „Kelemen-jelenség” maga, életpályájának története ihlette meg Gömör Bélát, és mindaddig nem engedte el, amíg a könyvét meg nem írta!

Ha mindezen kivételes tulajdonságokkal egyetlen ember rendelkezik, nem kérdéses, hogy egy egészen különleges, zseniális emberről van szó, aki a tudományt művészien művelte. Hiszen a tudomány nem más, mint művészi megismerés. Én még inkább úgy mondanám: a tudomány a megismerés művészete. Igen, professzor úr ebben az értelemben is, igenis művész volt. És hadd tegyem hozzá: Kelemen Endre professzor a szó valós értelmében jó ember volt!

„Művészi” munkájának véleményem szerint három csúcsa van: a kísérletes orvostudományban a thrombopoetin leírása, a klinikai orvoslásban a nonmyeloablatív kondicionálás bevezetése, a hematológiai morfológiában pedig az Atlasz, amelynek megjelenése előtt csaknem két évtizedig tanulmányozta az embrionális-foetalis vérképzést a hemopoetikus összejt varázsában. Azt hiszem, erről kevesen tudtak és így az Atlasz megjelenése sokaknak meglepetés lehetett. A hemopoetikus összejtről egyébként volt egy önálló, nem publikált elmélete is, amely a megakaryocytákkal volt kapcsolatos.

Illyés Gyula írja: „a legnagyobb bátorság az erény”. Ha ez így van valóban – és ha Illyés Gyula írja ezt, elhihetjük –, akkor elmondhatjuk, talán tapasztalatból is, hogy ha valakire ez a definíció áll, mégpedig mind

szakmai, mind pedig emberi vonatkozásban, akkor az Kelemen Endre professzor.

Eötvös Lóránd, akit már idéztünk, szintén a tudomány művésze volt. És itt most én úgy nevezném meg Kelemen professzor urat, mint a magyar hematológia-hematoonkológia Eötvös Lórándját! Biztos vagyok benne, hogy nem túloztam.

De térjünk vissza Professzor úr életének szinte legfőbb színteréhez, a könyvtárhoz!

Idézzük Vörösmartyt, a *Gondolatok a könyvtárban* című, mélyen filozofikus költeményét:

„Hová lépsz most, gondold meg, oh tudós” majd tovább: „...országok rongya, könyvtár a neved.” (n.b.: mert ekkor még rongyból és nem fából készült a papír), és jön a folytatás: „És mégis, mégis fáradozni kell.” Ebben az értelemben Kelemen professzor úr egész életében, szünet és megállás nélkül „fáradozott”.

Előadásom végéhez közeledve és a könyvtárról elmélkedve Jókai Mórt hívom segítségül, aki a következőket írta:

„Elég jókor rájöttem arra, hogy ... talán jó lesz iskolába járni. Azóta mindig iskolába járok. Sokat éltem, sokat tapasztaltam, sokat olvastam. És az, ami nekem sok, még mindig olyan elenyésző parány az összességben, minő a Föld a világrendszerben. Az élet és a könyvtár két nagy iskola. A teremtésnek két nagy universuma. Mik a csillagos ég csodái egy könyvtárhoz képest! Ez a tünemény, ez a fenomenon, melyben látható a lélek, Isten.”

Végül a Belorvosi Archívumban már megjelent emlékirásom szavaival zárnék: Áldja Őt a Teremtő bármely időben és bármely térben.

Kelemen Endre professzor úrnak – Pilinszkyt idézve – „megadatott a kegyelem: miközben minden áll és hallgat, csak az Öröklét működik”.

Megtisztelő figyelmüket őszintén köszönöm!

Dr. Bucsky Péter Pál



Bucsky Péter Pál professzor



**Takács István a Magyar Belgyógyász Társaság elnöke és
Bucsky Péter Pál az emlékéremmel és az oklevéllel**



**Az előadás és a kitüntetés átvétele után
Balról: Takács István az MBT elnöke, Bucsky Péter Pál,
Gasztonyi Beáta az MBT főtitkára,
Szalay Ferenc az MBT gazdasági titkára**

Bucsky Péter Pál szakmai életrajza

Bucsky Péter Pál professzor 1971-ben „summa cum laude” diplomázott a Semmelweis Egyetemen. Kóronctan-kórszövettanból 1974-ben, csecsemő- és gyermekgyógyászatból 1983-ban szakvizsgázott. Patológusként a Hodgkin-kór sajátos szöveti képe és a Sternberg-Reed- (S-R) sejt rendkívülisége, sajátosságai érdekelték. Felállította az S-R sejt sejtfüziós eredetének elméletét, melyet a New England Journal of Medicine közölt 1980-ban. 1984-től két éven keresztül az Ulmi Egyetem Gyermekklinikáján és Virologiai Intézetében tevékenykedett Humboldt-vendégkutatóként. 1986-tól öt éven át Hansjörg Riehm professzor munkatársaként dolgozott a világ akkori vezető gyermekhematológiai-onkológiai egyetemi gyermekklinikáján Hannoverben. 1990-től csaknem húsz éven át vezette a Lübecki Egyetem gyermekhematológiai-onkológiai és immunológiai részlegét. A nemzetközi Histiocyte Society (HS) keretein belül működő Malignant Histiocytosis Study Group-nak tíz évig volt vezetője. E munkája során az USA-ban aktívan részt vett a WHO-bizottságban a histiocyta/reticulumsejtes daganatok WHO-reklassifikációs munkájában. Az európai EWOG-MDS gyermekhematológiai munkacsoportnak hosszú évekig aktív tagja. Munkacsoportjával elsők között dolgozta ki az Epstein-Barr-vírusgenom kimutatásának és kvantifikálásának metodikáját mind a plazmában, mind pedig a mononukleáris sejtekben real-time PCR technikával gyermekkori Hodgkin-kórban és szervtranszplantált gyermekekben. Utóbbiaknál ennek ered-

ménye lehetővé tette a poszttranszplantációs lymphomák igen korai diagnózisát és terápiáját.

1994-től felépítette és nyugdíjazásáig vezette a gyermek-és ifjúkori malignus endokrin tumorok (MET) diagnosztikáját, terápiáját és utógondozását egységesítő klinikai kezelési tervet („GPOH-MET-97-Studie”) a német Gyermekonkológus Társaság (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie; GPOH) keretében és így kötelezően az egész német gyermekonkológia számára. E kezelési tervet az Európai Gyermekonkológiai Társaság (SIOP-Europe) is ajánlotta nemzeti tagtársaságainak. Munkatársaival elsőként írták le a gyermekkori és felnőttkori differenciált pajzsmirigyrákok közötti klinikopatológiai különbségeket és közölték a jellemző „genomic imbalance”-eltéréseket gyermekkori phaeochromocytomákban, és hogy ezek a gyermekkori adrenocorticalis carcinomákban prognosztikai jelentőséggel bírnak.

Tudományos eredményeire 5600-nál több nemzetközi hivatkozás keletkezett, 2008-ban Schöpf-Mérei Ágost-éremmel tüntették ki, és a Semmelweis Egyetem Doktor Honoris Causa címét nyerte el. 2019-től az MTA tagja. Bucsky Péter professzor több mint 20 fiatal magyar klinikust, illetve kutatót hívott meg az általa vezetett hematológiai centrumba 1–6 hónapos tanulmányútra, és támogatta klinikusi, illetve tudományos életpályájukat. Nyugállományba vonulását követően a Semmelweis Egyetem rektorának biztosaként feladatot vállalt a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának hamburgi oktatási részlegében (Asklepios Campus Hamburg).

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.1

ÚJDONSÁGOK A LIPIDOLÓGIÁBAN

Dr. Harangi Mariann, Dr. Nádró Biborka, Dr. Diószegi Ágnes, Dr. Paragh György

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere-betegségek Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS: A szív- és érrendszeri megbetegedések kiemelten fontos kockázati tényezői a lipidanyagcsere eltérései. 2025-ben az Európai Kardiológus Társaság kiadta a 2019-es európai dyslipidaemia kezelési irányelv frissítését, amely az utóbbi évek vizsgálati eredményeit figyelembe véve néhány ponton módosítást javasolt. A legfontosabbak ezek közül a kardiovaszkuláris kockázatbecslés során a korábban alkalmazott SCORE helyett 70 év alatt a SCORE2, míg 70–89 év között a SCORE2-OP alkalmazása, a szubklinikus atherosclerosis, például az emelkedett coronaria artéria kalcium score kockázatomódosító szerepének bevezetése, valamint a hazánkban még nem forgalmazott bempedonsav alkalmazása az LDL-C-csökkentésre sztatintoleráns betegek részére, illetve a maximálisan tolerálható dózisú sztatint és/vagy ezetimib mellé nagy és igen nagy kockázatú betegek esetén. Fontos módosítás az akut coronaria szindrómában az LDL-C csökkentő kezelés intenzifikálása a korai, intenzív LDL-C csökkentés céljából már az index hospitalizáció során. Az update kiemeli, hogy a lipoprotein(a) 50 mg/dl feletti szintje kardiovaszkuláris kockázatemelő tényező minden felnőtt esetén, ezért mérése legalább egy alkalommal javasolt. Az ajánlás hangsúlyozza, hogy nagy dózisú icosapentetilkezelés javasolt hypertrigliceridaemiás, nagy és igen nagy kockázatú betegek esetén, nem megfelelő hatékonyságú sztatinkezelés mellé a kardiovaszkuláris kockázatcsökkentés céljából. Fontos, hogy az LDL-C célértékek és a kardiovaszkuláris kockázati kategóriák alapvetően nem változtak a 2019-es irányelvhez képest. Továbbra is a kockázat mértéke határozza meg az LDL-C-szint csökkentésének intenzitását. Ugyanakkor néhány speciális betegcsoportban új terápiás lehetőségek szerepe igazolódott, így familiáris chylomicronaemia szindrómában a volanesorsen, homozigóta familiáris hypercholestrinaemiában az evinacumab, míg HIV-fertőzöttek primer prevenciójában és daganatos betegek kemoterápiás kezelése során a sztatinek hatékonyságát igazolták. A terápiás lehetőségek a dyslipidaemia kezelésében tehát egyre szélesebbek, de fontos, hogy azokat a napi gyakorlatban is megfelelően alkalmazzuk.

Kulcsszavak: dyslipidaemiák, kockázatbecslés, koszorúér-betegség, gyógyszeres kezelés, irányelv

Harangi M, Nádró B, Diószegi Á, Paragh G: ADVANCES IN LIPIDOLOGY

SUMMARY: Lipid metabolism disorders represent one of the most significant risk factors for cardiovascular diseases. In 2025, the European Society of Cardiology released an update to the 2019 European Guidelines for the Management of Dyslipidemias, incorporating recent clinical trial data and recommending several key modifications. Among the most important changes is the replacement of the previously used SCORE risk estimation system with SCORE2 for individuals under 70 years of age and SCORE2-OP for those between 70 and 89 years. The updated guidelines also introduce the consideration of subclinical atherosclerosis – as evidenced by markers such as elevated coronary artery calcium score – as a risk-modifying factor. Another important addition is the recommendation of bempedoic acid, which is not yet available in Hungary, as a lipid-lowering therapy for patients with statin intolerance, as well as in combination with maximally tolerated statin and/or ezetimibe in high- and very high-risk patients. A significant modification in the management of acute coronary syndromes is the recommendation for early intensification of LDL-C lowering therapy, with the goal of achieving aggressive lipid reduction during the index hospitalization. The update also emphasizes that lipoprotein(a) levels above 50 mg/dL are considered an independent cardiovascular risk factor in all adults, and it is therefore recommended that lipoprotein(a) be measured at least once during a patient's lifetime. Furthermore, the guidelines highlight that high dose icosapentethyl therapy should be considered in hypertriglyceridemic patients at high or very high cardiovascular risk, particularly when statin therapy alone is insufficient to achieve desired lipid goals. Importantly, the LDL-C target values and cardiovascular risk categories remain fundamentally unchanged compared to the 2019 guidelines. The intensity of LDL-C lowering should still be guided by the individual's overall cardiovascular risk level. However, the update also acknowledges the role of emerging therapeutic options in certain specific patient populations. These include volanesorsen for familial chylomicronemia syndrome, evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia, and evidence supporting the efficacy of statin therapy in primary prevention among HIV-infected individuals and in cancer patients undergoing

chemotherapy. In conclusion, therapeutic options for the management of dyslipidemia are expanding significantly, but their proper implementation in everyday clinical practice remains crucial.

Keywords: *dyslipidemias, risk assessment, coronary artery disease, drug therapy, guideline*

Magy Belorv Arch 2026; 79: 9–16.

Levelező szerző: Dr. Harangi Mariann
Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Klinika A épület
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
e-mail: harangi@belklinika.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.2

Bevezetés

A szív- és érrendszeri megbetegedések a mai napig vezető halálokok hazánkban. E kórképek kialakulásában alapvető szerepet játszik az érlelmeszesedés kialakulása, amelynek egyik kiemelten fontos kockázati tényezőjét jelentik a lipidanyagcsere eltérései, azaz a dyslipidaemiák.¹ Európában, így Magyarországon is nemzetközi és hazai irányelvek alapján végezzük e kórképek kezelését. A nemzetközi irányelvek közül a 2019-ben megjelent European Society of Cardiology és European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) dyslipidaemia kezelési irányelv², míg a hazai irányelvek közül a 2021-es dyslipidaemia irányelv nyújtott támpontot a napi gyakorlatban.³ Az elmúlt évek nagy betegszámú, randomizált, kontrollált, multicentrikus vizsgálataiban azonban számos új információt szolgáltatnak a már alkalmazott és néhány újonnan bevezetett lipidcsökkentő készítménnyel kapcsolatban, emiatt a korábbi irányelv megújításra, frissítésre szorult.

A 2019-es ESC/EAS dyslipidaemia ajánlás aktualizálása

2025 augusztusában megjelent a 2019-ben publikált ESC/EAS dyslipidaemia ajánlás aktualizálása, mely az utóbbi években elvégzett vizsgálatok eredményeit alapul véve számos ponton javasolt módosítást a dyslipidaemiás betegek szív- és érrendszeri kockázatszűrésének és kezelésének kérdéseiben.⁴ Az update szerzői hangsúlyozták, hogy a low-density lipoprotein koleszterin (LDL-C) célértékek és a kardiovaszkuláris kockázati kategóriák alapvetően nem változtak a 2019-es ESC/EAS irányelvhez képest. Továbbra is a kockázat mértéke határozza meg az LDL-C csökkentés intenzitását (*1. ábra*).

Kiemelték, hogy a nem megfelelően igazolt biztonságoságú és hatékonyságú étrendkiegészítők és vitaminok alkalmazása általánosan nem javasolt a kardiovaszkuláris kockázatsökkentésre.⁴

Kardiovaszkuláris kockázatbecslés

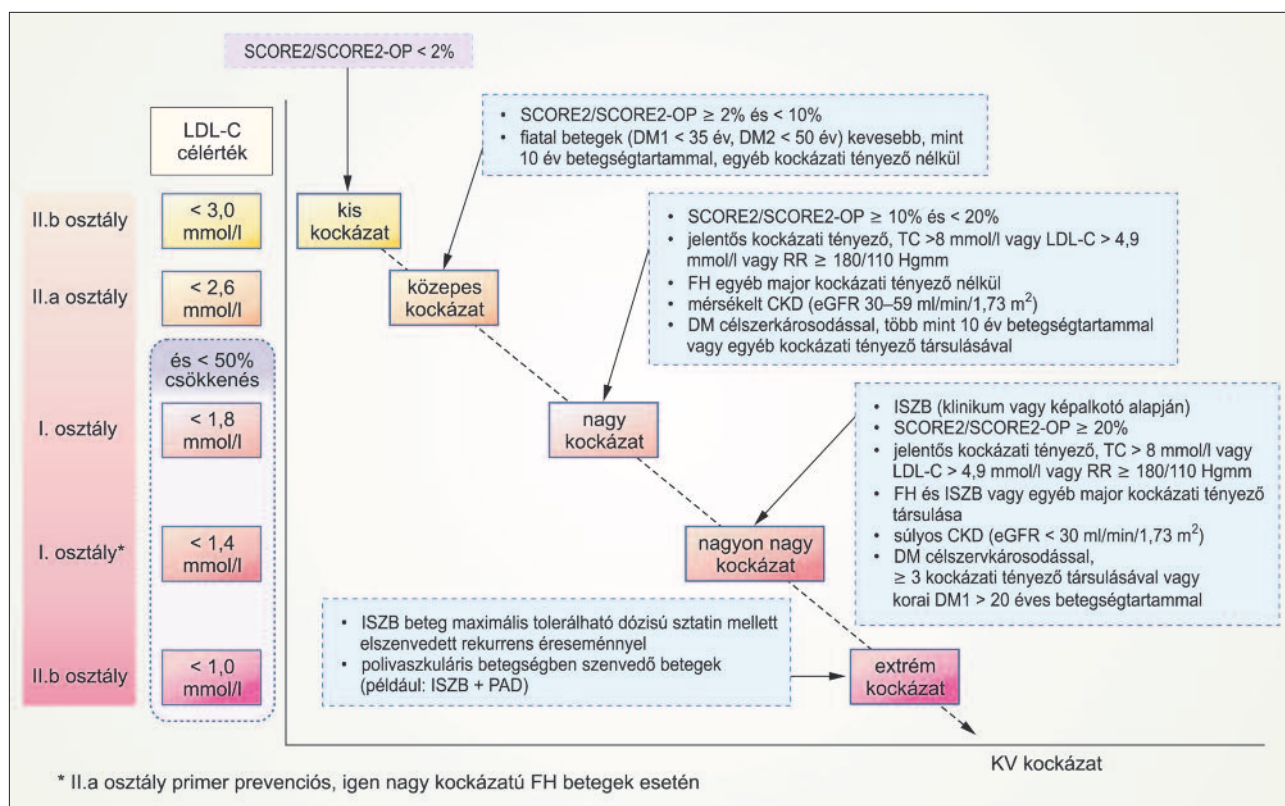
A kardiovaszkuláris kockázatbecslés módosítása

Az update 40–69 év között a SCORE2,⁵ míg 70–89 év között a SCORE2-OP⁶ alkalmazását javasolja a pillanatnyilag egészséges egyének 10 éves kardiovaszkuláris kockázatbecslésére a korábbi SCORE helyett, így a dohányzás és a szisztolés vérnyomásérték mellett helyet kap a folyamatban a non-HDL-koleszterinszint meghatározása is. A SCORE-2 és SCORE2-OP hazánkra, mint nagy kardiovaszkuláris kockázatú országra vonatkoztatott értékeit az Európai Kardiológus Társaság szintén közölte 2021-ben az Európai kardiovaszkuláris prevenció irányelvében.⁷ 2-es típusú diabetes mellitus esetén, amennyiben nincs ismert ateroszklerotikus érbetegség, a 10 éves kardiovaszkuláris kockázat becslésére a SCORE2-Diabetes algoritmus alkalmazása javasolt.⁸

A kardiovaszkuláris kockázatot azonban számtalan tényező képes módosítani, amelyek között vannak demográfiai tényezők, bizonyos klinikai állapotok és biomarkerek (*1. táblázat*).⁴

A szubklinikus atherosclerosis kockázatomódosító szerepe

Az artériás érlelmeszesedéses plakkok jelenléte az arteria carotis vagy arteria femoralis területén (szubklinikus atherosclerosis) módosítja a kardiovaszkuláris kockázatbecslést a kis vagy közepes kockázatú egyének esetén.⁹ Bár nincsenek randomizált vizsgálati eredmények a coronaria artéria kalcium (CAC), mint kardiovaszkuláris kockázatomódosító tényező meghatározásával kapcsolatban, az eredmény a betegek reklasszifikációjában szintén segítséget nyújthat.¹⁰ Primer prevenció, azaz ismert atheroszklerotikus megbetegedésben nem szenvedő egyének esetén a CAC érték összefüggést mutatott a kardiovaszkuláris események kialakulásának kockázatával.^{11–13} A jelentősen emelkedett CAC érték (>300) okozta kockázat pedig hasonló vagy még nagyobb volt, mint az ismert atheroszklerotikus megbetegedés, azaz szekunder prevenció esetén észlelt



1. ábra. Az LDL-C-szint csökkentésének célértékei a különböző kardiovaszkuláris kockázati csoportokban az ESC/EAS dyslipidaemia kezelési irányelv 2025. évi frissítése alapján. Mach és munkatársai ábrája alapján átrajzolva.⁴

Rövidítések: CKD: krónikus vesebetegség, DM: diabetes mellitus, DM1: 1-es típusú diabetes mellitus, FH: familiáris hypercholesterinaemia, eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta, ISZB: ischaemiás szívbetegség, LDL-C: low-density lipoprotein koleszterin, PAD: perifériás artériás érbetegség, RR: vérnyomás, TC: összkoleszterin

1. táblázat. A kardiovaszkuláris kockázatot módosító tényezők a SCORE2 és SCORE-OP alkalmazása során⁴

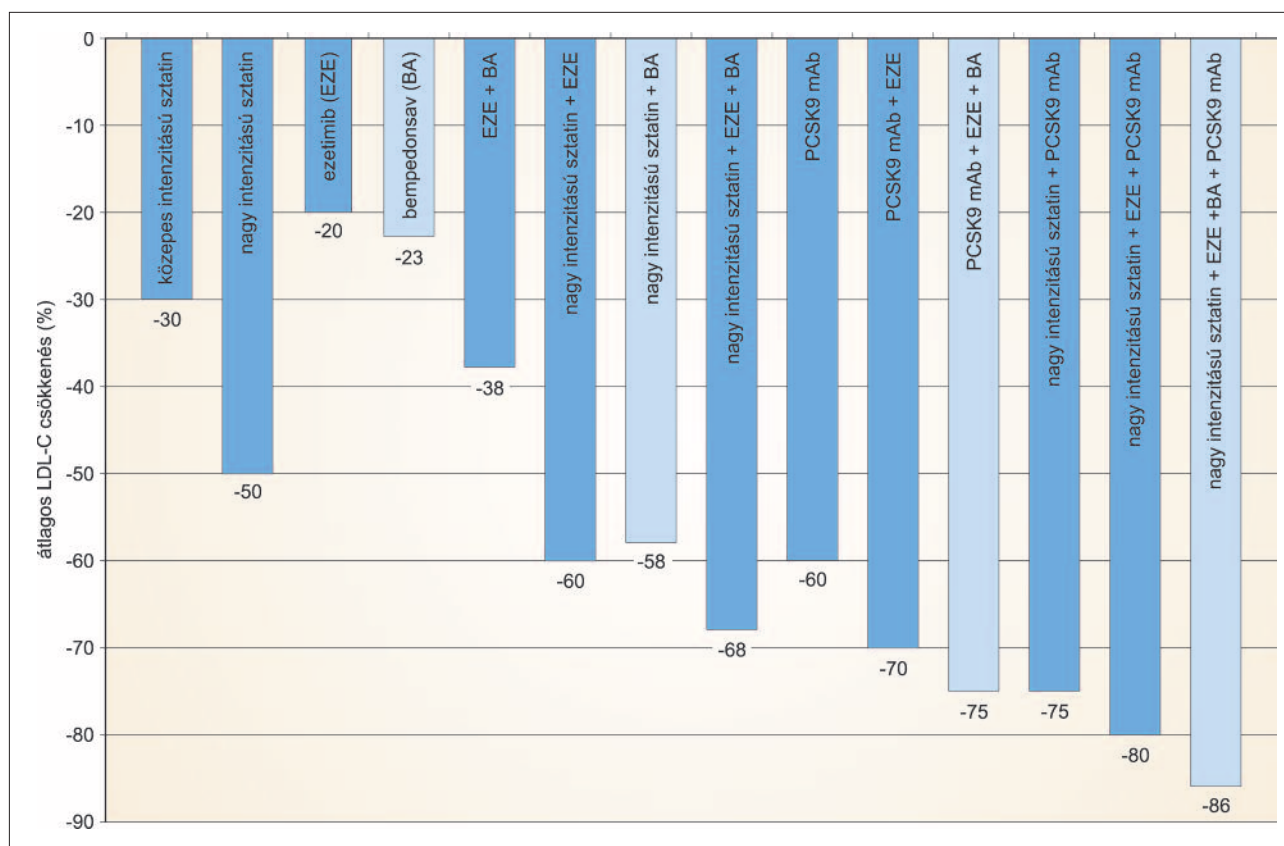
Demográfiai tényezők/klinikai állapotok
pozitív családi anamnézis korai ISZB-re (férfiak < 55 év, nők < 60 év)
nagy kockázatú etnikum (pld. dél-ázsiai)
stressz tünetek, pszichoszociális stresszorok
kedvezőtlen szociális helyzet
elhízás
fizikai inaktivitás
krónikus immunmediált / gyulladásos megbetegedés
major pszichiátriai kórkép
korai menopauza
praeeclampsia vagy egyéb terhességi magas vérnyomással járó állapot
HIV-fertőzés
obstruktív alvási apnoe
Biomarkerek
tartósan emelkedett hsCRP-szint (> 2 mmol/l)
emelkedett Lp(a) szint (> 50 mg/dl / > 105 nmol/l)

Rövidítések: hsCRP: high-sensitivity C-reaktív fehérje, ISZB: ischaemiás szívbetegség, Lp(a): lipoprotein(a)

kockázat.^{14, 15} Ezért az irányelvmódosítás alapján az emelkedett CAC score (> 300) a kockázat klasszifikációja során súlyosbító tényező. Ez különösen a közepes kockázatú egyének esetén fontos, akiknél ez a döntési küszöbön átemeli a beteget. Érdekes azonban megjegyezni, hogy a sztatinkezelés csökkenti a plakkok lipidtartalmát, míg fokozza a kalcifikációt, ami a plakk stabilizációjának jele. Így a CAC értékelése sztatint szedő betegek esetén körültekintést igényel.¹⁶

Az LDL-C csökkentés lehetőségei

Az LDL-C csökkentés során javasolt terápiás célértékek nem változtak a 2019-es ajánláshoz képest. A célértékek elérése azonban továbbra is kihívást jelent a mindennapi gyakorlat során. A sztatinkezelés továbbra is az LDL-C csökkentés alapját képezi. Nem megfelelő hatékonysága vagy igazolt sztatintolerancia esetén az ezetimib és a proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 (PCSK9) gátló monoklonális antitestek, illetve a PCSK9 termelését csökkentő small interfering ribonukleinsav (RNS) készítmény, az inclisiran alkalmazása már a 2019-es ajánlás alapján is fontos elemét jelentette a kezelésnek.² A bempedonsavkezeléssel elért



2. ábra. A különböző LDL-C-csökkentő szerek hatékonysága monoterápia, valamint kombinált terápia formájában.

