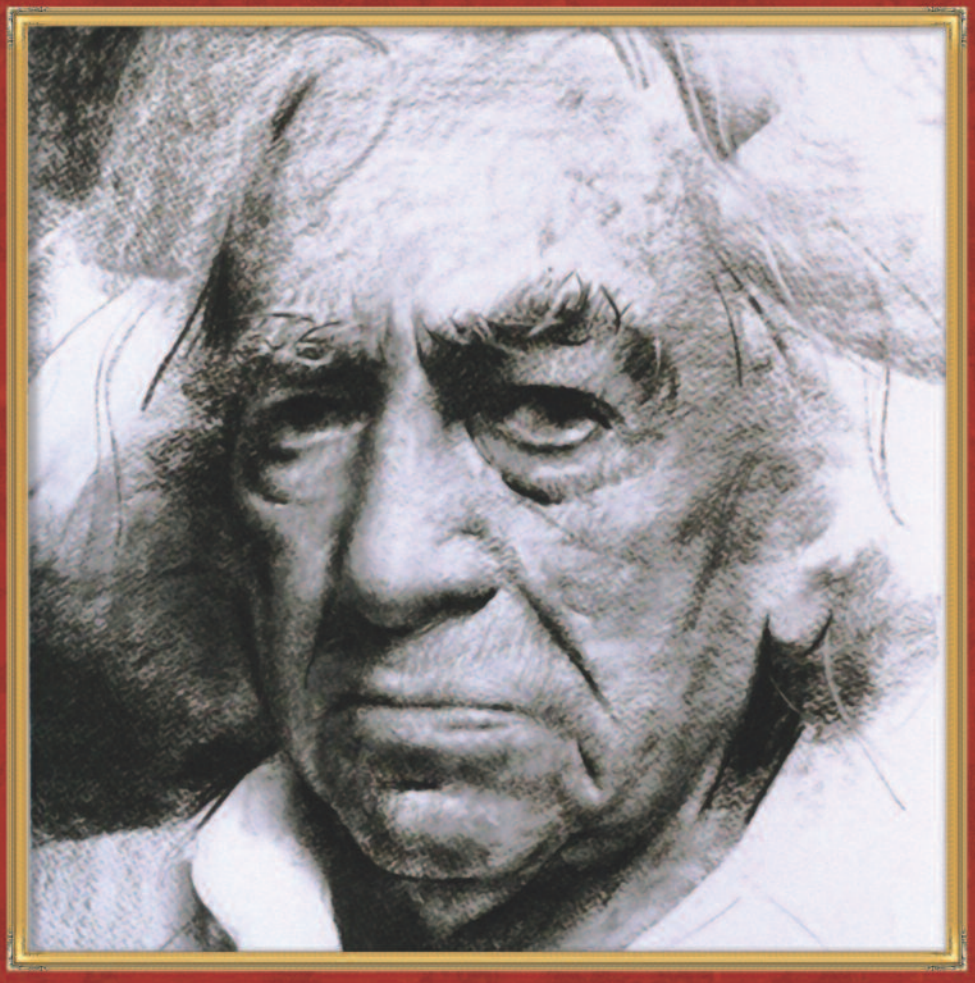
70

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL



LXX. ÉVFOLYAM

6/2017

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

DR. HERSZÉNYI LÁSZLÓ
DR. ORBÁN SZILÁGYI ÁKOS
DR. SCHEILI ESZTER
DR. SZÁSZ NORBERT
285 A BIZMUT SZEREPE A *HELICOBACTER PYLORI* FERTŐZÉS ERADIKÁCIÓJÁBAN

DR. ALTORJAY ISTVÁN **290** A TÁPLÁLKOZÁS ÉS A KARCINOGENEZIS ÖSSZEFÜGGESEI

DR. MŰZES GYÖRGYI
DR. SIPOS FERENC
DR. TULASSAY ZSOLT
296 SZISZTÉMÁS KÓRKÉPEKKEL TÁRSULÓ MOZGÁSSZERVI ELTÉRÉSEK

DR. FORGÁCS ATTILA
BÓNA ENIKŐ
CSÍKOS TÍMEA
300 AZ ÍZPREFERENCIÁK, ÍZAVERZIÓK ÉS ÉTELFÓBIÁK PSZICHOLÓGIAI VONATKOZÁSAI

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

DR. SZAUDER IPOLY **311** A BÉTA-RECEPTOR-BLOKKOLÓ MONOTERÁPIA HATÉKONYSÁGA HYPERTONIÁBAN. A GYAKORLAT ÉS AZ IRÁNYELVEK ELLENTMONDÁSA

MŰVÉSZET

DR. TULASSAY ZSOLT (SZERK.) **319** A FESTŐ, AKINEK NEVE GYÉMÁNT

PAKSA BALÁZS **326** LÉPCSŐFOK AZ IMÁDSÁG FELÉ. ARVO PÄRT PÁPAI ELISMERÉSÉRE

MÉSZÁROS ÁKOS **329** „ARANYAT ÉR MINDEN SOROM” ARANY JÁNOS ÉS A KÉPZŐMŰVÉSZET A PETŐFI IRODALMI MÚZEUMBAN

PROGRAMELŐZETES

334 UPPER GI DISORDERS: GUIDELINES & CLINICAL PRACTICE IN CENTRAL & EASTERN EUROPE

A címlapon *Gyémánt László: Faludy György 95 éves* c. képe látható (2005, szénrajz, 70 × 50 cm, magántulajdon)

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztatás a szerzőknek

A Magyar Belorvosi Archívum (MBA) szerkesztősége elsősorban klinikai vonatkozású eredeti munkákat vár. Összefoglaló irodalmi referátum, szerkesztőségi közlemény megjelentetésére csak szerkesztőségi felkérés alapján kerül sor. Szívesen adunk helyet a belgyógyászat és határterületeinek működését elősegítő írásoknak, *módszertani leveleknek.* Várunk időszerű, új tudományos eredményekre vonatkozó és a klinikai gyakorlathoz szorosan kapcsolódó *kérdéseket és válaszokat*, kritikai írásokat a *„Levél a szerkesztőhöz"* rovat számára, folyóiratunkra vonatkozó észrevételeket, javaslatokat, *társasági híradásokat*, tervezett rendezvények előrejelzését, kongresszusi beszámolókat, kollégiumok határozatait, *könyvismertetéseket* és *szakmatörténeti írásokat* (pl. megemlékezéseket elődeinkről).

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

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

Szerzőség

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

Kéziratok elbírálása

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

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

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

Orvosi helyesírás

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

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

Technikai követelmények

A kéziratokat elektronikus formában (Word) kérjük (e-mail: szathmari.miklos@med.semmelweis-univ.hu). A szövegbe ne illesszenek ábrát, táblázatot, csak azok hivatkozásait.

Eredeti munka megírásakor célszerű a következő tagolást követni: *Bevezetés* (célkitűzés, rövid hivatkozás az irodalmi előzményekre), *Betegek és módszerek, Eredmények, Megbeszélés* (következtetés). A kézirat összterjedelme ne haladja meg a 10–12, szabvány szerint gépelt oldalt.

Illusztrációk

A táblázatokat külön fájlban, címmel ellátva, szerkeszthető (Word, és nem kép) formában kérjük. Az ábrákat – aláírással ellátva – ugyancsak külön fájlban mellékeljék.

Ábratípusok:

- ***Vonalas ábra, diagram:*** a szerző vázlata vagy kívánsága alapján a kiadó által megbízott grafikus rajzolja meg. A szerző az ellenőrzött ábrát aláírásával fogadja el.
- ***Fénykép:*** *digitális formában, tif vagy jpg kiterjesztéssel kérjük,* lehetőleg minél nagyobb méretben (min. 300 dpi felbontás). Csak kifogástalan minőségű felvétel fogadható el. (Ha mód van rá, szíveskedjenek a háttérre ügyelni, zavaró árnyékok, nem odatartozó tárgyak stb.) Kérjük, hogy ne a Word dokumentumba helyezve vagy PowerPointban elkészítve adják le az ábrákat, mert ezek gyenge felbontásuk miatt nyomdai felhasználásra alkalmatlanok!
- ***Röntgenfelvétel:*** digitális formában kérjük.

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

Összefoglalás

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

Irodalomjegyzék

Az irodalomjegyzék csak a legfontosabb hivatkozásokat tartalmazza, a dolgozat címével együtt, valamennyi szerző nevét felsorolva, a következő módon: **Green J, Jot TS, Gold ML:** Apoptosis and loss of renal tissue. N Engl J Med 1994; **331:** 13-121. A folyóiratok nevének rövidítése az NLM katalógusában látható hivatalos címrövidítések *(NLM's Title Abbreviation)* szerint történjen (elérhető: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/).

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

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

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

Az irodalomjegyzéket az első szerző vezetékneve szerint ábécésorrendben és sorszámozva kérjük, és a szövegben a cikkekre számmal történjen hivatkozás.

Az irodalmi hivatkozások átlagos száma a legszínvonalasabb orvosi folyóiratokban általában <30.

Curriculum vitae

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

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Altorjay István

Belgyógyász, gasztroenterológus, klinikai onkológus szakorvos. 1996-ban védte meg kandidátusi értekezését, 2014-ben pedig MTA doktori értekezését. 2001 óta a Debreceni Egyetem Belgyógyászati Intézete Gasztroenterológiai Tanszékének vezetője, 2012-ben kapta meg a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Hetényi Géza-emlékérmét. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság volt elnöke (past president). Fő érdeklődési területei a tápcsatornai vérzések, a gyulladásos bélbetegségek és a tápcsatornai onkológia.

Dr. Forgács Attila

Klinikai szakpszichológus, az ELTE Pszichológiai Kar habilitált docense, valamint a Budapesti Corvinus Egyetem Pszichológiai Központjának vezetője. Tizenhárom egyetemen tanított szociálpszichológiát. Több mint 50 publikációt közölt gasztropszichológia témában. Ezen kívül szülészeti-nőgyógyászati pszichoszomatikával kapcsolatos tanulmányai vannak. Hat könyve több mint 20 kiadásban jelent meg.

Dr. Herszényi László

1985-ben végzett a Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem Általános Orvosi Karán. 1987–2016 között a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinika munkatársa. Jelenleg a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Gasztroenterológiai Osztályának osztályvezető főorvosa. PhD-fokozatát 1997-ben szerezte, 2010-ben habilitált, 2010 óta az MTA doktora. Belgyógyász, gasztroenterológus, klinikai onkológus és klinikai farmakológus szakorvos, 2012-ben egészségügyi menedzseri másoddiplomát szerzett a Semmelweis Egyetemen. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság elnöke, a Magyar Belgyógyász Társaság főtitkára, a Gasztroenterológiai-Hepatológiai Szakmai Kollégium Tanácsadó testületi tagja, az EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition) vezetőségi tagja. Több hazai és nemzetközi szakmai folyóirat szerkesztőbizottságának tagja. Tudományos érdeklődési területe az emésztőszervi carcinogenesis és áttétképzés folyamata.

Dr. Műzes Györgyi

Egyetemi tanulmányait a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán végezte. Belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus szakorvos. Immunológiai tárgykörben szerzett tudományos (kandidátusi, PhD) fokozatot. A Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikájának munkatársa: habilitált egyetemi docens, az immunológiai osztály és szakrendelés vezetője. Főbb érdeklődési területe az immuneredetű és autoimmun gyulladásos kórképek patomechanizmusa, klinikuma, terápiája; a carcinogenesis és az idült gyulladás molekuláris összefüggései.

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

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

Főszerkesztő / Editor in Chief:
Dr. Szathmári Miklós
E-mail: szatmik@bel1.sote.hu
Előző főszerkesztők (Past Editors):
Dr. Heténvi 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. Czakó László
Dr. Dank Magdolna
Dr. Domján Gyula
Dr. Eggenhofer Judit
Dr. Gasztonyi Beáta
Dr. Herszényi László
Dr. Hunyady Béla
Dr. Járay Zoltán
Dr. Karádi István
Dr. Kempler Péter
Dr. Masszi Tamás
Dr. Patai Árpád
Dr. Poór Gyula
Dr. Szalay Ferenc
Dr. Szekanecz Zoltán
Dr. Vasas Lívia
Dr. Wittmann István

International Editorial Board
Fabio Farinati (Padua)
Gergely István (Marosvásárhely)
Günther Krejs (Graz)
Peter Malfertheiner (Magdeburg)
Harthmuth Neumann (Freiburg)
Jaroslav Regula (Varsó)
Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:
Szerkesztőség / Editorial Office:
Magyar Belorvosi Archivum
1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a
Telefon: 210-0278 Fax: 313-9492

Kiadja a
MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.
1072 Budapest, Rákóczi út 16.
Telefon: 312-2650
A kiadásért felel:
a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója
Borítóterv: Fuchs Tamás, SerWise Studió
Nyomdai munkálatok:
Mega-Galaxis Kft., Budapest
Megrendelhető és előfizethető
a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.-nél.
Éves előfizetési díj 6000 Ft + áfa.
A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja
tartalmazza a lap előfizetési díját.
Megjelenik kéthavonta.
A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2017
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,
felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez
az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532
ISSN 0133-5464
INTERNET http://www.medicina-kiado.hu

Dr. Szauder Ipoly

Belgyógyász, kardiológus, hipertonológus, PhD, European Cardiologist of ESC, European Hypertension Specialist of ESH. Kórházi belgyógyász osztályvezető főorvos 2001−2008 (Csepeli Kórház, OPNI). 2008-tól a Vecsési, a Pestszentimrei Kardiológia-Hypertonia Szakrendelés és a Budapesti Kardiológiai Diagnosztikai Központ vezetője. A hypertoniás szívbetegség mint új klinikai entitás hazai bevezetője: „Hypertoniás szívbetegség monográfiája" (2011) ötletadó főszerkesztője, három könyvfejezet szerzője. 1976 óta 153 publikáció: 3 szakkönyv, 4 könyvfejezet, 1 ismeretterjesztő könyv, 32 közlemény, 113 kongresszusi, illetve orvostovábbképző előadás a belgyógyászat, kardiológia, sportkardiológia, hipertonológia tárgykörében. Az 1993-ban általa kidolgozott, közreadott szakmai elvi alapok felhasználásával készült a „Cardiotens" nevű egyidejű ambuláns vérnyomás- és EKG-monitor, amelyet ma már széleskörűen alkalmaznak. 1991−2008 között az Orvostovábbképző Egyetem, a Semmelweis Egyetem Családor-vosi Tanszék oktatója, posztgraduális orvos- (rezidens-) képzések vezetője a belgyógyászat és a kardiológia tárgykörében.