Mach és munkatársai ábrája alapján ábrázolva.⁴

Rövidítések: BA: bempedonsav, EZE: ezetimib, PCSK9 mAb: proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 gátló monoklonális antitest, LDL-C: low-density lipoprotein koleszterin

eredmények alapján ez a kezelés is bekerült az LDL-C csökkentés során alkalmazott terápiás lehetőségek közé, növelve ezzel az LDL-C csökkentő kezelés hatékonyságát. Bár az update-ben még nem szerepel, de a nemrég lezárult VESALIUS-CV vizsgálat eredményei alapján a PCSK9-gátló monoklonális antitest evolocumab nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegek esetén primer prevencióban is szignifikáns mértékben, 25%-kal csökkentette a 3 pontos major kardiovaszkuláris események kialakulásának kockázatát, ami aláhúzza a PCSK9 gátló kezelés jelentőségét.¹⁷ A különböző LDL-C csökkentő szerek hatékonyságát monoterápia, valamint kombinált kezelés formájában a 2. ábra mutatja be.⁴

Akut coronaria szindrómában a korai, intenzív LDL-C-csökkentő kezelés jelentősége

Az akut coronaria szindróma (ACS) esetén a betegek rekurrens éresemény kialakulására való kockázata különösen nagy elsősorban az eseményt követő egy éven belül.¹⁸ Sajnos a korábbi ajánlást követve is csak idővel érhető el az intenzív lipidcsökkentő kezelés felépítése, és gyakran el is marad a kezelés fokozatos in-

tenzifikálása,¹⁹ pedig ennek fontosságát hazai szerzők is hangsúlyozták.²⁰ Ezért kézenfekvő már az ACS miatti kórházi felvételt követően kombinált, nagy dózisú lipidcsökkentő kezelés alkalmazása, függetlenül az LDL-C szintjétől, még a kórházi elbocsátás előtt. A korai, intenzív LDL-C-csökkentés kedvező hatását az ACS-en átesett betegek kardiovaszkuláris morbiditására és mortalitására több nemzetközi regiszter adatai is alátámasztották.^{21–23}

Az update ezért hangsúlyozza a korai, intenzív LDL-C-csökkentés fontosságát az ACS index hospitalizációja során. Ez magában foglalja az azonnali sztatintérápia indítását, szükség esetén ezetimibbel vagy egyéb nem sztatín lipidcsökkentővel kombinálva. Ez tükrözi a „minél hamarabb minél alacsonyabb, annál jobb” elvet a rekurrens kardiovaszkuláris esemény megelőzésében ebben a sérülékeny betegcsoportban.⁴

A bempedonsavkezelés szerepe az LDL-C szint csökkentésében

A bempedonsav egy a mevalonát útvonalon ható, az ATP citrát liáz enzimet gátló gyógyszer, amely hatékonyan csökkenti az LDL-C-, non-HDL-koleszterin- és

C-reaktív fehérjeszintet. Monoterápiában 23%-kal, míg a sztatin mellé adva további, kb. 18%-kal csökkenti az LDL-C szintet. Kizárólag a májban alakul át aktív hatóanyaggá, az izmokban azonban nem, így nem okoz myopathiát, mellékhatásprofilja kedvező.²⁴ A CLEAR Outcomes vizsgálat 13 970 nagy kardiovaszkuláris kockázatú, sztatinintoleráns betegek esetén a bempedonsav alkalmazása 6 hónap alatt 21,1%-os LDL-C csökkenés mellett 17%-kal csökkentette a major kardiovaszkuláris események kialakulásának kockázatát, ugyanakkor a kezelés a hemoglobin A1c szintek alapján nem befolyásolta a szénhidrát anyagcserét, és nem növelte az újonnan kialakuló diabetes mellitus kockázatát.²⁵

A legfrissebb ajánlás alapján a bempedonsav alkalmazása az LDL-C-csökkentésre ajánlott sztatinintoleráns betegek részére, illetve a maximálisan tolerálható dózisu sztatin és/vagy ezetimib mellé nagy és igen nagy kockázatú betegek részére.⁴

Az evinacumab alkalmazása homozigóta FH esetén

A familiáris hypercholesterinaemia (FH) homozigóta formája egy ritka, örökletes kórkép, amelyet a jelentősen emelkedett összkoleszterin és LDL-C szint jellemez, ami korai szív- és érrendszeri szövődmények kialakulásához, valamint az aorta szupraavalváláris szakaszának meszes szűkületéhez vezet.²⁶ A sztatin, ezetimib és PCSK9-gátló kezelés nem megfelelő hatékonysága esetén az angiopietinszerű fehérje-3 elleni monoklonális antitest evinacumab kezelés alkalmazható, amely átlagosan 50%-os LDL-C-szint-csökkenést eredményez.²⁷

Az új ajánlás értelmében 5 éves kor felett a homozigóta FH betegek esetén alkalmazandó, ha nem érik el a javasolt LDL-C célértéket az egyéb lipidcsökkentő gyógyszeres kezelés mellett.⁴

A lipoprotein(a)-szint meghatározásának jelentősége

A lipoprotein(a) [Lp(a)] egy szerkezetileg az LDL részecskére hasonló lipoprotein partikulum, amelynek apolipoprotein B fehérjéjéhez egy diszulfid láncsal egy ismétlődő doménből álló apolipoprotein (a) lánc kapcsolódik. Emelkedett szintje önálló kardiovaszkuláris kockázati tényező, amelyért a részecske proaterogén, proinflammatorikus és prothrombotikus tulajdonságai felelősek.^{28, 29} Keringő mennyiségét elsősorban genetikai tényezők határozzák meg, így elegendő egy alkalommal meghatározni a szintjét. A jelenleg forgalomban lévő lipidcsökkentő szerek közül egyedül a PCSK9-gátlók képesek 20–30%-os Lp(a) szint csökkentésre, így az emelkedett Lp(a) szint esetén az egyéb kardiovaszkuláris kockázati tényezők minél szorosabb kontrollja javasolt.³⁰

Ezért a friss ajánlás szerint az 50 mg/dl (500 mg/l, ill. 10⁵ nmol/l) feletti Lp(a) szint kardiovaszkuláris koc-

kázatemelő tényezőként kezelendő minden felnőtt esetén, és a kockázat összefügg az Lp(a)-szint emelkedésének mértékével. Az Lp(a)-szint mérése legalább egy alkalommal javasolt, különösen fiatal FH-s vagy korai éreseményen átesett betegekben, illetve közepes kockázatú betegek reklasszifikációja során.⁴

A hypertriglyceridaemia kezelésének lehetőségei

A trigliceridszint az LDL-C szinttől független kockázati tényezője a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának. A mérsékelt nagy trigliceridérték esetén az első lépést továbbra is a sztatin terápia jelenti. A fibrátok ugyan csökkentik a trigliceridszintet, de kardiovaszkuláris kockázatcsökkentő hatásuk nem bizonyított.³¹ Egyedül a FIELD vizsgálat alacsony HDL-C és emelkedett trigliceridszintű alcsoportja esetén igazolták a fenofibrát akut szívizominfarktus kockázatát csökkentő hatását.³² A pema-fibráttal végzett nagy betegszámú PROMINENT vizsgálat azonban 2-es típusú diabeteses beteg esetén nem csökkentette a major kardiovaszkuláris események kialakulásának kockázatát.³³

Nagy dózisu ikozapentetil- (IPE) kezelés hypertriglyceridaemiában

Az IPE az omega-3 zsírsavak közé tartozó eikozapentaénsav (EPA) szintetikus, tisztított etil-észter derivátuma. Féléletideje hosszabb az EPA-hoz viszonyítva. A vékonybélben az IPE enterális lipázok hatására az etilcsoport lehasadásával EPA-vá alakul át.³⁴ Az IPE-kezelés hatására dózisu függő módon, jelentősen csökken a szérum trigliceridszintje, átlagosan körülbelül 20%-kal. Az egyéb lipidparaméterekre gyakorolt hatása azonban csekély. Az IPE koleszterincsökkentés céljából ezért nem alkalmazandó, és nem helyettesíti a sztatinkezelést.⁴

A 2019-ben publikált, mérföldkőnek számító Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial (REDUCE-IT) vizsgálat során sztatinkezelés mellett alkalmazott napi 4 g IPE-kezelés hatását vizsgálták a reziduális kockázatra igazoltan kardiovaszkuláris betegséggel rendelkező vagy diabetes mellitushoz társuló, legalább egy kardiovaszkuláris kockázati tényezővel rendelkező betegek, összesen 8179 fő bevonásával, átlagosan 4,9 éves követés során. A napi 4 g IPE kezelés hatására a kompozitvégpontok relatív kockázatának 25%-os csökkenését észlelték, az abszolút kockázatcsökkenés pedig 4,8% volt. A szekunder végpontok tekintetében a kardiovaszkuláris halálozás 25%-kal, az akut szívizominfarktus 31%-kal, a revaszkularizáció igénye 35%-kal, a kardiovaszkuláris halálozás 20%-kal, míg a stroke kockázata 28%-kal csökkent.³⁵ A STRENGTH vizsgálatban alkalmazott EPA és dokozahexaénsav (DHA) együttes adása azonban nem csökkentette a major kardiovaszkuláris események kockázatát.³⁶

Mindezen eredmények alapján a jelenlegi ajánlás

szerint nagy és igen nagy kockázatú, emelkedett trigliceridszintű (1,52–5,63 mmol/l) betegek esetén, nem megfelelő hatékonyságú sztatinkezelés mellé nagy dózisú (napi 2×2 g IPE) adása javasolt a kardiovaszkuláris kockázatsökkentés céljából.⁴

Volanesorsen kezelés alkalmazása familiáris chylomicronaemiás súlyos hypertriglyceridaemiás betegek esetén

A volanesorsen egy apolipoprotein C3 (ApoC3) termelést gátló antiszensz oligonukleotid, amely jelentősen képes csökkenteni a plazma ApoC3, a triglicerid és a kilomikron szintjét.³⁷ A familiáris chylomicronaemia egy ritka, örökletes kórkép, amely a lipoprotein lipáz aktivitás jelentős csökkenése miatt már gyermekkortól kezdve súlyos hypertriglyceridaemiával és az akut hasnyálmirigy kialakulásának jelentősen emelkedett kockázatával jellemezhető.³⁸ A familiáris chylomicronaemiás betegek bevonásával elvégzett vizsgálat során a volanesorsen a jelentősen emelkedett, átlagosan 24,96 mmol/l-es trigliceridszintet 3 hónap alatt 77%-kal csökkentette. A kezelés leggyakoribb mellékhatása a thrombocytopenia és a beadás helyén kialakuló lokális bőrreakció.³⁷ A volanesorsen emellett csökkenti a súlyos hypertriglyceridaemiás betegek esetében gyakoribb akut hasnyálmirigygyulladás kialakulásának kockázatát.³⁹

Mindezen eredmények alapján az update szerint 300 mg/hét volanesorsen adása javasolt 8,5 mmol/l feletti trigliceridszint esetén, elsősorban familiáris chylomicronaemiás betegekben a trigliceridszint és az akut hasnyálmirigygyulladás kockázatának csökkentése céljából.⁴

A sztatinkezelés egyéb alkalmazási lehetőségei

Sztatinkezelés alkalmazása HIV betegek primer prevenciójában

A humán immundeficiencia vírus (HIV) okozta fertőzéssel élő betegek kockázata az atherosclerotikus érbetegségek kialakulására fokozott, duplája az átlag népesség kockázatának.⁴⁰ Ennek hátterében a krónikus gyulladás, az immunrendszer aktivációja és az antiretrovirális kezelés okozta dyslipidaemia kialakulása állhat.⁴¹ A nemrégiben publikált REPRIEVE vizsgálat 7769 HIV fertőzött, primer prevenció beteg bevonásával igazolta, hogy a pitavastatin kezelés 5,1 éves követés során 35%-kal csökkentette a major éresemények kockázatát. Bár a pitavastatin nem okozott gyógyszeres interakciót az antiretrovirális terápiával, a kezelés során ennek lehetőségét mérlegelni kell.⁴²

A friss ajánlás alapján a 40 év feletti, HIV-fertőzéssel élő betegek esetén primer prevenció során sztatin adása javasolt, függetlenül az LDL-C szinttől és a kardiovaszkuláris kockázattól.⁴

Sztatinkezelés alkalmazása kardioprotektív céllal daganatos betegek kezelése során

Az antraciklin alapú kemoterápiás kezeléseket számos malignus kórképben, így emlőrák és lymphomák kezelése során is széles körben alkalmazzák, ami azonban 5 éven belül, az alkalmazott kumulatív dózistól függően akár a betegek 20%-a esetén szívelégtelenség kialakulásához vezet.⁴³ Az elmúlt években több vizsgálat is alátámasztotta a sztatinok kardiovaszkuláris preventív hatékonyságát az antraciklin alapú terápiák alkalmazása során. A STOP-CA vizsgálat 3000 antraciklin alapú kemoterápiával kezelt lymphomás betegénél a napi 40 mg atorvastatinkezelés hatására jelentősen mérséklődött a bal kamrai ejekciós frakció csökkenése a placebo-csoporthoz viszonyítva.⁴⁴ Néhány másik, kisebb, eltérő betegcsoporton elvégzett vizsgálat eredménye ezt részben támasztotta csak alá.^{45–47}

Mindezek alapján a jelenlegi ajánlás szerint a nagy és igen nagy kockázatú daganatos betegek esetén a sztatin adása mérlegelendő a kemoterápia okozta kardiovaszkuláris toxicitás, pld. antraciklin indukált kardiális diszfunkció megelőzése céljából. Ebben a betegcsoportban egyre nő a sztatinok kardioprotektív szerepének jelentősége.⁴

Következtetések

A dyslipidaemia, mint szív- és érrendszeri kockázati tényező előfordulása igen gyakori, kezelése azonban gyakran kihívást jelent a kezelőorvos számára. A dyslipidaemia kezelésének egyik fontos eleme a kardiovaszkuláris kockázatbecslés, amelyet számos egyéb tényező, társbetegség, kiemelten pedig a szubklinikus atherosclerosis kialakulása módosíthat. A terápiás lehetőségek dyslipidaemiában egyre szélesebb körűek, de fontos, hogy azokat a napi gyakorlatban is megfelelően alkalmazzuk. Ehhez fontos ismernünk a legújabb terápiás irányelveket, és tisztában kell lennünk az alkalmazott lipidcsökkentő szerek hatásmechanizmusával, lipidcsökkentő hatékonyságával és biztonságossági jellemzőivel. Megfelelően alkalmazva ezek a gyógyszerek jelentősen csökkenthetik a szív- és érrendszeri szövődmények kialakulásának kockázatát, ezáltal javíthatják a dyslipidaemiás betegek életminőségét és életkilátásait.

Irodalom

1. **Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM és mtsai:** Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. Eur J Prev Cardiol 2025; **32**: 1001-1015. doi: 10.1093/eurjpc/zwae281.
2. **Mach F, Baigent C, Catapano AL és mtsai:** 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; **41**: 111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

3. **Paragh G, Karádi I:** A lipidajánlást befolyásoló legújabb tanulmányok. *Metabolizmus*. 2021; 27-33.
4. **Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE és mtsai:** 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2025; **46**: 4359-4378. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
5. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration: CSCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021; **42**: 2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
6. Collaboration S-OwgaECr. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021; **42**: 2455-2467. doi: 10.1093/eurheartj/ehab312.
7. **Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM és mtsai:** 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; **42**: 3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
8. Collaboration S-DWGatECr. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J* 2023; **44**: 2544-2556. doi: 10.1093/eurheartj/ehad260.
9. **Fernández-Friera L, García-Alvarez A, Oliva B és mtsai:** Association between subclinical atherosclerosis burden and unrecognized myocardial infarction detected by cardiac magnetic resonance in middle-aged low-risk adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024; **25**: 968-975. doi: 10.1093/ehjci/jeae044
10. **Lin JS, Evans CV, Johnson E, Redmond N és mtsai:** Nontraditional Risk Factors in Cardiovascular Disease Risk Assessment: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; **320**: 281-297. doi: 10.1001/jama.2018.4242.
11. **Budoff MJ, Young R, Burke G és mtsai:** Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur Heart J* 2018; **39**: 2401-2408. doi: 10.1093/eurheartj/ehy217.
12. **Mehta A, Pandey A, Ayers CR és mtsai:** Predictive Value of Coronary Artery Calcium Score Categories for Coronary Events Versus Strokes: Impact of Sex and Race: MESA and DHS. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020; **13**: e010153. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010153.
13. **Dzaye O, Razavi AC, Michos ED és mtsai:** Coronary artery calcium scores indicating secondary prevention level risk: Findings from the CAC consortium and FOURIER trial. *Atherosclerosis* 2022; **347**: 70-76. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.02.006.
14. **Peng AW, Mirbolouk M, Orimoloye OA és mtsai:** Long-Term All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asymptomatic Patients With CAC $\geq 1,000$: Results From the CAC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; **13**: 83-93. doi:10.1016/j.jcmg.2019.02.005.
15. **Peng AW, Dardari ZA, Blumenthal RS és mtsai:** Very High Coronary Artery Calcium (≥ 1000) and Association With Cardiovascular Disease Events, Non-Cardiovascular Disease Outcomes, and Mortality: Results From MESA. *Circulation* 2021; **143**: 1571-1583. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050545.
16. **van Rosendaal AR, van den Hoogen IJ, Gianni U és mtsai:** Association of Statin Treatment With Progression of Coronary Atherosclerotic Plaque Composition. *JAMA Cardiol* 2021; **6**: 1257-1266. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3055.
17. **Bohula EA, Marston NA, Bhatia AK és mtsai:** Evolocumab in Patients without a Previous Myocardial Infarction or Stroke. *N Engl J Med* 2025; doi: 10.1056/NEJMoa2514428.
18. **Rossello X, Bueno H, Pocock SJ és mtsai:** Predictors of all-cause mortality and ischemic events within and beyond 1 year after an acute coronary syndrome: Results from the EPICOR registry. *Clin Cardiol* 2019; **42**: 111-119. doi: 10.1002/clc.23116.
19. **Schubert J, Lindahl B, Melhus H és mtsai:** Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021; **42**: 243-252. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1011.
20. **Márk L, Harangi M, Paragh G és mtsai:** Javaslat az európai és hazai ajánlásokat követő lipidcsökkentő terápia hatékonyabb megvalósítására a magyarországi gyakorlatban akut koronária-esemény utáni betegekben. *Cardiol Hung* 2021; **51**: 273-278.
21. **Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B és mtsai:** Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J* 2024; **45**: 4204-4215. doi: 10.1093/eurheartj/ehae576.
22. **Gargiulo P, Basile C, Galasso G és mtsai:** Strike early-stroke strong lipid-lowering strategy with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors in acute coronary syndrome patients: real-world evidence from the AT-TARGET-IT registry. *Eur J Prev Cardiol* 2024; **31**: 1806-1816. doi: 10.1093/eurjpc/zwae170.
23. **Patti G, Cumitini L, Bosco M és mtsai:** Impact of a personalized, strike early and strong approach on non-HDL-cholesterol levels and outcome in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2025; **433**: 133327. doi: 10.1016/j.ijcard.2025.133327.
24. **Strikic D, Begic Z, Radman I és mtsai:** Reshaping Dyslipidaemia Treatment with Bempedoic Acid-A Narrative Review. *Biomedicines* 2025; **13**: 1460. doi: 10.3390/biomedicines13061460.
25. **Nicholls SJ, Nelson AJ, Lincoff AM és mtsai:** Impact of Bempedoic Acid on Total Cardiovascular Events: A Prespecified Analysis of the CLEAR Outcomes Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2024; **9**: 245-253. doi: 10.1001/jamacardio.2023.5155.
26. **Blom DJ, Marais AD, Raal FJ:** Homozygous Familial Hypercholesterolemia Treatment: New Developments. *Curr Atheroscler Rep* 2025; **27**: 22. doi: 10.1007/s11883-024-01269-5.
27. **Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF és mtsai:** Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; **383**: 711-720. doi: 10.1056/NEJMoa2004215.
28. **Bhatia HS, Wilkinson MJ:** Lipoprotein(a): Evidence for Role as a Causal Risk Factor in Cardiovascular Disease and Emerging Therapies. *J Clin Med* 2022; **11**: 6040. doi: 10.3390/jcm11206040.
29. **Harangi M, Zsíros N, Juhász L, és mtsai:** A lipoprotein(a) jelentősége az atheroszklerózis progressziójában. *Metabolizmus* 2021; **19**: 68-74.

30. **Paragh G, Zilahi P, Kolozsvári LR, és mtsai:** Novel Therapeutic Approaches for the Management of Elevated Lipoprotein(a): From Traditional Agents to Future Treatment Options. *Life (Basel)* 2024; **14**: 374. doi: 10.3390/life14030374.
31. **Harangi M, Zsíros N, György P:** A fibrátok szerepe a hypertriglyceridaemia kezelésében. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2023; **28**: 422-428.
32. **Wang D, Liu B, Tao W, H és mtsai:** Fibrates for secondary prevention of cardiovascular disease and stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **2015**: CD009580. doi: 10.1002/14651858.CD009580.pub2.
33. **Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC és mtsai:** Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2022; **387**: 1923-1934. doi: 10.1056/NEJMoa2210645.
34. **Wang X, Verma S, Mason RP és mtsai:** The Road to Approval: a Perspective on the Role of Icosapent Ethyl in Cardiovascular Risk Reduction. *Curr Diab Rep* 2020; **20**: 65. doi: 10.1007/s11892-020-01343-7.
35. **Bhatt DL, Steg PG, Miller M és mtsai:** Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; **380**: 11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792.
36. **Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M és mtsai:** Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; **324**: 2268-2280. doi: 10.1001/jama.2020.22258.
37. **Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD és mtsai:** Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med* 2019; **381**: 531-542. doi: 10.1056/NEJMoa1715944.
38. **Paragh G, Németh Á, Harangi M és mtsai:** Causes, clinical findings and therapeutic options in chylomicronemia syndrome, a special form of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis* 2022; **21**: 21. doi: 10.1186/s12944-022-01631-z.
39. **Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, Prohaska TA és mtsai:** Volanesorsen to Prevent Acute Pancreatitis in Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2024; **390**: 476-477. doi: 10.1056/NEJMc2306575.
40. **Shah ASV, Stelzle D, Lee KK és mtsai:** Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living With HIV: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2018; **138**: 1100-1112. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369.
41. **Ntsekhe M, Baker JV:** Cardiovascular Disease Among Persons Living With HIV: New Insights Into Pathogenesis and Clinical Manifestations in a Global Context. *Circulation* 2023; **147**: 83-100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057443.
42. **Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV és mtsai:** Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med* 2023; **389**: 687-699. doi: 10.1056/NEJMoa2304146.
43. **Hequet O, Le QH, Moullet I és mtsai:** Subclinical late cardiomyopathy after doxorubicin therapy for lymphoma in adults. *J Clin Oncol* 2004; **22**: 1864-71. doi: 10.1200/JCO.2004.06.033.
44. **Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T és mtsai:** Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction: The STOP-CA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; **330**: 528-536. doi: 10.1001/jama.2023.11887.
45. **Nabati M, Janbabai G, Esmailian J és mtsai:** Effect of Rosuvastatin in Preventing Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity in Women With Breast Cancer: A Randomized, Single-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2019; **24**: 233-241. doi: 10.1177/1074248418821721.
46. **Hundley WG, D'Agostino R, Crotts T és mtsai:** Statins and Left Ventricular Ejection Fraction Following Doxorubicin Treatment. *NEJM Evid* 2022; **1**: 10. doi: 10.1056/evidoa2200097.
47. **Thavendiranathan P, Houbois C, Marwick TH és mtsai:** Statins to prevent early cardiac dysfunction in cancer patients at increased cardiotoxicity risk receiving anthracyclines. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023; **9**: 515-525. doi: 10.1093/ehjcvp/pvad031.

HYPERTONIA AZ ÚJ IRÁNYELVEK TÜKRÉBEN

Dr. Szauder Ipoly

Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A hypertonia optimális diagnosztikáját és terápiáját a legújabb hazai és európai (ESH, ESC) hypertonia irányelvek alapján mutatjuk be. Az irányelvek újdonságai, különbözőségei után a vonatkozó randomizált, nem randomizált, megfigyeléses klinikai vizsgálatok kritikus szemléletű figyelembevételével ismer-tetjük azt, ami a szakirodalomban és a gyakorlati tapasztalatok alapján az irányelvekben nem vagy nem úgy szerepel, kiegészítve a hazai gyakorlat leggyakoribb hibáival. Kiemeljük a diagnosztikában kevésbé alkalmazot-takat: a pulzus, a szívhangok jelentőségét, a palpáció és a pánikbetegség, a hypertonia indukálta fájdalom-mentes ischaemia felismerését, a hypertoniára utalható echokardiográfiás eltéréseket. A vérnyomásméréseknél az egyidejű vérnyomás és EKG monitor jelentősége mellett ismertetjük a monitorozások hibaforrásait, a leg-hatékonyabb telemedicinális otthoni méréseket. A hypertonia kezelésében az irányelvekben újonnan ajánlott stratégiát követjük. Az egyedi kockázatbecslés-kezelés hangsúlyozásakor kiemeljük a hypertonia által közvetített szervkárosodás kockázati jelzőit, az új, nem hagyományos kockázati tényezőket. Az antihipertenzív kezelés indi-vidualizálásánál bemutatjuk a fix kombinációk előnye mellett hátrányukat is, a kronofarmakoterápia jelentősé-gét, alkalmazását, valamint az új béta-blokkoló-választás szempontjait a hibalehetőségekkel.

Kulcsszavak: ESH, ESC, magyar irányelvek, irányelvek gyakorlati kiegészítése, kronofarmakoterápia, fix kombinációk hátrányai, béta-blokkolók

Szauder I: THE HYPERTENSION IN THE LIGHT OF THE NEW GUIDELINES

SUMMARY: We present the optimal diagnostics and therapy of hypertension based on the latest Hungarian and European (ESH, ESC) hypertension guidelines. After the novelties and differences of the guidelines, we critically consider the relevant randomized, non-randomized, observational clinical trials, and describe what is not included or not included in this way in the guidelines based on the literature and practical experience, sup-plemented by the most common errors in domestic practice. We highlight the ones that are rarely used in diag-nostics: the importance of the pulse, heart sounds, palpitations and panic disorder, the recognition of hyper-tension-induced silent ischemia, and echocardiographic abnormalities suggestive of hypertension. In blood pressure measurements, in addition to the importance of simultaneous blood pressure and ECG monitoring, we describe the sources of error in monitoring and the most effective telemedicine home measurements. In the treatment of hypertension, we follow a newly recommended strategy in the guidelines. When emphasizing indi-vidual risk assessment treatment, we highlight the risk markers of hypertension-mediated organ damage, the new, non-traditional risk factors. When individualizing antihypertensive treatment, we present the advantages and disadvantages of fixed combinations, the importance and application of chronopharmacotherapy, and the aspects of beta-blocker selection with the margin of errors.

Keywords: new ESH, ESC, Hungarian guidelines, practical additions to guidelines, panic disorder, palpitations, silent ischemia, risk factors, chronopharmacotherapy, disadvantages of fixed combinations, beta-blockers

Magy Belorv Arch 2026; 79: 17–28.

Dr. Szauder Ipoly
Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ
1015 Budapest, Ostrom u. 15.
e-mail: drszauderipoly@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.3

Bevezetés

A klinikai irányelvek egyre ismertebbek és gyakrabban alkalmazottak a klinikai gyakorlatban. Potenciális előnyökkel és bizonyos hátrányokkal rendelkezhetnek, azonban a szigorúan kidolgozott, bizonyítékokon alapuló irányelvek minimalizálják a lehetséges hátrányokat. Az egy adott témában megjelent irányelvek (mint az alább ismertetett hypertonia esetében is) bizonyos mértékig hasonlóak és különbözőek. A jogilag nem kötelező érvényű irányelvek közül a klinikusok választhatnak, hogy a saját igényeiknek és preferenciáinak leginkább megfelelő irányelvet (vagy irányelveket) alkalmazzák.

Kérdés azonban, hogy ha ugyanarról a témáról több, némileg eltérő irányelv is elérhető, akkor melyik irányelvet milyen szempontok alapján válasszuk ki. Mi indokolja jó választásunkat? Döntésünk helyességét egyértelműen a napi gyakorlat erősítheti meg. Hangsúlyozzuk, hogy a napi gyakorlatban – mint a gyógyítás minden területén – a betegek egyéni sajátosságainak figyelembevétele szükséges, ezzel kiegészítve az általánosan bevált sémák alkalmazását. Általános a nem randomizált, megfigyeléses vizsgálatok, és ebben is a gyakorlat szerepének alábecslése, pedig jól ismert, hogy a hosszabb távú gyakorlat döntheti el a randomizált vizsgálatok és az ezek adatait összesítő, metaanalízisek eredményeinek minőségét, használhatóságát. Az irányelvek, ajánlások betartásában fontos tényező a klinikusok és a betegek közös döntéshozatala. Az egyéni értékek, preferenciák, valamint a társbetegségek és a kapcsolódó egyéb tényezők alapján a betegek bevonása szükséges a kezelési eljárások kiválasztásába. Az egyes betegekre vonatkozó végső döntéseket a kezelőorvos hozza meg a pácienssel egyeztetve.

Az új ESH, ESC és magyar ajánlás^{1, 2, 3} a korábbi, 2018. évi irányelvek^{4, 5} óta megjelent legújabb randomizált és nem randomizált tanulmányok alapján, igen részletesen mutatja be a változásokat és a legkorszerűbb újdonságokat a hipertoniológia patofiziológiájában, diagnosztikájában, kezelésében. Alábbiakban az új irányelvek újdonságait nemcsak a témára vonatkozó legújabb randomizált, nem, hanem a megfigyeléses klinikai vizsgálatok kritikus szemléletű figyelembevételével ismertetjük. A gyakorló orvosok tájékoztatására kiegészítve azzal is, ami az irányelvekben nem, vagy nem úgy szerepel, mint a szakirodalomban és a gyakorlati tapasztalatok alapján, ismertetve a hazai gyakorlat leggyakoribb hibáit is. Kiemeljük a diagnosztikában kevésbé alkalmazottakat: a pulzus, a szívhangok jelentőségét, a palpáció és a pánikbetegség, a hypertonia indukálta fájdalommentes ischaemia felismerését, az esetleg hypertoniára utaló echokardiográfiás eltéréseket. A vérnyomásméréseknél az egyidejű vérnyomás- és EKG-monitor jelentősége mellett ismertetjük a monitorozások hibaforrásait, a leghatékonyabb telemedicinális otthoni méréseket. A hypertonia kezelésében az irányelvekben újonnan ajánlott stratégiát követjük.

Az egyedi kockázatbecslés-kezelésnél hangsúlyozzuk a hypertonia által közvetített szervkárosodás kockázati jelzőit, valamint az új, nem hagyományos kockázati tényezőket. A hypertonia kezelésének individualizálásánál bemutatjuk a fix kombinációk előnye mellett hátrányokat is, a kronofarmakoterápia jelentőségét, alkalmazását, valamint a béta-blokkoló választás szempontjait, a hibalehetőségekkel.

Az ESH, ESC és a magyar irányelvek újdonságai

Az ESH 2023-as irányelvének újdonságai

1. Módosított és egyszerűsített kritériumok a bizonyítékok osztályozására vonatkozó ajánlásokhoz.
2. Az elsődleges magas vérnyomás kóreléttani háttere.
3. Klinikai vérnyomásmérések különböző módszerekkel, eltérő környezetekben és klinikai körülmények között.
4. A rendelői, ambuláns és otthoni vérnyomásmérések és azok értékének részletes leírása különböző demográfiai és klinikai körülmények között.
5. A rendelőn kívüli vérnyomásmérés korszerűsítése a magas vérnyomás kezelésében.
6. Új HMOD-mérések és klinikai értékük a magas vérnyomás kivizsgálásában.
7. Új szív- és érrendszeri kockázati tényezők és a szív- és érrendszeri kockázattérkékelés frissítései.
8. A magas vérnyomás másodlagos formáinak frissítése és átfogó összefoglalása.
9. Frissítés az életmódbeli beavatkozásokról.
10. A vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés küszöbértékeinek és céljainak frissítése, beleértve azok lehetséges heterogenitását a betegek demográfiai és klinikai alcsoportjaiban.
11. A RAAS-blokkolók, a CCB-k és a tiazid/tiazid-szerű diuretikumok, valamint ezek különböző kombinációi alkalmazásának megerősítése a vérnyomáscsökkentő kezelésben. A BB-k felvétele a főbb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek közé.
12. Frissítés a rendelkezésre álló kombinációs gyógyszeres kezelési stratégiákról, beleértve a quadpill és a polypill alkalmazását.
13. A valódi rezisztens magas vérnyomás diagnózisának és kezelésének hangsúlyozása és frissítése.
14. A vesedenerváció alkalmazásának és helyzetének frissítése vérnyomáscsökkentő kezelésben.
15. A magas vérnyomás és kezelésének hatása a kognitív diszfunkcióra és a demenciára.
16. A magas vérnyomás kezelésének frissítései HFrEF és HFpEF esetén.
17. Új diagnosztikai megközelítések a pitvarfibrillációval küzdő magas vérnyomású betegek diagnosztizálásában és kezelésében.

18. A krónikus vesebetegség (CKD) kezelésének frissítései, beleértve a veseátültetést is.
19. Korszerű és új kezelési megközelítések a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek számára.
20. Különböző BP fenotípusok epidemiológiája, diagnózisa és kezelése.
21. A magas vérnyomás diagnosztizálása, kezelése és nyomon követése olyan demográfiai és klinikai állapotokban, amelyeket a korábbi irányelvek nem, vagy csak részben tárgyaltak:
 - a. Gyermekek/serdülők és a felnőttkorba való átmenet
 - b. Fiatal betegek
 - c. Nemek szerinti különbségek
 - d. Hypertonia és kezelésének hatása a kognitív diszfunkcióra és a demenciára
 - e. Hypertonia kezelése időseknél a törekenység és a funkcionális szint szerint
 - f. Terhesség és gyermekágyi időszak
 - g. Perifériás artériás betegség
 - h. Aortaaneurysma
 - i. Szívbillentyű-betegség
 - j. Akut cerebrovaszkuláris betegségekben szenvedő magas vérnyomás kezelése
 - k. Hipertenzív vészhelyzetek/sürgősségi állapotok
 - l. Perioperatív magas vérnyomás
 - m. Elhízás
 - n. COVID-19
 - o. Krónikus gyulladásos betegségek
 - p. Hypertonia az onkológiában
 - q. Baroreflex kudarc és dysautonomia
 - r. Glaukóma
22. Részletes ajánlások a betegek nyomon követési stratégiáira vonatkozóan, beleértve a terápia be nem tartásának és a klinikai tehetetlenségnek az értékelését és minimalizálását.
23. Új lehetséges megközelítések említése a magas vérnyomás kezelésében és a magas vérnyomással összefüggő munkaterhelés csökkentése terén, a telemedicinális egészségügy, csapatmunka-alapú kezelés, a gyógyszerészek szerepe.¹

A 2024-es ESC hypertonia ajánlásában szereplő új tényezők, javaslatok

A 2018. évi ESC/ESH korábbi irányelvre épít, de igen fontos frissítéseket is tartalmaz:

- A cím „Irányelvek az artériás hypertonia kezeléséhez”-ről „Irányelvek az *emelkedett vérnyomás* és magas vérnyomás kezelésére” módosult. Ez azon alapul, hogy a vérnyomásnak (BP) tulajdonítható szív- és érrendszeri betegségek (CVD) kockázata folyamatos expozíciós skálán van, nem pedig a normotenzio és a magas vérnyomás bináris skáláján. Az „artériás” kifejezést eltávo-

lították a 2024-es irányelvek címéből, mivel az artériás hypertonia a pulmonális artériákban is előfordulhat, ami itt nincs a fókuszban.

- A magas vérnyomást ≥ 140 Hgmm-es rendelői szisztolés vérnyomásként vagy ≥ 90 Hgmm-es diasztolés vérnyomásként definiálják. Bevezetnek azonban egy új vérnyomáskategóriát, az „emelkedett vérnyomást”. Az emelkedett vérnyomást 120–139 Hgmm-es rendelői szisztolés értékkel vagy 70–89 Hgmm-es diasztolés értékkel definiálják.
- Jelentős, bizonyítékokon alapuló változás az a javaslat, hogy a vérnyomáscsökkentő gyógyszereket szedő felnőtteknél a szisztolés vérnyomás célértéke 120–129 Hgmm legyen. Feltétele, hogy a beteg jól tolerálja ezt a vérnyomás célértéket. Magasabb vérnyomáscélértékek is szóba jöhetnek tünetekkel járó ortosztatikus hypotensióban, 85 éves vagy idősebbeknél, illetve közepesen súlyos vagy súlyos gyengeségben szenvedőknél vagy korlátozott várható élettartamúaknál.
- A rendelőn kívüli vérnyomásmérésnél hangsúlyozott a 120–129 Hgmm szisztolés vérnyomáscél elérése.
- Amennyiben a 120–129 Hgmm szisztolés vérnyomáscélértéket nem sikerül elérni, akár intolerancia, akár enyhébb vérnyomáscélértéket elősegítő állapotok megléte miatt, a vérnyomást a lehető legalacsonyabbra javasolt beállítani.
- A személyre szabott klinikai döntéshozatal és a beteggel közös döntéshozatal is hangsúlyt kap.
- Kardiovaszkuláris (CVD) betegségek kockázatbecslésének meghatározása a kockázati modelleken túl.
- Nemenként specifikus, a nem hagyományos kardiovaszkuláris betegségek kockázatomódosítói.
- A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek előnyei, akiknél magas a CVD kockázata.
- Jobban hangsúlyozottak a halálos és nem halálos CVD kimenetekre vonatkozó bizonyítékok.
- Nőnek vagy férfinak lenni géneken alapuló biológiai feltétel, a gender pedig a női vagy férfi lét szociokulturális dimenziója egy adott társadalomban.
- Az irányelveket úgy fogalmazták meg, hogy „felhasználóbarátabbak” legyenek, ezért a háziorvosok véleményét is kikérték.
- Tekintettel az európai népesség előregedésére, a kezelésnek az esendőséghez, az idősebb korhoz való igazítására is összpontosítottak.
- Javasolják a betegek visszajelzéseinek és élettapasztalatainak figyelembevételét is az optimális terápia kialakítására, a megfelelő orvos-beteg kommunikációval.²

Az irányelv fejlesztésében résztvevők az egészségügyi kollégiumi tagozatok, a Magyar Hypertonia Társaság megnevezése nem szerepel.³ Az új irányelv a Magyar Hypertonia Társaság 2018-as irányelvének⁵ módosítása, az elmúlt hét év evidenciáinak ismeretében az új ajánlások és javaslatok megfogalmazása. Ez, mint az előzőekből jól látható, a legújabb főként az ESH, kevésbé az ESC irányelv alapján készült, a hazai gyakorlatra adaptálva.

- A hypertonia definíciója és klasszifikációja, a kezelési céltartományok az ESH ajánlását követi.
- Nem fogadja el a kronofarmakológia szempontú kezelést. Az ESH ajánlás, valamint ez a 2025-ös magyar ajánlás is a TIME studyra⁶ hivatkozik: „nincs különbség a reggeli vagy esti adagolás eredményességében” (A TIME study relevanciájára jogos kételyek merültek fel, amelyeket később ismertetünk).
- A gyógyszeres kezelésben elsődlegesen a kezdő kettős fix kombinációt, esetleg a hármas kombinációt javasolja.
- Béta-blokkoló monoterápia ajánlása, akár első választandóként, mint az ESH-ban (az ESC nem elsőnek választandóként javasolja csak kardiológia betegségek esetén (ennek indoklását lásd később)).
- A hazai helyzetre adaptálva jelennek meg az eszközös kezelésre vonatkozó ajánlások.
- Ismerteti a másodlagos hypertoniákat, a társbetegségekben szenvedők, gyermekek, várandósok, perioperatív hypertonia, vészhelyzeti állapotok speciális vérnyomáscsökkentő kezeléseit.
- Kiemeli az után követésre vonatkozó ajánlásokat.³

Rövid összegezés az európai irányelvek és a magyar irányelv áttekintése után:

- Az ESH irányelve több újdonságot ismertet, a hypertonia kezelésében részletesebb, mint az ESC irányelv.
- Az ESC irányelve a kardiológiai eltérésekre és kezelésekre jobban fókuszál.
- A gyakorló orvosok számára a hypertonia kezelésére vonatkozó újabb javaslatok megismerésére elsősorban az ESH és a magyar irányelv ajánlható, míg a hypertonia kardiológiai összefüggéseinek-kezelése tekintetében az ESC irányelv lehet iránymutató.
- A magyar irányelv mindkét európaikat integrálja, de mivel a tartalomjegyzék nem elég részletes, ezért nehezen áttekinthető a gyakorló orvosok számára.
- Béta-blokkoló monoterápiát ajánl, akár első választandóként a magyar ajánlás, hasonlóan az ESH-hoz, de az ESC nem első választandóként

javasolja, csak kardiológia betegségek esetén (ami megfelel a gyakorlati tapasztalatoknak is. (Részletesen lásd később).

- Nem fogadja el a kronofarmakológia szempontú kezelést. Az ESH ajánlás alapján a 2025-ös magyar ajánlás is a TIME studyra hivatkozik: „nincs különbség a reggeli vagy esti adagolás eredményességében”. Részletesen lásd később.

Néhány általános megjegyzés a randomizált és a nem randomizált, bizonyítékokon alapuló (evidence based) tanulmányokra támaszkodó irányelvek hasznosságához

Általános a nem randomizált, megfigyeléses vizsgálatok, és ebben is a gyakorlat szerepének alábecsülése, pedig jól ismert, hogy a hosszabb távú gyakorlat döntheti el a randomizált vizsgálatok és az ezek adatait összesítő, metaanalízisek eredményeinek minőségét, használhatóságát.

ESH-irányelv nagyobb hangsúlyt helyez a különböző értékű klinikai vizsgálatok (metaanalízisek, randomizált versus. nem randomizált, kontrollált vizsgálatok) eredményeinek megfelelő interpretálására és az ezen vizsgálatokba nem bevont vizsgálati alanyokra. Például: más életkorúak, más cardiovascularis kockázatúak, etnikai eltérések stb.¹

ESC irányelveiben a randomizált klinikai vizsgálatok előnyét hangsúlyozzák a megfigyelésekre alapozott (obszervációs) vizsgálatokkal szemben, valamint azt is, hogy önmagában a vérnyomás értéke nem kaphat prioritást a cardiovascularis rizikó meghatározásában.²

Magyar ajánlás a fentieket vette át.³

Érdemes kritikusán gondolkodni a bizonyítékokon alapuló vizsgálatokról, irányelvekről-ajánlásokról, a kifogásokat figyelembe véve, ugyanis más vizsgálatok, bizonyítékok figyelembevétele nélkül véleményünk egyoldalú vagy akár téves is lehet. Ennek elkerülése érdekében célszerű minél több eredeti, megfigyeléses vizsgálatot figyelembe venni, valamint sok saját klinikai tapasztalatot szereznünk és ezek alapján alakítani ki véleményünket.

Az ajánlások kiegészítése a gyakorlat számára

A hypertonia okozta palpitáció jelentősége, felismerése

A hypertonia igen nagy prevalenciája (34–37%) miatt a palpitáció itt a leggyakoribb, 60–70%, szívbetegségekben 40%. Kevésbé ismert a gasztroenterológiai betegségeknel: 15–29%.

Diagnosztikájában törekedni kell az oki tényezők felderítésére, kezelésére. A szív meghallgatása mellett a pulzus tapintása is javasolt: brady-, tachycardia, extrasystolia, pitvarfibrilláció esetén a pulzusdeficit kimutatására. *Az automata vérnyomásmérő által mért alacsony pulzus téves lehet.* Extrasystolénál ugyanis beleméri az utána következő ún. kompenzációs pauza

hosszabb időtartamát és tévesen átlagolva alacsony pulzust mutat. *A bradycardiát mindig ütőéren tapintva ellenőrizzük* (tanítsuk meg erre a beteget) a radialis, de inkább a carotis artéria tapintásával.

A hypertonia okozta ritmuszavar vagy néma ischaemia csak az egyidejű vérnyomás- és EKG-monitorral mutatható ki.

Palpitáció hatékony kezelésére a kiváltó ok, a hypertonia célértékének elérése szükséges, nem alkalmas a monoterápiában adott béta-blokkoló. A gasztroenterológiai okú palpitációnak is oki, gasztroenterológia kezelése.^{7, 8}

A pánikbetegség és a hypertonia elkülönítése

Hasonló tüneteik (vérnyomásemelkedés, palpitáció, szorongás, verejtékezés) miatt gyakran nem különítik el a két betegséget, illetve ***pánikbetegségnek minősítik a hypertonia okozta szorongást.*** Gyakran bagatellizálják, hogy csak stresszre megy fel a vérnyomás.

A pánikbetegségre jellemző, hogy a rohamokban jelentkező szorongásnak nincs kiváltó oka, indoka. *A javasolt diagnosztikus kérdés: Minden indok, belső vagy külső kiváltó ok nélkül, rövid időre, másodpercekre vagy percekre jelentkezik szorongás-, illetve a pánik, miközben heves szívdobogásérzése, légszomj és szédülés jelentkezik?* Igen válasz esetén pánikbetegség valószínű, ugyanis, ha indokolt szorongás áll fenn, az nem jelent pánikbetegséget.

A hypertonia felismerése pánikbetegségben: (ABPM) EKG, echokardiográfia, szemfenékvizsgálat megfelelő pozitivitása bizonyító. Kezelésére nem elegendő nyugtató adása, a hypertonia individuális kezelése, célértékre beállítása szükséges.⁹

A hypertonia indukálta silent (néma) ischaemia, nyugalmi angina pectoris jellemzői

Legfőbb jellemző: jelentős vérnyomás-emelkedés, ami szinkronban van a silent ischaemiával vagy az anginás mellkasi fájdalommal. Gyakori nondipper típusú hypertoniában, éjjel.

Individuális különbségek: kiválthatja relatíve kisebb mértékű vérnyomás-emelkedés (akár 140–150 Hgmm) fiatal, obes, diabeteses nőbetegekben, akiknél szimpatikus idegrendszeri túlsúly, szorongás is észlelhető.

Fájdalomerősség: a microvascularis coronariabetegség okozta angina pectoris fájdalom nőbetegeknél kisebb, mint az epicardialis coronariák betegségénél: enyhébb szorító érzés-mellkasi diszkomfortérzés is lehet.

Változó anginaküszöb: a szívizom-ischaemia a vérnyomásváltozástól függően eltérő, változó körülmények között jöhet létre, ellentétben a stabil angina pectoris azonos kiváltó körülményeivel.

A hypertonia indukálta silent ischaemia kevésbé felismert, mert a rosszullétkor a betegeknél nem áll ren-

delkezésre a vérnyomáskiugráskor az EKG-készülék. *A 24 órás egyidejű ABPM és EKG monitoros vizsgálat segítségével diagnosztizálható. Kevés a szokványos antiischaemiás kezelés, a hypertonia célértékre beállítása szükséges.*¹⁰

Vérnyomásmérések az ajánlások szerint

Rendelői mérések

- Első vizitnél mindkét karon mérés, ahol magasabb ott kell a továbbiakban mérni. 20 Hgmm vagy nagyobb különbség a szisztolés értékben érrendszeri eltérésre utalhat.
- Validált mérő, mindkét karon mérés, ritmuszavarnál pulzustapintás, szív meghallgatása, EKG.
- Ortosztatikus hypotonia gyanújakor fekvésben, majd felállás után azonnal és 2 és 4 perc múlva kell mérni (ún. Schellong-teszt: pozitív, ha a szisztolés 20, a diasztolés 10 Hgmm-rel csökken, vagy 90 Hgmm alá esik).

Otthoni mérések (HBPM)

- Naponta legalább 3 mérés, reggel, délben és este vagy panaszok esetén éjjel is.
- Egy alkalommal három vérnyomásmérés 1 perces időközökkel. Az utolsó 2 mérés átlaga felírandó a vérnyomásnaplóba a tevékenységek és időpontjaik megjelölésével.

Tévedési lehetőségek

- Normális vérnyomást mérnek, mert a kevés mérés nem mutatja a kezdetben ingadozó vérnyomást, ezért hamisan, jól beállítottoknak tűnik.
- Az oszcillometriás automata mérők extrasystolia esetén tévesen bradycardiát jeleznek. Erre hívjuk fel a beteg figyelmét és tanítsuk meg a radialis vagy carotispulzuson történő ellenőrzésre.
- Csuklómérők nem validáltak, pontatlanok, más kaliberű és merevségű eret mérnek, nem javasoltak.^{1, 2, 3}

Otthoni vérnyomásmérés (HBPM) távfelügyelettel, telemedicinális úton (HBPT)

A betegek által otthon mért vérnyomásértékek naplózása gyakran hiányos, pontatlan, téves, ami megnehezíti a terápiás és egyéb klinikai döntéseket. Korszerű megoldások az okostelefonokat és azok dedikált alkalmazásait használó mobil egészségügyi technológiák. A nem kontrollált hypertoniás betegekben végzett vizsgálatok bizonyítékot szolgáltatottak arra, hogy a telemedicinális monitorozáson alapuló beavatkozások hatékonyabban csökkentik a vérnyomást a szokásos ellátáshoz képest. A betegek által otthon mért vérnyomásértékek távközlése különösen oktatással és tanácsadással kombinálva, nemcsak a betegek kezelésben maradását javítja, hanem az orvos-beteg kapcsolatot is. Ugyanakkor segíthet elkerülni a szükségtelen rendelői látogatásokat és a beteg kielégítőbb hypertonia kontrollt érhet el, ezáltal javítva a kardiovaszkuláris prognózist.

Számos, a mobil egészségügyi támogatásra kifejlesztett alkalmazás tudományos validálásával kapcsolatos kérdés még megoldásra szorul. NB: A legtöbb esetben a fitness vagy a wellness világában való használatra kifejlesztett okostelefon-alkalmazások megfelelőségét tudományosan igazolni (validálni) kellene, és garantálni szükséges a személyes adatok biztonságos kezelését.^{11, 12, 13, 14}

Az alábbiakban ismertetjük az 1. táblázatban a hypertonia kritériumait, a 2. táblázatban a normális és kóros rendelői vérnyomásértékeket, a 3. táblázatban a rendelői célértékeket az európai ESC/ESH^{1, 2} és hazai ajánlás³ alapján.

1. táblázat. A hypertonia kritériumai különböző vérnyomásmérési módok, módszerek esetén az ESC/ESH és a magyar ajánlás szerint ^{1, 2, 3}			
Kategória	Vérnyomásértékek (Hgmm)		
	Szisztolés		Diasztolés
Rendelői vérnyomás	≥ 140	és/vagy	≥ 90
Otthoni vérnyomás	≥ 135		≥ 85
Ambuláns vérnyomásmonitor			
nappali	≥ 135		≥ 85
éjszakai (alvás közbeni)	≥ 120		≥ 70
24 órás	≥ 130		≥ 80

24 órás vérnyomás-monitorozás (ABPM)

Előnyei:

- A hypertonia fenotípusának meghatározása.
- Szokványos élet(mód)beli méréseket végez.
- Nondipper-típus (éjszakai hypertonia) alapján a

3. táblázat. A rendelői vérnyomás célértékei (Hgmm) az ESC/ESH és a magyar ajánlás szerint ^{1, 2, 3}			
Életkor	Hypertonia (szövődménymentes)	+ Diabetes vagy + ISZB vagy + Stroke/TIA*	+ Krónikus vesebetegség
Célérték (Hgmm)			
Szisztolés			
18–65 éves	≤130, de nem <120 ha tolerálja	≤130, de nem <120 ha tolerálja	130–139 ha tolerálja
65 év felett**	130–139 ha tolerálja	130–139 ha tolerálja	130–139 ha tolerálja
Diasztolés			
Minden korcsoport	70–79	70–79	70–79
* nem közvetlenül stroke után			
** az idős beteg esendő, magányos volta befolyásolhatja a célértéket, ezek és a rossz kooperáció a terápiás döntést befolyásolja			

kronofarmakológiai szempontú terápia tervezetősége.

Hátrányai:

- Korlátozottabb hozzáférés.
- Az értékelése megfelelő ismereteket igényel.
- Nem mindenki tolerálja és gyakran stresszt okoz vérnyomás emelkedéssel.

Javasolt:

- Amikor a panaszok alapján hypertonia gyanú áll fenn, de az otthoni mérések ezt nem mutatják (nem „találnak bele” a magasabb értékekbe).
- A valódi rezisztens hypertonia diagnózisának felállítására.
- A terápia hatásának megítélésére és a vérnyo-

2. táblázat. A normális és a kóros rendelői vérnyomás besorolása, fokozatai az ESC/ESH és magyar ajánlás szerint ^{1, 2, 3}			
Besorolás	Systolés vérnyomás (Hgmm)		Diasztolés vérnyomás (Hgmm)
Optimális vérnyomás	<120	és	<80
Normális vérnyomás	120–129	és/vagy	80–84
Emelkedett-normális vérnyomás	130–139	és/vagy	85–89
Kóros vérnyomás-hypertonia			
1. fokozat (enyhe hypertonia)	140–159	és/vagy	90–99
2. fokozat (közepesen súlyos hypertonia)	160–179	és/vagy	100–109
3. fokozat (súlyos hypertonia)	≥180	és/vagy	≥110
Izolált diasztolés hypertonia	<140	és	≥90
Izolált systolés hypertonia	≥140	és	<90

máscsökkentő gyógyszeres kezelés titrálására, valamint az esetleges mellékhatások (pl. tünetekkel járó hypotensio) okának tisztázására.

Nem javasolt:

- Ha az eseti vérnyomásérték a 180 Hgmm-t meghaladja (nincs terápiás konzekvencia, a mandzsetta sokszori felpumpálása túl erős szorítást, bőrkárosodást okozhat).
- Ritmuszavarokban (pitvarfibrilláció vagy gyakori extrasystolia) nem értékelhető a mérés.^{1,2,3}

Gyakorlati információk az ajánlások kiegészítésére

Gyakran elmarad a betegek informálása a következőkkel (írásos tájékoztató kiadásával): mandzsetta felhelyezése, a gumicső megtörésének felismerése. A kezelőgombok használata, az elem helye, cseréje. Vegye le, ha nem tolerálja, vagy panaszt okoz, gépkocsit vezet, vagy tartósan 180 feletti értékek vannak. A készülék gyakori nézegetése nem ajánlott, mert neurotikus betegnél vérnyomás-emelkedést indukálhat.¹⁵

Az ABPM-vizsgálat értékelési hibái: gyakran elmarad az extrém értékek, nem releváns adatok törlése a kinyomtatás előtt. A vizsgálat értékelésekor ezek meghamisítják a statisztikai analízist. A törlendő adatok: nem aludt éjjel, a diasztolés érték nagyobb a szisztolésnél, a szisztolés vérnyomás: > 300 vagy < 50 Hgmm, a diasztolés vérnyomás: > 150 vagy < 40 Hgmm, a szívfrekvencia: > 150 vagy < 40/min. Az eredeti adatok rögzítése mellett, a törölt adatok megjelölendők. Ha a nappali-éjszakai időintervallum beállításánál az egyéni életritmus figyelembevétele nem történt meg (felkelés-lefekvés ideje, éjszaka dolgozónál ez a periódus számít nappali periódusnak). A vizsgálati eredményt és a beteg által vezetett eseménynaplót együtt kell értékelni. Emelkedett értékeknél jelezni kell a fizikai terhelést vagy pszichés stressz jelenlétét.¹⁵

Egyidejű vérnyomás- és EKG-monitor jelentősége

A különböző időpontban elvégzett EKG-monitorozás vagy a vérnyomás-monitorozás önmagában nem válaszol a hypertonia ischaemiát vagy ritmuszavart indukáló szerepére, erre az EKG-monitorral egyidejű ABPM-monitor szükséges. Ilyen esetekben pedig többnyire nem elegendő vagy nem elég hatékony az önmagában adott antiischaemiás vagy antiaritmiás kezelés, a vérnyomás célértékre beállítása is szükséges. Fontos adat a szívfrekvencia variabilitás (HRV) megállapítása, mert ennek csökkenése együtt jár a mortalitás növekedésével, és a betegség rossz kimenetelét jelezheti.¹⁶

Echokardiográfiai ajánlások hypertóniában

ESC: minden újkeletű hypertóniában, teljes, standardizált, kétdimenziós echokardiográfiát kell végezni,

(2D CW, PW, színes Doppler) lehetőleg szöveti Doppler-vizsgálattal és strain (deformálódás)-speckle tracking vizsgálattal.

ESH az utóbbiakat nem említi.

Magyar ajánlás: echokardiográfia végezhető, ha befolyásolja a kezelést, valamint ahol EKG, kardiológiai eltérés van.^{1,2,3}

A gyakorlat tényei

Gyakorló orvosi tapasztalatok alapján csak az ESC ajánlás az elfogadható: minden újkeletű hypertóniában javasolt a teljes körű transthoracalis echokardiográfia. Egyrészt ugyanis a korábban méréssel nem észlelt hypertonia gyanúja felvetendő a megfelelően értékelt echokardiográfiával a panasz és tünetmentes betegek-nél, vagy atípusos panaszoknál, és további hypertonia irányú kivizsgálása javaslandó. Másrészt, a kardialis szövödmények kimutatására az életkor függvényében ismétlése javasolt. *Keressük az echokardiográfiás jeleket-eltéréseket a leletben, ugyanis gyakran nincsenek kiemelve a hypertóniára is jellemző eltérések.*

Relaxációs zavar: a PW Doppler-értékek nem mindig utalnak relaxációs zavarra, ugyanis a megnőtt pitvari nyomás megnöveli az E-hullámot, így az E/A érték álságosan normálisnak tűnik; ez az A-hullám pszeudonormalizáció. Ugyanakkor a TDI E/E' (E/Ea) > 9–13 értéke jelzi a hagyományos PW Doppler által nem kimutatott relaxációs zavart (NB: a hazai leletek mintegy %-ában nem mérik).

Egyéb, esetleg hypertóniára is utaló eltérések: bal-kamra-hypertrophia, bal pitvari aortagyök-ascendens tágulat, aortabillentyű echodenzitásfokozódás, sclerosis, mitrális és aortaregurgitáció.¹⁷

A hypertonia kezelése az irányelvek szerint

Általános alapelvek a hypertonia gyógyszeres kezelésében

A leghatékonyabb a személyre szabott, individuális kezelés az ABPM-mel felmért vérnyomásprofil ismeretében. Ehhez a vérnyomásértékeken kívül a kockázati tényezőket multidiszciplinárisan kell figyelembe venni-kezelni. A jelenlegi ajánlások az ambuláns (ABPM), illetve otthoni vérnyomás- monitorozás (HBPM) széleskörű alkalmazását ajánlják. Ennek ellenére, mind a vérnyomásértékek osztályozása, mind a terápiás célértékek meghatározása a mai napig a hagyományos rendelői vérnyomméréseken alapul. A nem megfelelő mérési módszer vagy pontatlan vérnyommérő használata potenciálisan a kórkép túldiagnosztizáláshoz és szükségtelen kezeléséhez vagy a diagnózis elmaradása esetén a megelőzhető kardiovaszkuláris (szív- és érrendszeri) betegségek kialakulásához vezethet.^{1,2,3}

A hypertonia kezelésének az irányelvekben javasolt lépései

1. lépés: A hypertonia kockázati tényezőinek felmérése, individualizálása

A hypertonia kockázati tényezői:

- A családban előfordult korai kardiovaszkuláris események, hypertonia.
- Nem (férfiak > nők), életkor.
- Dohányzás alkohol- vagy drogfogyasztás.
- Magas lipidértékek: összkoleszterin HDL, LDL, Lp(a), triglicerid.
- Hyperurikaemia.
- Diabetes mellitus.
- Pulzusszám (nyugalmi értékek > 80 ütés/perc).
- Obesitas. Mozgásszegény életmód.
- Pszichoszociális és gazdasági tényezők. Környezeti ártalmak.
- Korai menopausa. Policisztás ovárium szindróma.
- Egyéb addicionáló klinikai állapotok, társbetegségek: COPD, pajzsmirigybetegek. Krónikus fertőzések (postcovid szindróma is). Gyulladásos mediálta autoimmun betegségek pl. szisztémás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis.^{1, 2, 3}

Kockázatbecslés az irányelvek alapján

ESH, ESC: a kardiovaszkuláris rizikó becslésére az európai adatokon nyugvó, SCORE2 (40–69 évesek), illetve a SCORE2-OP (70–89 évesek) kockázatbecslés javasolt, ami kardiovaszkuláris események bekövetkeztének következő 10 évre vonatkozó valószínűségét becsüli.

ESH: az adott ország rizikó-cluster megállapítása szükséges. Magyarország a nagy rizikójú országok közé tartozik.

Mindkét ajánlás hangsúlyozza, hogy a SCORE2 rizikó fiataloknál, különösen a nők esetén alul-, míg idősebb férfiaknál túlbecsülheti a valódi rizikót.

ESH: a kockázatbecslést elsősorban emelkedett-normális vérnyomás (130–139/85–89 Hgmm) és 1. fokozatú hypertonia esetén tartja szükségesnek, de a többi hypertonia fokozatban is javasolja alkalmazását.

ESC: alacsonyabb vérnyomástartományra (120–139/70–89 Hgmm) fókuszál.

Ha a rizikó 5–10%, akkor mindkét nemben a nem tradicionális rizikómódosító tényezők, női nemre specifikus rizikófaktorok felmérése szükséges. Amennyiben közülük legalább egy fennáll, akkor – hasonlóan a 10% feletti rizikóhoz – a nem gyógyszeres kezelés mellett három hónap múlva gyógyszeres kezelést is javasolt, ha a vérnyomás meghaladja a 130/80 Hgmm-t.

A magyar ajánlás a fentieket vette át.

Tekintettel arra, hogy a szív- és érrendszeri betegségek leggyakrabban több kockázati tényező összetett, együttes kölcsönhatásának a következményei, így általában többirányú, gyakran egyidejű beavatkozásra van szükség a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése érdekében.^{1, 2, 3}

Hypertonia által közvetített szervkárosodások (HMOD) kockázati jelzők (markerek) kimutatásának különbségei az ajánlásokban

ESH: lehetőség szerint minden hypertoniás betegnél javasolja a HMOD-ok fennállásának vizsgálatát.

ESC: csak azoknál az „emelkedett vérnyomásúaknál” (120–139/70–89 Hgmm) teszi megfontolandóvá a HMOD-vizsgálatokat, ahol a SCORE2-rizikó 5–10% közé esik.