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum 2018/1. számának tervezett tartalomjegyzéke:

Büki Béla: A szédülés belgyógyászati vonatkozásai

Komoly Sámuel: Fejfájás a klinikai gyakorlatban, szempontok az elkülönítő kórismézhez

Wittmann István: Hormonrezisztencia

Varga Gergely: Központi idegrendszeri érintettség myelomában: áttekintés 13 eset tükrében

Simon András: A Bachmann-nyaláb blokkja

Kocsis Béla: „Viroma" – új szempontok az emésztőrendszeri betegségek megítélésében

Tulassay Zsolt (szerk.): A képzőművészet és a zene kölcsönhatása: Csányi Katalin szobrászművész ars poeticája

Tulassay Zsolt (szerk.): Pintér István Pál festőművész – A fény festője

Mészáros Ákos: Expresszió a kifejezésben

A BIZMUT SZEREPE A *HELICOBACTER PYLORI* FERTŐZÉS ERADIKÁCIÓJÁBAN

Dr. Herszényi László, Dr. Orbán Szilágyi Ákos, Dr. Scheili Eszter, Dr. Szász Norbert

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Gasztroenterológiai Osztály

ÖSSZEFOGLALÁS: ***Az antibiotikum-, különösen a clarithromycin-rezisztencia növekedése a* Helicobacter pylori (H. pylori) *eradikációs kezelés nagyarányú sikertelenségéhez vezetett. Emiatt megnőtt a bizmutalapú eradikációs kezelés jelentősége. Az új nemzetközi ajánlások alapján a szerzők áttekintik a bizmut szerepét a* H. pylori *eradikációjában.***

Kulcsszavak: ***Helicobacter pylori fertőzés, bizmut, eradikációs kezelés, antibiotikum-rezisztencia, clarithromycin***

Herszényi L, Orbán Szilágyi Á, Scheili E, Szász N: THE ROLE OF BISMUTH IN THE MANAGEMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

SUMMMARY: ***The increasing* Helicobacter pylori (H. pylori) *resistance to previously efficacious antibiotic regimens, particularly of clarithromycin resistance, and the high rate of unsuccessful eradication are of great concern and requires modification of therapeutic strategies. Therefore there is a strong need for introduction of bismuth in the management of* H. pylori*. According to the new international guidelines we summarize the impact of bismuth containing regimens in the management of* H. pylori *infection.***

Keywords: ***Helicobacter pylori infection, bismuth, eradication therapy, antibiotic resistance, clarithromycin***

Magy Belorv Arch 2017; ***70:*** *285–289.*

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) felfedezése és kóroki szerepének felismerése alapvetően átírta a felső tápcsatornai betegségek kezelését.[5, 6, 14] A *H. pylori* humán patogén kórokozó, amely emberről emberre terjed, minden egyes kolonizáció esetén krónikus aktív gastritist okoz, amely az esetek egy részében peptikus fekélybetegséghez, atrophiás gastritishez, gyomor-adenocarcinomához vagy MALT-lymphomához vezet. A *H. pylori* eradikáció meggyógyítja az aktív gastritist, késleltetheti vagy megakadályozhatja a hosszú távú szövődmények kialakulását, valamint a baktérium által okozott betegségek recidíváját. Az ún. Kyoto konszenzus konferencia megállapította, hogy a *H. pylori* asszociált gastritis fertőző betegség. Ez a megállapítás paradigmaváltást jelent, miszerint a baktérium eradikációja szélesebb körben indokolt, nem szorítkozhat csupán azokra, akiknél a fertőzés klinikailag is megnyilvánul.[13]

Az utóbbi években a clarithromycin-rezisztencia növekedését és a *H. pylori* eradikációs kezelések sikertelenségét számos metaanalízis igazolta.[12] Emiatt mérvadó nemzetközi állásfoglalások, közülük kiemelten a Maastricht V. Konszenzus Konferencia és az Amerikai Gasztroenterológiai Kollégium (ACG) ajánlásai alapján újra kell gondolni az eradikációs stratégiákat.[3, 9]

A clarithromycin- és a metronidazolrezisztencia jelentősége

A *H. pylori* eradikációs kezelés sikertelenségét több tényező befolyásolja (*1. táblázat*). A korábbi nemzetközi és hazai ajánlások első vonalbeli kezelésként a clarithromycinalapú hármas kombinációt (PPI + amoxicillin + clarithromycin) javasolták, amelynek sikeressége kezdetben meghaladta a 90%-ot. A clarithromycin a legfontosabb és leghatékonyabb antibiotikum a *H. pylori* fertőzés kezelése során. Az utóbbi 10–15 évben a klasszikus clarithromycin első vonalbeli kezelés hatékonysága 70–75%-ra csökkent, amelynek legfontosabb oka a *H. pylori* baktérium clarithromycinnel

1. táblázat. A *H. pylori* eradikációs kezelés sikertelenségét befolyásoló tényezők

Antibiotikum-rezisztencia
Beteg együttműködése (compliance)
Gyógyszer-kombináció
Kezelés időtartama
Fokozott savszekréció
Baktériumtörzs típusa
Bakteriális kolonizáció sűrűsége

szembeni rezisztenciája. Megkülönböztethető elsődleges (primer) rezisztencia (amikor korábban nem történt eradikációs kezelés), valamint másodlagos (szekunder) rezisztencia, amely a hatástalan eradikációs kezelés következménye. Újabban ismertté vált a heterorezisztencia, amelynek lényege, hogy a gyomor egyes területein egyidejűleg érzékeny és rezisztens *H. pylori* törzsek is jelen vannak. Megkülönböztetünk gyakoribb (15–20% feletti) clarithromycin-rezisztánciájú földrajzi régiókat (pl. Nyugat-Dél-Közép-Európa), míg az USA és Észak-Európa a ritkább (15% alatti) clarithromycin-rezisztenciájú régiónak számít. Korábbi regionális hazai felmérések (Szeged és környéke, Bács-Kiskun megye) 2004–2009 között 10% körüli, 2005–2009 közötti budapesti adatok pedig 16–22%-os clarithro-mycin-rezisztenciát igazoltak. Egy újabb, nemzetközi adatszolgáltatás keretében zajlott, nem reprezentatív budapesti felmérés során a rezisztencia meghaladta a 30%-ot.[2, 11, 15]

A metronidazolrezisztenciának kisebb a jelentősége. A metronidazolrezisztencia Európában 20–40% között. Gyakran egyidejűleg fennálló clarithromycin- és metronidazolrezisztenciával is számolni kell. A 2013-ban közölt európai felmérés során az átlagos európai clarithromycinrezisztencia 17,5%-nak, a metronidazolrezisztencia 34,9%-nak, a levofloxacinrezisztencia pedig 14%-nak bizonyult.[11] A fentiekkel ellentétben a tetracyclin-rezisztencia 4% alatt van.[7]

A már említett mérvadó nemzetközi ajánlások hangsúlyozzák, hogy elsősorban a clarithromycin-, másodsorban a metronidazolrezisztencia miatt előtérbe került a bizmut az eradikációs kezelés során. Az újabb nemzetközi ajánlások alapján az alábbiakban áttekintjük a bizmut szerepét a *H. pylori* eradikációjában.

A bizmut hatásmechanizmusa és szerepe a *H. pylori* eradikációban

Az utóbbi időben számos tanulmány egybehangzóan igazolta a bizmutalapú kezelés hatékonyságát. A bizmuttartalmú négyes kombinációval (PPI + bizmut + tetracyclin + metronidazol) különböző munkacsoportok, eltérő földrajzi régiókban konzekvensen 90% feletti eradikációs arányt értek el.[4, 8, 16]

A bizmut hatásmechanizmusát, előnyeit a *2. táblázat* foglalja össze.

A bizmutsó helyes kiválasztása a kezelés hatékonysága, valamint a kedvező mellékhatásprofil szempontjából fontos. A nemzetközileg bevált gyári bizmutkészítmények bizmut-dicitrátot (bizmut-szubcitrátot) tartalmaznak. A gyomorsav hatására a bizmut-dicitrát káliumsójából oldhatatlan csapadék képződik, amely elsősorban a fekélyes területre tapadva gátolja a pepszin aktivitását. Az eradikáció során előnyös a bizmut *H. pylori* elleni közvetlen antibakteriális hatása, az egyidejűleg alkalmazott antibiotikumok baktericid hatásának növelése, a lokális hatás, valamint az a tény, hogy a bizmuttal szemben nem alakul ki rezisztencia.

2. táblázat. A bizmut hatásmechanizmusa és kedvező hatásai a *H. pylori* eradikációs kezelése során

Antibakteriális aktivitás a *H. pylori* ellen
Gátolja a *H. pylori* mozgását
Növeli az antibiotikumok baktericid hatását
A nyálkahártya glükoprotenjeivel kelátot, védőréteget képez a fekélyes területen
Citoprotektív
Gátolja a pepszinaktivitást és a pepszin agresszív hatását
Serkenti az endogén prosztaglandin képződését
Fokozza a bikarbonát- és a nyáktermelést
Növeli az epidermalis növekedési faktor (EGF) fekély körüli koncentrációját
Hatása helyi, felszívódása csekély
A bizmuttal szemben nem alakul ki rezisztencia

Fontos hangsúlyozni, hogy az egyéb bizmutvegyületek (bizmut-oxid, bizmut-szubgallát, bizmut-szubnitrát, bizmut-szubszalicilát) savas közegben jól oldódnak, emiatt számolni kell a disszociált bizmut szisztémás mellékhatásaival (nephrotoxicitas, neurotoxicitas, encephalopathia). A bizmut-dicitrát alapvetően helyi hatást fejt ki, a bizmut kevesebb, mint 0,2%-a szívódik fel a kezelés során. Az elfogyasztott bizmut túlnyomó része a széklettel választódik ki, csekély hányada ürül a vizelettel. Megfelelő adatok hiányában a bizmut-dicitrát terhességben és a szoptatás ideje alatt nem ajánlott, súlyos máj- és veseelégtelenségben alkalmazása ellenjavallt. A bizmut-dicitrát biztonságos, leggyakoribb mellékhatásai (a nyelv elszíneződése, a fémes szájíz, a hányinger, a fekete széklet és a hasmenés) a kezelés befejezését követően megszűnnek.[1]

A jelenleg rendelkezésre álló *H. pylori* eradikációs sémákat a *3. táblázat* tartalmazza. Az utóbbi időben a szekvenciális és a hibrid kezelési sémák (bonyolultságuk miatt) háttérbe szorultak.

A bizmut-dicitrát fentiekben részletezett kedvező hatásaival magyarázható az, hogy mára már a bizmutalapú terápia tekinthető a *H. pylori* eradikációs kezelés ideális kombinációjának.

Az új irányelvek értelmében egy adott földrajzi régióban figyelembe kell venni az antibiotikum- (elsősorban a clarithromycin-, másodsorban a metronidazol-) rezisztenciát.

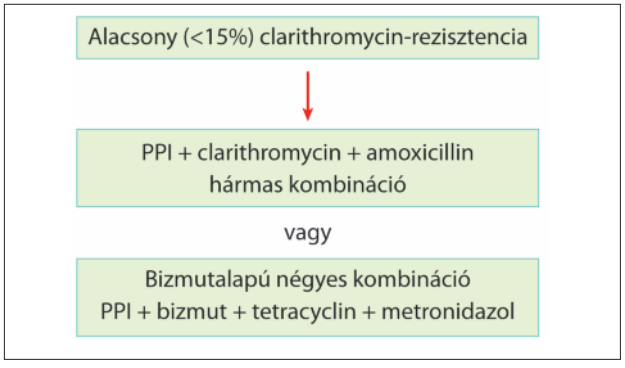
Az újabb ajánlások értelmében a klasszikus clarithromycin-alapú hármas kombinációt ismerten 15% feletti clarithromycin-rezisztencia esetén előzetes rezisztenciatesztelés nélkül lehetőség szerint kerülni kell.

Az új irányelvek ritkábban fennálló (15% alatti) clarithromycin-rezisztencia esetén első vonalbeli empirikus kezelésként továbbra is a clarithromycin-alapú hármas kombinációt ajánlják (PPI + amoxicillin + clarithromycin), de lehetséges alternatívaként, akár már alacsony (15% alatti) clarithromycin-rezisztencia

3. táblázat. Rendelkezésre álló *H. pylori* eradikációs kezelési sémák

Standard hármas kombináció	PPI + 2x	clarithromycin + 2 x 500 mg	amoxicillin vagy 2 x 1000 mg	metronidazol 2 x 500 mg
Bizmut négyes	PPI + 2x	bizmut + 4 x 120 mg	tetracyclin + 4 x 500 mg	metronidazol 2 x 500 mg
Szekvenciális kezelés	1–5. nap	PPI + amoxicillin		
	6–10. nap	PPI + clarithromycin + metronidazol		
Egyidejű (konkomittáns) 14 napig	PPI + clarithromycin + amoxicillin + metronidazol			
Hibrid	1–7. nap PPI + amoxicillin 8–14. nap PPI + amoxicillin + clarithromycin + metronidazol			

esetében is az igazoltan hatékony bizmuttartalmú négyes kombináció alkalmazható (PPI + bizmut + tetracyclin + metronidazol) (*1. ábra*).



1. ábra. A bizmut szerepe a *H. pylori* első vonalbeli eradikációs kezelésében alacsony (<15%-os) clarithromycin-rezisztencia esetén (9. irodalom alapján)

Ha 15% feletti a clarithromycin-rezisztencia előfordulása, három lehetséges forgatókönyvet kell figyelembe venni: a) egyidejűleg alacsony metronidazolrezisztencia esetén a klasszikus hármas kombinációban a clarithromycint metronidazolra érdemes cserélni; b) ha 15% alatti a kettős (clarithromycin-metronidazol) rezisztencia, a bizmuttartalmú négyes kombináció (PPI + bizmuth + tetracyclin + metronidazol) vagy a nem bizmuttartalmú egyidejű (konkomittáns) négyes kombináció (PPI + clarithromycin + amoxicillin + metronidazol) alkalmazása javasolt; c) amennyiben 15% feletti az egyidejű clarithromycin-metronidazol rezisztencia, a bizmuttartalmú négyes kombináció (PPI + bizmut + tetracyclin + metronidazol) választandó (*2. ábra*).

Az első sikertelen kezelést követően, amennyiben endoszkópiára kerül sor, tenyésztés és antimikrobiális érzékenységi teszt elvégzése szükséges (ez alól a tervezett bizmutalapú négyes kezelés a kivétel).

Az első vonalbeli kezelés [klasszikus clarithromycin-alapú hármas kombináció, vagy a nem bizmutalapú egyidejű (konkomittáns) négyes kombináció] sikertelensége esetén a másodvonalbeli kezelés alapját a bizmuttartalmú négyes kombináció jelenti. A másodvonalbeli kezelés során a bizmuttartalmú négyes kombináció helyett a fluorokinolon-alapú hármas (PPI + levofloxacin + amoxicillin) vagy a fluorokinolon-alapú négyes, bizmutot is tartalmazó (PPI + bizmut + levofloxacin + amoxicillin) kombináció jöhet szóba (*3. ábra*).

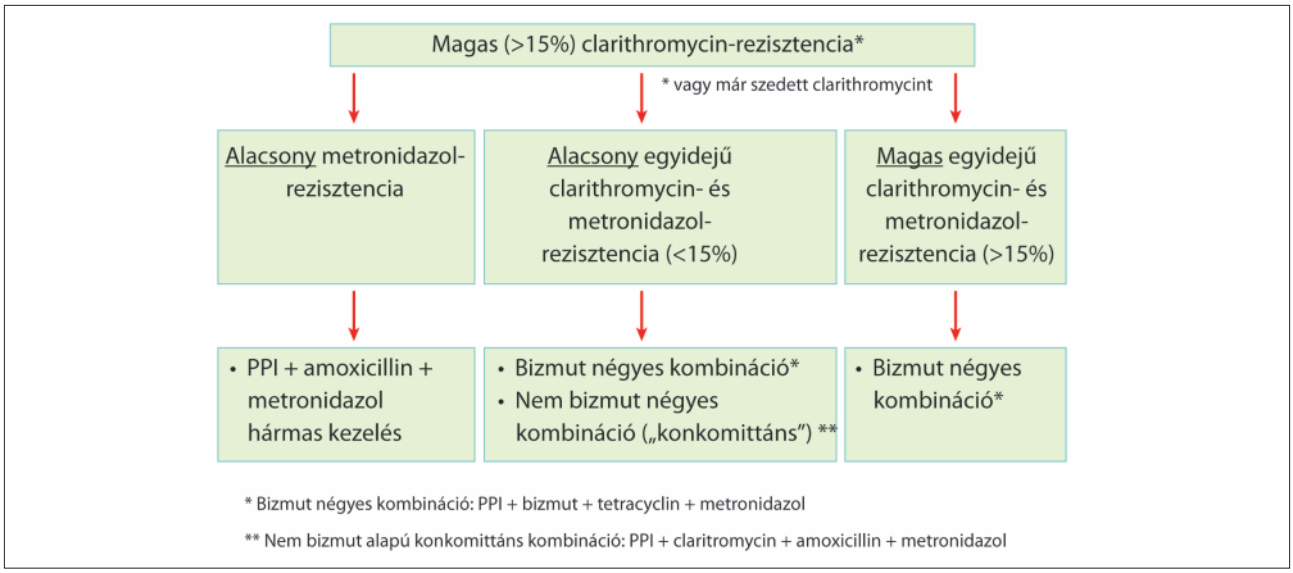
A másodvonalbeli kezelés sikertelensége esetén tenyésztés, antibiotikum-érzékenységi teszt szükséges. Az eredmények birtokában lehet dönteni a célzott kezelésről.

Az új ajánlások felhívják a figyelmet a meghosszabbított kezelési időtartam jelentőségére. A klasszikus clarithromycin-alapú hármas kombináció esetében a korábbi 7 napos időtartam helyett 14 napos kezelés szükséges; az egyidejű (konkomittáns) kezelés és a bizmuttartalmú kombinációk esetében is a 14 napos kezelés hatékonyabb, mint a 10 napos terápia.

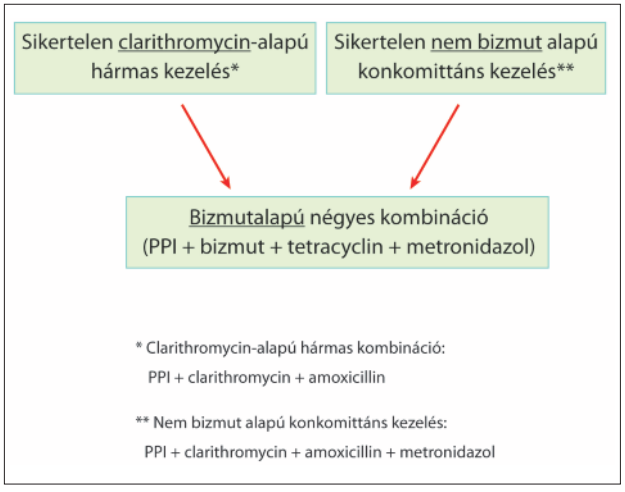
Igazolódott, hogy a nagy dózisú, napi kétszer alkalmazott PPI-kezelés növeli a hármas kombináció hatékonyságát. Metaanalízisek azt mutatják, hogy elsősorban a napi 2 x 40 mg esomeprazol-, részben pedig a 2 x 20 mg rabeprazoltartalmú kombinációk hatékonyabbak lehetnek, mint az omeprazol- vagy a lansoprazol-alapú hármas kombinációk.[10]

Összefoglaló megjegyzések

A világszerte emelkedő tendenciát mutató clarithromycin-rezisztencia a klasszikus clarithromycin-alapú hármas kombináció hatékonyságának drámai csökkenését vonta maga után. Emiatt napjainkban a *H. pylori* eradikációs kezelés bonyolultabbá vált. A korábbi regionális adatok alapján, Magyarországon is komoly problémát jelent az emelkedő tendenciát mutató clarith-



2. ábra. A bizmut szerepe magas (>15%-os) clarithromycin-rezisztencia esetén a *H. pylori* első vonalbeli eradikációs kezelésében (9. irodalom alapján)



3. ábra. A bizmut szerepe a *H. pylori* második vonalbeli eradikációs kezelésében (9. irodalom alapján)

romycin- és metronidazolrezisztencia. Az antibiotikum- (clarithromycin-, metronidazol-) rezisztencia miatt megnőtt az igény a hatékony és biztonságos bizmutalapú négyes kombináció iránt. A gasztroenterológiai szakma üdvözli a Magyarországon bevezetésre kerülő új bizmut-dicitrát-tartalmú gyári készítményt.

Megbízható, friss, országos kiterjesztésű antibiotikum-rezisztencia adatok birtokában és a nemzetközi ajánlások tükrében mielőbb aktualizálni kell a hazai *H. pylori* eradikációs irányelvet, amelyben állást kell foglalni a bizmutalapú négyes kombináció szerepéről, valós helyéről.

Irodalom

1. **Birinyi P:** A bizmut optimális helye a Helicobacter pylori infekció kezelésében. Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology 2016; **2:** 27-30.
2. **Búzás Gy:** Helicobacter pylori 2010. Orv Hetil 2010; **49:** 2003-2010.
3. **Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF; ACG Clinical Guideline:** Treatment of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2017; **112:** 212-239.
4. **De Francesco V, Bellesia A, Ridola L, Manta R, Zullo A:** First-line therapies for Helicobacter pylori eradication: a critical reappraisal of updated guidelines. Ann Gastroenterol 2017; **30:** 373-379.
5. **Herszényi L, Bakucz T, Weiszenberger O, Virág A, Pálinkás D, Andrási P:** A hosszútávú protonpumpa-gátló kezelés biztonságossága. Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology 2017; **3:** 172-176.
6. **Herszényi L, Andrási P, Bakucz T, Pálinkás D:** Protonpumpagátlók: a hatékony savszekréciógátlás előnyei és lehetséges mellékhatásai. Magyar Belorvosi Archívum 2017; **70:** 88-91.
7. **Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, Wu JY, Leow AHR, Goh KL, Das R, Lu H, Lin JT, Tu YK, Yamaoka Y, Wu MS:** Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; **2:** 707-715.
8. **Liou JM, Fang YJ, Chen CC, Bair MJ, Chang CY, Lee YC, Chen MJ, Chen CC, Tseng CH, Hsu YC, Lee JY, Yang TH, Luo JC, Chang CC, Chen CY, Chen PY, Shun CT, Hsu WF, Hu WH, Chen YN, Sheu BS, Lin JT, Wu JY, El-Omar EM, Wu MS Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium:** Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of Helicobacter pylori: a multicentre, open-label, randomised trial. Lancet 2016; **388:** 2355-2365.

9. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel:** Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2017; **66:** 6-30.
10. **McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP:** Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2012; **36:** 414-425.
11. **Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, Andersen LP, Goossens H, Glupczynski Y; Study Group participants:** Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut 2013; **62:** 34-42.
12. **O'Connor A, Lamarque D, Gisbert JP, O'Morain C:** Treatment of Helicobacter pylori infection 2017. Helicobacter 2017; **22 (Suppl 1):** doi: 10.1111/hel.12410.
13. **Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference:** Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut 2015; **64:** 1353-1367.
14. **Tiszai A:** A Helicobacter pylori eradikációja 2017-ben. Medical Tribune, 2017. május 29. pharmaonline.hu/kepzes/cikk/a_helicobacter_pylori_eradikacioja_2017_ben
15. **Tiszai A:** Primary resistance of Helicobacter pylori to clarithromycin in different region of Hungary. Z. Gastroenterol 2010; **48:** 619.
16. **Zullo A, De Francesco V, Bellesia A, Vassallo R, D'Angelo A, Scaccianoce G, Sacco R, Bresci G, Eramo A, Tanzilli A, Ridola L, Alvaro D, Londoni C, Brambilla G, Manta R, Di Ciaula A, Portincasa P:** Bismuth-based quadruple therapy following H. pylori eradication failures: a multicenter study in clinical practice. J Gastrointestin Liver Dis 2017; **26:** 225-229.