ESH: szerepel a renalis rezisztenciaindex (renal resistive index – RRI) > 0,7 értéke, addig ez az ESC-ajánlásból kimaradt.

ESH: a nyaki ér ultrahangvizsgálata esetében az intima media vastagság $\geq 0,9$ mm-es értéke szerepel, míg az ESC-ajánlásból hiányzik.

Az ESC-ajánlás ugyanakkor a carotis-ultrahangvizsgálat mellett a femoralis ultrahangvizsgálatát is javasolja plakk kimutatása céljából.^{1, 2, 3}

A kevéssé felismert, dokumentált, tünetmentes, a hypertonia által közvetített szervkárosodások (HMOD) kockázati jelzők (markerek) összefoglalása

Egyezően mindhárom ajánlásban: a kockázati jelzők tünetmentes betegeknél célszervi károsodásra utalhatnak. Ezek között több általában a preklinikai kardiovaszkuláris betegség kockázati jelzője.

- Artériás stiffness növekedése: pulzusnyomás (időseknél) ≥ 60 Hgmm, carotis–femorális pulzushullám sebessége: PWV > 10 m/s.
- EKG: balkamra-hypertrophia.
- Echokardiográfia:
 - balkamra-hypertrophia,
 - relaxációs zavarok, (szöveti Doppler, TDI végzése!),
 - aortabillentyű-sclerosis, regurgitáció,
 - mitralis regurgitáció.
- Megállapított kardiovaszkuláris, coronariabetegségek.
- Cerebrovasculáris betegségek.
- Krónikus vesebetegség.
- Boka-kar index < 0,9.
- Előrehaladott retinopathia: haemorrhagia vagy exsudatum, papillaeodema.
- Perifériás artériás betegség.^{1, 2, 3}

2. lépés: A hypertonia fenotípusának meghatározása

A fenotípusok: fehérköpeny-hypertonia, maszkíro-

zott hypertonia, reggeli emelkedésű hypertonia, nappali vagy „munkahelyi” hypertonia, éjszakai vagy éjszakai nondipper típusú hypertonia.

A hypertonia fenotípusának megállapításához a rendelői és az otthoni mérések kevés információt szolgáltatnak (a magas vérnyomás ingadozó mivolta miatt nem mindig „találnak bele” az emelkedett értékekbe ezért a vérnyomás tévesen jól beállítottnak tűnik), ezért fontos a 24 órás ambuláns vérnyomásmérés (ABPM).

3. lépés: A rizikófaktorok egyénre szabott kezelése

Az ESC SCORE 2 és a SCORE2-OP javaslatában nem csak az LDL-koleszterin, hanem a non-HDL-koleszterin is szerepel. Ez az összes ApoB-tartalmú (atherogen) lipidet jelenti: az LDL-koleszterinen kívül az IDL-t, VLDL-t és a Lp(a)-t is. Alkalmazása azzal indokolható, hogy a Friedewald-képlettel számított LDL és a direkt módon mért LDL között a TG-szinttől függően jelentős eltérés lehet. Mivel a laborleletben gyakran nem szerepel az LDL értéke számítsuk ki a non-HDL-koleszterint: összkoleszterin-szint – HDL koleszterin-szint. Normál értéke 0–3,37 mmol/l (0–130 mg/dl).^{1, 2, 3}

4. lépés: A vérnyomás kezelése

A gyógyszeres kezelés szempontjából az ESH, ESC, magyar-ajánlás nagyon hasonló, mindössze néhány pontban, kismértékben tér el. A gyógyszeres kezelés indításakor szinte valamennyi esetben kombinált gyógyszeres kezelést javasol: a jó adherencia érdekében elsőként a kettős fix kombinációkat, naponta egyszer. A leghatékonyabb a személyre szabott kezelés, amelyhez a vérnyomásértékeken kívül sok egyéb, a hypertóniát is modifikáló tényezőt kell figyelembe venni: rizikófaktorok, társbetegségek és ezek gyógyszerei, életmód-káros szenvedélyek, vegetatív és központi idegrendszeri hatások, stressz, környezeti ártalmak, pszichoszociális helyzet.^{1, 2, 3}

Ami az ajánlásokban nem, vagy nem úgy szerepel, amint a szakirodalmi források és a gyakorlat tényezői mutatják, véleményezik

„A helyes orvosi gyakorlat, hogy az orvos időnként kérdőjelezze meg az ismereteit, elsősorban azokat, amelyekben már hosszú ideje hisz, de azok idővel új ismeretanyaggal gyarapodtak. A helyes cselekvés gyakorlata akkor erősödhet meg, ha az új befogadását a tapasztalat már igazolta” (Sótonyi Péter Magyar Belorvosi Archívum 2015; 6: 353).

A hypertonia kronofarmakoterápiájának elve és gyakorlata

A hypertóniás betegeknél az akut kardiális és cerebrális történések gyakrabban alakulnak ki a nondipper típusú, hajnali emelkedéssel járó hypertóniáknál. A gyógyszer hatását úgy irányíthatjuk, hogy abban a napszakban hasson, amikor a vérnyomásemelkedések van-

nak, ezt nevezik kronofarmakoterápiának. Gyakorlati tapasztalat, hogy nem minden 24 órás hatástartamúnak leírt készítmény hat egyformán az éjszakai magas vérnyomásra, illetve a hajnali emelkedésre. Ilyen esetben ezeket a gyógyszereket a kronofarmakológiai elvek alapján kétszer, reggel és este kell adni. A megfelelő hatás érdekében a reggeli bevétel után 12 órával szedendő, nem pedig közvetlenül lefekvéskor. Amennyiben nincsen éjszakai vagy hajnali emelkedés, akkor elegendő az egyszeri, reggeli adás. A kronofarmakoterápia kialakításában a különböző hatásmechanizmusú gyógyszerek különböző kronofarmakodinámiájának figyelembevétele szükséges.¹⁸

Az ESH 2023-as hypertoniakezelés ajánlás kronofarmakoterápiájának kritikája

Az ESH ajánlás, valamint a 2025-ös magyar ajánlás is ezt írja: „nincs különbség a reggeli vagy esti adagolás eredményességében” (sic). A TIME studyra⁶ hivatkozik, amiben nem volt szignifikáns különbség a jelentős kardiovaszkuláris eseményekben és a vaszkuláris mortalitásban az esti és a reggeli adagolású csoportok között. „Így az adatok nem támogatják a vérnyomáscsökkentők lefekvés előtti használatát, a betegek dönthetnek arról (sic), hogy mikor veszik be gyógyszereiket (sic), míg az orvosok fontolóra vehetik (sic) a lefekvés előtti adagolást azoknál a betegeknél, akiknél dokumentált magas éjszakai vérnyomás van.”

Jogos kételyek merülnek fel a TIME vizsgálat relevanciájára vonatkozóan, ugyanis a szerzők szerint is hiányosak és torzítottak lehetnek az adatok a kérdőíves felméréseknél, valamint csak otthoni mérések voltak, azok hibalehetőségeivel. ABPM nem történt. Előzetes kockázatelemzés, CV rizikó felmérés nélkül vonták be a betegeket, nem tudni pontosan milyen gyógyszereket szedtek, így nem mérhető le, hogy melyik a CV rizikóra kedvezően ható. Szerzőik szerint „Végül a TIME vizsgálat nem az éjszakai magas vérnyomás vagy a napi vérnyomás-ingadozás egyéb rendellenességeinek vizsgálata volt, és további kutatásokra van szükség”.^{1, 18, 19, 20}

Az ESC 2024-es hypertoniakezelés ajánlás kronofarmakoterápiájának kritikája

Az ESC 2024-es ajánlása sem foglal állást a kronofarmakológiai szempontú kezelés fontossága mellett, csak a fentiekben leírt, nem elfogadható érvekkel alátámasztott CV-rizikóval érvel: „A jelenlegi bizonyítékok nem mutatják a vérnyomáscsökkentő gyógyszer napi időzítésének előnyeit a főbb CVD-kimenetелеknél”. NB: a kronofarmakológiai kezelés jelentőségére, hatására a CVD eseményekre legalább annyi közlemény, bizonyíték van (mint ellene), amit az ajánlások nem vetnek figyelembe.^{18, 19, 20}

A kombinált terápiákról ezt írja: „az egyes vérnyomáscsökkentő gyógyszer-csoportokra adott betegszintű válasz heterogén lehet, ez arra utal, hogy egyes bete-

gek számára előnyös lehet a személyre szabott kezelés a rutin kombinációkhoz képest. Értelemszerűen itt a heterogén válaszon a nem kellő módon-mértékben ható is értendő, amit csak a személyre szabott, kronofarmakológiai szempontú kezeléssel lehet elérni, nem pedig a rutinszerűen reggel adott fix kombinációkkal. Lásd alább a fix kombinációk hátrányai c. részben.^{2, 18, 20}

Az ESH, ESC irányelv a fix kombinációkról

A fix kombinációk erőyes, némileg egyoldalú ajánlása több szempontból nem elfogadható. Az ESC/ESH által elfogadott idézett vizsgálatok áttekintésekor kiderült, hogy a gyógyszerfogyasztásra recepteket, erre felírt gyógyszereket, kérdőíves felméréseket vettek figyelembe, valamint ezekben nem megfelelően ellenőrzött és standardizált eseti mérési körülmények, valamint kevés ABPM-es vizsgálat szerepel. Ezért ezek relevanciája (valóban be-vették-e gyógyszert, mérési eredmények-körülmények, kérdőívek hitelessége) erősen kérdéses.^{1, 2, 21}

Amiről az irányelvek nem beszélnek: a fix kombinációk lehetséges hátrányai

Szakirodalmi adatok és a szerző tapasztalatai:

- Többnyire nem fedik le a 24 órás időtartamot, éjjel és másnap reggel már nem hatnak, így kronofarmakológiai szempontból este is szükséges nem fix kombinációt adni.
- Nem lehet megfelelően személyre szabni. Nem lehet a kronofarmakológiai elveknek megfelelően, csak a szükséges szert adva, kétszeri, reggeli és esti adagolásra, különböző dózisra szétbontani.
- Dózisemeléskor vagy csökkentéskor egyenlő arányban változik meg minden összetevő, de nincs szükség a kisebb dózisu kettős vagy hármas kombinációnál sem mindegyik komponens tagjának változtatására.
 - Fentiek miatt bizonyos esetekben megfelelőbb a szabad kombináció alkalmazása.
- Este adott fix kombinációban a kalciumcsatorna-blokkoló és diuretikum nem javasolt, mert ezek reggel adva hatékonyak, a diuretikum pedig éjjeli vizeletet okozhat.
- Fix kombinációknak sincs kevesebb mellékhatása, itt is szabad kombináció hatóanyagai vannak, csak kevesebb segédanyaggal (utóbbiak azonban kevésbé okoznak mellékhatást, illetve a mellékhatást általában a hatóanyagnak tulajdonítják).
- Fix kombinációk jobb terápiahűsége?
 - A beteg nem a több tabletta (gyógyszer) egyszerre, egy időbeni bevitelétől, hanem a nagyobb számú gyógyszertől ódzkodik, azt gondolván, hogy ő milyen súlyos beteg, ezt nem akarja elfogadni, illetve fél a több szer mellékhatásaitól, nem tudván, hogy a fix

kombinációkban is 2 vagy 3 gyógyszer van, ugyanolyan mellékhatásokkal.

- Megfelelő kommunikációval, betegedukációval a páciensek meggyőződhetők.
- Egyszerre történő elhagyásuk rebound hypertóniát (jelentős vérnyomás emelkedést) okozhat.
- Túlkontrollálhatják a hypertóniát: relatív hypotonia alakul ki, panaszokkal, tünetekkel (NB: ezt a betegek gyakran mellékhatásnak tulajdonítják).
- Idős, esendő betegeknél nem javasolt kombinált terápiával kezdeni, megfelelő monitorozás mellett a legtöbb esetben két hatóanyagú kezelés az optimális.
- Időseknél az elesések okozta súlyos károsodás a fix kombinációk elkezdésekor gyakrabban (mintegy 36%-kal) következett be, mint máskor.
- Hidroklorotiazidot (HCT-t) 25 mg-ban vagy nagyobb dózisban tartalmazó fix és nem fix kombinációk nem javasoltak, mert vércukorszint- és szérumkoleszterin-emelő hatásúak.^{1, 2, 21}

A hypertonia súlyossági fokozatok szerint ajánlott gyógyszeres kezelését az 1. ábra mutatja be.

Hypertonia kezelése béta-blokkolóval

ESH: a béta-blokkolókat ismételten elsőként választandó készítménynek jelöli, a kezelés bármilyen szakaszában javasolja, különösen coronariabetegség, szíve-légtelenség vagy posztinfarktusos állapot esetén, illetve frekvenciakontroll céljából. Ezt veszi át a magyar ajánlás: „béta-blokkoló használható monoterápiaként vagy a kombinációs kezelésben”.

ESC: a béta-blokkolókat a fenti kardiológiai betegségek együttes fennállása esetén javasolja, *míg ezen betegségek jelenléte nélkül nem első választandóként javasolja alkalmazásukat.*

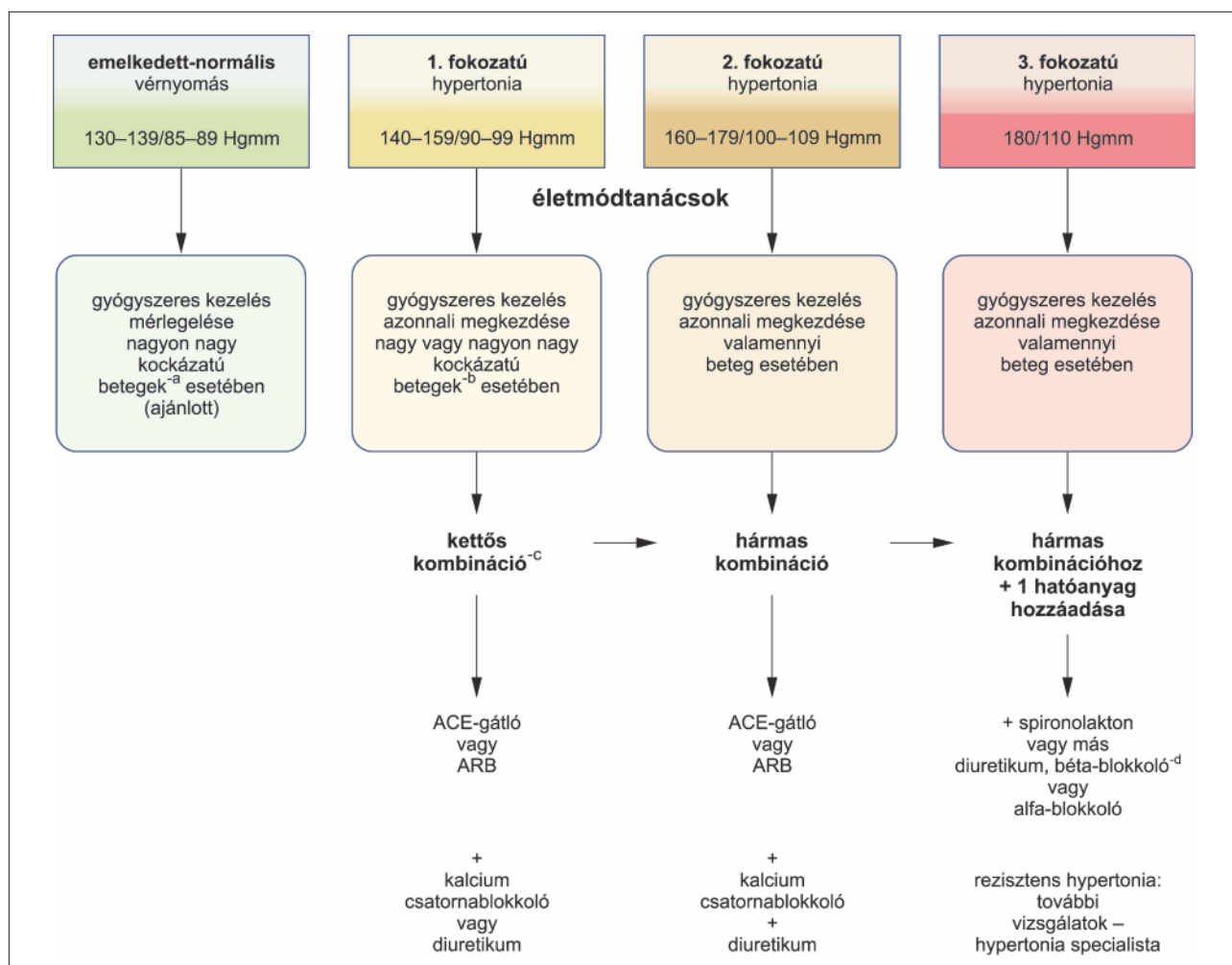
Ez utóbbi az elfogadható az egyéb szakirodalmi adatok és vizsgálataink és tapasztalataink szerint.

A kedvezőtlen hemodinamikai hatások kevésbé jelentkeznek a vazodilatátor típusú béta-blokkolóknál. Előnyben részesítendő a vazodilatátor hatású szerek (carvedilol, nebivolol), valamint a semleges anyagcsere-hatású, béta-1-szelektív bisoprolol és az elnyújtott hatású metoprolol. Vizsgálataink szerint a legkevésbé hatékony vérnyomáscsökkentő a bisoprolol volt, utána a carvedilol. Leghatékonyabbnak a nebivolol bizonyult, közvetlenül utána a metoprolol.^{1, 2, 3, 22, 23, 24}

A béta-receptor-blokkoló kezelés leggyakoribb hibái (a szerző gyakorlatából)

Hypertonia kezelése monoterápiában béta-blokkolóval: kevésbé hatékony antihipertenzív hatásúak.

Magas pulzusszám kezelése béta-blokkoló monoterápiával: A pulzusszám-emelkedés oki tisztázása (és oki kezelése) helyett. Hypertonia okozta palpáció,



1. ábra. A hypertonia súlyossági fokozatok szerint ajánlott gyógyszeres kezelése

^a Kardiovaszkuláris betegségek, különösen coronariabetegség fennállásakor, valamint, ha tünetekkel jár: fejfájás, szédülés, nehézlégzés, palpitáció

^b Kardiovaszkuláris betegségek, vesebetegség vagy hypertonia medálta szervkárosodások fennálltakor

^c Megfontolandó monoterápia alacsony kockázatú 1. fokozatú hypertóniás betegek vagy nagyon idősek (80 év feletti), törekény betegek esetén

^d Béta-blokkoló terápia a kezelés bármely szintjén javasolt lehet, amennyiben fennálló társbetegség indokolja: coronaria -szívbetegség, szívélgtelenség, szívizom infarktus utáni állapot^{1, 2, 3}

szapora pulzus béta-blokkoló monoterápiával történő kezelése a hypertonia megfelelő kezelése helyett.

Aluldozírozott, hatástalan kezdőadagok: pl. metoprolol 5–10 mg vagy bisoprolol 1,25 mg.

Beteg testsúlyát nem veszik figyelembe: az adagolás során (a gyógyszerek hatékony dózisa testsúlyfüggők: például 10 mg metoprolol vagy 1,25 mg bisoprolol 40–50 kg-os testsúlynál hatékony, 90 kg felett kvázi placebohatású).

A gyógyszer evidencián alapuló célértékének elérése nem történik. A bradycardiától a beteg vagy kezelő- orvosa megijedve, ezt mellékhatásnak vélve leállítja a kezelést (46/perc alatti bradycardia számít a határnak).

Béta-blokkoló egyszerre történő elhagyása rebound effektus révén vérnyomásemelkedést okozhat.

Béta-blokkolóról béta-blokkolóra történő váltáskor, amennyiben az új szer dózisa vagy hatáserőssége ki-

sebb a réginél, vérnyomás-emelkedés léphet fel (ekvi- valens dózisok figyelembevétele szükséges).

Időseknek monoterápiában adott non-ISA béta- blokkoló nem hatékony (béta-receptor alulreguláltság miatt).

Béta-blokkoló előkezelés után adott ACE-gátló kisebb antihipertenzív hatást mutathat.

Mellékhatások figyelmen kívül hagyása:

- Erectilis diszfunkció, leggyakoribb: propranolol, metoprolol, bisoprolol.
- Végtaghidegség: propranolol, pindolol, metoprolol.
- Hörgőspasmus: propranolol, metoprolol (100 mg felett), bisoprolol (10 mg felett).
- Rémlalom: metoprolol.
- Szedatív hatás: propranolol.
- Fáradékonyság: propranolol, metoprolol.^{22, 23, 24}

1. **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.
2. **McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM és mtsai:** 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organization (ESO) *European Heart Journal* 2024; **45(38)**: 3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
3. A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a felnőttkori idült vesebetegség diagnosztikáról és kezeléséről. *Hypertonia Nephrologia* 2025; **29(Suppl. 1)**: 1-48.
4. **Williams B, Mancia G, Spiering W és mtsai:** 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; **36**: 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940.
5. **Farsang Cs, Járai Z, Ábrahám Gy és mtsai:** A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. 11. módosított kiadás. *Hypertonia Nephrologia*. 2018; **22 (Suppl 5)**: S1-S36.
6. **Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR és mtsai:** Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint clinical trial. *Lancet* 2022; **400**: 1417-25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01786-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01786-X).
7. **Szauder I:** A palpítatio diagnosztikus megközelítése. A hipertonia szerepe és felismerésének fontossága. *Magyar Belorv Arch* 2021; **74**: 43-47.
8. **Szauder I:** Gasztrokardiológia. Új perspektíva a gasztroenterológia horizontján. *Magy Belorv Arch* 2024; **77**: 216-222. <https://doi.org/10.59063/mba.2024.77.4.4>.
9. **Szauder I:** Pánikbetegség és hipertonia elkülönítése. In: Szauder I: *Hypertonia diagnosztika és terápia optimalizálása a tévedések és hibalehetőségek tükrében*. Medicina, 2025, 20-22.
10. **Szauder I:** A ritkán felismert, hipertonia indukálta fájdalommentes (silent-néma) ischaemia, angina pectoris. In: Szauder I: *Hypertonia diagnosztika és terápia optimalizálása a tévedések és hibalehetőségek tükrében*. Medicina, 2025, 22-26.
11. **Mancusi C, Saladini F, Pucci G és mtsai:** Evaluation of unattended automated office, conventional office and ambulatory blood pressure measurements and their correlation with target organ damage in an outpatient population of hypertensives: study design and methodological aspects. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2019; **26**: 493-499. doi: 10.1007/s40292-019-00344-2.
12. **Parati G, Dolan E, McManus RJ és mtsai:** Home blood pressure telemonitoring in the 21st century. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018; **20**: 1128-1132. doi: 10.1111/jch.13305.
13. **Parati G, Torlasco C, Omboni S és mtsai:** Smartphone applications for hypertension management: a potential game-changer that needs more control. *Curr Hypertens Rep* 2017; **19**: 48. doi: 10.1007/s11906-017-0743-0.
14. **Lu X, Yang H, Xia X és mtsai:** Interactive mobile health intervention and blood pressure management in adults. *Hypertension* 2019; **74**: 697-704. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13273.
15. **Szauder I:** 24 órás vérnyomás monitorozás. In: Szauder I: *Hypertonia diagnosztika és terápia optimalizálása a tévedések és hibalehetőségek tükrében*. Medicina, 2025, 39-43.
16. **Szauder I:** Egyidejű vérnyomás és EKG monitor jelentősége a hipertonia indukálta ischaemia, ritmuszavarok kimutatásában. In: Szauder I: *Hypertonia diagnosztika és terápia optimalizálása a tévedések és hibalehetőségek tükrében*. Medicina, 2025, 43-44.
17. **Szauder I:** Echokardiográfia. In: Szauder I: *Hypertonia diagnosztika és terápia optimalizálása a tévedések és hibalehetőségek tükrében*. Medicina, 2025, 45-49.
18. **Szauder I:** A hipertónia kronofarmakoterápiája. Egyénre szabott kezelés a cirkadián vérnyomásprofil ismeretében. *Magyar Belorv Arch* 2019; **72**: 263-271.
19. **Szauder I:** Vélemény a TIME vizsgálatról. Vérnyomáscsökkentő reggel és/vagy este? A kronofarmakoterápia jelentősége. *Hypertonia Nephrologia* 2023; **27**: 29-31.
20. **Szauder I:** A hipertonia kronofarmakológiai kezelésének jelentősége, amit az ESH 2023-as és az ESC 2024-es hipertonia irányelvek em, vagy nem megfelelően tartalmaznak. *Hypertonia Nephrologia* 2025; **29**: 127-129.
21. **Szauder I:** Hypertonia diagnosztika és terápia optimalizálása a tévedések és hibalehetőségek tükrében. *Medicina*, 2025, 77-80.
22. **Szauder I:** Mikor ne adjunk béta-blokkolót hipertóniában? *Card Hung* 2016; **46**: 64-65.
23. **Szauder I:** Adjunk-e béta-receptor-blokkolót hipertóniában? Az irányelvek és a gyakorlat ellentmondása. *Magyar Belorv Arch* 2016; **69**: 204-211.
24. **Szauder I:** A béta-receptor-blokkoló monoterápia hatékonysága hipertóniában. A gyakorlat és az irányelvek ellentmondása. *Magyar Belorv Arch* 2017; **70**: 311-318.

ÚJ BIOLÓGIAI ÉS KLINIKAI ÖREGEDÉSTUDOMÁNYI EREDMÉNYEK AZ EGÉSZSÉGES ÉLETKOR MEGHOSSZABBÍTÁSÁRA

Holczbauer Aliz, Kalmár Alexandra, Dr. Valcz Gábor, Dr. Takács István, Dr. Molnár Béla

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: A szervezet öregedése belső tulajdonságok és környezeti faktorok által meghatározott biológiai folyamat, amely a szövetek és a szervek fiziológiai funkcióinak fokozatos beszűkülésével jellemezhető. Ezzel párhuzamosan az öregedés mögött meghúzódó mechanizmusok érzékenyebbé teszik a szervezetet a stressztényezőkre és a krónikus betegségek kialakulására. Korábban az öregedést visszafordíthatatlan, egyirányú folyamatnak tartották, azonban a legújabb kutatások az öregedés nagy fokú plaszticitását tárták fel. Ebben a munkában bemutatjuk az öregedéssel járó sejt- és szervszintű változásokat, és ezek lehetséges felhasználását egy szerv vagy az egész szervezet biológiai korának meghatározásához. Kiemelten tárgyaljuk a sejt szintű öregedés egyik meghatározó eseményét, a szeneszcenciát mint a terápiás beavatkozások ígéretes célpontját. Összefoglaljuk továbbá az öregedés lelassítására, megállítására, valamint a szervezet visszafiatalítására tett erőfeszítéseket, és vázoljuk ezen stratégiák lehetséges átültetését a klinikai gyakorlatba.

Kulcsszavak: öregedés, szeneszcencia, biológiai órák, rejuvenáció, öregedésgátló stratégiák

Holczbauer A, Kalmar A, Valcz G, Takacs I, Molnar B: RECENT BIOLOGICAL AND CLINICAL FINDINGS IN GEROSCIENCE PROLONGING HEALTHY LIFESPAN

SUMMARY: Aging is a biologically determined process influenced by both intrinsic traits and environmental factors, characterized by a gradual decline in the physiological functions of tissues and organs. Simultaneously, the underlying mechanisms of aging increase the body's vulnerability to stressors and the development of chronic diseases. While aging was once considered an irreversible, unidirectional process, recent research has revealed a high degree of plasticity in aging. In this work, we present the cellular and organ-level changes associated with aging and their potential application in determining the biological age of a specific organ or the entire organism. We place particular emphasis on cellular senescence, a key event in aging, as a promising target for therapeutic intervention. We also summarize ongoing efforts to slow, halt, or reverse aging and outline the potential clinical translation of these strategies.

Keywords: ageing, senescence, biological clock, rejuvenation, antiaging strategies

Magy Belorv Arch 2026; 79: 29–37.

Levelező szerző: Holczbauer Aliz
Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
1085 Budapest, Korányi Sándor utca 2/a.
e-mail: holczbauer.aliz@semmelweis.hu

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.4

Bevezetés

Az emberek régóta keresik az élet meghosszabbításának és az egészség helyreállításának módjait, ahogyan azt a különböző kultúrák és történelmi idők „fiatalság forrása” mítoszaiban ábrázolják. Ez a metafora az élet hosszabbítására irányuló bármilyen potenciális lehetőséget illusztrálja.

Összegző dolgozatunk célja, hogy áttekintést nyújtunk az öregedés molekuláris és sejt szintű hátteréről,

klinikai megjelenéséről, valamint a celluláris és biológiai folyamatokra ható terápiák klinikai alkalmazhatóságáról és első eredményeiről.

Az öregedés meghatározása

Lemoine (2020) összefoglaló elemzésében a biológiai öregedés definíciójával kapcsolatban öt jellemzőt emelt ki, amelyeket gyakran használnak a biogerontológiában az öregedés meghatározására:

- Szerkezeti károsodás: az idő előrehaladtával a sejtek és szövetek szerkezete károsodik.
- Funkcionális hanyatlás: az élettani rendszerek működése fokozatosan csökken.
- Tartalékok kimerülése: az öregedéssel csökken azon tartalékok mennyisége, amelyek kompenzálhatják a hanyatlást.
- Jellemző fenotípusos változások: az öregedésre jellemző fenotípusos eltérések, vagy ezek kiváltó okai jelennek meg.
- Halálozás vagy betegség valószínűségének növekedése: az életkor előrehaladtával növekszik a halálozás és a betegségek előfordulásának kockázata.¹

Az öregedés biológiai magyarázata

Fontos kérdés, hogy miért következik be az öregedés annak ellenére, hogy nyilvánvalóan hátrányos hatásokkal jár. Az öregedés a funkciók fokozatos elvesztésével jár, ami növeli az élőlények sérülékenységet a betegségekkel és a környezeti hatásokkal szemben. Mivel a természetes szelekció a legalkalmasabb egyedek túlélését részesíti előnyben, felmerül a kérdés, hogy a természetes szelekció miért nem szüntette meg az öregedést, mint az élőlények számára káros folyamatot. Számos elmélet próbálja megmagyarázni ezt a paradoxont, de mind-egyikben közös az az elképzelés, hogy az öregedés a természetes szelekció erejének csökkenéséből fakad.²

Az 1890-es években Weismann azt a hipotézist fogalmazta meg, hogy az öregedés nem az egyedek, hanem a faj túlélése és fejlődése szempontjából előnyös jelenség. Azt állította, hogy a természetes szelekció az idősebb egyedeket eltávolítja a populációból, hogy ne versenyezzenek a fiatalabb generációkkal az erőforrásokért, ezáltal elősegítve a fiatalabb egyedek túlélését és szaporodását. Bár az öregedés hátrányos az egyed számára, evolúciós szempontból a faj hasznát hűz belőle.