Levelezési cím: Dr. Herszényi László
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Gasztroenterológiai Osztály
1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.
herszenyi.laszlo@gmail.com

A TÁPLÁLKOZÁS ÉS A KARCINOGENEZIS ÖSSZEFÜGGÉSEI

Dr. Altorjay István

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Gasztroenterológiai Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS: ***A daganatos halálozás a világon mindenütt a legelsők között található, a tápcsatornai tumorok előfordulása pedig – az egyetlen intestinalis típusú gyomorrák kivételével – fokozatos növekedést mutat. A daganatoknak a fejlett világban 30%-a, a fejlődő világban 20%-a szorosan összefügg a táplálkozással. Az étrend és a daganatképződés kapcsolata bonyolult és sokrétű, számos tényező befolyásolja, így a földrajzi, szociális-gazdasági tényezők, vallási-ideológiai eltérések mellett a táplálék minőségi és mennyiségi mutatói, az elkészítés módjai, egyéb életmódi sajátságok – dohányzás stb. A szervezetbe bekerülő toxikus komponenseket, mutagéneket két fő csoportba oszthatjuk. Vannak genotoxikus ágensek – így az N-nitrozamin, policiklikus aromás hidrokarbon, aflatoxin B1 stb. – és nem genotoxikus ágensek – így az obesitassal összefüggő hormonális tényezők, a szabadgyökképződés fokozódása, a DNS-metiláció elősegítése, a gyulladásos és immunmoduláló hatások stb. Ugyanakkor ismeretesek olyan élelmiszerek/tápanyagok is, amelyek védőhatásúak, így például a zöldségek és gyümölcsök, a rostok, a folsav, izoflavonok, fitoszterolok, flavonoidok, vitaminok. Az utóbbi években számos izgalmas tanulmány látott napvilágot, többek között a kávéfogyasztásról, a maté tea fogyasztásának hatásairól, és több jelentős munka tárgyalta a vegetáriánus életmód következményeit is. Az amerikai „Academy of Nutrition and Dietetics" egyik legújabb állásfoglalása szerint a növényi alapú táplálkozás környezetkímélőbb és jobban fenntartható, a vegetáriánusok között kisebb arányú az ISZB és a 2-es típusú diabetes mellett bizonyos daganatok előfordulása is. A téma tehát aktuális és a legszélesebb körű érdeklődésre is igényt tarthat.***

Kulcsszavak: ***táplálkozási szokások, karcinogenezis, genotoxikus ágensek, tápcsatornai tumorok, vegetáriánus életmód, kávéfogyasztás, maté tea***

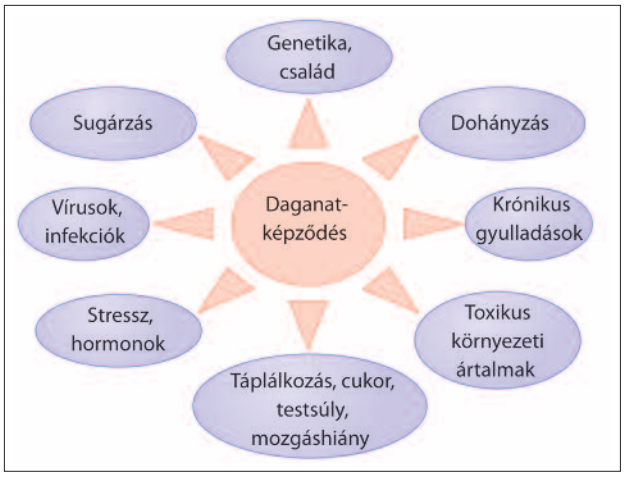
Altorjay I: NUTRITIONAL DIFFERENCES AND CARCINOGENESIS

SUMMARY: ***The tumorous mortality is all over the world among the most important causes of death, and the incidence of gastrointestinal tumours is gradually growing, with the exception of the gastric cancer of intestinal. 20-to-30% of cancers is considered to have close relation to nutrition. The connection of diet and tumour progression is rather complicated, influenced by several aspects, like geographical differences, social and economic circumstances, religious components, alterations of quality and quantity of food, forms and ways of preparation, conservation, and other additional aspects, like smoking etc.The toxic components, mutagens entering the organism can be divided into two main groups, namely genotoxic agents – like N-nitrosamin, polycyclic aromatic hydrocarbon, aflatoxin B1 etc. – and non-genotoxic agents, like hormonal components, free radicals, increasing DNA methylation, inflammatory and immuno-modulating processes etc. On the other hand, there are nutrients which may have protective effect, like consumption of fruits, intake of fibers, folic acid, isoflavones, phytosterols, vitamins etc. Recently several interesting studies have been published regarding among others the effect of consumption of coffee, yerba mate and repeatedly the consequences of vegetarianism. According to the newest statement of the American „Academy of Nutrition and Dietetics" the nourishment based on plantar components is advantageous for the environment, results on less pollution, and the incidence of several disorders – like diabetes mellitus, coronary heart disease, certain cancers – is less among vegetarians. The theme is actual and draws increasing attention generally.***

Keywords: ***nutritional habits, carcinogenesis, genotoxic agents, gastrointestinal tumours, vegetarianism, coffee consumption, mate tea***

Magy Belorv Arch 2017; ***70:*** *290–295.*

A halálokok közül a daganatos betegségek világszerte kimagasló jelentőségűek, és a szív- és érbetegségek után általában a második helyet foglalják el. Közülük is kiemelkednek a tüdőtumorok mellett a tápcsatornai daganatok. Az Egyesült Államokban évente mintegy 1,7 millió új daganatos megbetegedéssel és közel 600 000 daganattal közvetlenül összefüggő halálesettel számolnak. Általános az a vélemény, hogy a daganatok mintegy fele megelőzhető lenne, erre jó példa a dohányzás abbahagyásának nyilvánvalóan előnyös hatása a tüdő-

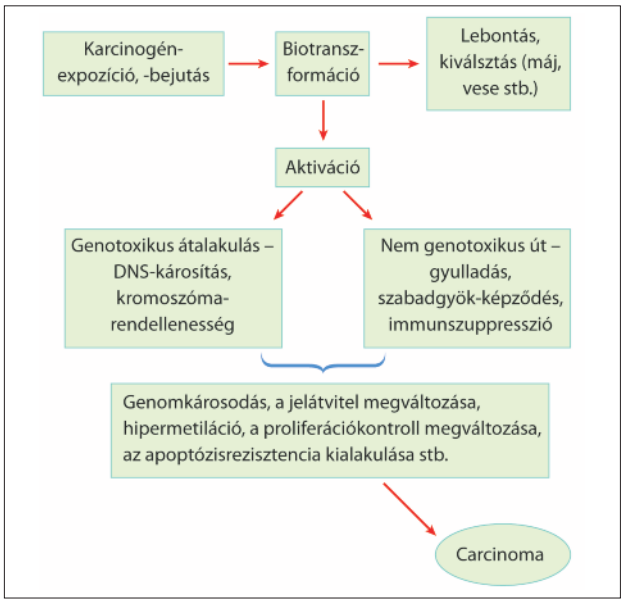


1. ábra. A daganatképződés okainak sokszínűsége

rák előfordulására. A tápcsatornai daganatok esetében teljesen logikus az a felvetés, hogy a táplálkozási szokások hatással vannak/lehetnek a malignus daganatok kialakulására. Bizonyos feltételezések szerint a fejlett világban a daganatok 30%-a, míg a fejlődő világban közel 20%-a szorosan összefügg a táplálkozással.

Az étrend és a daganatképződés kapcsolata bonyolult és sokrétű (*1. ábra*), azt számos tényező befolyásolja:

- a földrajzi, éghajlati, vallási-ideológiai, kulturális, műveltségi, gazdasági stb. különbségek,
- *a táplálék összetevői:* állati, növényi zsiradékok, olajok, rostok, az elkészítési, tárolási módok, a főzés, sütés formái, a fűszerezés, adalékok, a folyadékfogyasztási szokások – kávé, tea, alkohol stb.



2. ábra. A szervezetbe jutó karcinogének lehetséges hatásmechanizmusai

- *az életmód különbségei,* mozgás, testsúly, dohányzás stb.

A táplálékkal a szervezetbe jutó karcinogének lehetséges útjait a *2. ábra* mutatja be. Szerencsés esetben a károsító összetevők lebomlanak és kiürülnek, más esetben azonban metabolikus aktiváció után genotoxikus képességű termékek jöhetnek létre, amelyek DNS-károsodást és következményes genomkárosodást okozhatnak, vagy nem genotoxikus termékként gyulladást, szabadgyök-képződést, immunszuppressziót okozó hatás érvényesülhet, ami a jelátviteli rendszerben okozhat gondot (*1. táblázat*).[18]

1. táblázat. A táplálékkal a szervezetbe kerülő mutagének csoportosítása

Genotoxikus ágensek
N-nitrózamin
Policiklikus aromás hidrokarbon (PAH)
Heterociklikus aminok (HCA)
Aflatoxin B1
Nem genotoxikus ágensek
Obesitas, adiponektin, leptin
Zsírok, zsírsavak
Szabadgyökképződés elősegítése
Apoptózis befolyásolása

Néhány példa a különféle mutagének hatásmechanizmusaira:

- *Aflatoxin B1* – Az *Aspergillus flavus* terméke, számos élelmiszerben előfordul, a citokróm P450-et aktiválja – *P53-mutációt okoz,* egyik legsúlyosabb következménye a májrák (HCC).
- *Heterociklikus aminok* (17 féle ismert): húsokban keletkeznek *magas hő hatására*, roston sütés során. Egyik formája, a 2-amino-1-metil-6-fenilimidazol-[4,5-b]-piridin (*PhIP*), amit a CYP1A2 észterifikál, ami emlő-, colon- és prostatarákot okozhat.
- Policiklikus aromás hidrokarbonok (PAH) (pl. benzpirén): húsok, halak *füstölése*, ill. a *dohányzás* során keletkezik. P53-mutációt okoz, állatokban *szájüregi* és *tüdőrákot* idéz elő.
- N-nitrózaminok: például az N-nitrozo-dimetil-amin-aldehid DNS-károsításra képes, és szerepet játszhat a nyelőcső-, a szájüregi, a gyomor-, a tüdő- és a veserák kialakulásában.
- Az alkohol lebomlási terméke, az acetaldehid, aktív előidézője a szabadgyök-képzésnek, és áttételesen lehet káros. A túlzott alkoholfogyasztás káros következménye lehet védőtényezők (folsav, Zn, Se, E-vitamin) másodlagos hiánya is.

Fontos ugyanakkor arról is szót ejteni, hogy léteznek protektív tápanyagkomponensek és ezekhez kapcsolódó védőmechanizmusok is:

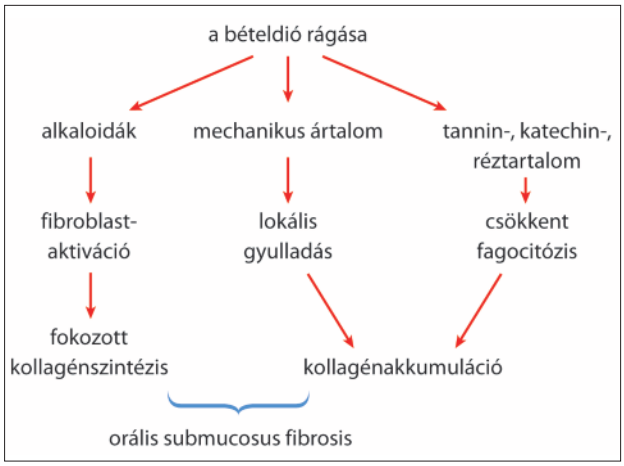
- Zöldség- és gyümölcsfogyasztás, rostbevitel.
- Izotiocianátok, *diallil szulfid* (foghagyma), CYPE1-gátlóként véd a toxikus komponensek aktiválódásával szemben, folsav (hiányában a timidint uracil helyettesíti a DNS-ben, emiatt törékenyebb lesz).
- Izoflavon fitoszterol, C-, D-vitamin, béta-karotin (és egyéb karotenoidok), likopin (paradicsomban, potens antioxidáns), szelén, E-vitamin, flavonoidok.

A továbbiakban néhány jól ismert, kiterjedtebben vizsgált élelmiszer-összetevő káros hatásairól szólunk. A *bételdió* rágása hosszú történeti múltra tekint vissza, főleg ázsiai közösségekben, a koffein, alkohol, nikotin mellett a negyedik legfontosabb pszichoaktív stimuláló szer, számos indiai rágótermékben (mawa, paan, gutkha, khaini, paan masala) használják. Euforizál, frissít, éhséget csillapít, fogfájást szűntet, nyáltermelést fokoz.[1] Fontos fejlemény dohánnyal történő kombinációja (bagórágás).

A cariesre, periodontitisre gyakorolt hatása nem egyértelműen tisztázott, viszont *lichenoid* elváltozásokat okozhat a szájnyálkahártyán, valamint ún. orális submucosus fibrosist (OSF) és *leukoplakiát*, ezek praecancerosisnak tekinthetők (*3.* és *4. ábra*).

3. ábra. A bételdió rágása okozta szájnyálkahártya-elszíneződés

A *nyelőcsőtumorok* előfordulása érdekes földrajzi eltéréseket mutat.[12] Etiópiában 28/100 000 az éves incidencia, Kínában 27, Kenyában 23, Magyarországon és Szlovákiában 9-10, az USA-ban és Csehországban 5-6/100 000/év. A dohányzás fontos additív szerepe jól ismert, több mint 30 cigaretta elszívása naponta a kockázatot 4,6-szeresére emeli, azonban jelen dolgozatunkban a táplálkozási tényezőkkel foglalkozunk, ebből a szempontból nagyobb jelentősége van, hogy több mint 3 alkoholos ital napi elfogyasztása a kockázatot 10,9-szeresére növeli! Ezen túlmenően régóta vizsgált és megfigyelt, hogy a dohányrágás – különösen ópiummal kombinálva fejfájásra, emésztési zavarokra



4. ábra. A bételdió és az orális submucosus fibrosis kapcsolata

használják főként Irán, Afganisztán, Közép-Ázsia, Kína területén – szintén jelentős kockázati tényező.

Epidemiológiai felmérések szerint a forró ételek, italok fogyasztása növeli a kockázatot. 39 tanulmány összesített adataiból 13 811 nyelőcsőtumor elemzésére került sor.[5] A forró italok és ételek fogyasztása jelentősen növelte a nyelőcsőrák kockázatát (OR 1,82). A laphámrák kockázata 1,6-szeres volt, az adenocarcinoma kockázata viszont nem volt nagyobb (OR: 0,79). Az alcsoportelemzések alapján az ázsiai népességben volt a legnagyobb a kockázat (OR: 2,06), ill. Dél-Amerikában is magasabb volt (OR: 1,52), míg az európai népességben nem igazolódott az összefüggés (OR: 0,95).

Idetartozhatnak azok a megfigyelések, amelyek a maté tea fogyasztásának és a nyelőcsőráknak a kapcsolatát elemezték.[17] A *Yerba mate* az örökzöld magyal – krisztustövis (*Ilex paraguariensis*) – szárított leveleiből készített hagyományos ital, amit elsősorban Dél-Amerikában fogyasztanak, és amely a „kávé erejét, a tea egészségerősítő hatását és a csokoládé euforikus hatását" ötvözi egyetlen italban. A-, B_1-, B_2-, B_3-, B_5-, C- és E-vitamint, kalciumot, vasat, magnéziumot, foszfort, szelént, cinket, klorofillt, flavonoidokat, 15 féle aminosavat és 11 polifenolt tartalmaz. Az IARC állásfoglalása szerint a *forró maté* fogyasztása szintén kockázatos: >1 liter/nap forró maté mellett a nyelőcsőrák kockázata OR: 2,95, míg a maté, dohány és alkohol együttes fogyasztása mellett a nyelőcsőrák kockázata kumulálódik (OR: 7,1).

Világszerte az egyik legnépszerűbb és legtöbbet fogyasztott ital a *kávé*. A földkerekség egészére vetítve 1,1 kg/fő az éves fogyasztás, de a fejlettebb világban 4,5 kg/főre teszik az éves átlagot. Az elmúlt években úgy találták, hogy a kávéfogyasztás csökkenti számos krónikus betegség – 2-es típusú cukorbetegség, a Parkinson-kór, a krónikus májbetegségek – előfordulását, a legfőbb érdeklődés azonban a kávé és a rák előfordulásának összefüggését kíséri.

A kávé számos jótékony hatása ismert: csökkenti a koleszterin, epesav és neutrális szterol megjelenését a

vastagbélben, valamint fokozza a vastagbél-motilitást, ami együttesen csökkentheti a colonepithel karcinogén-expozícióját.

A legfontosabb összetevők a kaffein (purin alkaloid), a *kafesztol* és kahweol (diterpének) és a klorogénsav (étkezési fenol). A kafestol és kahweol (a kávéolaj összetevői) állatmodellekben *csökkentik a mutagenezist,* a tumorképződést, mérsékelik a karcinogének genotoxicitását. A kaffein és a klorogénsav antioxidánsként csökkentik a DNS-metilációt, ill. a kaffein képes apoptózisindukcióra pl. promyelocytás leukaemiában.[10]

Koffein és hasnyálmirigyrák

Egy metaanalízisbe 14 tanulmányt vettek be, összesen 671 080 egyénnel, az átlagos követési idő 14,9 év volt, ezalatt *1496 rákos* megbetegedést regisztráltak.[7] Az átlagos, rendszeres kávéfogyasztók rizikója (RR) hasnyálmirigyrák vonatkozásában 0,82 (95% CI: 0,69–0,95) volt, a kevés kávét fogyasztók csoportjában 0,86 (0,76–0,96), míg a szenvedélyes kávézók (>3 csésze/nap) esetében 0,68 (0,51–0,84). A hasnyálmirigyrák csökkent kockázatát azonban *csak férfiakban* igazolták, nőkben nem találtak ilyen összefüggést.

Koffein és gyomorrák

Kilenc prospektív kohorsztanulmányt vontak be a metaanalízisbe, összesen 1 250 825 résztvevővel, átlagos 13,3 éves követés alatt *3027 gyomorrákot* regisztráltak. A kávét rendszeresen fogyasztó páciensek kockázata a rákra a kávét ritkán fogyasztókkal szemben 1,05 (95% CI: 0,88–1,25) volt.[13] Az anatómiai lokalizáció szerinti alcsoportelemzés szerint a kávéfogyasztás inkább a *cardiarák rizikóját növelte (HR: 1,23)*.

Koffein és prostatarák

A metaanalízisbe 12 esetkontrollos és 12 kohorszvizsgálatot vontak be, 42 179 páciens elemzésével.[22]

A napi legalább 2 csésze kávét fogyasztóknál 7%-kal csökkent a prostatarák kockázata, és szignifikáns fordított összefüggést mutattak ki a kávéfogyasztás és a fatális kimenetű, ill. fokozott agresszivitású prostatarák vonatkozásában is.

Általános összefüggések: 59 tanulmány, 40 független kohorsz. A kávét csak ritkán fogyasztókhoz képest a rák relatív kockázata 0,87 (95% CI, 0,82–0,92) volt a rendszeres kávézók esetén, 0,89 (0,84–0,93) a kevés kávét fogyasztók és 0,82 (0,74–0,89) a szenvedélyes kávézók esetén. Általánosságban elmondható, hogy napi plusz 1 csésze kávé fogyasztása a rák kockázatát 3%-kal csökkentette (RR: 0,97; 95% CI: 0,96–0,98). Az alcsoportelemzések szerint a rendszeres kávézás a húgyhólyag- (RR: 0,83), emlő- (RR: 0,94), a szájüregi, a garat-, az endometrium-, a nyelőcső-, a prostata- (RR: 0,79), a pancreas-, a hepatocellularis rák (RR: 0,54) és a leukaemia rizikóját is csökkentette.[20]

A másik, gyakorta visszatérő kérdésfelvetés a *húsfogyasztásra* vonatkozik. Évtizedek óta folynak szinte ideológiai mélységű viták ebben a témában. Ennek megfelelően az irodalom gazdag, ugyanakkor rendkívül nehéz a bizonyítékok, adatok értékelése, hiszen évtizedeken keresztül folytatott, ellenőrzött táplálkozási különbözőségek nehezen találhatók. Az alábbiakban néhány érdekes közlemény tanulságait foglalom össze.

Egy tanulmányban a fiatalkori vörös hús, szárnyas- és halfogyasztás hatását vizsgálták a később kiderülő colorectalis adenomák rizikójára 19 771 nő esetében a Nurses' Health Study II keretében.[15] Azok körében, akik legalább egy kolonoszkópián átestek 1998 és 2007 decembere között, összesen 1494 nőben találtak legalább egy adenomát. Közülük 714 volt proximalis, 675 distalis és 249 rectalis adenoma, stádium szerint 1113 nem előrehaladott és 305 ún. advanced adenoma volt. A vörös hús fogyasztása nem növelte a colorectalis adenoma kockázatát, függetlenül a fogyasztás mértékétől [odds ratio (OR) = 1,04, 95% CI: 0,81–1,35]. Hasonlóan, a halfogyasztás sem növelte az adenoma kockázatát (OR = 0,96, 95% CI: 0,78–1,17). A fiatalkori csirkefogyasztás viszont egyértelműen alacsonyabb polypusrizikóval járt: a totális colorectalis (OR = 0,80, 95% CI: 0,64–0,99), a distalis (OR = 0,71, 95% CI: 0,51–0,99), a rectalis (OR = 0,51, 95% CI: 0,29–0,90), és az előrehaladott (OR = 0,60, 95% CI: 0,38–0,93) adenomák vonatkozásában egyaránt.

A halfogyasztás jelentős eltéréseket mutat az egyes országokban, így például hazánkban messze elmarad az európai átlagtól. A halakat a közvélemény egészséges ételnek tekinti, nem utolsósorban a kisebb telített-zsírsav-tartalom miatt, ami főként az atherosclerosis vonatkozásában jelenthet előnyt. Az irodalmi adatok azonban a daganatképződés vonatkozásában is előnyösnek mutatják a halhús fogyasztását. 42 tanulmány 27 kohorszban, 2 325 040 résztvevővel, átlagosan 13,6 éves követés során 24 115 GI rákot észleltek. A rendszeres halfogyasztók relatív kockázata tápcsatornai rákra 0,93 (95% CI: 0,88–0,98) volt, míg a nagy halfogyasztóknál ez tovább csökkent 0,91-re (0,84–0,97). *A napi halfogyasztás 20 grammos növelése 2%-kal csökkentette a tápcsatornai rák esélyét* (RR = 0,98; 95% CI: 0,96–1,01). Az alcsoportelemzések szerint a halfogyasztás szignifikánsan csökkentette a *colorectalis* (RR = 0,93; 95% CI: 0,87–0,99; p <0,01), a nyelőcső (RR = 0,91; 95% CI: 0,83–0,99; p <0,05) és a hepatocellularis rák (RR = 0,71; 95% CI: 0,48–0,95; p <0,01) kockázatát.[21]

A vegetáriánus étrend/életmód daganatos megbetegedésekkel való összefüggéseit eddig öt prospektív tanulmány elemezte. Az Adventist Health Study[8] adataiban a CRC és prostatarák kockázata volt szignifikánsan alacsonyabb a vegetáriánus csoportban. Az Adventist Health Study II[19] szerint az összes rákmorbiditás és a tápcsatornai tumorok kockázata volt kisebb. Az Oxford cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Oxford[6] és az

Oxford Vegetarian Study[2] szerzői az összes rák, a gyomorrák, a húgyhólyagrák és a nyirok-, illetve vérképzőszervi rákok rizikóját találták alacsonyabbnak, de a cervixcarcinoma kockázata nagyobb volt. Az UK Women's Cohort Study[4] adatai alapján a vegetáriánus étrend nem növelte az emlőrák kockázatát.

Az *EPIC* (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) prospektív tanulmány a táplálkozási szokások és betegségek összefüggését vizsgálta, *10 európai ország* (Dánia, Franciaország, Hollandia, Németország, Görögország, Nagy-Britannia, Olaszország, Norvégia, Svédország, Spanyolország) 23 centrumában[3] A résztvevőket – több mint 500 000 főt –, 1992–2000 között válogatták be, zömében az átlag népességből, Franciaországban egy egészségbiztosító program keretében, Utrechtben emlőszűrésben résztvevő nőket válogattak be, Ragusában véradókat és házastársaikat, Oxfordban pedig egy nagyobb vegetáriánus csoportot. A metaanalízis a *napi gyümölcs-* (89–356 g), a *zöldség-* (99–305 g) és *rost-* (16–28,5 g) bevitel összefüggéseit elemezte 14 különböző rákbetegség vonatkozásában.

A *felső tápcsatornai tumorok* – száj, garat, gége, nyelőcső – előfordulása fordított összefüggést mutatott a *gyümölcsfogyasztással*, de nem talált kapcsolatot a zöldségbevitellel. A CRC rizikója fordított összefüggést mutatott a gyümölcs- és zöldségfogyasztással és a teljes rostbevitellel is. A *májrák* előfordulása fordított arányban állt a *rostbevitellel*.

A *tüdőrák* előfordulása fordított arányban állt a *gyümölcsfogyasztással*, a zöldségfogyasztással viszont nem, a gyümölcsfogyasztás előnyös volta *csak a dohányosoknál* volt kimutatható. Kilenc további rák (gyomor, epeutak, pancreas, vese, hólyag, cervix, endometrium, prostata, NHL) esetén nem volt összefüggés.

A brit vegetáriánusokkal kapcsolatban történt Európában a legátfogóbb elemzés.[11] Ennek során az átlagos követési idő *14,9 év* volt, ezalatt összesen 4998 rákot regisztráltak: 3275-öt a *húst* fogyasztó csoportban (*10,1%*), 520-at a *halat* evők között (*6,0%*) és 1203-at a *vegetáriánus* csoportban (*5,9%*). A gyomorrák kockázata a húsevőkhöz képest 0,62 volt a halat fogyasztók között és 0,37 a vegetáriánusok között (p = 0,006). *A colorectalis rák relatív kockázata 0,66 volt a halevőknél*, viszont 1,03 a vegetáriánusok között. *A nyirok- és vérképzőszervi rák* rizikója 0,96 a halat fogyasztók között és 0,64 a *vegetáriánus* csoportban. A *myeloma multiplex* kockázata 0,77 a halevőknél és csupán 0,23 a *vegetáriánus csoportban*. Az összes rák kockázata 0,88 a halevőkben és 0,88 a vegetáriánusok között. A *2. táblázat* a fontosabb összefüggéseket foglalja össze.

Ahogyan már említettük, a táplálkozási szokások néha ideologikus különbségeket is takarnak, ugyanakkor az eltérő étrend gyakran kapcsolódik az életvitel más különbségeivel is. Ezt láthatjuk az *Adventist Health Study-2*;[19] esetében is, ahol 69 120 résztvevőt átlagosan 4,14 évig követtek, ezen időszak alatt 2939 új daganatot észleltek, átlagosan 59 éves életkorban. A feltételezett *általános tendenciák* a daganatos esetekben: pozitív családi terheltség, nagyobb BMI, alacsonyabb iskolázottság, kisebb fizikai aktivitás, dohányzás, kevesebb alkoholfogyasztás. Ugyanakkor a legalacsonyabb iskolázottságot a nem vegetáriánusok között találták, míg a *legmagasabb iskolai végzettség a tejettojást fogyasztó vegetáriánusok* esetén volt. Jellemző különbségeket találtak a BMI vonatkozásában is: a nem vegetáriánusok között: 28,6, az összes vegetáriánus esetén: 25,8, a vegán diétát folytatók között: 24,0 kg/m^2 volt az átlagos BMI. Az orális fogamzásgátló szedés, hormonkezelés gyakoribb volt a nem vegetáriánus csoportban, a legritkább a vegán csoportban. Az általános rákrizikó a vegetáriánus csoportban, a két nemben együtt vizsgálva, a nem vegetáriánusokhoz képest: OR 0,92. A vegetáriánus diéta mellett a tápcsatornai tumorok kockázata OR: 0,76, *vegán diéta* mellett az általános rákrizikó a két nemben közösen 0,84.