Az öregedés okaira számos evolúciós és genetikai alapú hipotézis létezik, a legjobban megalapozottak közé tartozik a mutációakkumuláció (MA), az antagónisztikus pleiotropia (AP) és a „disposable soma” (DS) elmélet.^{3, 4}

Mutációakkumuláció (MA) elmélet

A Szilárd Leó nevéhez köthető MA elmélet szerint az organizmusok káros csíravonal mutációkat halmoznak fel, amelyek a reprodukciós időszak után lépnek fel, mivel a korábbi szelekciós nyomások nem tudják ezeket eliminálni.

Antagónisztikus pleiotropia (AP) elmélet

Azok a mutációk, amelyek korai életkorban előnyösek, később káros hatásúvá válhatnak, így hozzájárulhatnak az öregedéshez.

Disposable soma (DS) elmélet

Az öregedés a növekedés és reprodukció, valamint a javító mechanizmusok közötti evolúciós kompromisszumból ered. Hosszú élettartamú fajok, mint az emberek, fejlettebb és hatékonyabb javító mechanizmusokat fejlesztettek ki. Az öregedés a kijavítatlan sejtszintű és molekuláris károsodás felhalmozódásának következménye, amely a környezeti nyomások csökkenésével a reprodukciós időszak után dominálni kezd.

Összességében az AP és DS elméletek szerint az öregedés az élet korai szakaszában tett befektetések mellékterméke, és a genetikai variánsok kiválasztódásának következménye.⁴

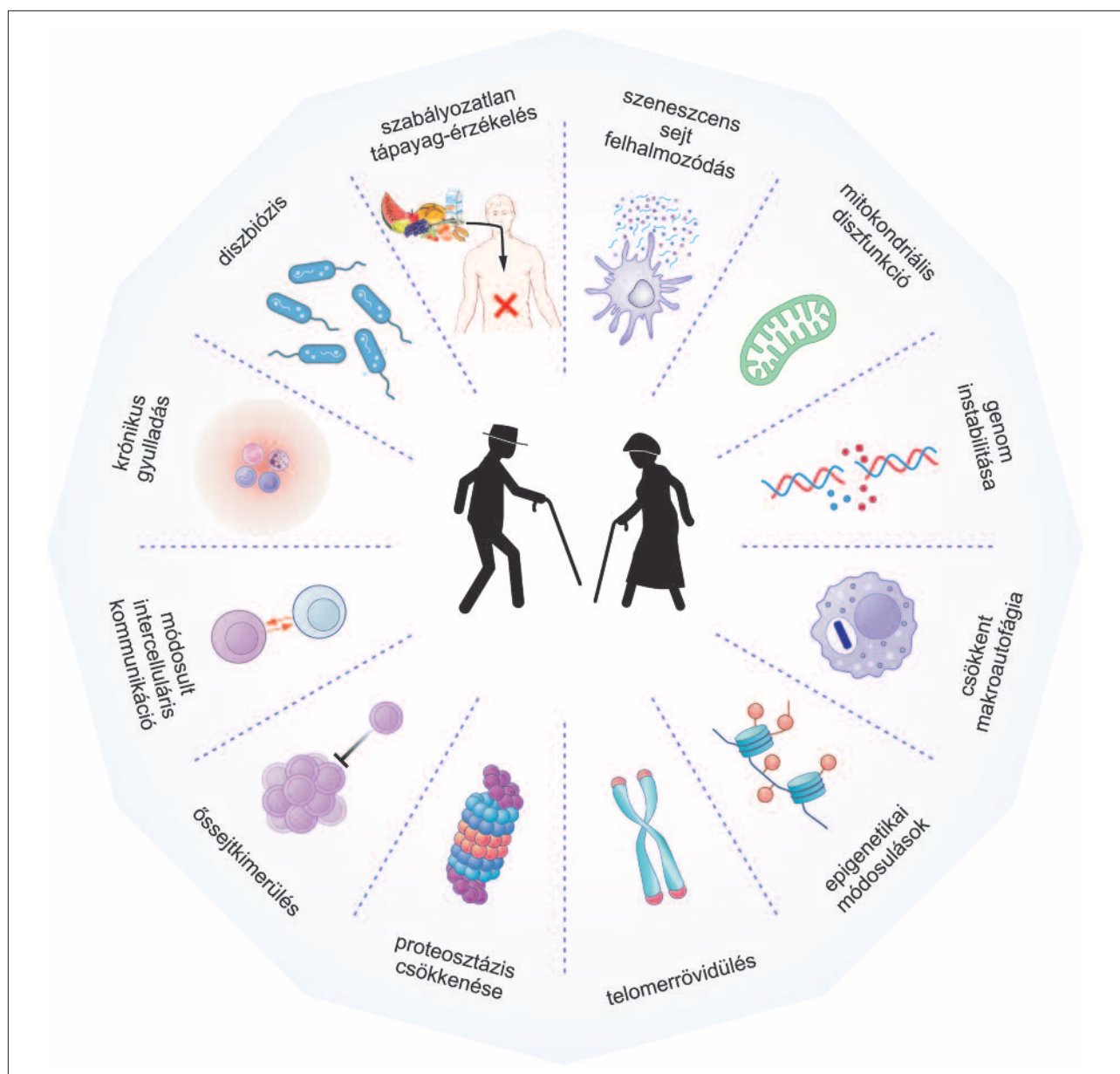
Programozott öregedés, sejtfunkció-elmélet

A programozott öregedés elmélete szerint az öregedés részben genetikailag szabályozott folyamat, amely a fejlődés és érés során bizonyos gének időzített aktivációján és deaktivációján keresztül valósul meg. Számos vizsgálat kimutatta, hogy például az inzulin/IGF-1 útvonal, a mTOR és a sirtuinok módosítása model-lorganizmusokban élettartam-hosszabbodáshoz vezetett.⁵ Ugyanakkor nem beszélhetünk egyetlen „öregedési génről”, mivel az öregedés komplex, sok gén és környezeti hatás együttes következménye. A mai tudományos konszenzus szerint az öregedés nem előre programozott pusztulás, hanem részben szabályozott, részben sztochasztikus jelenség, amely a biológiai rendszerek fokozatos hanyatlásában nyilvánul meg.⁶

Az öregedés a szervezet normális élettani változása, amely szöveti és sejtszintű folyamatokra vezethető vissza (*1. ábra*). A sejtek öregedése egy konzervált, fenotípusos állapotváltozás, amely során a sejtek proliferációja leáll, miközben idővel egyre több molekuláris károsodás halmozódik fel. Az öregedő sejtek, valamint az őssejtek kimerülése a szöveti regeneráció csökkenését, a szervek funkcióvesztését okozza. Ez hozzájárul az életkorral összefüggő krónikus betegségek, például a daganatok, metabolikus zavarok, neurodegeneratív és kardiovaszkuláris betegségek fokozott kockázatához. A szeneszcens sejtek felszaporodása és azok immunrendszer általi eltávolításának hiánya tovább rontja a mikrokörnyezetet, elősegítve a körlefo-lyást és a szöveti károsodás fokozódását.⁷

Szeneszcencia

A fogalom a senex latin szóból származik, melynek jelentése „öregnek lenni”. A sejtszeneszcencia fogalmát először az 1960-as években Hayflick és Moorhead írta le, amikor megfigyelték, hogy humán diploid fibroblastok csak korlátozott számú osztódásra képesek, mielőtt növekedésük véglegesen leáll.⁸ Ez a stabil sejtciklus-leállási állapot, amely diploid sejtekben jelentkezik, alapvetően korlátozza azok osztódási élettarta-



1. ábra. Az öregedés sejszintű jelei (López-Otín és mtsai után⁶, módosított ábra, <https://BioRender.com>)

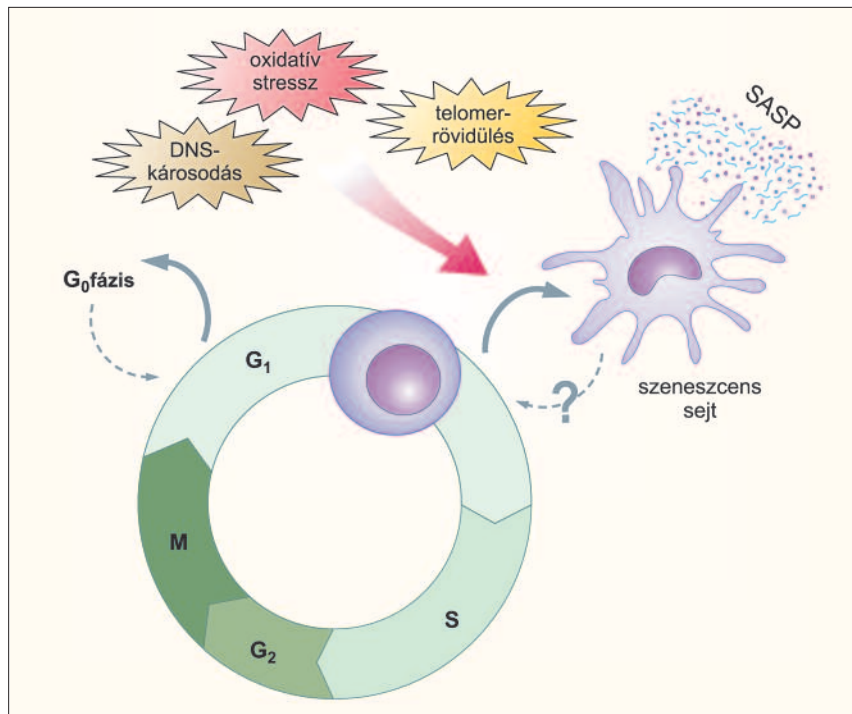
mát. A szeneszcencia során a sejtek G1 vagy G2 fázisban ragadnak, megakadályozva ezzel a sérült sejtek szaporodását.⁷ Ez az állapot élesen elkülönül a celluláris nyugalmi állapottól (quiescencia), amely visszafordítható növekedési leállást jelent a G0 fázisban (2. ábra).

A sejszeneszcencia különféle sejtkárosodás vagy stressz következtében alakulhat ki, például DNS-károsodás, telomerrövidülés, onkogén aktiváció, tumorszuppresszor-funkciók elvesztése, epigenetikai változások és oxidatív stressz hatására.⁶ A fő jellemzők közé tartozik a ciklinfüggő kináz inhibitorok, mint a p16 és p21 fokozott expressziója, a szeneszcenciához társuló

béta-galaktozidáz (SA-β-gal) felhalmozódása, valamint a sejtek morfológiai átalakulása és funkcióvesztése.⁹

A SASP (senescence-associated secretory phenotype) olyan gyulladásos és szabályozó molekulák összessége, amelyeket a szeneszcens sejtek bocsátanak ki. Ezek a faktorkok átalakítják a sejt környezetet, elősegítik a daganatok kialakulását, de egyes esetekben az immunrendszer tumorellenes válaszát is fokozhatják.¹⁰

Ugyanakkor a szeneszcens sejtek nemcsak károsak lehetnek: egyre több bizonyíték utal arra, hogy élettani szerepet is betölthetnek például a tumorok elnyomásában, a fejlődésben, a sebgyógyulásban, a regenerációban és az érrendszer működésében. Annak ellenére,



2. ábra. A sejtciklus és a szenescencia kapcsolata (SASP – senescence-associated secretory phenotype) (https://BioRender.com alapján módosítva)

hogy jelentős szerepet játszanak az öregedési fenotípusok kialakulásában, pontos meghatározásuk továbbra is kihívást jelent, mivel nincs egyetlen meghatározó biomarker – az azonosítás számos eltérő jellemző együttes értékelését igényli.¹¹

A molekuláris és celluláris öregedés mérése

Az öregedéssel összefüggő negatív kimenetek – mint a betegségek, a funkcionális hanyatlás vagy a halálozás – előrejelzéséhez elengedhetetlen a biológiai kor pontos meghatározása. Míg a kronológiai életkor a születés óta eltelt időt jelöli, a biológiai kor az egyén aktuális sejtes és molekuláris állapotát tükrözi, és sok esetben jobban előre jelzi az egészségi állapotot és a mortalitási kockázatot.¹²

Biológiai öregedési órák típusai

Számos omikai alapú (pl. genomika, proteomika, metabolomika) biomarkerrendszert, úgynevezett „biológiai öregedési órát” fejlesztettek ki, amelyek különböző biológiai szinteket céloznak meg.

1. Epigenetikai órák

A legszélesebb körben alkalmazott órák a DNS-metilációs mintázatokon alapulnak. A legelterjedtebbek közé tartozik a Horvath- és a Hannum-féle DNS-metilációs óra. Ezek több szövetben is használhatók, és jól korrelálnak a

kronológiai korrall. Az epigenetikai mintázatok azonban érzékenyek lehetnek egyes betegségek hatásaira is.¹³

2. Transzkriptomikai órák

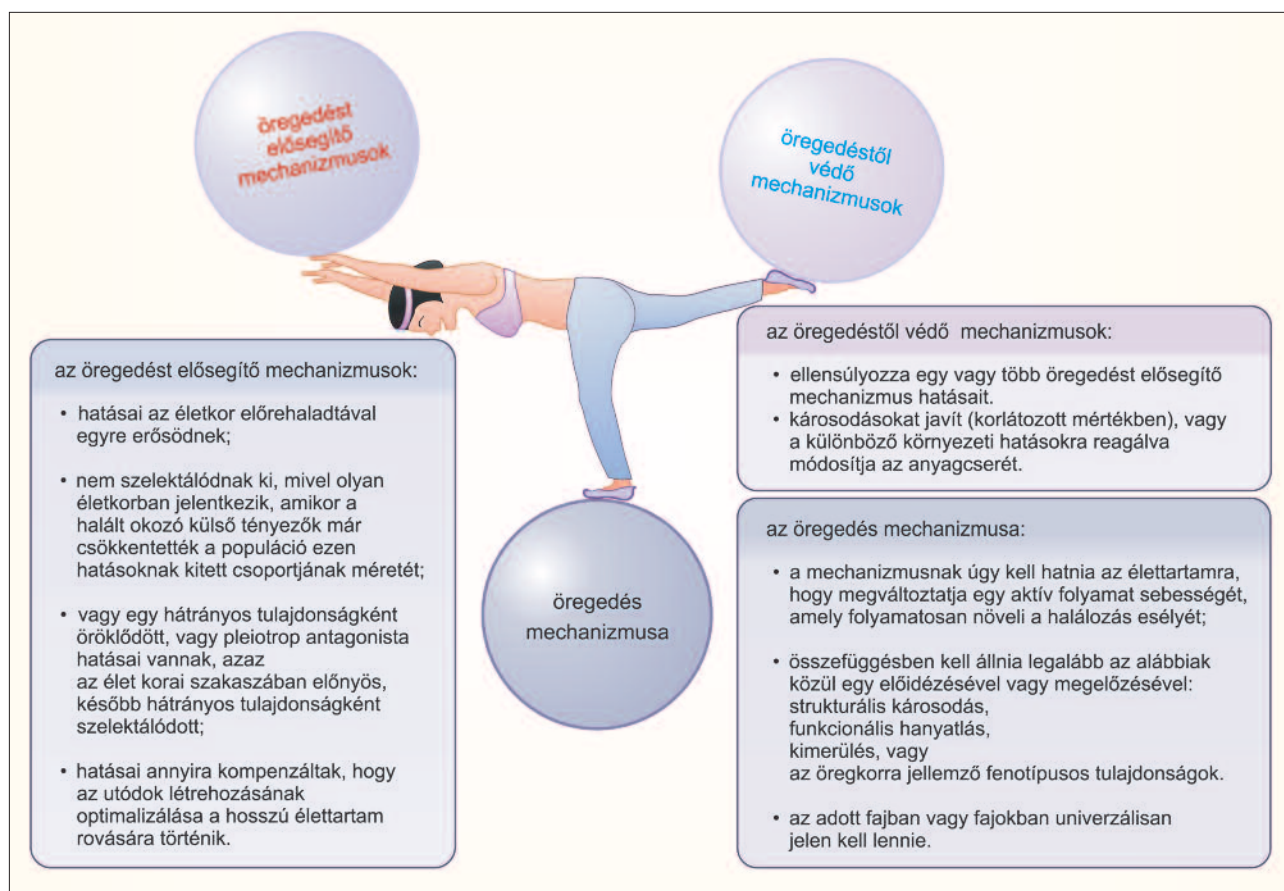
A gének expressziós profilján alapulnak, és mélytanulási algoritmusok segítségével képesek azonosítani öregedéshez kapcsolódó molekuláris útvonalakat. Az epigenetikai óráktól eltérően ezek a sejtek aktuális funkcionális állapotát tükrözik.¹⁴

3. Proteomikai és metabolomikai órák

A proteomikai órák a plazmafehérjék mintázatát vizsgálják, feltárva, hogy mely szervrendszerek öregednek gyorsabban, és ezek alapján mortalitási kockázat becslésére is alkalmasak. A metabolomikai órák anyagcserévégytermékek mintázatát elemzik, így érzékenyebbek az életmódbeli tényezőkre, például a táplálkozásra és a fizikai aktivitásra.¹⁵

4. Hormonális és neuroendokrin órák

Az életkorral összefüggő hormonális változások – például az LH, FSH és anti-Müller hormonszintek – szintén felhasználhatók a biológiai kor becslésére, különösen a nemi különbségek és a menopauza tanulmányozásában. Bár ezek az órák még fejlesztés alatt állnak, fontos kiegészítői lehetnek a komplex öregedési biomarker-rendszereknek.¹⁶



3. ábra. Az öregedés mechanizmusa⁶

Betegség az öregedés?

Az öregedést egy bináris folyamatként kell tekinteni, amelyben a lebomlási (károsító) és kompenzációs (védelmező) mechanizmusok közötti egyensúly fokozatosan eltolódik (3. ábra).⁶

Az öregedés jelentős szerepet játszik a felnőttkori krónikus betegségek kialakulásában. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ICD-11 osztályozásában külön kódokat rendeltek az öregedéssel összefüggő állapotokhoz: az XT9T kód azokat a biológiai folyamatokat jelöli, amelyek tartós működésromláshoz vezetnek, míg az MG2A az öregedéssel kapcsolatos belső kapacitáscsökkenést takarja.¹⁶

A Global Burden of Disease 2017-es adatai alapján a felnőttkori betegségek több mint felét (51,3%) az öregedéssel kapcsolatos kórképek teszik ki – ezek közé tartoznak a neurodegeneratív, a daganatos, a kardiovaszkuláris és az anyagcsere-betegségek is.¹⁷

Az öregedéssel kapcsolatos betegségek besorolásához a tudományos közösség három kritériumot fogadott el.¹⁸

1. a betegség az életkor előrehaladtával alakul ki vagy súlyosbodik,

2. funkcionális hanyatlással vagy annak fokozott kockázatával jár,
3. emberi populációs vizsgálatokkal alátámasztható.

Összességében az öregedés a felnőttkori krónikus betegségek körülbelül 90%-ának fő kockázati tényezője, bár ez a szám populációspecifikusan és a krónikus betegségek pontos definíciójától függően változhat.

Az öregedés biológiájának komplex modellszervezetekben is sikeres manipulációja hozzásegítette a tudományt a geroscience hipotézisének megalkotásához. E hipotézis szerint az öregedés folyamatának célzott kezelése lehetőséget kínál arra, hogy egyszerre előzzük meg, vagy késleltessük több, az öregedéssel összefüggő betegség kialakulását, illetve a már kialakult kórképek súlyosságát csökkentjük.¹⁸

Terápiás stratégiák

A klinikai öregedés lassítására több ígéretes beavatkozás létezik.¹⁹:

1. Geroprotektív megközelítések: kalóriacsökkentés, időszakos böjt, gyulladáscsökkentő szerek

- és bizonyos gyógyszerek (pl. metformin, rapamycin), amelyek lassítják az öregedést.
2. Szenolitikumok: olyan molekulák (pl. quercetin, dasatinib), amelyek célzottan távolítják el a diszfunkcionális szeneszciens sejteket, csökkentve a gyulladást és javítva a szöveti funkciókat.
 3. Rejuvenációs stratégiák: összejtalapú megközelítések és reprogramozási technikák (pl. iPSC, induced pluripotent stem cell), amelyek képesek fiatalos sejtfunciókat helyreállítani. Ígéretes példák a heterokrónikus parabiózis kísérletek, amelyek során fiatal vérkomponensek javították idős sejtek működését.

Ezek a stratégiák közvetlenül célozhatják az öregedés biológiai alapját, nemcsak a tüneteket kezelve, hanem potenciálisan megelőzve a korfüggő betegségek kialakulását.

Az öregedés lassításának tudományos stratégiái

Az öregedés egy komplex biológiai folyamat, amelyet genetikai, epigenetikai és metabolikus tényezők befo-

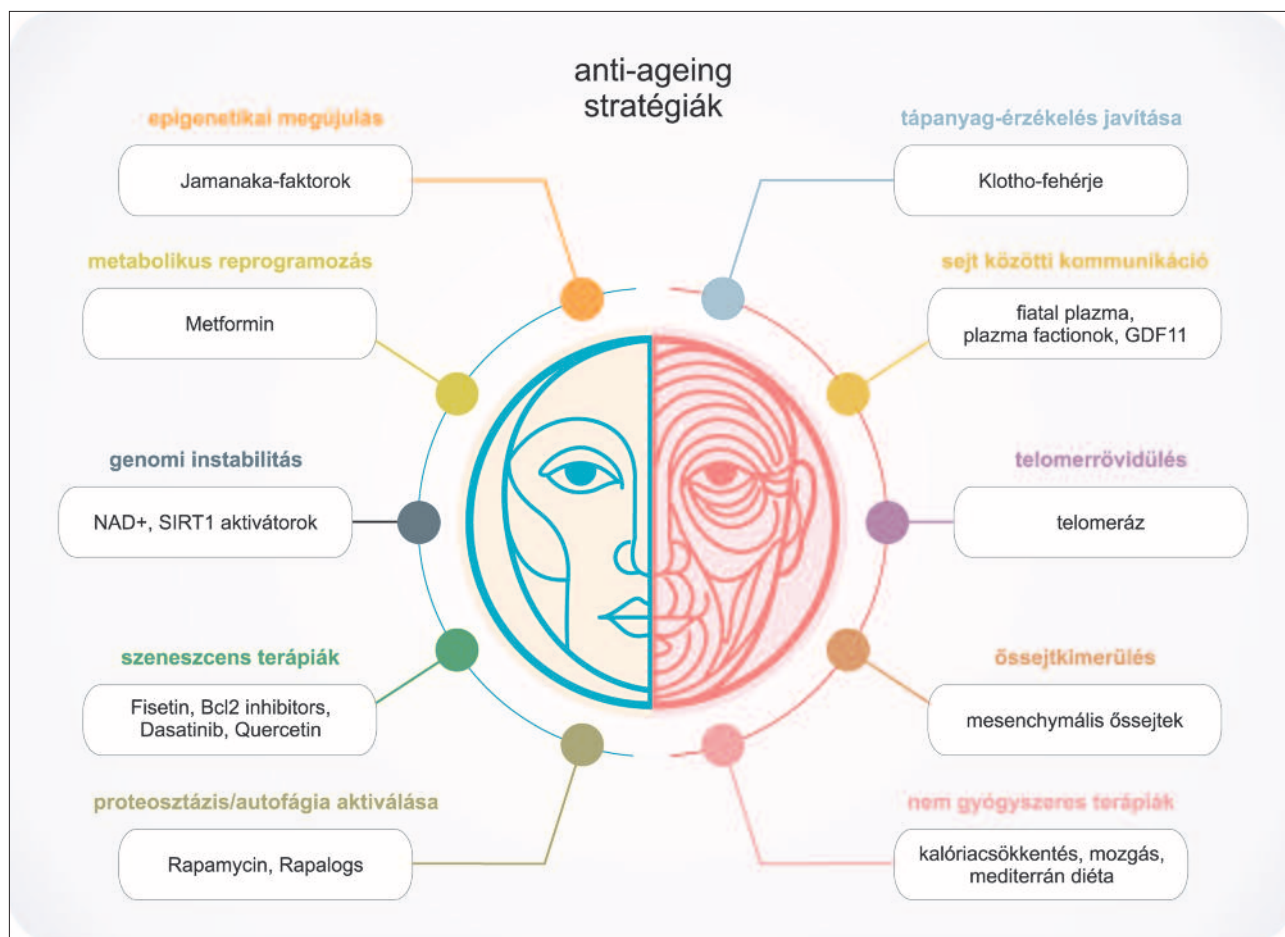
lyásolnak. Az utóbbi évek kutatásai olyan mechanizmusokat tártak fel, amelyek beavatkozási lehetőséget kínálnak az öregedés lassítására vagy akár visszafordítására. Az alábbiakban a legígéretesebb irányvonalakat foglaljuk össze (4. ábra).

1. Epigenetikai megújulás

Az epigenetikai módosulások kulcsszerepet játszanak az öregedési folyamatban, mivel meghatározzák, hogy egy adott gén mikor és milyen mértékben fejeződik ki. A Jamanaka-faktorok (OCT4, SOX2, KLF4, MYC, röviden OSKM) alkalmazásával a differenciált sejtek pluripotens összejt állapotba programozhatók vissza (induced pluripotent stem cell, iPSC), ami új lehetőségeket teremt az öregedéssel kapcsolatos betegségek kezelésében. Fontos figyelembe venni, hogy a szeneszciencia az egyik fő akadály a iPSC-létrehozásnak, ezért a szeneszciencia csökkentése vagy megkerülése (pl. p53 vagy sejtciklus-gátlók inaktiválásával) jelentősen növeli az újraprogramozás hatékonyságát.²⁰

2. Metabolikus reprogramozás

A sejtek öregedésével párhuzamosan metabolikus



4. ábra. Anti-ageing stratégiák és példák a terápiás lehetőségekre

átrendeződés is megfigyelhető. A metformin, amely aktiválja az AMPK útvonalat, antioxidáns hatása révén kedvezően befolyásolja a sejtek élettartamát, és már klinikai vizsgálatokban is tesztelik anti-aging célokra. A rapamycin az mTOR gátlásán keresztül hat, és számos modellszervezetben bizonyítottan meghosszabbítja az élettartamot, de humán alkalmazása körül még etikai és biztonsági kérdések merülnek fel.²¹

3. Genomi instabilitás és a DNS-javítás szerepe

A DNS-károsodás felhalmozódása alapvető hajtóereje az öregedésnek. A NAD⁺-szint csökkenése gátolja a DNS-javító enzimek működését. NAD⁺-pótlás prekursorokkal (pl. NMN, NR), illetve CD38-gátlókkal (mint az apigenin) javíthatja a sejtek regenerációs képességét. Bár több klinikai vizsgálat is folyamatban van, hosszú távú biztonságossága még nem tisztázott.²²

Szeneszcens sejtek eltávolítása és regenerációs terápiai

A szeneszcens sejtek diszfunkcionális, osztódásra képtelen sejtek, amelyek ellenállnak az apoptózisnak és gyulladásos faktorokat (pl. IL-6, IL-8, MMP-k) termelnek, ezzel károsítva a környező szöveteket. A szenolitikus vegyületek – mint a fisetin, a quercetin és a dasatinib – képesek célzottan eltávolítani ezeket a sejteket, így csökkentve az öregedéssel összefüggő betegségek kockázatát.¹⁹

A szenoterápiás stratégiák több típusa ismert²³:

- Szenoblokkerek: epigenetikai útvonalakat célozva visszafordíthatják a szeneszcens állapotot,
- Szenomorfikumok: a gyulladásos SASP-faktorok termelését csökkentik,
- Szenosztatikumok: megakadályozzák a sejtek szeneszcenssé válását,
- Szenomodulátorok: a SASP hatásait mérséklék,
- Szenosuppresszorok: a szeneszcens sejtek felhalmozódását lassítják.