2. táblázat. Az egyes táplálkozási szokások jótékony hatása daganattípus szerint

Gyümölcsfogyasztás	Zöldségfogyasztás	Rostbevitel	Halfogyasztás	Vegetáriánus
Szájüreg, garat, gége Nyelőcső Tüdő Colorectalis	Colorectalis	Colorectalis Máj	Gyomor Colorectalis Myeloma multiplex Összesített rákmortalitás	Gyomor Colorectalis Vér-nyirok Myeloma multiplex Összesített rákmortalitás

A harmadik világ ún. vegánszerű étkezési kultúrájú régióiban kevesebb a rák, az autoimmun megbetegedés és a diabetes. Egy újabb elképzelés szerint a kevesebb fehérjebevitel aktiválja a májban a GCN2-kinázt, ami fokozza a fibroblast növekedési faktor 21 termelését, ami viszont csökkenti a máj IGF-1-produkcióját, ez magyarázhatná vegán étrend mellett a plazma-IGF-1 alacsonyabb szintjét.[14] Az évtizedeken át alacsonyabb IGF-1-aktivitás egyértelműen csökkenti a rák kockázatát, míg a magasabb FGF21-szint hozzájárul a soványabb alkathoz, az alacsonyabb LDL-koleszterin-szinthez, a lipogenezis gátlásához, az osteoblastogenesis fékezéséhez, ill. támogatja a pancreas béta-sejtek működését, ez lehet oka a cukorbetegség ritkább előfordulásának.

Huang és mtsai metaanalízisében hét tanulmány, összesen 124 706 részvevője adatainak elemzése alapján a teljes mortalitást a vegetáriánus csoportban 9%-kal találták alacsonyabbnak, mint a nem vegetáriánus csoportban.[9] Alcsoportok vonatkozásában az ISZB mortalitása 29%-kal, a cerebrovaszkuláris keringési zavarok előfordulása 12%-kal, az *összes rák rizikója pedig 18%-kal volt kisebb* a vegetáriánus csoportban.

Friss felmérések szerint az amerikai felnőtt népesség 3,3%-a vegetáriánus, közülük 46% szigorúan vegán diétát tart. A 18–34 év közötti fiatal felnőttek csoportjában 6%, míg a 65 év fölöttiek között csak 2% a vegetáriánus életforma előfordulása. A 2015–2020-ra kiadott „Dietary Guidelines for Americans" a vegetáriánus diétát a három ajánlott étkezési forma egyikének tekinti.[16] Az állásfoglalás szerint a növényi alapú táplálkozás környezetkímélőbb és jobban fenntartható. Valamennyi életkorban és élethelyzetben alkalmazható. A vegetáriánusok között kisebb az ISZB, a 2-es típusú diabetes, a hypertonia, az obesitas és bizonyos rákok előfordulása. A telített zsírok csökkentett fogyasztása, ill. a zöldségek, gyümölcsök, teljes kiőrlésű gabona-, szójatermékek, dió és rostokban, fitokémiai anyagokban gazdag magvak fogyasztása csökkenti a koleszterin- és LDL-koleszterin-szintet, javítja a cukorháztartás egyensúlyát, mindez hozzájárul a krónikus betegségek kisebb esélyéhez. A vegetáriánusok számára ugyanakkor egyértelműen fontos a B_{12}-vitamin pótlása, valamint mérlegelendő a Ca-, Zn-, vas- és D-vitamin- és fehérjekiegészítés.

Irodalom

1. **Anand R, Dhingra C, Prasad S, Menon I:** Betel nut chewing and its deleterious effects on oral cavity. J Can Res Ther 2014; **10:** 499-505.
2. **Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ:** The Oxford Vegetarian Study: an overview. Am J Clin Nutr 1999; **70(suppl):** 525S–531S.
3. **Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ:** Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Am J Clin Nutr 2014; **100:** 394S–398S.
4. **Cade JE, Taylor EF, Burley VJ, Greenwood DC:** Common dietary patterns and risk of breast cancer: analysis from the United Kingdom Women's Cohort Study. Nutr Cancer 2010; **62:** 300–306.
5. **Chen Y, Tong Y, Yang C Gan Y, Sun H, Bi H, Cao S, Yin X, Lu Z:** Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer: a meta-analysis of observational studies BMC Cancer 2015; **15:** 1-13.
6. **Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ:** EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. Public Health Nutr 2003; **6:** 259-269.
7. **Dong J, Zou J, Yu XF:** Coffee drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. World J Gastroenterol 2011; **17:** 1204-1210.
8. **Fraser GE:** Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. Am J Clin Nutr 1999; **70(3 Suppl):** 532S-538S.
9. **Huang T, Yang B, Zheng J, Wahlqvist ML, Li D:** Cardiovascular Disease Mortality and Cancer Incidence in Vegetarians: A Meta-Analysis and Systematic Review. Ann Nutr Metab 2012; **60:** 233-240.
10. **Ito K, Nakazato T, Miyakawa Y, Yamato K, Ikeda Y, Kizaki M:** Caffeine induces G2/M arrest and apoptosis via a novel p53-dependent pathway in NB4 promyelocytic leukemia cells. J Cell Physiol 2003; **196:** 276-283.
11. **Key TJ, Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Schmidt JA, Travis RC:** Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans. Am J Clin Nutr 2014; **100:** 378S-385S.
12. **Kollarova H, Machova L, Horakova D Janoutova G, Janout V:** Epidemiology of esophageal cancer – an overview article. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007; **151:** 17-28.
13. **Liu H, Hua Y, Zheng X Shen Z, Luo H, Tao X, Wang Z:** Effect of Coffee Consumption on the Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0128501 May 29, 2015.
14. **McCarty MF:** GCN2 and FGF21 are likely mediators of the protection from cancer, autoimmunity, obesity, and diabetes afforded by vegan diets. Med Hypotheses 2014; **83:** 365-371.
15. **Nimptsch K, Malik VS, Fung TT Pischon T, Hu FB, Willett WC, Fuchs CS, Ogino S, Chan AT, Giovannucci E, Wu K:** Dietary patterns during high school and risk of colorectal adenoma in a cohort of middle-aged women. Int J Cancer 2014; **134:** 2458-2467.
16. **Position of the Academy of Nutrition and Dietetics:** Vegetarian Diets. J Acad Nutr Diet 2016; **116:** 1970-1980.
17. **Sewram V, De Stefani E, Brennan P, Boffetta P:** Mate consumption and the risk of squamous cell esophageal cancer in Uruguay. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; **12:** 508-513.
18. **Sutandyo N:** Nutritional Carcinogenesis. N Acta Med Indones-Indones J Intern Med 2010; **42:** 36-42.
19. **Tantamango-Bartley Y, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Fraser G:** Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013; **22:** 286-329.
20. **Yu X, Bao Z, Zou J, Dong J:** Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. BMC Cancer 2011; **11:** 96.
21. **Yu X, Zou J, Dong J:** Fish consumption and risk of gastrointestinal cancers: A meta-analysis of cohort studies. World J Gastroenterol 2014; **20:** 15398-15412.
22. **Zhong S, Chen W, Yu X, Chen Z, Hu Q, Zhao J:** Coffee consumption and risk of prostate cancer: and up-to-date meta-analysis. Eur J Clin Nutr 2014; **68:** 330-337.

Levelezési cím: Dr. Altorjay István
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Gasztroenterológiai Tanszék
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
e-mail: altorjay@med.unideb.hu

SZISZTÉMÁS KÓRKÉPEKKEL TÁRSULÓ MOZGÁSSZERVI ELTÉRÉSEK

Dr. Műzes Györgyi, Dr. Sipos Ferenc, Dr. Tulassay Zsolt

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS: ***Mozgásszervi érintettség, az arthritiseket is beleértve, számos szisztémás betegségben kialakulhat, sőt némely esetben akár az adott kórkép kezdeti megnyilvánulásaként is jelentkezhet. A szerző ismerteti ezeket a kórképeket és a jellegzetes klinikai tüneteket.***

Kulcsszavak: ***mozgásszervi érintettség, szisztémás kórképek***

Műzes Gy, Sipos F, Tulassay Z: SYSTEMIC DISEASES WITH MUSCULOSKELETAL INVOLVEMENT

SUMMARY: ***Musculoskeletal manifestations, including true arthritis can be present in many systemic disease conditions, and, sometimes, they might represent the initial manifestation of the underlying disease. In this article these disorders and the representative clinical signs will be discussed.***

Keywords: ***musculoskeletal manifestations, systemic diseases***

Magy Belorv Arch 2017; ***70:*** *296–299.*

Felnőttekben, az életkor előrehaladtával, egyre gyakoribb panasz az ízületi fájdalom. Az arthralgia hátterében fibromyalgia, egyéb lágyrész-rheumatismus, az ízületek betegségei közül pedig főleg osteoarthritis, esetleg rheumatoid arthritis állhat. A betegek egy részében azonban az arthralgia – tágabb értelemben a mozgásszeri érintettség – valamely szisztémás betegség korai, és olykor egyedüli tüneteként alakul ki. Ilyenkor a pontos kórisméhez nélkülözhetetlen az adott kórképre jellegzetes klinikai tünetek és diagnosztikus eltérések ismerete, felismerése.

Emésztőrendszeri kórképek

Primer biliaris cholangitis(/cirrhosis). A PBC-ben szenvedő nőbetegek >50%-ában a szérumban AMA-pozitivitás mellett antinukleáris autoantitest (ANA) és reumafaktor (RF) is kimutatható. A betegek jelentős hányada panaszol arthralgiát, és a kórkép gyakran egyéb autoimmun betegségekkel (pl. rheumatoid arthritis, Sjögren-szindróma, limitált scleroderma) is társul. A betegek kb. 30%-ában aszimmetrikus, nem destruáló arthritis igazolható. A PBC-ben előforduló egyéb ízületi és csontfájdalom hátterében általában osteomalacia, olykor hypertrophiás osteoarthropathia húzódik meg.

Gyulladásos bélbetegség. A betegek kb. 15–20%-ában – mint bélrendszeren kívüli tünet – migráló perifériás arthritis észlelhető. Főként az alsó végtagi nagy ízületek érintettek. Két típusa különíthető el: az oligoarticularis forma általában a bélgyulladással párhuzamosan zajlik, egyéb extraintestinalis eltérések kísérhetik, és némelykor HLA-B27-pozitivitás is igazolható. Ezzel szemben a polyarticularis forma gyakran a béltünetektől függetlenül halad előre, sőt már évekkel a bélbetegség megjelenése előtt fennállhat. Az ízületi érintettség Crohn-betegségben gyakoribb. Kifejezett panaszokat okozó spondylitis ankylopoetica a betegek közel 10%-ában fordul elő. Ugyanakkor egyes betegekben – gyakran tünetmentesen – szimmetrikus sacroiliitis mutatható ki. A gyulladásos bélbetegség ritkán hypertrophiás osteoarthropathiával, a medencét, a femurt érintő osteomyelitisszel, sőt polychondritisszel is társulhat.

Whipple-kór. A betegségben kialakuló arthritis számos vonatkozásban a reumás láz lefolyására emlékeztet. Jellemző a kifejezett gyulladásos tünetek, a súlyos fájdalom, a főként nagyízületi érintettség, olykor subcutan csomók megjelenése. Az ízületek gyulladása visszatérő, migráló folyamattá válhat. Lényegesen ritkább a rheumatoid arthritisre emlékeztető, idültté váló, elsősorban a kéz vagy a láb kis ízületeit érintő forma. Az ízületi folyadékban a sejtszám növekedett, akár az 50 000/µl-t is eléri, és a biopsziás minta – elsősorban elektronmikroszkópos vizsgálata – igazolhatja a *Tropheryma whipplei* fertőzést. A kórokozó egyébként a keringő vörösvértestekhez is hozzátapadhat. Kérdéses esetben a kórisméhez a szöveti és vérminták PCR-analízise is segíthet. Az arthritis évekkel megelőzheti a gyomor-bél rendszeri vagy egyéb szisztémás tünetek megjelenését.

Vérképzőszervi betegségek

Haemoglobinopathiák. Sarlósejtes betegség esetén szinte valamennyi betegben mutatkozhatnak váz-izom rendszeri tünetek. Gyermekekben 5 éves kor alatt jellemző a sarlósejtes dactylitis, az úgynevezett kéz-láb szindróma. Felnőttekben a nagy ízületeket érintő arthritis, amely elsősorban a kis erek elzáródására vezethető vissza, néhány naptól néhány hétig tarthat. Az avascularis osteonecrosis, főleg a femurfejet érintően, az SS és SC formában egyaránt kialakulhat, de a többszörös infarktus- (necrosis-) képződés sem ritka. A betegek között gyakoribb az osteomyelitis (általában Salmonella okozza) és a szeptikus arthritis (hátterében többnyire *S. aureus, E. coli* vagy salmonellafertőzés igazolható). Főleg idősebb betegekben a lefolyás során mutatkozó hyperurikaemia köszvényes rohamhoz vezethet. A sarlósejtes krízist súlyos periarticularis fájdalom és gyulladásos ízületi folyadékképződés kísérheti. *Béta-thalassaemia* fennállásakor a döntően microfracturák okozta fájdalom főleg a lábszárat, a bokát és a lábat érinti. A betegek közel 50%-ában jelentkezik, és rendszerint 1-2 éven át okoz panaszt.

Haemochromatosis. Az arthritis a betegség legkorábbi tünete lehet, a betegek kb. 50%-ában lép fel. Elsősorban a homozigóta C282Y genotípus hajlamosít ízületi bántalom kialakulására. Bár a kórkép maga többnyire 40–50 éves korban alakul ki, arthritis már 30 évnél fiatalabbakban is megjelenhet. Ezáltal könnyen félreismerik, elsődleges osteoarthritisre gondolnak. Máskor idiopathiás tendinitisnek vagy bursitisnek vélik. A fájdalom és a merevség elsősorban a II-III. metacarpophalangealis ízületben jelentkezik, de egyéb ízületeket is érinthet, így a csuklót, a csípőt és a térdet. A gyulladásos jelek legtöbbször jelentéktelenek, ez alól csak az álköszvényes roham lehet kivétel. A vaszkuláris sejtadhéziós molekula (VCAM-) 1 szérumszintje jól korrelál az ízületi érintettség mértékével. Radiológiai vizsgálat során gyakori eltérés a chondrocalcinosis, subchondralis cysta képződése, a sclerosis és az ízületi rés beszűkülése. A betegek között osteoporosis kb. 45%-ban fordul elő.

Haemophilia. Mindkét formájában (A és B típus) gyakori a spontán visszatérő haemarthros, amely idült destruktív arthritishez vezethet. A haemarthros kialakulása és súlyossága a kimutatható faktorhiány függvénye, és bár ritkán, de egyéb coagulopathiában, így von Willebrand-betegségben is előfordulhat. A haemarthros mint tünet általában 1 éves kor után válik nyilvánvalóvá. Elsősorban a térd-, a boka-, a könyök-, a váll- és a csípőízületek érintettek. A jellemző ízületi elváltozások (synovialis hyperplasia) rheumatoid arthritisre emlékeztethetnek. A betegek között aszeptikus arthritis is gyakrabban fordul elő.

Hypogammaglobulinaemia. Az immunhiányos állapot heterogén betegségcsoportot képvisel. Elsődleges és másodlagos immundefektusok különíthetők el.

Az immunhiány állapotát elsősorban a gyakori, visszatérő/perzisztáló, elhúzódó, szokásos antimikrobás terápiára nem megfelelően reagáló, szövődményes lefolyású, szervkárosodást okozó, olykor szokatlan (opportunista) fertőzések jellemzik. Arthritis főleg gyermekek Bruton-féle (X-kromoszómához kötött) betegségében (agammaglobulinaemia) fordul elő, de bármely típusú elsődleges immunhiány-kórformában kialakulhat. A szeptikus arthritist általában szokványos patogének okozzák, esetleg a Mycoplasmák közül az *Ureaplasma urealyticum*. Immunglobulin-kezelés során is felléphet – más okra nem visszavezethető – nem erozív oligoarthritis.

Endokrin/anyagcsere betegségek

*Hypothyreosis*ban az arthralgia, az ízületi merevség, a következményes fibromyalgia korai tünet lehet, kezdeti stádiumú rheumatoid arthritisre emlékeztetve. Nem kezelt esetekben a proximalis izmok érintettségével társuló thyreoid myopathia (fokozott CPK-aktivitással) jelentkezhet. Az ízületi merevséggel, gyulladásos duzzanattal járó ún. myxoedemás arthropathia főként a nagy ízületeket, elsősorban a térdeket érinti. Carpalis alagút szindróma szintén gyakori. Raynaud-jelenség is felléphet. A kristály arthropathiák közül kalcium-pirofoszfát-lerakódás fordulhat elő.

*Hyperthyreosis*ban felléphet – olykor súlyos – izomgyengeséggel, myalgiával, jelentős mértékű CPK-növekedéssel kísért, polymyositisre emlékeztető myopathia. Basedow-kórban, praetibialis myxoedemában, bár ritkán, de úgynevezett thyreoid acropathia jelentkezhet, amelyet a kezek duzzanata, az ujjak diffúz kiszélesedése, periostitis jellemez.

*Hyperparathyreosis*ban specifikus, de ma már ritkán látott váz-izom rendszeri eltérés az osteitis fibrosa cystica. A tartósan jelen lévő, kórosan nagy mennyiségű parathormon a csontreszorpciót fokozza, emiatt a csontsűrűség csökkenése, osteopenia/osteoporosis alakul ki, főként a nagyobb hányadban corticalis állományú csontokban. Chondrocalcinosis az esetek kb. 30%-ában igazolható. Olykor enyhébb, proximalis izomgyengeséggel kísért myalgia is felléphet, de a CPK normális. Gyakori a kompressziós csigolyatöréssel összefüggő mély hátfájdalom. Ritkán a kezet-csuklót, ill. a claviculát érintő erozív arthritis is mutatkozhat.

Cushing-betegség fennállásakor a vezető mozgásszervi tünet az osteoporosis eredetű csonttörés, leginkább a csigolyák kompressziós törése. Osteonecrosis is felléphet. A glükokortikoid-túltermelés hatására proximalis izomgyengeséggel kísért myopathia is kialakulhat.

*Acromegalia*ban a kialakuló arthritis klinikailag nem különíthető el a típusos osteoarthritistől. Leggyakrabban a térd, a váll, a csípő és a kéz érintett. Radiológiai vizsgálattal subchondralis sclerosis és osteophytaképződés, olykor chondrocalcinosis látható. Az elváltozások a növekedési hormon (GH) és az inzulinszerű növekedési faktor (IGF-) 1 chondrocytákra gyakorolt pro-

liferatív hatásának következményei. A gerinc főként az L-S átmenetnél lehet fájdalmas. A betegek kb. 50%-ában jellemző tünet a carpalis alagút szindróma, közel 25%-ban a Raynaud-jelenség.

*Diabetes mellitus*ban főként a kollagén glükóz által indukált elváltozásai és a kisér-bántalom együttesen vezet a különféle, korlátozott mozgásterjedelemmel járó ízületi szindrómák kialakulásához. Az ún. diabeteses kéz a hajlítóizomzat zsugorodásában nyilvánul meg. Charcot-ízület, diabeteses osteoarthropathia megjelenése elsősorban a lábat érintő súlyos deformitás. Diabeteses osteolysis szintén főként a lábízületekben mutatkozik osteoporosis, ill. a distalis metatarsusok és a proximalis phalanxok reszorpciója talaján. Diabeteses periarthritis (vagy ún. „fagyott váll" szindróma) főleg II. típusú diabeteses nőbetegekben fordul elő, és többnyire mindkét vállízületet érinti. A diffúz idiopathiás skeletalis hyperostosis (DISH) inkább elhízott, idősebb betegekben jelenik meg. Elsősorban a nyak és a hát merevségérzésében nyilvánul meg; az anterior longitudinalis ligamentum ossificatiójára vezethető vissza. Cukorbetegségben a carpalis alagút szindróma kialakulása is gyakori.

Hyperlipidaemia. A II. típusú örökletes (homozigóta vagy heterozigóta formájú) hypercholesterinaemiás betegek esetében gyakoribb lehet az Achilles-tendinitis és az oligo- vagy polyarthritis. A tendinitis néhány nap alatt spontán elmúlik, majd évente átlag két-három alkalommal kiújul. Némely betegben a térd, a boka vagy a kis ízületek heveny, fájdalmas monarthritise vagy oligoarthritise jelentkezik, többnyire 1–3 hétig tart, és gyakran visszatér. Lényegesen ritkább a reumás lázra emlékeztető polyarthritis forma, amely akár egy hónapig is fennállhat. Az ízület már a típusos xanthomák megjelenése előtt is érintett lehet.

Egyéb kórképek

Sarcoidosis. Heveny sarcoidosisban ízületi vagy juxtaarticularis fájdalom a betegek egyharmadában jelentkezik, és olykor a betegség egyetlen tünete lehet. Ha emellett erythema nodusum is kíséri, és hilaris lymphadenopathia is igazolható (Löfgren-szindróma), a kórisme megállapítható. Arthritis azonban bármely eredetű/hátterű erythema nodosummal is társulhat. Az ízületi gyulladás általában a bokánál kezdődik és szimmetrikusan terjed. Az alsó végtagon – a DIP ízületek kivételével – bármely ízület érintett lehet. Az arthralgia néhány naptól akár néhány hónapig is fennállhat, majd tünetek visszamaradása nélkül gyógyul. A vvt-süllyedés gyakran gyorsult, és olykor magas titerű ANA- és RF-pozitivitás is kimutatható. Ritkán Achilles-tendinitis, mint enthesitis, is megjelenik, olykor pedig granulomás myopathia is felléphet myalgia és izomgyengeség formájában. A gyulladáscsökkentő kezeléshez választandó gyógyszer (szalicilát, nem szteroid vegyületek, esetleg kortikoszteroid) mindenkor az arthritis súlyosságának függvénye. Az idült sarcoidosisra progrediáló, torzító arthritis jellemző; lyticus és scleroticus csontelváltozások egyaránt kísérhetik.

Familiáris mediterrán láz. A kórkép a periodikus láz szindrómák, mint autoinflammatotikus betegségek, egyik jellemző képviselője. A MEFV gén mutációja okozza. Vezető tünete a serositis (visszatérő serositis szindrómaként is említik), a láz és az arthritis. A monoarticularis, az alsó végtagok nagy ízületeit (főként térd, boka) érintő gyulladás a betegek közel felében kialakul (olykor akut köszvényes rohamra emlékeztetve). Bár az arthritis többnyire egy héten belül lezajlik, néha hónapokig is eltarthat; akár a betegség egyetlen megnyilvánulása is lehet. Az esetenként jelentős synovialis folyadék nagy mennyiségű granulocytát tartalmaz, és a synovium granulocytás beszűrődése is jellegzetes. Az arthritis, bár nem erozív, súlyos esetekben juxtaarticularis osteoporosissal, erózióval, osteonecrosissal is szövődik. A betegség kórisméje a klinikai képre alapozott jellemző feltételrendszer alapján állítható fel. Elkülönítő kórisme szempontjából főleg a juvenilis rheumatoid arthritis jön szóba. Kolchicinkezeléssel többnyire kivédhető az arthritis (és a következményes amyloidosis).

Paraneoplasiás arthritis. Malignus alapbetegséggel társuló, de nem a tumor közvetlen infiltrációja vagy metasztatikus terjedése révén kialakuló paraneoplasiás szindróma (PNS) a betegek kb. 5–10%-ában fordul elő. A lokalizáció nem azonos a primer tumor vagy az áttét elhelyezkedésével. PNS akár évekkel megelőzheti a tumor kialakulását, de szimultán is felléphet. A lehetséges klinikai tünetek rendkívül változatosak. A PNS kiemelt jelentőségét hangsúlyozza, hogy rejtett tumor bevezető fázisát jelentheti, felismerése diagnózishoz vezethet, alkalmanként betegségaktivitási és/vagy tumorterápiára adott válaszmarkerként értékelhető, és prognosztikai értéke is lehet. Patomechanizmusa nem egyértelmű, feltehetően multifaktoriális hátterű. PNS általában 50 év feletti betegekben, többnyire hirtelen kezdetű. A lefolyás inkább szokatlan, a tünetek atípusosak.

Paraneoplasiás polyarthritis szindróma több formában is mutatkozhat. Rheumatoid arthritisre emlékeztetően szimmetrikusan érintheti a kis kézízületeket (az esetek kb. 85%-ában), de nagy ízületi oligoarthritisként is jelentkezhet, sőt felnőttkori Still-betegségre is emlékeztethet (hepatosplenomegaliával, lymphadenopathiával kísérve). A betegek szérumából az RF többnyire hiányzik, és familiaritás vagy jellegzetes HLA-asszociáció sem igazolható. Számos malignus daganatban (tüdő, emlő, ovarium, lymphoma) megjelenhet. Némely betegben remittáló, oedemaképződéssel kísért szeronegatív polyarthritis formájában lép fel. Elsősorban a tüdő adenocarcinomája, mesotheliomája és lymphomás érintettsége ún. hypertrophiás pulmonalis osteoarthropathiát okozhat, míg tüdőrákban SLE-re emlékeztető Jaccoud-arthritis alakulhat ki. Thymomában, ovarium- és emlőcarcinomában, lymphomákban lupusszerű tünetek, arthritis mutatkozhat. A törzset, végta-

gokat érintő fájdalmas fascitis–panniculitis szindróma mammacarcimoma, lymphomák kapcsán jelenhet meg. Palmaris fascitis–polyarthritis szindróma kísérheti az ovarium, az endometrium, az emlő rosszindulatú elváltozásait. Colon adenocarcinoma és myeloma multiplex kapcsán nem ritka a pyogen arthritis fellépése. Pancreascarcinomára arthritis és panniculitis párhuzamos kialakulása is figyelmeztethet.