A szeneszcencia nem csupán sejtciklusleállás, hanem aktív, patológias átalakulás (gerokonverzió) is. A sejtek gyakran apoptózisba torkollnak, ha újraindul a sejtciklus, mivel elvesztették osztódóképességüket. Ez a komplexitás korlátozza a szeneszcens sejtek terápiai újraprogramozását is.²⁴

Fiatalító terápiai és életmódbeli stratégiák

A sejtben belüli „takarítás”, azaz az autophagia (autofágia) fenntartása kulcsfontosságú az öregedés lassításához. Az mTOR-gátlók, például a rapamycin, elősegítik az autofágiát és eltávolítják a hibás sejt alkotóelemeket, hozzájárulva a sejtek hosszabb túléléséhez.¹⁹

A Klotho-fehérje fontos öregedésgátló faktor, amely antioxidáns és foszfát-homeosztatis hatása révén szerepet játszik az egészséges öregedésben. Kutatások

szerint expressziójának növelése kedvezően befolyásolja a várható élettartamot.²⁵

Életmódbeli stratégiák – mint a kalóriacsökkentés, fizikai aktivitás és mediterrán étrend – régóta ismertek az egészséges öregedés támogatásában. Emellett új eredmények szerint a művészeti és kulturális részvétel is összefügg a lassabb epigenetikai öregedéssel, valószínűleg gyulladáscsökkentő és stresszcscsökkentő hatása révén.²⁶

Az anti-aging terápiai korlátai és lehetséges kockázatai

Az öregedés késleltetésére irányuló terápiai beavatkozások, mint a metformin, a rapamycin, a resveratrol, a szenolitikumok, a NAD⁺ és a kalóriabevitel csökkentése, számos vizsgálatban ígéretes eredményeket mutatnak, ugyanakkor több módszer esetében komoly mellékhatások és bizonytalanságok is felmerültek.^{27, 28}

A metformin hosszú távú alkalmazása B₁₂-vitaminhiányhoz és tejsavas acidózishoz vezethet, továbbá gyakoriak a gyomor és bélrendszeri panaszok. Egyes humán vizsgálatok arra is rámutattak, hogy a metformin csökkentheti az edzéshez köthető izomadaptációk mértékét, feltehetően a mitokondriális komplex I gátlásával.²⁸

A rapamycin, mint az mTOR jelátviteli útvonal gátlója, állatkísérleteknél meghosszabbíthatja az élettartamot, azonban hosszú távú vagy nagy dózisu alkalmazása anyagcsere zavarokat és inzulinrezisztenciát okozhat. A rapamycin hatásai nemeként eltérhetnek, egyes állatkísérletekben a nőstényeknél kedvezőbb, a hímeknél kedvezőtlenebb anyagcserehatásokat figyeltek meg.²⁷

A resveratrol állatkísérletekben kedvező élettani hatásokat mutatott, ám humán vizsgálatokban az eredmények vegyesek, bizonyos esetekben a kezelés javította az anyagcserét és a kognitív funkciókat, más tanulmányokban viszont csökkentette az edzés pozitív hatásait. Nagy dózisban hasmenést, allergiát és egyéb gasztrointesztinális tüneteket válthat ki, továbbá az alacsony biológiai hasznosulása korlátozza a klinikai alkalmazását.²⁷

A szenolitikumok, amelyek az öregedő sejteket célozzák, szintén több korláttal bírnak. Egyes hatóanyagok, például a navitoklax, súlyos vérképzőszervi mellékhatásokat, trombocytopeniát és neutropeniát okozhatnak. További kihívást jelent, hogy a szeneszcens sejtek teljes eltávolítása egyes szövetekben káros lehet, mivel ezek védő szerepet is betölthetnek, például tumoros folyamatok korai gátlásában.²⁹

A kalóriacsökkentés az egyik legjobban dokumentált öregedést lassító folyamat, azonban idősebb korban, illetve alacsony testtömeg-index esetén csökkentheti a csontok ásványianyag-tartalmát és ezzel növeli a csonttörések kockázatát.²⁷

A NAD⁺-szintet növelő vegyületek, például az NMN és az NR, serkenthetik a sejt anyagcserét és a DNS-javítást, de potenciálisan daganatképző folyama-

tokat is elősegíthetnek, valamint megzavarhatják a sejtek redox-homeosztázisát és a cirkadián ritmust. A túl-
adagolás ezen kívül epigenetikai és metilációs zava-
rokhoz, illetve toxikus metabolitok felhalmozódásához
is vezethet.³⁰

A jelenlegi ismeretek alapján ezek a terápiák ígére-
tesek a biológiai öregedés lassításában, azonban alkal-
mazásuk körültekintést, pontos dóziskontrollt és hosz-
szú távú biztonsági vizsgálatokat igényelnek.

Összefoglalva, az öregedés biológiai és molekuláris
alapjainak feltérképezése az elmúlt évtizedben új kor-
szakot nyitott az élettartam és egészséges élettartam
kutatásában. A biológiai kor meghatározására szolgáló
különböző „órák” – például az epigenetikai, transzk-
riptomikai, proteomikai és metabolomikai órák – lehe-
tőséget adnak az öregedési folyamatok kvantitatív nyo-
mon követésére. Az epigenetikai órák, különösen a
DNS-metilációs mintázatok alapján működő modellek,
mint a Horvath- és PhenoAge-órák, jelenleg a legszé-
lesebb körben alkalmazott biomarkerek, mivel több szö-
vetfélésegekben is erős összefüggést mutatnak a kronoló-
giai életkorral és az öregedéshez kapcsolódó betegsé-
gek rizikójával.³¹

Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a biológiai
órák különböző aspektusait ragadják meg az öregedés-
nek. A transzkriptomikai és proteomikai órák inkább a
sejtek aktuális funkcionális állapotát tükrözik, míg a
metabolomikai órák az életmód- és környezeti hatá-
sokkal szemben mutatnak nagyobb érzékenységet. Ez
a komplexitás arra utal, hogy az öregedés nem egyet-
len molekuláris útvonal, hanem többszintű, rendszer-
szintű változás következménye.³²

A genetikai és epigenetikai tényezők közötti köl-
csönhatások, például a szomatikus mutációk és a CpG-
metilációs változások kapcsolata szintén új megvilá-
gításba helyezték az öregedési folyamatok értelmezését.
Új adatok szerint a genomi instabilitás aktívan befo-
lyásolhatja az epigenetikai mintázatok változását, és
ezzel hozzájárulhat a biológiai kor előrehaladásához.³³

Több kutatás megerősítette, hogy célzott életmód-
beli beavatkozások – például kalóriacsökkentés vagy
fizikai aktivitás – képesek lassítani a biológiai örege-
dést. Emellett a kulturális és kreatív tevékenységek,
feltehetően gyulladáscsökkentő és stresszcsökkentő ha-
tásuk révén összefüggést mutatnak a lassabb epigene-
tikai öregedéssel is.³⁴

Köszönetnyilvánítás:

A kutatás az RRF-2.3.1-21-2022-00003, illetve az
FK201NEPE/TKP-NTKA-47 számú pályázat támoga-
tásával valósult meg.

Irodalom

1. Lemoine M: Defining aging. *Biol Philos* 2020; **35**: 46. <https://doi.org/10.1007/s10539-020-09765-z>.
2. Gems D: the hyperfunction theory: an emerging paradigm for

the biology of aging. *Ageing Res Rev* 2022; **74**: 101557. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101557>.

3. Austad SN, Hoffman JM: Is antagonistic pleiotropy ubiquito-
us in aging biology? *Evol Med Public Health* 2018; **2018**: 287-
294. <https://doi.org/10.1093/emph/eoy033>.
4. Kirkwood TBL: The disposable soma theory. In: *The evoluti-
on of senescence in the tree of life*. Oxford University Press,
Oxford, **2017**: 23-39. <https://books.google.com/books?hl=en&id=8TQEDgAAQBAJ>.
5. Kenyon C: The genetics of ageing. *Nature* 2010; **464**: 504-512. <https://doi.org/10.1038/nature08980>.
6. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L és mtsai: Hallmarks
of aging: an expanding universe. *Cell* 2023; **186**: 243-78. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.001>.
7. Campisi J, d'Adda di Fagnana F: Cellular senescence: when
bad things happen to good cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007;
8: 729-740. <https://doi.org/10.1038/nrm2233>.
8. Hayflick L, Moorhead PS: The serial cultivation of human
diploid cell strains. *Exp Cell Res* 1961; **25**: 585-621.
9. Muñoz-Espín D, Serrano M: Cellular senescence: from physi-
ology to pathology. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014; **15**: 482-496. <https://doi.org/10.1038/nrm3823>.
10. Sharpless NE, Sherr CJ: Forging a signature of in vivo senes-
cence. *Nat Rev Cancer* 2015; **15**: 397-408. <https://doi.org/10.1038/nrc3960>.
11. Coppé JP, Patil CK, Rodier F és mtsai: Senescence-associ-
ated secretory phenotypes reveal cell-nonautonomous functions
of oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor. *PLoS Biol*
2008; **6**: e301. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060301>.
12. Rutledge J, Oh H, Wyss-Coray T: Measuring biological age
using omics data. *Nat Rev Genet* 2022; **23**: 715-727. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00511-7>.
13. Borrego-Ruiz M, Borrego A: Advances in epigenetic clocks:
from prediction to intervention. *Trends Mol Med* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2024.02.004>.
14. Jansen R, Han LK, Aberg KA és mtsai: Transcriptomic pre-
dictors of biological age. *Cell Syst* 2021; **12**: 839-853. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2021.05.002>.
15. Qian K, Wang L, Zhou M és mtsai: Metabolomics-based
aging clocks: current status and future prospects. *Cell Metab*
2025 (megjelenés alatt). <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2025.01.012>.
16. Fang EF, Lautrup S, Hou Y és mtsai: Hormonal regulation of
biological age: a systems biology perspective. *Nat Rev Endo-
crinol* 2023; **19**: 451-470. <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00763-3>.
17. Chang AY, Skirbekk VF, Tyrovolas S és mtsai: Measuring
population ageing: an analysis of the global burden of disease
study 2017. *Lancet Public Health* 2019; **4**: e159-e167. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30019-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30019-2).
18. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A és mtsai: Geroscience:
linking aging to chronic disease. *Cell* 2014; **159**: 709-713. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.039>.
19. Kirkland JL, Tchkonja T: Senolytic drugs: from discovery to
translation. *J Intern Med* 2020; **288**: 518-536. <https://doi.org/10.1111/joim.13141>.
20. Takahashi K, Yamanaka S: A decade of transcription factor-
mediated reprogramming to pluripotency. *Nat Rev Mol Cell
Biol* 2016; **17**: 183-193. <https://doi.org/10.1038/nrm.2016.8>.

21. **Barzilai N, Crandall JP, Kritchevsky SB és mtsai:** Metformin as a tool to target aging. *Cell Metab* 2016; **23**: 1060-1065. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.011>.
22. **Fang EF, Lautrup S, Hou Y és mtsai:** NAD⁺ in aging: molecular mechanisms and translational implications. *Trends Mol Med* 2019; **25**: 216-235. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2019.01.001>.
23. **Kudlova E, Krut'ko VN, Moskalev AA:** Senotherapeutic strategies for healthy aging. *Biogerontology* 2022; **23**: 245-266. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09926-2>.
24. **Blagosklonny MV:** Cell cycle arrest is not senescence. *Aging* (Albany NY). 2018; **10**: 3067-3075. <https://doi.org/10.18632/aging.101633>.
25. **Kuro-o M:** The Klotho proteins in health and disease. *Nat Rev Nephrol* 2019; **15**: 27-44. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0078-3>.
26. **Fancourt D, Finn S, Steptoe A:** Cultural engagement and epigenetic ageing: longitudinal evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *Nat Aging* 2024; **4**: 115-123. <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00484-7>.
27. **Li Z, Zhang Z, Ren Y és mtsai:** Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*. 2021; **22**: 165-187. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5>.
28. **Guarente L, Sinclair DA, Kroemer G és mtsai:** Human trials exploring anti-aging medicines. *Cell Metab* 2024; **36**: 354-376. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.007>.
29. **Zheng L, He S, Wang H és mtsai:** Targeting cellular senescence in aging and age-related diseases. *Aging Dis* 2024; **15**: 2554-2594. <https://doi.org/10.14336/AD.2024.0206>.
30. **Poljšak B, Kovač V, Milisav I és mtsai:** Current uncertainties and future challenges regarding NAD⁺ boosting strategies. *Antioxidants* 2022; **11**: 1637. <https://doi.org/10.3390/antiox11091637>.
31. **Grodstein F, Lemos B, Yu L és mtsai:** The association of epigenetic clocks in brain tissue with brain pathologies and common aging phenotypes. *Neurobiol Aging* 2021; **102**: 96-104. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.02.018>.
32. **Martínez-Magaña JJ, Hurtado-Soriano J, López-Romero P és mtsai:** Towards a novel frontier in the use of epigenetic clocks in epidemiology. *Arch Med Res* 2024; **55**: 101-110. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2024.03.005>.
33. **Wang T, Maden SK, Luebeck GE és mtsai:** Dysfunctional epigenetic aging of the normal colon and colorectal cancer risk. *Clin Epigenetics* 2020; **12**: 5. <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0801-3>.
34. **Fancourt D, Garnett C, Spiro N:** Cultural engagement and epigenetic aging: associations with DNA methylation clocks. *Nat Aging* 2024; **4**: 456-465. <https://doi.org/10.1038/s43587-024-00793-y>.

GYÓGYSZERHASZNOSULÁS CACHEXIÁBAN ÉS SARCOPENIÁBAN

Dr. Harmat-Vincze Patricia, Dr. Botz Lajos

PTE KK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet

ÖSSZEFOGLALÁS: A cachexia egy olyan testsúlyvesztéssel járó szindróma, mely krónikus betegségek mellett okoz testösszetétel és funkcionális eltéréseket. A sarcopenia az izomtömeg és -erő csökkenésével járó állapot, amelynek prevalenciája az életkor előrehaladtával nő. Mindkét kórkép komplex kórélettani folyamat, jelentős mértékű testösszetétel és működésbeli eltéréseket okoz, amelynek révén a gyógyszerek farmakokinetikai és farmakodinamiai paraméterei megváltoznak. Jelenleg, általánosan elfogadott és alkalmazott irányelv nem ismert, mely ajánlást tenne a cachectikus és sarcopeniás betegek gyógyszeres terápiájának módosítására vonatkozóan. A közlemény célja, hogy a fellelhető szakirodalom alapján összefoglalja azokat a kulcsfontosságú szempontokat, amelyek a cachexiás és sarcopeniás betegek megfelelő, biztonságos és hatékony gyógyszeres terápiájához elengedhetetlenek, és felhívja a figyelmet a tápláltsági állapot nyomon követésének jelentőségére. A farmakoterápia melletti, szupportív terápiák, mint a táplálástérápia időben és megfelelő hatékonysággal történő alkalmazása döntő tényező lehet a kívánt terápiás cél elérése érdekében.

Kulcsszavak: cachexia, sarcopenia, farmakokinetika

Harmat-Vincze P, Boncz L: PHARMACOKINETIC ALTERATIONS IN CACHEXIA AND SARCOPENIA

SUMMARY: Cachexia is a weight loss syndrome that causes body composition and functional abnormalities and is caused by an underlying chronic disease. Sarcopenia is a loss of muscle mass and strength, its prevalence increasing with advancing age. Both are complex pathophysiological processes, resulting in significant body composition and functional alterations, which modify pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of drugs. Currently, there is no available generally accepted and applied guideline to recommend drug therapy modifications in cachectic or sarcopenic patients. The manuscript summarizes the crucial aspects for appropriate, safe and effective drug therapy, based on available literature. It also aims to draw attention to the importance of monitoring nutritional status of patients, with effective use of supportive therapeutic modalities, like nutritional therapy applied in timely manner.

Keywords: cachexia, sarcopenia, pharmacokinetics

Magy Belorv Arch 2026; 79: 38–43.

Levelező szerző: dr. Harmat-Vincze Patricia Anna
PTE KK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet
7624 Pécs, Honvéd u. 3.
e-mail: vincze.patricia@pte.hu

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.5

Cachexia, sarcopenia és malnutrició

A cachectikus és sarcopen állapot gyógyszerhatást befolyásoló szempontjainak megértéséhez elengedhetetlen meghatározni a fogalmakat. A szakirodalomban különböző meghatározásokkal, kritériumokkal találkozhatunk és meg is állapítják, hogy az egységes definíció alkalmazása kulcsfontosságú. A tápláltsági állapot negatív irányú eltéréseit legszélesebb körben lefedő fogalom a malnutrició. A malnutriciónak az energia, fe-

hérje és egyéb tápanyagforrások bevitelének hiányából vagy többletéből fakadó testalkati és funkcionális eltéréseket nevezzük, amelyek a klinikai kimenetelt is hátrányosan befolyásolják.¹ Az Európai Táplálási Társaság (ESPEN) meghatározása szerint a malnutrició formái között megkülönböztethetünk gyulladással járó betegség okozta malnutriciót, gyulladás nélküli betegség okozta malnutriciót, valamint betegséggel nem társuló malnutriciót, mint az éhezés okozta alultápláltság, illetve társadalmi-gazdasági és pszichés eredetű alultápl-

látság. A malnutríció esetén a tápláltsági állapot rendezésére lehetőség van megfelelő diéta, szükség esetén táplálásterápia (enterális/parenterális) alkalmazásával.²

A cachexia szó a görög „kakos” és „hexis” szavakból származó kifejezés, amely „rossz állapotot” jelent.³ A legszélesebb körben használt és elfogadott definíciója a 2008-as konszenzus konferencia ajánlásán alapul, amely szerint a cachexia egy multifaktoriális szindróma, amely krónikus alapteregységekhez társul, és folyamatos vázizomvesztés jellemzi.⁴ A cachexiával társuló krónikus betegségek köréből kiemelt jelentőséggel bírnak a daganatos megbetegedések, a krónikus szívelégtelenség, a krónikus vesebetegség, a krónikus obstruktív tüdőbetegség és az AIDS.^{3,4} Fontos kritérium a nem szándékos testsúlyvesztés (6 hónapon belüli, 5%-ot meghaladó mértékű) vagy ennek valamely mértéke alacsony BMI (20 alatti) mellett, vagy izomatropia (csökkent izomtömeg) 2%-ot meghaladó testsúlyvesztés mellett. Anorexia, csökkent fizikai aktivitás, fáradékonyság, inzulinrezisztencia, a normálistól eltérő laborparaméterek (megnövekedett gyulladásos paraméterek, anaemia, alacsony albuminszint)⁵ és megnövekedett fehérjekatabolizmus is jellemezheti a betegséget. Fontos elkülöníteni a cachexiát az életkor előrehaladtából származó izomtömegvesztés, malabszorpció és hyperthyreosis okozta testsúlycsökkenéstől.^{4,6} A praecachexia fogalma is ma már megjelenik a szakirodalomban, mely szerint egy olyan állapot, amely nem

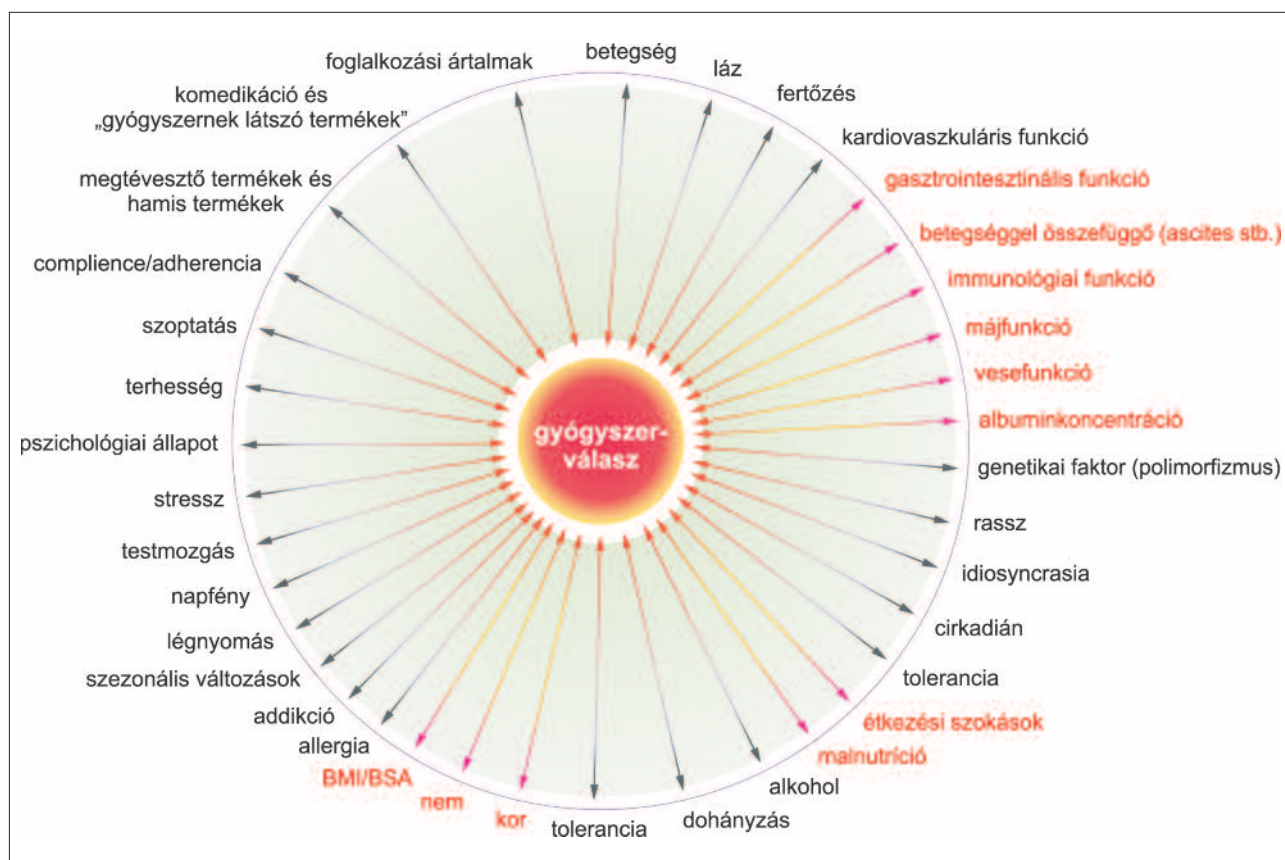
vagy kismértékű, nem szándékos testtömegvesztéssel jár (kevesebb mint 5% 6 hónapon belül), egy krónikus betegség mellett, valamint anorexiával, gyulladással és anyagcsere-eltérésekkel jellemezhető. Fontos kiemelni, hogy a praecachexia állapota még reverzibilis lehet, megfelelő időben történő gyógyszeres és táplálásterápia alkalmazásával. Mivel a cachexia több szervrendszert érint, összetett betegségről van szó, a súlyosságát nehéz objektíven értékelni. A CASCO (Cachexia Score) rendszer enyhe, mérsékelt, súlyos és terminális cachexiát különít el a daganatos megbetegedések talaján kialakult cachexia esetén.^{7,8} A cachexiát ritkán azonosítják vagy diagnosztizálják és ritkán kezelik. Definícióját epidemiológiai vagy intervenciós vizsgálatokban nem tesztelték.⁶

A sarcopenia az izomtömeg és -erő veszteségét jelenti, azonban az új definíció (EWGSOP2) már az izomerő csökkenését tekinti elsődleges kritériumnak.

Az új ajánlás szerint az alacsony izomtömeg a diagnózis megerősítését szolgálja. Túlnyomóan idős betegeket érint, azonban fiatal felnőttkorban is előfordulhat.⁴ Az időskori sarcopenia egy komplex kórélettani folyamat, amelyben szerepet játszanak az anabolikus hormonok csökkenése (tesztoszteron, ösztrogén, növekedési hormon, inzulinszerű növekedési faktor-1), az izomrostok apoptotikus folyamatainak fokozódása, emelkedett proinflammatorikus citokinek (TNF- α , IL-6), szabadgyökök felhalmozódása következtében oxi-

1. táblázat. A cachexia és a sarcopenia élettani változásai

Élettani változás	Cachexia	Sarcopenia
izomtömeg	vázizomzat jelentős, gyors csökkenése	fokozatos csökkenés, öregedés és inaktivitás miatt
zsírszövet	zsírszövet jelentős csökkenése a lipolízis fokozódása miatt	stabil maradhat vagy akár növekedhet (sarcopeniás elhízás)
vesefunkció	általában csökkent, de az izomtömeg csökkenése miatt a kreatininclearance becslése pontatlan	általában szabályos, de időskorral csökkenhet
májfunkció	károsodott, gyakori az alacsony albuminszint- és a metabolikus zavarok	az öregedés során a máj szerkezete és funkciója többnyire megmarad, ugyanakkor a máj véráramlásának és egyes metabolikus funkcióinak (pl. fázis I-es enzimrendszerek) csökkenése befolyásolhatja a gyógyszerek lebontását, ezért klinikailag releváns változások léphetnek fel még enyhe strukturális eltérések esetén is
gyulladásos citokinek	nagyobb, jelentős gyulladásos válasz (pl. IL-6, TNF- α).	általában normális, bár időseknél kis aktivitású gyulladás lehetséges
anyagcsere	hiperkatabolikus állapot, amelyet fokozott fehérjebontás jellemez	csökkent anabolikus kapacitás, lassú anyagcsere
étkezési szokások	étvágytalanság, csökkent kalóriabevitel	megfelelő táplálkozás mellett nem csökken lényegesen
hormonális változások	hormonális diszreguláció, pl. inzulinrezisztencia, alacsony tesztoszteron-szint	alacsonyabb növekedési hormon és tesztoszteronszint az életkorral
fizikai aktivitás	erősen csökkent a kimerültség és izomvesztés következtében	csökkent, de részben javítható aktív életmóddal



1. ábra. Egyéni gyógyszer választ befolyásoló tényezők (BMI/BSA: testtömegindex/testfelület)

datív stressz, és a mitokondriális funkciók változása az izomsejtekben. Az izomtömeg és -erő csökkenése közvetlen összefüggésben áll a nagyobb esendőséggel, az önállósági képesség csökkenésével.¹ A sarcopeniás obesitást külön kóreltani entitásként határozzuk meg. Fontos, hogy nem minden cachexiás beteg sarcopen, azonban a daganatos megbetegedésekben gyakran diagnosztizálható a két kóralapot együttesen.⁵

A cachexia és a sarcopenia élettani változásai közötti különbségeket az 1. táblázat mutatja be.

Gyógyszer választ befolyásoló tényezők

Számos egyéni gyógyszer választ befolyásoló tényezőt ismerünk, mint- a máj- és veseműködés, az életkor, a nem, a rassz, bizonyos genetikai polimorfizmusok, komedikáció(k), a várandósság (1. ábra), amelyekre ma már jól meghatározott, túlnyomórészt az alkalmazási előírásokban is részletezett iránymutatást találunk, és amelyek mentén a terápia módosítása megtörténhet. Az alkalmazási előíratokban leggyakrabban a tápláltsági állapotához kapcsolódó, a dózis módosítását igénylő támpontunk lehet a testtömeg szerinti gyógyszeradagolás. A linezolid alkalmazása esetén 55 kg alatt az adagot csökkenteni szükséges, mert ebben a betegcsoportban

a thrombocytopenia mellékhatás gyakrabban tapasztalható.⁹ A kialakult, módosult vagy akár az elmaradt gyógyszer hatás háttérében azonban markáns tényező a beteg testsúlyán túlmenően a tápláltsági állapota is. A tápláltsági állapot a farmakokinetikai paraméterek módosulásán keresztül közvetlenül befolyásolja a gyógyszer választ. Az onkológia területén az utóbbi években kiemelt figyelmet kapott a betegek testtömeg-összetétele, hiszen a sarcopenia egy erős prognosztikus faktor valamennyi daganatos megbetegedésben, és a toxicitás, sebészeti beavatkozások komplikációira nézve prediktív faktor.⁵ A cachexia és sarcopenia esetén a bevezetőben bemutatott definíciók értelmében egyértelműen kimondható, hogy ezek a testösszetételt jelentős mértékben megváltoztatják és a kialakult arányeltolódások következtében a gyógyszerek farmakokinetikáját is módosítják. Jelenleg, általánosan elfogadott és alkalmazott korrekciós iránymutatásokat nem ismerünk.¹⁰ A klinikai vizsgálatok területén arany standardnak számító randomizált kontroll karos vizsgálatokra nem számíthatunk ezen a területen: szakirodalmi és klinikai közlemények adhatnak támpontokat. Számos gyógyszer farmakokinetikáját elsősorban egészséges önkénteseken vizsgálják, a módosult testösszetétel hatásaira biztos támpontot nem adnak. Egy szisztematikus

2. táblázat. A cachexia és sarcopenia állapotával összefüggő farmakokinetikai

	Farmakokinetikai paraméter	Cachexia	Sarcopenia	Megjegyzés
A	felszívódás	csökkenthet a gyomor-bél funkciók romlása miatt, különösen orális gyógyszereknél	általában nem érintett, de súlyos alultápláltság ronthatja	fentanyl tapasz plazma-koncentráció csökkenhet
D	eloszlási térfogat (Vd: Volume of distribution)	Vd hidrofíl gyógyszereknél az alapbetegségtől és folyadékmegoszlástól függően változó, csökkent Vd a lipofíl gyógyszereknél a zsírszövet csökkenése miatt	csökkent Vd hidrofíl gyógyszereknél a zsír/izom arány növekedése miatt; lipofíl gyógyszereknél változó	
D	plazmafehérjéhez kötődés	csökkent plazmaalbuminszint növeli a szabad (aktív) gyógyszerfrakciót	plazmaalbuminszint általában normális, de időskorral csökkenhet	albuminszint csökken, szabad frakció nőhet
M	metabolizmus	lassulhat a májfunkció romlása és a gyulladásos citokinek által gátolt P450 enzimek miatt	enyhe lassulás az életkorral, különösen a máj első fázisú metabolizmusában	midazolam, propranolol esetén lassult metabolizmus
E	kiválasztás (clearance)	csökkenhet a vesefunkció romlása miatt. A kreatinin-clearance alábecsülhető az alacsony izomtömeg miatt	kismértékben csökkenhet az életkor miatt, de általában kevésbé súlyos, mint cachexiában	digoxin, karboplatin esetén jelentős lehet
PD	gyógyszer-érzékenység	növekedett érzékenység a szűk terápiás indexű gyógyszerekkel szemben (pl. warfarin, digoxin)	enyhe növekedés az idősök fiziológiai változásai miatt, de kezelhető	-

A: abszorpció, D: disztribúció, M: metabolizáció, E: exkréció és farmakodinámiás (PD) változások

összehasonlítás során, amelyben olyan tanulmányokat kívántak azonosítani, amelyek a cachexiás betegek által szedett gyógyszerek farmakokinetikáját értékelik, 4588 cikkből, 113 cikk felelt meg a beválogatási kritériumoknak, amelyből mindösszesen 14 cikk adatait elemezték. Ezen adatok is alátámasztják, hogy a farmakokinetikai eltérések nem ismertek széles körben.¹⁰ Mind a négy farmakokinetikai jellemzőt – abszorpció, disztribúció, metabolizáció, exkréció (ADME) – módosíthatja a tápláltsági állapot (2. táblázat).

Farmakokinetikai változások

A felszívódás csökkenhet cachexiában a gyomor-bél funkciók romlása következtében.¹⁰ Kardiális cachexiában a gyomor-bél traktus csökkent véráramlása, a bélfal megvastagodása, a megnövekedett bélrendszeri permeabilitás módosíthatja a gyógyszerek hasznosulását.^{10, 11} Az enalapril és lizinopril esetén a krónikus szívelégtelen betegcsoportban csökken az abszorpció.¹¹ Sarcopeniában a felszívódás nem érintett, a súlyos mértékű alultápláltság azonban ronthatja. A subcutan alkalmazott készítmények felszívódását is befolyásolhatja a cachektikus állapot, hiszen a csökkent subcutan zsírszövet a transzdermálisan alkalmazott készítmények felszívódását is befolyásolja. Alacsonyabb plazmakoncentrációt írtak le fentanyl tapasz alkalmazása esetén,¹⁰ sarcopeniás obesitasban viszont a subcutan al-

kalmazott készítmények (pl. trastuzumab) túlzott expozícióját írták le.⁵

A cachexia és a sarcopenia is befolyásolja a gyógyszerek disztribúcióját, azonban különbözőféleképpen. Cachexiában csökkenhet a gyógyszerek megoszlási térfogata mind a lipofíl (pl. rifabutín, saquinavir), mind a hidrofíl (ganciclovir) készítmények esetében, miután a betegekben a zsírszövet és a zsírmentes testtömeg csökkenése egyszerre van jelen. Krónikus szívelégtelenség esetén például az enalapril és a kaptopril megoszlási térfogata is csökken.¹¹ A csökkent megoszlási térfogat nagyobb gyógyszer-szint-ingadozásokhoz vezet, és magasabb plazmacsúcsokat okozhat.¹⁰ Fontos hangsúlyozni azonban, hogy nem minden készítmény esetén alkalmazható ez az összefüggés (pl. carboplatin). Ezzel szemben sarcopeniában a hidrofíl gyógyszerekre jellemző a megoszlási térfogat csökkenése, a zsír/izom arány növekedéséből fakadóan. A disztribúciót befolyásolja a plazmafehérjekötődés mértéke is. Cachexia esetén ez a csökkent albuminszint következtében kisebb lehet, ennek következtében a szabad (aktív) gyógyszerfrakció nő. Magas fehérjekötődésű hatóanyagok (pl.: karboplatin, etopozid, ciszplatin, docetaxel, paclitaxel, irinotekán) esetén megnő a szabad gyógyszerfrakció.⁵ A gyenge savak, mint a warfarin, digoxin, fenitoin esetén a szabad gyógyszerfrakció növekedése fokozott terápiás hatást, ezáltal potenciális kockázatot is jelenthet, a terápiás monitorozás (TDM)

indokolt lehet ezeknél a hatóanyagoknál cachexiás állapotban. A szabad gyógyszerfrakció megnövekedése nem minden esetben jár hatásfokozódással vagy toxicitással, bizonyos esetekben a gyorsabb elimináció kompenzálhatja ezt a változást. A gyenge savak, mint a propranolol, diazepam alfa-1-glikoproteinhez – egy akut fázis fehérjéhez – kötődnek, amelynek mennyisége cachexiában emelkedik, megnövelve a kötött farmakon mennyiségét. Sarcopeniában ez a paraméter jellemzően nem, esetleg időskorban csökkenhet.¹⁰

A gyógyszerek metabolizmusa lassulhat a májfunkció romlása, valamint a gyulladásos citokinek által gátolt P450 enzimaktivitás következtében. A lassult metabolizmus az anyavegyület magasabb koncentrációjához és a metabolitok lassabb képződéséhez vezethet. Cachexiában az aktív anyavegyületet tartalmazó gyógyszer dózisének csökkentése megfontolandó, az aktív metabolitokkal rendelkező hatóanyagok dózísának növelése szintén egyedi mérlegelést igényel. Hosszabb felezési idők, hosszabb adagolási intervallumok vagy a napi dózis csökkentése is szükségessé válhat. A csökkent metabolizmus következtében előfordulhat kumuláció a CPY3A4 szubsztrát (pl.: midazolam, propranolol) esetében.¹⁰ Krónikus szívelégtelenségben magasabb és hosszabb plazmakoncentrációt mértek a ramipril, és aktív metabolitja, ramiprilát esetében is. A gyógyszeradag titrálása így alacsonyabb kezdő dózissal javasolt, valamint a napi kétszeri 5 mg adagolás feletti dozírozást a kevésbé előrehaladott betegcsoportra ajánlott korlátozni.¹¹ Sarcopeniában, az időskor következtében, enyhe lassulással számolhatunk, különösen a máj első fázisú metabolizmusában.¹⁰ Állatkísérletes vizsgálatok az étrend fehérjetartalma és az 5-fluorouracil toxicitása közötti összefüggést is igazoltak. A fehérjedeficiens csoportban a dihidropirimidin-dehidrogenáz aktivitás csökkent, amely az 5-FU katabolizmusában egy kulcsenzim, így a mortalitás ebben a csoportban 85% volt, míg a magas fehérjebevitel esetében ez 12% volt.⁵

Cachexiában a szérum kreatininszint az izomtömeg csökkenése miatt alacsonyabb lehet, ennek következtében a vesefunkció a valós érték fölé becsülhető, amennyiben a szérum kreatinin-érték alapján történik a számítása. A tényleges glomeruláris filtrációs ráta (GFR) nem változik, vagy rejtve csökkenhet. Ez a szűk terápiás indexű hatóanyagok, mint a karboplatin, a warfarin és a digoxin túladagolását okozhatja.¹⁰ A májenzimek csökkent aktivitása sarcopeniában csökkent májon keresztüli eliminációt is okoz. A sovány, zsírmentes testtömeg és az epirubicin-, valamint doxorubicin clearance között szoros összefüggést igazoltak.⁵ Az eliminációs kapacitás kismértékű csökkenése esetén hosszabb idő szükséges a plazma steady-state koncentrációk kialakulásához, így lassabb titráció szükséges a krónikus szívelégtelen betegcsoportban. A lipofil béta-blokkolók metabolizmust követően kerülnek kiválasztásra, míg a hidrofil hatóanyagok változatlanul, a vesén keresztül eliminálódnak. A közepes és nagymértékben

májon keresztül kiválasztódó hatóanyagok (pl. carvedilol enantimerek) esetén a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben (HFrEF: Heart Failure with reduced Ejection Fraction) kimutatták, hogy III. és IV. stádiumú szívelégtelenségben nőtt plazmakoncentráció az egészséges önkéntesekhez képest.¹¹

Farmakodinámiás változások

Cachexiában és sarcopeniában a farmakokinetikai változások mellett, a gyógyszerhatás szervezeti válasza, azaz a farmakodinámiás változások is fontosak. Cachexiás állapotban az inzulinrezisztencia és gyulladásos citokinek hatására csökkenhet a receptorérzékenység, ami befolyásolhatja pl. a szteroidok, inzulin vagy citosztatikumok hatékonyságát.¹⁰ A sarcopeniás betegek az onkológiai kezelésekre gyakran érzékenyebbek, még kisebb dózis esetén is fokozott toxicitást észleltek.⁵ Béta-blokkolók esetében időskori sarcopeniában csökkent terápiás válaszról számoltak be. A legtöbb, krónikus szívelégtelenségben alkalmazott készítmény esetén egyértelmű, a kardiovaszkuláris rendszer állapotfüggő dinámiás paramétereinek változása, ezért kívánatos lenne ezeknek megfelelően a betegre szabni a gyógyszeres terápiát. Ez a betegközpontú megközelítés azonban ellentmond a megszokott, standard dózissal alkalmazó klinikai vizsgálatoknak. Előrehaladott betegség, súlyos máj- és vesekárosodás, azaz a farmakokinetikai és farmakodinámiás eltérések jelentős részét képviselő betegek sok esetben ugyanezen kizárási kritériumok miatt esnek ki a vizsgálatokból.¹¹

Összefoglalva, a cachexia és a sarcopenia diagnózisa a kialakult egyéni gyógyszerválaszt jelentős mértékben befolyásolja. A szakirodalomban ezen állapotokra vonatkozóan találunk támpontokat, azonban biztos, a terápiás döntéseket erős evidencia mentén módosító irányelv nem áll rendelkezésünkre, valamint azok döntően indirekt bizonyítékokon, kis esetszámú vizsgálatokon és patofiziológiai extrapoláción alapulnak. A közleményben a fellelhető szakirodalom alapján egy kezdő útmutatót állítottunk össze, amely arra kívánja felhívni a figyelmet, hogy a tápláltsági állapot két jelentős módosulását példázó állapotban milyen szempontokat érdemes a terápia beállításakor, illetve később a terápiás hatás értékelése, szükség esetén módosítása során figyelembe venni. A témának a nehézsége abban is rejlik, hogy mára ugyan egységes definícióink vannak mind a cachexiára, mind a sarcopeniára, viszont a diagnosztizálásukhoz szükséges kritériumok egységes mérése nehézségekbe ütközik a napi gyakorlatban. A klinikai táplálási szakértők kritikus adatnak tartják a fogyás időtartamának meghatározását, amely egyik kritériuma is a cachexiának. Bár egyszerűen számszerűsíthetőnek tűnik, nagy eltérések vannak a rögzítés módjában: a súlyvesztés időtartama – 1,3 vagy 6 hónap, esetleg a premorbid állapot óta –, különbözőképpen történik a jelentése, vagy nem is történik meg. A testtö-

megen és annak változásán túlmenően a cachexia összes többi mérőszámának kezelése sem egyszerűbb, beleértve a sovány testtömeg csökkenését, a táplálékfelvétel mértékét, a fizikai funkciókat és a laborparamétereket, amelyek nem is feltétlenül validáltak.¹² A farmakokinetikai és farmakodinámiás változásokat illetően megállapíthatjuk, hogy a megfelelő adagolásra vonatkozó utasítások hiányosak. Egyes esetekben a csökkent dózisu kezelésu séma felveti a gyermekgyógyászati adagolás analógiáját, azonban ez nem tekinthető evidencián alapuló megközelítésnek, a csökkent adagok aluldozírozáshoz, a szokásos felnőttnépeségben alkalmazott dózisok toxicitáshoz vezethetnek. A terápiás dózisszint monitorozása megoldás lehet, azonban a hatóanyagok köre, amelyet ilyen szorosan monitorozunk a napi gyakorlatban limitált.⁹ A krónikus betegségek – amelyek talaján cachexia alakulhat ki – esetében sincsenek egyértelmű irányelvek a dózisok megváltozott farmakokinetikai és farmakodinámiás paraméterek szerint történő változtatásához.¹¹ Mindezek felhívják a figyelmünket arra, hogy a krónikus betegségek, továbbá a daganatos megbetegedések kezelése mellett kiemelt figyelmet kell fordítani a tápláltsági állapot javítását célzó terápiás modalitásokra is, azokat a lehető legkorábban alkalmazva.⁵ Már kialakult eltérések esetén számolni kell a cachexiával, illetve sarcopeniával mint potenciálisan a hatást és terápiás kimenetet módosító tényezőkkel. A cachexia és sarcopenia nem pusztán tápláltsági állapot, hanem farmakológiai állapot.

Irodalom

1. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés JM és mtsai: Consensus definition of sarcopenia, cachexia and precachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) „cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and „nutrition in geriatrics” Clin Nutr 2010; **29**: 154-159. doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004.
2. Muscaritoli M, Imbimbo G, Jager-Wittenaar H és mtsai: Disease-related malnutrition with inflammation and cachexia. Clin Nutr 2023; **42**: 1475-1479. doi: 10.1016/j.clnu.2023.05. 013.
3. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ és mtsai: Consensus on Cachexia Definitions. J Am Med Dir Assoc 2010; **11**: 229-230. doi: 10.1016/j.jamda.2010.02.004.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Bruyere O és mtsai: Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019; **48**(1): 16-31. doi: 10.1093. doi: 10.1093/ageing/afz046.
5. Hilmi M, Jouinot A, Burns R és mtsai: Body composition and sarcopenia: The next-generation of personalized oncology and pharmacology? Pharmacol Ther 2019; **196**: 135-159. doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.12.003.
6. Evans WJ, Morley JE, Argilés JM és mtsai: Cachexia: a new definition Clin Nutr 2008; **27**: 793-799. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013.
7. Argilés JM, Lopez-Soriano FJ, Toledo M és mtsai: The Cachexia Score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer stages J Cachexia Sarcopenia Muscle 2011; **2**: 87-93. doi: 10.1007/s13539-011-0027-5.
8. Porporato PE: Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. Oncogenesis. 2016; **5**: e200. doi: 10.1038/oncsis.2016.3.
9. Kilinc EE, Bayraktar I, Kara E és mtsai: Beyond conventional dosing: tailoring antimicrobial regimens for cachexia. Eur J Hosp Pharm 2025; **32**: 491-492. doi: 10.1136/ejpharm-2024-004250.
10. Trobec K, Kerec Kos M, von Haehling S és mtsai: Pharmacokinetics of Drugs in Cachectic Patients: A Systematic Review. PLoS One 2013; **8**: e79603. doi: 10.1371/journal.pone.079603.
11. Lainscak M, Vitale C, Seferovic P és mtsai: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cardiovascular drugs in chronic heart failure. Int J Cardiol 2016; **224**: 191-198. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.015
12. Baracos VE: Pitfalls in defining and quantifying cachexia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2011; **2**: 71-73. doi: 10.1007/s13539-011-0031-9.

HASI REZISZTENCIA ÉS ANAEMIA MALIGNITÁS NÉLKÜL – EGY MEGTÉVESZTŐ KLINIKAI KÉP

Dr. Szűcs Attila, Dr. Bereczki Ágnes, Dr. Farkas Éva, Dr. Varga Márta

Békés Vármegyei Központi Kórház Dr. Réthy Pál Tagkórház, 2. Gasztroenterológiai Osztály

ÖSSZEFOGLALÁS: A szerzők egy 46 éves, gluténmentes diétát nem tartó férfibeteg esetét ismertetik. A hasi rezisztencia, a fogyás és az anaemia alarmizáló jelek, amelyek hátterében malignus betegség lehetősége merülhet fel. A tumorkutatás során a mellkas-has-kismedencei CT-vizsgálat retroperitonealis és mesenterialis lymphadenomegaliát mutatott, azonban nyirokcsomókból nyert szövettani mintában a patológus csak reaktív eltéréseket látott. Ezt követően a beteg a gluténmentes étrendet tartotta, pár hónap múlva a kontroll CT-vizsgálat során lymphadenomegaliát már nem láttak, azonban melléklelektént a vena mesenterica superior krónikus jellegű thrombosisát írták le. Az atípusos helyen lévő thrombosis miatt antifoszfolipid szindróma és thrombophilia irányába vizsgálatokat kértek, ami kombinált thrombophiliát igazolt. A rosszabbodó szívbetegség és kezeletlen coeliakia között az eddigi eredmények alapján összefüggés nem volt igazolható. A beteg azóta véralvadástgátló kezelésben részesül, gluténmentes étrendet tart, rendszeresen jár kontroll vizsgálatokra.

Kulcsszavak: hasi rezisztencia, fogyás, anaemia, coeliakia, lymphadenomegalia, thrombosis, kombinált thrombophilia

Szűcs A, Bereczki Á, Farkas É, Varga M: ABDOMINAL RESISTANCE AND ANEMIA WITHOUT MALIGNANCY- A MISLEADING CLINICAL PICTURE

SUMMARY: The authors present a 46-year-old male patient with coeliac disease who did not follow a gluten-free diet. Abdominal resistance, weight loss, and anemia are alarming signs that would initially suggest a malignant disease. During tumor investigation, computed tomography of the chest, abdomen and pelvis revealed retroperitoneal and mesenteric lymphadenopathy, but the pathologist saw only reactive abnormalities in the histological sample. The patient then followed a gluten-free diet, and few months later, a follow-up computed tomography showed no lymphadenopathy but described chronic thrombosis of the superior mesenteric vein as an incidental finding. Due to the atypical location of the thrombosis, examinations were requested tests for antiphospholipid syndrome and thrombophilia, which confirmed combined thrombophilia. Based on the results so far, there is no correlation between novum heart disease and coeliac disease. The patient has since been receiving anticoagulant treatment, following a gluten-free diet, and attending regular medical check-ups.

Keywords: abdominal resistance, weight loss, anemia, coeliac disease, lymphadenopathy, thrombosis, combined thrombophilia

Magy Belorv Arch 2026; 79: 44–46.

Levelező szerző: Dr. Szűcs Attila
Békés Vármegyei Központi Kórház Dr. Réthy Pál Tagkórház, 2. Gasztroenterológia Osztály
5600 Békéscsaba, Gyulai út 18.
e-mail: attila980503@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.6

Bevezetés

A coeliakia (gluténszenzitív enteropathia vagy lisztérzékenység) a genetikailag fogékony egyénekben glutén hatására kialakuló szisztémás autoimmun betegség. Korábban ritka vékonybélbetegségnek tartották, azonban kiderült, hogy bármely életkorban megjelenhet, és az egész szervezetet érinti. A betegség kezelése jelen-

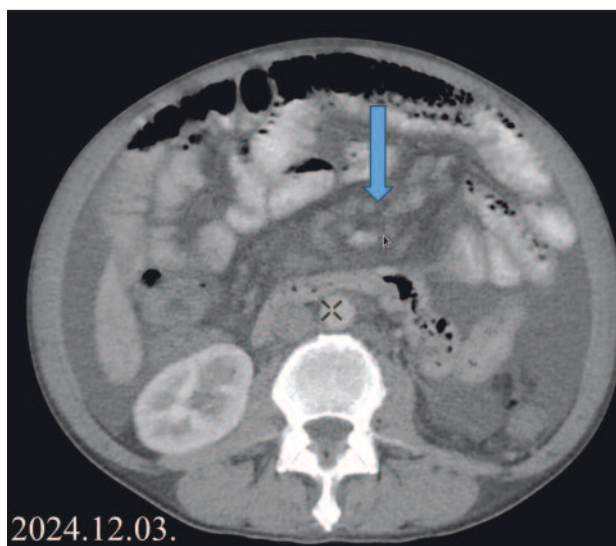
leg az életen át tartó gluténmentes étrend tartása. Kezeletlen esetben ritka, de súlyos szövődmények is kialakulhatnak, amelyek közül kiemelendő az enteropathiával összefüggő T-sejtes lymphoma (EATL). Egy 2023-ban publikált eset kapcsán egy 50 év körüli férfit mutattak be, aki három hónapja tartó fogyás és hasi fájdalom miatt jelentkezett. A vizsgálatok során coeliakia, illetve hasi komputertomográfiás vizsgálat során mes-

enterialis lymphadenomegalia igazolódott. Végül a biopszia megerősítette az EATL diagnózisát. Ha egy beteg hasi rezisztencia, fogyás és vashiányos anaemia tüneteivel jelentkezik, legtöbbször első körben malignus tumoros betegséget gyanítunk a háttérben. E tünetek megjelenése azonban nem minden esetben jelez rosszindulatú betegséget.

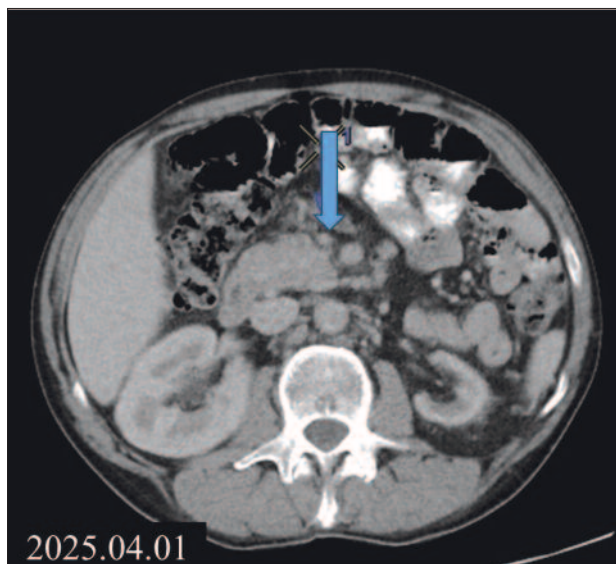
Esetbemutató

Egy 46 éves férfit tapintható hasi terime, fogyás és laborjában vashiányos anaemia miatt vizsgáltunk osztályunkon. Kórelőzményében két éve szövettannal (Marsh 3C, súlyos fokú duodenitis polypoid jelleggel) és szerológiával (tTG pozitív, immun ELFO során IgA-hiány nem igazolódott) igazolt coeliakia szerepel. Ismert hypertoniája és idült ischaemiás szívbetegsége. Fiatalkorában tonsillitis és szívizomgyulladás miatt kezelték. A beteg a gluténmentes diétát nem tartotta, 20 éve dohányzik napi egy dobozzal. Fizikális vizsgálat során kiemelendő a sovány testalkat, a mindkét lábszáron közepes fokú ujjbenyomatot tartó oedema, illetve a köldök alatt 2 harántujjal egy körülbelül 3 cm-es fixált terime (amelynek háttérében későbbi vizsgálatok során kóros nyirokcsomó-konglomerátum igazolódott). Részletes kivizsgálást és tumorkutatást indítottunk.

Laborjában enyhe microcyter vashiányos anaemiát találtunk, egyéb hiányállapotra utaló eltérést nem láttunk. A tumormarkerek a normál tartományban voltak. Gasztroszkópia során gastritis erosiva és duodenitis makroszkópos képe volt látható. A kolonoszkópia szabályos viszonyokat mutatott. Anasarca miatt szívultrahang-vizsgálatot kértünk, ahol a korábbi vizsgálatokhoz képest jelentős progressziót észleltek. Többek között III. fokú mitralis insufficienciát, II. fokú tricuspidalis insufficienciát láttak (a becsült pulmonalis nyomás 48 Hgmm volt). A septum és a bal kamra inferior fala akinetikus volt, a többi terület jól mozgott, ejekciós frakció 26% volt. Kardiológus javaslatára szívelégtelenség alapterápiával elláttuk, illetve intermittáló diuretikus terápiát indítottunk, amely mellett a folyadékretenció jelentősen csökkent. A kardiológus kolléga szív mágneses rezonancia vizsgálatra előjegyezte, ennek eredménye folyamatban van. A hasi ultrahangvizsgálaton látott kóros nyirokcsomók miatt mellkas-has-kismedence kontrasztanyagos komputertomográfiás vizsgálatot kértünk, ahol kifejezett retroperitonealis és mesenterialis lymphadenomegaliát írtak le, mesenterialis lymphoedema mellett (1. ábra). A mellkasban kóros nyirokcsomó nem volt. Hematológus javaslatára invazív radiológus közreműködésével core biopszia történt, a patológus fibrotikus, reaktív nyirokcsomókat írt le. A beteg továbbiakban a gluténmentes diétát tartotta, kontroll komputertomográfiás vizsgálata során lymphadenomegalia már nem volt észlelhető, azonban mellékletként a vena mesenterica superior krónikus jellegű elzáródását írták le (2. ábra). Az atipusos



1. ábra. Mesenterialis lymphadenomegalia



2. ábra. Vena mesenterica superior thrombosis

helyen lévő thrombosis miatt hematológus javaslatára thrombophilia genetikai vizsgálatot, illetve antifosfolipid szindróma irányú vizsgálatot kértünk. Genetikai vizsgálat során kombinált thrombophiliát állapítottak meg (protrombin G20210A heterozigóta pozitív, protein-S meghatározás 63%). Antifosfolipid szindróma kizárható volt. A G20210A egy mutáció a protrombin gén promotor régiójában, amely a népesség 2-3%-ában fordul elő. A protein-S egy fontos antikoaguláns faktor, a protein-C kofaktora, deficienciája számos thrombosisra hajlamos családban megfigyelhető. Hematológus javaslatára kis molekulatömegű heparin (LMWH), majd élethosszan tartó új orális véralvadástgátló (NOAC) kezelést indítottunk.

Következtetések

A beteg panaszai mögött ismert alapbetegsége, a coeliakia (mely miatt gluténmentes étrendet nem tartott) állt, malignitás nem igazolódott. A korábbiakhoz képest rosszabbodó szívbetegsége és coeliakia között eddigi eredmények alapján összefüggés nem igazolódott. Nem szokványos helyen kialakult thrombosisa hátterében kombinált thrombophilia, az éveken át tartó dohányzás és a reaktív, átmeneti lymphadenomegalia miatt kialakult kóros nyirokkeringés állhatott.

Irodalom

1. **Bajor J:** Coeliakia In: Dr Tulassay Zsolt (szerk.): Gasztroenterológia, Budapest, 2023, 542-555.
2. **Rajagopal A, Thompson CA, Chorzempa AK és mtsai:** Advanced enteropathy-associated T cell lymphoma (EATL) presenting with severe malabsorption and concomitantly diagnosed coeliac disease (CD). BMJ Case Rep 2023; **16**: e258265. doi: 10.1136/bcr-2023-258265.
3. **Hoffbrand AV, Steensma DP:** Pathogenesis and diagnosis. In: Hoffbrand AV, Steensma DP (szerk.): Hoffbrand's Essential Haematology, Wiley and Sons Ltd, Oxford, 2020, 342-343.

Az első magyar magán poliklinika viszontagságos története

Dr. Szauder Ipoly

*In memoriam dr. Bezerédi János
(1954–2025)*



Ezzel az írással dr. Bezerédi János belgyógyász, háziorvos, informatikus képesítésű kedves kollégámnak-barátomnak szeretnék emléket állítani. Kiváló orvosként ezek életét mentette meg, de ezt a mindig segítőkész, jólelkű embert testi-lelki derű és frissesség mellett vártalanul ragadta el a halál. Alábbiakban a kevésbé ismert, a poliklinikai betegellátásbeli kreativitását innovatív megoldásait is szeretném ismertetni.

A kezdet

Egy fővárosi nagynevű intézet kardiológia osztályán barátkozott össze dr. Bezerédi János belgyógyász, informatikus és dr. Szauder Ipoly belgyógyász, kardiológus a Medisan poliklinika megvalósítói-vezetői, mivel nem voltak megelégedve kiszolgáltatott beosztotti helyzetükkel. Bezerédi dr. örömmel és igen kreatív ötletekkel fogadta Szauder dr. javaslatát, miszerint egy valódi sokszakmág magán szakrendelőt, poliklinikát hozzanak létre (a Medisan nevet javasolta, a medi-medicina, a sanitas-egészség szavak mellett, a japán san megtisztelő megszólítás, és az angol sun szó áthallása miatt). A várva várt rendszerváltozás megtörténte után, a Medisan Poliklinika (Kft.) működése 1990-ben indult el. Bízva a kormányzat ígéretében, hogy hamarosan bevezetik a szektorsemleges finanszírozást, azaz a magánrendelők is kapnak díjat az egészségbiztosítótól, valamint a magán egészségbiztosítóktól is.

A Vállalkozásfejlesztési Alapítványból kaptak 8 millió forintot, kétéves törlesztésű türelmi idővel. Összesen 13 millió Ft-ot fektettek a klinikába, amelyhez a Dózsa György úthoz közel, a VI. kerületi Marek József utca 31-ben a Kézműipari Vállalat 200 négyzetméteres üzemorvosi rendelőjét bérelték ki, átalakították és felújították. Közgazdással üzleti tervet is készítettek, amelyben az állt, hogy két-három éven belül a magas hitelkamatok ellenére is elérhetik a nullszaldót.

Persze akkor még nem tudták, hogy egy vállalkozáshoz nem elég az ötlet és a megvalósítás, de azt működtetni is tudni kell, és ez sehol sem igazabb, mint egy orvosi rendelő esetében.

Vásároltak és lízingeltek sok orvosi műszert és berendezést, adatnyilvántartásra, a betegek követésére

pedig számítógépláncot, mindenből lehetőleg a legmodernebbet. Pár százezer forintot kiadtak ugyan, némileg öltetszerűen, hirdetésekre, ám ezekre ugyancsak öltetszerűen estek be a betegek. Bezerédi dr. szervezésében, ötleteivel Szauder dr. tucatnyi, a laikusokat tájékoztató orvosi közleményt írt (Népszabadság, Magyar Hírlap, Heves megyei, Vásárhelyi Hírlap), amelyekben a Medisant is reklámozta. Egészségtető is volt a Magyar Hírlapban: a helyes választ beküldők között a Medisan Poliklinika minden héten 3 x 1 db alapszűrést sorolt ki. Bezerédi dr. megkeresett számos céget, vállalatot: megszüntetett üzemorvosi rendelőjük helyett velük kössenek szerződést, ám rövidesen kiderült: a vállalatoknak olcsóbb, ha dolgozóikat az SzTK-ba küldik. Egyedül a Hírközlési Főfelügyelettel sikerült a vezetők, dolgozók szűrésére és üzemorvosi ellátására szerződést kötni, ámde amikor ott igazgatóváltás volt, lecserélték a Medisant.

Fekvőbetegnél – házhoz menve – a teljes körű kivizsgálás nem került többbe, mint 1200 forint. Egyéb vizsgálatok sem voltak drágák: EKG 400 Ft, szemészet 900 Ft, belgyógyászati vizsgálat EKG-val 1500 Ft, nőgyógyászati vizsgálat 1500 Ft, kardiológiai vizsgálat terheléses EKG-val 1800 Ft, laboratóriumi vizsgálat 150–180 Ft, teljes körű menedzserszűrés pszichológiai dietetikai tanácsadással, életmód tanfolyammal, számítógépes követéssel 19 900 Ft.

Nem ringatták magukat illúziókba: addig, amíg a társadalombiztosítás nem fizeti ki a beteg helyett az itteni gyógyítást, addig vagy a pénzesebb, igényesebb, vagy a csalódott betegek lehet számítani. De a körzeti orvosnak adott pár százas még mindig kevesebb volt...

Szakmai profilok, működtetése

- Bezerédi dr. belgyógyász informatikusi tudásával az akkor még ritkaságnak számító komplex számítógépes adatrögzítéseken túl, ezzel a betegek követése, komplex alap és menedzser szűrővizsgálatok megszervezése, újdonságként a környezeti ártalmaknak kitett személyeknél is, valamint a napi kapcsolattartás betegekkal, cégekkel.

- Szauder dr. a Péterfy kórház kardiológus főorvosaként jó kapcsolatot alakított ki a társszakmákkal és ezek jeles képviselőivel, akik elválták, hogy munka után a közeli Medisanban dolgozzanak.
- A Medisan Poliklinikán elérhetőek voltak: belgyógyászati, kardiológiai, nőgyógyászati, urológiai, proktológiai, gégészeti, szemészeti, fogorvosi rendelés, ultrahang és röntgen, laboratóriumi vizsgálatok. Különlegességek, mint allergológiai, diabetológiai vagy angiológiai, pszichiátria rendelesek.

Hazánkban elsőként bevezetett, szakmai protokollok, műszeres eljárások

- Bezerédi dr. dolgozta ki a rizikófaktorok hatásainak csökkentésére, a kardiovaszkuláris betegségek prevenciójára alkalmas, itthon kevésbé ismert speciális életmód program számítógépes követését módosítását.
- Heartfax: az első hazai telemedicinális kardiológiai alkalmazás. Szauder dr. javaslatára a szív-betegeknek bérelhető otthoni EKG, ami telefonvonalon (faxon) közvetítette a felvételt a poliklinikára, ahol értékelték és értesítették a beteget szükséges beavatkozásról-gyógyszer módosításról.
- Korát megelőzően Bezerédi dr. javaslatára a Zöld jövő Környezetvédelmi Egyesülettel: komplex szűrővizsgálat a környezeti ártalmaknak kitett személyeknél. Nagytény Metallochemia: a környéken élőknek magas volt a daganatos, kardiovaszkuláris tüdőkeringési betegségek aránya. Kérdőív, fizikális belgyógyászati, gégészeti onkológiai, mellkasi röntgen, EKG hasi UH, laboratórium.
- dr. Balkányi László belgyógyász munkatársunk javaslatára és aktív közreműködésével: 3E program: Erőnlét, Életmód, Egészség című menedzszűrő. Vizsgálat és tanácsadás amerikai minta alapján nemre, korra, rizikófaktorokra társbetegségekre bontva: mellkasröntgen, terheléses EKG, hasi UH, légzésfunkció, laboratóriumi vizsgálatok, szemészet, nőgyógyászat, urológia.
- Ritka betegségeknek konzultációs lehetőségeket biztosítottak nemzetközileg elismert szakemberek bevonásával.
- Bezerédi dr. javaslatára az Olympotechnik Kft szervezésében az orvosi műszereket gyártó és forgalmazó Eldan izraeli cég a legkorszerűbb technikát képviselő terápiás eszközökből kettőt

mutatott be a Medisan Poliklinikán. A Therna Spec 600 prosztatakezelő berendezés a prosztatanagyobbodás műtét nélküli kezelésére szolgált. A Lithotripter olyan vesekőzúzó berendezés, amely érzéstelenítés és műtét nélkül biztosította a kő fájdalommentes eltávolítását. A magánpraxisban jól használható hőlég-sterilizálót, az egyszer használatos eszközöket, a szív- és érrendszeri kockázató tényezők kiszűrésére szolgáló gyorsteszteket mind bemutatták. Mindezeknek referencialhelye a Medisan volt.

Végjáték

Hiába kérvényezték az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóságon az 1992. évi X. törvény 13. § alapján: „13. § A T. Alap kezelője az Egészségbiztosítási Felügyelő Bizottság egyetértésével gyógyító-megelőző szakellátásra, e körbe tartozó egészségügyi szolgáltatásokra a 12. §-ban említett intézményeken túl – kormányrendeletben szabályozott módon – megállapodást köthet egyházzal, alapítvánnyal, egészségügyi vállalkozással és magángyakorlatot folytató orvossal”, a magánjáróbeteg szakellátás anyagi támogatását, elutasították.

Hiába ajánlották fel a Főváros Önkormányzat összes dolgozójának emeltszintű szűrővizsgálatát, és több tucatnyi céget kerestek meg, mindhiába.

Nem tudták a nyolcmillió forintnyi bankkölcsönüket törleszteni, Tb- és APEH-tartozásaikat fizetni. Két éven át egyetlen fillért sem vettek ki a vállalkozásukból, csupán a személyzetet fizették, sokszor saját zsebből fizették ki a munkatársak bérét. Rá kellett döbbenniük, hogy nincs fizetőképes kereslet. És az egészségbiztosítás reformja sem történt meg és a magánorvosok finanszírozása sem szerepelt a (magán)biztosítók kínálatában. A betegeknek pedig kevés a pénzük.

Itt a kör bezárult, a Medisan is. Pedig kár volt érte, hiszen rengeteg munka, tudás, akarat, gyógyítóerő s nem utolsósorban az ellátatlan betegek egészsége veszett kárba. A bankkal nem sikerült megegyezni, hiába ajánlottak fel a banki dolgozók, hozzátartozók számára széles körű menedzser-szűrővizsgálatot a kölcsönfizetés halasztására. Csődeljárás zajlott le, a bank megkapta a röntgengépet, az ultrahang- és az EKG-, számítógépeket egyéb műszereket, ám aligha ment velük sokra. Hiszen használt orvosi műszerekből túlkínálat volt, és a könyv szerinti értékük harmadaért sem lehetett értékesíteni. Talán csupán egy-két évet kellett volna kihúzniuk, túlélniük, hiszen addigra a nagyobb betegforgalom, a betegbiztosítás új rendszere és talán néhány vállalkozó tőkeinjekcióval átsegíthette volna a klinikát a krízisen.

BICEGEK

Kosztolányi Dezső

Ma délelőtt sok gond és nyugtalanság közepette rohan-
tam a városba, s amint ilyenkor szoktam, egyszerre
több dologra gondoltam, például arra, hogy legkedve-
sebb töltőtollam ismét csöpög, hogy borotválkozás köz-
ben ismét megvágtam az állam, hogy rekedségem
ismét egy kezdődő, de hosszú nátha előjele, szóval,
éppen ilyen és ehhez hasonló semmiségekkel bíbelőd-
tem, melyek csak másoknak semmiségek, nekem azon-
ban korszakalkotó események, amikor egy sarkon vá-
ratlanul feltűnt az a barátom, akit átlag minden tíz esz-
tendőben látok egyszer, többnyire ilyen ideges délelőt-
tökön, az a régi jó barátom, akinek sohase jut eszembe
a neve, az a gyermekkori barátom, akiről mindössze
annyit sejtek, hogy régi, jó, gyermekkori barátom, és
hogy tegezem őt. A köztünk lévő kapcsolatot még meg-
hittebbé teszi az a körülmény, hogy neki sincs fogalma
arról, ki-mi vagyok, csak azt tudja rólam, hogy régi, jó,
gyermekkori barátja vagyok, és hogy tegez.

Vártam, vajon futni enged-e szabálytalan pályámon
kétségeimmel együtt, vagy ezúttal is megállít, s elbe-
szélget velem.

Természetesen az utóbbi történt.

Rám bámult, és így szólt:

– Te bicegsz?

– Én? – hüledeztem. – Miért?

– Úgy láttam. Az előbb, mikor szembejöttél velem,
bicegtél.

– Dehogy – tiltakoztam kézzel-lábbal. – Én nem
bicegtem. Szó sincs róla. Miért bicegtem volna?

– Úgy láttam – ismételte szilárdan.

– De ha nem bicegtem – fakadtam ki, és nevettem.

– Lehet – szólt. – Akkor tévedtem. Különben hogy
vagy?

Kifejtettem, mint általában ilyen alkalmakkor, hogy
remekül vagyok, közérzetem, egészségem, anyagi hely-
zetem pompás, vágyaim mind teljesednek, megszünye-
lítve a legvérmesebb reményeket, élek, mint ha a víz-
ben, s biztosan, elégedetten, derűsen tekintek egy ra-
gyogóbb jövőm felé.

Amint így fecsegetem, s ő belém karolva lépegetett
mellettem, észrevettem, hogy már régen nem hallgat
rám, hanem lefelé tekint a földre, és alattomosan lába-
imat vizsgálgatja. Meg is állt. Jóságosan szemembe
nézett, s ezt mondta.



Kosztolányi Dezső
(1885–1936)

– Nézd, pajtás, mondd meg, de őszintén, nem ütöt-
ted meg valahol a lábad?

– Nem én.

– Gondolkozzál.

– Hiába gondolkozom, ha nem ütöttem meg. Hová
akarsz megint kilyukadni.

– Oda, pajtás, hogy az előbb te tényleg bicegtél.
Határozottan láttam.

– Lehet – hagytam rá fáradtan és bosszúsán. – Va-
lami szórakozottság vagy hanyagság. Nem vettem
észre. Egyébként azonban sohase bicegek.

– Igazán? – kérdezte élesen és furcsán.

– Igazán hát. Sok hibám van – hadartam –, de bi-

cegni soha és sehol nem szoktam. Mondd azt, hogy a fejem olyan, mint egy krokodilé. Elismerem. Mondd azt, hogy púpos vagyok. Elismerem. Csak azt nem ismerem el, hogy bicegek, mert ez nem igaz. Erős lábam van. Egyenesen, keményen, határozottan járok. Nézd, így...

Katonalépésben meneteltem előtte a járdán, le-föl. Ő nézte egy darabig. Aztán, mint akit legkevesbé sikerült meggyőznöm, elmosolyodott, s vállat vont. Lányhán nyújtotta felém a kezét:

– No, szervusz.

Továbbmentem. Bevallom, most már elfogott az idegesség. Mit akart tőlem ez az örült? Miért képzelte, miért akarta mindenáron azt képzelni, hogy bicegtem, holott Isten a tanúm, hogy nem bicegtem? Micsoda benne ez az orv gyanakvás? Eleinte elhitte – legalább ezt tette –, hogy nem bicegtem, megnyugtató, mint valami gyermeket, hogy rendben van, de belül, a lelke mélyén tovább fészkelődött a sötét feltevés, hogy igenis bicegtem, hogy én bicegni szoktam, hogy én a legmegrögzöttebb bicegők közé tartozom, akik titokban, a maguk mulatságára, bűnös szenvedélyből bicegek, de

nincs bennük annyi férfias nyíltság, hogy ezt be is vallják.

Hátrafordultam.

Hát a szerencsétlen még mindig ott állt, ahol elváltunk, a sarkon, és figyelt, engem figyelt parázsló szemmel, vajon csakugyan bicegek-e. Esküszöm, hogy megszántam. Ha valakinek csak ennyi hiányzik a boldogságához, ahhoz, hogy nyugodtan éljen és aludjék, akkor kegyetlenség nem teljesíteni akaratát. Ennélfogva még tettem néhány lépést, aztán óvatosan, nem tüntetve, bicegni kezdtem, egyet, kettőt, hármat, mint aki régi hibáját próbálja takargatni, de ez – sajnos – nem sikerült neki. Most nem mertem visszasandítani. De meg vagyok győződve, ebben a pillanatban a látcsövét is kivette zsebéből, mint színházban, érdekesebb táncmutatványoknál.

Csak később néztem hátra. Akkor már ő is ellenkező irányba haladt, jókedvűen és önérzetesen.

Ezt gondolhatta magában:

„Biceg, de tagadja.”

1931

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.8

JÓKAI MÓR

Kosztolányi Dezső

Ő a „mesterfejedelem”, az álmok országának koronázatlan királya. Ez a kék szemű, szikár férfi, akit ismerősei gyöngének, ingatagnak, erélytelennek neveznek, a XIX. század fordulójánál úgy áll regényes, eddig elképzelhetetlen termékenységgel, s termékenyítő álmaival, mint egy Herkules, az írás Herkulese. A magyarság pogány meséi, napkeleti hőskölteményei, a virágénekek elvesztek. Jókai megteremtette prózában. Erényeiben kápráztató, hibáiban nagyszerű, fogyatékosága is a királyok fogyatékosága.

Gyermekkorában beteges, leányos. Társai „Móric kisasszony”-nak csúfolják. Törpékről, medúzafejekről, szörnyekről képzelődik. Már akkor író. Mindenki bámulja, mint csodagyermeket, úgy nevelik, mint trónörököst, aki majdan elfoglalja a magyar költészet trónját. Ötéves korában tud olvasni, hétéves korában verset ír a kisváros bolondjáról, egy feltűnően formás, megindító négy soros költeményt, melyet közzétesz egyik hetilapunk. Nyelvekre taníttatják, rajzol, szobrot mintáz, mohón szedegeti magába a tudás elemeit minden térről, a történelmet, a természettudományokat bújja, olvas, valóságos polihisztor, akit szilaj, kielégíthetetlen kíváncsiság űz, hogy megismerjen mindent. Mindennek ki tudja szívni a mézét. Bámulatosan sokoldalú. Úgy tetszik, egyéniségének parancsára cselekszik így előrelátó ösztöne, mert később nem maradt erre ideje. Életének első két évtizedében halmozta föl magában a dús anyagot, melyet utóbb feldolgozott, a sok megfigyelést vidéki tősgyökeres környezetében, a könyvek színes emlékeit idegen országokról, népekről, aztán már csak visszaálmodta, tovább szőtte azt, amit gyermekszemmel ellesett. Csodagyermek maradt mindig, a hétköznapi botladozó, gyámoltalan, többnyire gyámság alatt is álló csodagyermek, nyolcvanesztendőskoráig, aki végleg bezárult a külső benyomások számára, nem törődött velük, visszavonult tulajdon mélységeibe, s írt, írt mindig arról a csodáról, hogy a világra jött, hogy mit látott egyszer, hogy milyen rejtélyek, lehetőségek, szépségek vannak az emberben. Egy óriás könyvtárra való vallomást hagyott hátra. A folyton buzgó, folyton patakzó forrás nem apadt el, mert mindig magából merített, mert ő maga volt a kútforrás.

Életírói kivétel nélkül mind zavarban vannak, amikor arra vállalkoznak, hogy elbeszéljék életét. Itt csak dátumokat találunk és fordulatokat a naptár és a história szerint, de ezek benne alig keltenek nagyobb visszhangot. A csodagyermek észreveszi, hogy az életben nincs minden kipárnázva, mint otthon, az álmok puha fész-



Jókai Mór
(1825–1904)

kében. Végigrajongja a szabadságharcot, megéri a leveretését, üldözik az osztrák hatóságok, váltólejáratok zaklatják, a pénz, melyet keres, kicsurog ujjai közül, fölkerül az országos népszerűség csúcsára, majd tétova természete folytán hirtelen népszerűtlenné válik. A csapások, melyek helyel-közzel érik, ahogy jönnek, el is simulnak. Egyszerűen nem találhatnak benne ütközőpontot. Lényében van valami megfoghatatlan. Szókimondását sohase szegzi az emberek ellen. Nem a földön mozog. Sokszor lehetett szomorú, de tragikus sohasem. Látja a dolgok viszonylagos voltát. Szereti Petőfit, szereti Rudolf királyfit is. Úgyszólván mindkettőjükön egyforma melegséggel ír. Igazán aligha lehetett szerelmes. Számára csak a költészet létezett, az élet csak afféle adatszolgáltató raktár volt, s alkalomadtán újraalkotó képzeletével utánaköltötte azt a barátságot és szerelmet, melyet csak megálmodott. Nézőtéről szemlélte az élet szenvedelmes bábjátékát, hol rozzant lócá-

ról, hol bársonyszőllyéről, hol királyi páholyból, de a harcba sohasem elegyedett, a küzdők közé sohasem ugrott. Kenyerét nem sózta könnyekkel. Ahogy Mikszáth írja életrajzában, minden megadatott neki, csak a boldogtalanság nem.

Mikor élt? Akkor, amikor visszavonult dolgozószobájába, s egymás után rőtta lila tintájával gyöngybetűit, mindig egyforma sorait, folyamatos, gördülő, remekbe készült regényfejezeteit. Behunyt szemmel figyelte az életet. Ami körülötte folyt, az nem érdekelte. Az emberek sem, akikkel az utcán találkozott. Bizonyos királyi fölényrel talán le is nézte őket, hiszen ő a maga erejéből annyi élő alakot teremtett, hogy egy várost be lehetne velük népesíteni.

Nem volt a szó hétköznapi értelmében „megfigyelő”. A hozzá közel állókat nem ismerte, de azokat, akikről csak hallott, vagy akikkel csak egyszer találkozott, pompásan elképzelte, jellemző tökélyrel rajzolta le. Goethe akkor írta le Itáliát, mikor még nem is járt ott. Csakhogy Goethe bizonyára még ragyogóbban festi le az olasz földet akkor is, ha előtte van. Jókai csak a távolság kódéből tudott ihletet meríteni. Kínába, Oroszországba rándult, vagy messzebb, az időbe, visszafelé, a törökverő harcokba, a táblabírák regényes nábobok, debreceni diákok közé, s előre a XX. századba, melyet kísértetiesérzéssel sejtett meg. Csak a szertelen, a borzalmas, a csodás vonzotta. Ennek a mesevilágnak saját lélektani törvényei vannak. Ellentétekben gondolkozott, mint a gyermekek és ösnépek, melyek a Fény, a Sötétség, a Nap s az Éj, a Jó és Rossz szellemeiről, Íziszről és Oziriszről, Ormuzdról és Ahrimanról beszélnek. Nála is Hősök és Gyávák tusakszanak egymással. Angyalok és Ördögök, Szentek és Démonok. Két kedvenc színe: a fehér és fekete. Egy keleti regét álmódott vissza.

Vajon mivé fejlődik, ha olyan mélyre hatol, mint amily ékesen ír, ha mindaz a kincs, mely teremtő bőségben, mint egy látatűzfolyam folyt széjjel, összetömrül, műremekké jegesül, s munkáit Flaubert gondjával csiszolja ki? Hiábavaló kérdés. Gondolhatunk Di-

ckensre, Tolsztojra, de az író semmi esetre sem lesz az, aki ő: humoros, fellegjáró mesemondó. Nála az írás nem volt föladat, hanem második természete. Szinte úgy írt, mint ahogy mások lélegzenek. élettani működés volt nála az írás. Amikor egy társaságban megkérdezték, hogy mondjon el valamit, amit tulajdon szemével látott, leült, és inkább megírta.

Egyik alakját a másik után teremtette, játékosan. Csak akkor törölt, ha észrevette, hogy ellentmondásba került önmagával, különben sohasem javított. Hitt az első benyomás frissességében, az első fogalmazás végzettségében. Amíg új regényének levonatait nézte át, már két új regénybe kapott, s írta mindkettőt egyszerre, párhuzamosan. Munkakedvben, akár a képzelődésben nem ismert határt. Tisztázni csak egyszer tisztázta le egyik munkáját, de másolás közben új szülemlett belőle. Bőségszaruból öntötte szavainkat, dúsan, záporosan, tékozolva. Nyelvkincsünket teljesen bírta, minden árnyalatával, a népit éppúgy, mint a tudományos, s a vidéki tájnyelveket éppoly tökéletesen, mint a középkori kódexek latinos, a pesti burgerek németesen selypegő fordulatait. Ő él íróink közül legtöbb szóval.

Nemegyszer megesik, hogy valamelyik nagy író a kora túlbecsüli. Jókainál az ellenkező történt. Kortársai nagyon is szigorúan ítélték meg, a bírálat a gáncsaitól nem tudta őt meglátni igaz mivoltában. Victor Hugóval kell összemérni ezt az óriást, kinek nemcsak káprázatos képzelőereje van, hanem andalító kedélye és megvesztegető nyájassága is. Azok, akiket nálunk fölébe helyeztek, még feszesen, idegenszerűen, nehézkesen írtak magyarul. Jókai az elbeszélő próza megteremtője. Hatása épp ezért páratlan. Mondatai beivakodtak ('beivódtak') az egymás után következő nemzedékekbe, alakjai ma is élnek az egész országban, fogalommá váltak. Az írás e művésze és bűvésze nemcsak olvasni tanította meg népét, hanem írni is. Nincs magyar író, aki ne volna neki adósa és tanítványa.

(Jókai Mór születésének 200. évfordulója alkalmából közöljük az írást, megjelent eredetileg: *Pesti Hírlap Emlékkönyve*, 1928.)

DOI: 10.59063/mba.2026.79.1.9

SMOKING TOOLKIT STUDY: AZ E-CIGARETTA LETT A LEGGYAKRABBAN HASZNÁLT LESZOKÁSTÁMOGATÓ ESZKÖZ ANGLIÁBAN

A legfrissebb felmérés eredményei szerint az elmúlt 2 évben már az e-cigaretták voltak a leginkább használt leszokástámogató eszközök – derül ki egy a JAMA szaklapban megjelent tanulmányból. A keresztmetszeti vizsgálat időszakában már a leszokásban motivált személyek 40,2%-a használt e-cigarettát, jellemzően a dohányzásról való fokozatos leszokás érdekében. A cigaretta füstmentes alternatíváját jelentő e-cigaretták a sikeres leszokás szignifikánsan nagyobb valószínűségével is összefüggésbe hozhatók.

Az Egyesült Királyságban 2006 óta zajló Smoking Toolkit Study részeként került sor arra a keresztmetszeti vizsgálatra, mely a különböző leszokástámogató eszközök használatát, valamint azok hatékonyságát vizsgálta a dohányzásról való leszokásban. Ezek többek közt a nikotinpótló terápia (NRT: spray, rágó, tapasz formában), a leszokás támogatására alkalmazott vényköteles gyógyszerek és az újabb, égés- és füstmentes (alternatív) dohány- és nikotintermékek (pl. e-cigaretta, dohányhevíítő rendszerek és a nikotinpárnák) voltak. A különböző eszközök hatékonyságát összehasonlítva megalapozottnak tűnik az a következtetés, hogy a sikeres leszokásnak a legnagyobb az esélye a tudatos e-cigaretta-használat mellett, hasonló eredményeket elérve, mint a vareniklin használatával.

A tanulmány a 16. életévüket már betöltött, leszokástámogató programokban részt vevő dohányosok közül 25 094 főt vont be a 2023-2024 időszakot felölelő keresztmetszeti vizsgálatba. Ebben az időszakban a leszokási kísérletek 40,8%-ában segédeszköz nélkül próbáltak az érintettek leszokni, míg 40,2% használt e-cigarettát, 17,3% pedig valamely vény nélkül kapható NRT készítményt. Megjegyzendő, hogy az utóbbi módszer nem mutatott szignifikáns összefüggést a sikeres leszokással, az e-cigarettahasználók körében viszont egyértelmű pozitív összefüggés volt kimutatható.

Emellett a sikerrátát pozitívan befolyásolták a leszokástámogató weboldalak (az esetek 4,6%-ában alkalmazva) a vényköteles NRT készítmények (az esetek 4,5%-ában alkalmazva), illetve a vareniklin (1,1%-nál) és a dohányhevíítő rendszerek (0,7%-nál) is. A személyes találkozók és tanácsadón alapuló viselkedésterápiás megközelítések jellemzően a hátrányosabb társadalmi helyzetben élőknek hatottak pozitívan a sikeres leszokás esélyére – ezt a támogatást az esetek 2,2%-ban vették igénybe – a jobb életkörülmények közt élőknek azonban nem volt kimutatható ilyen szignifikáns pozitív összefüggés. Hasonló eredmények voltak láthatóak a leszokástámogató weboldalak kapcsán is.

A keresztmetszeti vizsgálatból kitűnik, hogy bár a leszokást hatékonyan támogató eszközökből több is elérhető az érintettek számára, még mindig sokan próbálnak kevésbé hatékony módszerrel leszokni a dohányzásról. Az eredmények figyelembevételével és a sikerességet pozitívan befolyásoló módszerek előtérbe helyezésével a leszokástámogató stratégiák hatékonysága tehát jó eséllyel tovább fokozható.

A LESZOKÁST MEGKÍSÉRLŐ POPULÁCIÓRÓL ÉS A LESZOKÁSI TRENDEKRŐL BŐVEBBEN

Az elemzésbe bevont személyek (n=25 094) átlagéletkora 38,7 év volt, a nemi megoszlás szerint a két nem közel azonos mértékben szerepelt (51,5% volt férfi).

Míg a dohányzásról való teljes leszokás az egyik legjelentősebb cselekedet, amit az érintettek tehetnek az egészségükért, addig a nikotinfüggőség jelentősen megnehezíti a leszokást. Ez különösen a hátrányos helyzetű csoportok körében jellemezhető a sikertelenség magasabb arányát. A Smoking Toolkit Study szerint a leszokást megkísérlők 55,8%-a használt legalább egyféle segédeszközt a leszokási folyamat támogatása érdekében (85,5%-uk mindössze egyféle eszközt, 10,7% kétféle, illetve 3,9% három vagy több eszközt próbált egyszerre).

A Smoking Toolkit Study teljes időszakát (2006-2024) nézve látható volt, hogy az e-cigaretták használata 2013 környékén kezdett emelkedni. Az egyéb újabb alternatív dohánytermékek, jellemző-

en a nikotin párnák elterjedése és a leszokástámogató digitális megoldások (jellemzően tematikus weboldalak és mobilalkalmazások) az elmúlt években kezdtek népszerűbbé válni, igaz, kisebb mértékben. A digitális segédeszközök népszerűsége a COVID-19 világjárvány idején kezdett jelentősebben emelkedni. Mindezekkel párhuzamosan valamivel csökkent a vényköteles készítményekre (vareniklin, bupropion és NRT-k), illetve a személyes tanácsadásra való igény.

Összességében a keresztmetszeti vizsgálat résztvevőinek 17,7%-a számolt be arról, hogy legutóbbi kísérlete során sikeresen abbahagyta a dohányzást. Bár a sikeres leszokási kísérlet időtartamának nem volt alsó határa, a legtöbb résztvevő arról számolt be, hogy a leszokási kísérlet 1-6 hónappal (46,8% [95% CI, 46,1%-47,5%]) vagy több mint 6 hónappal (37,4% [95% CI, 36,7%-38,1%]) ezelőtt kezdődött. A statisztikai igazítás előtti leszokási arányok a nikotinpárnát (30,1%), a dohányhevíítő rendszert (29,9%) és a mobilalkalmazásokat (28,0%) használók körében voltak a legmagasabbak. Ezt követően az e-cigaretta (23,9%) és weboldalak (23,4%) voltak ennél a csoportnál a leginkább használtak. Az egyéb segédeszközök használatához igazított, de kovariánsok nélküli elemzés azt mutatta, hogy a hevített dohányterméket, nikotinpárnát, mobilalkalmazást, e-cigarettát és önszívó anyagokat legutóbbi leszokási kísérletük során használók körében nagyobb volt az esély a sikeres leszokásra, mint azoknál, akik nem használták ezeket a segédeszközöket. A bupropion, vény nélkül kapható NRT-t, weboldalakot vagy vényköteles NRT-t használóknál viszont kisebb volt a cigarettáról való sikeres leszokás valószínűsége.

A szociodemográfiai változókra, a függőségi szintre, a leszokási kísérlettel kapcsolatos tényezőkre, valamint az adatgyűjtés módjára igazított modellben a leszokás sikerének esélye magasabb volt azoknál, akik hevített dohányterméket, e-cigarettát, vareniklint, weboldalakot, viselkedésterápiás támogatást vagy vényköteles NRT-t használtak, míg a sikerrátá alacsonyabb volt azok között, akik segítség nélkül próbáltak leszokni.

A minden tényezőre igazított eredmények szerint a sikeres dohányzásról való leszokás leginkább az e-cigaretta (OR, 1,95 [95% CI, 1,74-2,17]), a vareniklin (OR, 1,80 [95% CI, 1,50-2,18]) és a hevített dohánytermékek (OR, 2,37 [95% CI, 1,24-4,51]) használatán keresztül volt valószínű. Megjegyzendő, hogy bár a hevített dohányterméknél látható a legnagyobb odds ratio (OR), ebben az esetben a legszélesebb 95%-os konfidencia intervallum (CI) is a használók kis száma miatt (n = 72).

A további vizsgálatok fontosságát az is mutatja, hogy a hagyományos cigarettáról való leszokás után a nikotinhasználat valószínűsége az e-cigarettával 84,8% volt; azaz jelentősen magasabb, mint más alternatívák esetén. Ez az arány az NRT-t használóknál 38,8%, a hevített dohánytermékek mellett 40,6%, a nikotinpárnákkal pedig 24,4% volt. Megemlítenéd, hogy az Egyesült Királyságban életben lévő ajánlások szerint az érintetteket nem szabad sürgőn a nikotin hirtelen elhagyására, hanem bátorítandó a füstmentes alternatívákon keresztüli leszokás, amely szerint a fogyasztott nikotin mennyiségét fokozatosan csökkentik. Ilyen megközelítésben a visszaesés kockázata alacsonyabb.

A Smoking Toolkit Study eddigi eredményei összhangban vannak a korábbi, témába vágó, randomizált, kontrollált és obszervációs vizsgálatok eredményeivel is. Továbbá újabb bizonyítékként szolgál emellett, hogy a cigaretta füstmentes alternatívái nem csak relatív ártalomcsökkentésre lehetnek alkalmasak, hanem a leszokástámogatásban is szerephez juthatnak, amennyiben erre jogi környezet lehetőséget biztosít.

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 javaslat:** Primer és szekunder laktóz-intolerancia. **Adagolás:** laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótablettát 2 dl tejjes 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://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=19012 **Dokumentum lezárva:** 2026.01.15. DokNo: DMLac10/2026.