Ajánlott irodalom

1. **Alghamdi M:** Familial Mediterranean fever, review of the literature. Clin Rheumatol 2017; **36:** 1707-1713.
2. **Boswell SB, Patel DB, White EA, Gottsegen CJ, Forrester DM, Masih S:** Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders. Clin Imaging 2014; **38:** 384-96.
3. **Camacho A, Funck-Brentano T, Simão M, Cancela L, Ottaviani S, Cohen-Solal M:** Effect of C282Y genotype on self-reported musculoskeletal complications in hereditary hemochromatosis. PLoS One 2015; **10:** e0122.
4. **Carey EJ, Ali AH, Lindor KD:** Primary biliary cirrhosis. Lancet 2015; **386:** 1565-75.
5. **Chakravarty SD, Markenson JA:** Rheumatic manifestations of endocrine disease. Curr Opin Rheumatol 2013; **25:** 37-43.
6. **Dimitriades VR, Sorensen R:** Rheumatologic manifestations of primary immunodeficiency diseases. Clin Rheumatol 2016; **35:** 843–850.
7. **Hughes M, Akram Q, Rees DC, Jones AK:** Haemoglobinopathies and the rheumatologist. Rheumatology (Oxford) 2016; 55: 2109-2118.
8. **Malaty HM, Lo GH, Hou JK:** Characterization and prevalence of spondyloarthritis and peripheral arthritis among patients with inflammatory bowel disease. Clin Exp Gastroenterol 2017; **27:** 259-263.
9. **Manger B, Schett G:** Paraneoplastic syndromes in rheumatology. Nat Rev Rheumatol 2014; **10:** 662-670.
10. **Mirsaeidi M, Machado RF, Schraufnagel D, Sweiss NJ, Baughman RP:** Racial difference in sarcoidosis mortality in the United States. Chest 2015; **147:** 438-449.
11. **Nell-Duxneuner V, Axmann R, Husar-Memmer E, Dallos T, Datz C, Stadlmayr A:** VCAM-1 serum levels are associated with arthropathy in hereditary haemochromatosis. Ann Rheum Dis. 2013; **72:** 2006-2010.
12. **Peyvandi F, Garagiola I, Young G:** The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. Lancet 2016; **388:** 187-197.
13. **Puéchal X:** Whipple's arthritis. Joint Bone Spine 2016; **83:** 631-635.

Levelezési cím: Dr. Műzes Györgyi
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
e-mail: muzes.gyorgyi@med.semmelweis-univ.hu

AZ ÍZPREFERENCIÁK, ÍZAVERZIÓK ÉS ÉTELFÓBIÁK PSZICHOLÓGIAI VONATKOZÁSAI

Dr. Forgács Attila[1, 2], Bóna Enikő[3] és Csíkos Tímea[4]

(1) Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Budapest
(2) Budapesti Corvinus Egyetem, Pszichológiai Központ
(3) Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet, Budapest
(4) Pécsi Tudományegyetem, Pszichológia Doktori Iskola, Pécs

ÖSSZEFOGLALÁS: ***Az ízérzékelés hátterében bonyolult pszichológiai mechanizmusok állnak. Az öröklött ízpreferenciákon és ízaverziókon túl, a személyes tapasztalat és a szociális tanulás is fontos. Az ízekkel és ételösszetevőkkel társított érzelmek, gondolatok, hiedelmek, valamint az étel kontextuális jellemzői (márka, szín) placebo/nocebo hatásúak lehetnek. Az elmúlt 40 évben egyre többféle evészavar jelent meg, ezek között az ételfóbiák változatos formáit írták le. Az ételneofóbia olyan új ízekre és ételekre vonatkozó szélsőséges averzió, amelyek ehetők, nem károsak, és melyeket mások fogyasztanak. A tünet a közösség figyelmét felkelti, irracionálisnak és bizarrnak tűnik, élcelődések célpontjává válik, a családban konfliktusokat gerjeszt, egyúttal elfed más típusú nehézségeket. A neofóbiás táplálkozási repertoár szélsőségesen beszűkül. A gyümölcs- és zöldségfogyasztás helyett olyan - magas cukor, szénhidrát, zsír és só összetételű – egészségtelen ételeket fogyaszt, amelyek élvezeti értéke nagy. A helytelen táplálkozás következménye az elhízás, a 2. típusú diabetes. A neofóbia paradox tápláltsági állapothoz vezet: egyszerre jelenik meg a súlynövekedés és az esszenciális tápanyagok hiánya. A tünetek evolúciós-genetikus háttere kifejezett, a 2–12. életévek között a leggyakoribb. A prediszpozíciós (premorbid személyiség és életkor) és a kontextuális (gazdasági, kulturális, családdinamikai és környezetpszichológiai) tényezők szintén fontosak. A neofóbia komplex terápiát igényel. A szisztematikus deszenzitizáció, a családterápia, a csoportterápia, illetve a játékterápia elemei használandók fel. Bizonyos gyakran alkalmazott eszközök, mint az elárasztás, az étel megevésének jutalmazása, vagy a neofóbia büntetése (kinevetés, élcelődés, estenként orális abúzus, megtömés) kimondottan károsak.***

Kulcsszavak: ***ízérzékelés, evészavarok, pszichoterápia***

Forgács A, Bóna E, Csíkos T: PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF TASTE PREFERENCES, FOOD AVERSIONS AND FOOD PHOBIAS

SUMMARY: ***There are complex psychological mechanisms in the background of taste sensation. In addition to inherited taste preferences and taste aversion, personal experiences and social learning are important. Emotions, thoughts, and beliefs associated with tastes and food ingredients, as well as the contextual characteristics (e.g. brand, color) of the food may have placebo/nocebo effect. A wider variety of eating disorders have appeared during the last 25 years. Various forms of food-phobias were described among these. Food-neophobia is an extreme aversion from new flavors and meals, which are edible, non-harmful food consumed by others. The symptoms arouse the attention of the community, it seems to be irrational and bizarre, it becomes the target of mockery, it generates conflicts in the family, and on the other hand it hides other types of difficulties. Neophobic eating repertoire is extremely narrowed. People suffering from neophobia consume unhealthy and palatable food – which is characterized by high sugar, carbohydrate, fat and salt level – instead of fruits and vegetables. Results of inaccurate nutrition are obesity, type 2 diabetes, and other related diseases. The paradoxical result of neophobic nutrition is both the lack of essential nutrients and weight gain. The evolutionary-genetic background of the symptoms is explicit; it is the most common between the ages of 2-12. The predisposing factors (premorbid personality and age) and contextual factors (economic status, cultural, and environmental psychological background, and family dynamics) are also important. Neophobia needs a complex therapeutic approach. Elements of systematic desensitization, family therapy, group therapy, and play therapy are worth applying. Certain widespread methods are useless, or even harmful, e.g. implosion therapy, reward of eating or punishment of neophobia (mockery, oral abuse, compulsory feeding).***

Keywords: ***taste perception, eating disorders, psychotherapy***

Magy Belorv Arch 2017; ***70:*** *300–310.*

Az íz- és ételpreferenciák pszichológiai tényezői. A gasztropszichológia alapvető kérdései: Mit érez finomnak az ember? Mi az, amit nem szeret? Miért érez finomnak egy ételt az egyik ember, és miért nem egy másik? Honnan erednek az ízlésbéli különbségek? Az ízérzékelés nem pusztán fiziológiai, hanem összetett lélektani jelenség. A nyelv receptorain túl az érzelmek, ismeretek és hiedelmek is hozzájárulnak az ízélményhez.

Evolúciós hagyományok. Az ember genetikai képletét formáló környezetben az édes gyümölcsök, ásványi sók és kalóriadús – zsíros – ételek csak szűkösen voltak elérhetők. Túlélési előnybe került az az egyén, amelyik szerette ezeket az ételeket. Evolúciós hagyomány a keserű, savanyú, valamint az irritáló ízek kerülése is, amelyek a romlás, a méreganyag jelenlétét jelezték.[23] Az öröklötten preferált ízek ma már korlátlanul elérhetők, túlfogyasztásuk tömeges egészségproblémát okoz.[18]

Tanulás és alkalmazkodás. Az ember viselkedése félig-meddig nyitott, nem rabja teljesen az öröklött (zárt) viselkedésprogramoknak. Az ember mindenevő, a legbiztosabb túlélését az szolgálja, ha minden lehetséges – nem mérgező – tápanyagforrást képes felfedezni, különösen szűkös körülmények között. Ennek a hajlamnak ízneofília a neve. A túlzottan nyitott érdeklődés az ismeretlen ételek iránt azonban szintén kockázatos lenne. Ezért az idegen ételekből a mindenevők először legfeljebb csak keveset esznek. Amennyiben az új étel megkóstolását követő 5–12 órában emésztőszervi tünetek (hányinger, émelygés, hasfájás) jelentkeznek, akár egy életre szóló undor („ízaverzió-tanulás") alakul ki az adott ízzel szemben.[20] Ennek az aspecifikus tanulási módnak szintén túlélési jelentősége van.

Amennyiben egy emésztőszervi beteg megkönnyebbül egy étel fogyasztását követően, illetve hosszas éhezés vagy hiányos táplálkozást követően hozzájut egy életfontosságú tápanyaghoz, az adott ételt megkedveli.[6] A jelenséget alliesztéziának nevezik.

Szociális tanulás. Kockázatos lenne valamennyi új íz személyes tesztelése. Ezért a fejlettebb lények hajlamosak megfigyelni egymás étkezési szokását. Honnan szerzi a másik egyed az ételt, hogyan szerzi meg, – ember esetén – hogyan készíti el? Az is érdeklődést kelt továbbá, milyen hatással van az étel a fogyasztójára. Amennyiben látható, hogy valaki grimaszt vág, öklendezik vagy kihányja az ételt, a megfigyelő maga is elkezd öklendezni, és a sok Michelin-csillagos ételt sem kívánja meg. Ennek a reflexnek is túlélési értéke van. Mint ahogy annak is, hogy étvágygerjesztő az az étel, amit láthatóan egészséges, boldog és sikeres embertárs fogyaszt el. Ezzel a módszerrel és a mindig erőre kapó Popeye-jel vették rá a gyermekeket a spenótevésre a két világháború között. Az utánzás evolúciós öröksége az alapja a szakácskönyvek (egyszerre 5–700 különféle szakácskönyv kapható csak a magyar könyvpiacon), a főzős műsorok, a gasztroblogok és élelmiszerreklámok népszerűségének.

A kora gyermekkori utánzás a legmeghatározóbb, mivel az evési szokások ekkor alakulnak ki. A referenciacsoport a korai gyermekkorban az anya, majd az azonos nemű szülő, később a kortárscsoportok, majd a média, míg a beteg számára az orvos. Az egyes szubkultúráknak, életkoroknak és egyéb társadalmi csoportoknak más-más referenciacsoportja van.

Médiahatások. Az ember az egyetlen lény, aki gondolkodik az ételéről. A gondolatok legalább annyira befolyásolják az ízélményt, mint a nyelven található idegvégződések. Amennyiben azt hallják a fogyasztók, hogy egy ételt megjárt a svábbogár, aligha kapnak étvágyat hozzá. Hasonló hatása van azoknak a híreknek, amik azt állítják, hogy egy bizonyos összetevő felfúj, emészthetetlen és betegségeket okoz. Az üzeneteknek hasonló hatása van, mint egy okádó ember látványának. Az ételekhez kapcsolódó információknak, hiedelmeknek és érzelmeknek placebo- és nocebohatásai egyaránt vannak.

Azok az ételek, amelyekhez a marketing valamilyen hozzáadott értéket társít (méregtelenít, gyógyít, fiatalít, fogyaszt stb.), drágábban és nagyobb mennyiségben adhatók el. Feltűnő, hogy a teljesen eltérő diétás elveket követő személyek egy emberként számolnak be csodás hatásokról. A húscentrikus paleodiétán élő éppúgy jobb egészségi állapotról, jobb erőnlétről számol be, mint a húst kizáró vegetáriánus. A diétázó személyek hajlamosak diétát váltani, és csodálatos módon az ellendiéta is hatásosnak bizonyul. A nocebohatás ennek az ellenkezője, ha a személy úgy értesül, hogy bizonyos összetevők tüneteket okoznak, a szimptómákat a legnagyobb meggyőződéssel át is éli.

Ízimprinting. A kora gyermekkori ízemlékek és étkezési szokások jelentősen befolyásolják a későbbi ételpreferenciákat. Az első két életév tűnik a legszenzitívebb időszaknak. Ennek a jelenségnek is evolúciós háttere van. Őseink ebben az időszakban sajátították el, mely ételek ehetők, illetve melyek azok, amik kerülendők. Az orális korszakban a mai babák is mindent a szájukba tesznek és megízlelnek, ekkor vésődnek be a megszokott és kedvelt ízek.

Az evési szokások alapjai korai, imprinting jellegű, mélyen kódolt, érzelemcentrikus tanulás során jönnek létre. Egy ételhez való viszony annál inkább érzelemcentrikus, minél inkább emlékeztet a gyermekkor ízeire.

Az ízpreferencia struktúrája. 200 egyetemistát és középiskolást arra kértünk, hogy rangsorolják ásványvízvásárlási szempontjaik fontosságát. Az ízélményt a legelső helyre, míg a termék márkáját a legutolsó helyre sorolták. Az élelmiszeripari piackutatások rendre hasonló eredményekre jutottak. Az élvezeti értéket a leg-

fontosabb, míg a márkát a legkevésbé lényeges vásárlási szempontnak ítélik. (A vásárlási szempontok tudatosan megítélt fontossági sorrendje: 1. íz, 2. egészségesség, 3. ár, 4. természetvédelem, 5. ismerősség, 6. márka).

Ezt követően különféle márkajelzésű ásványvizek ízletességét vizsgáltuk. A vizsgálati személyek csupán 1%-a nem fedezett fel ízkülönbséget, pedig előzőleg – mindenben megegyező – csapvizet töltöttünk a palackokba. Az egyetlen különbség a vizek márkajelzése volt. A márka imázsa (az étellel kapcsolatos üzenet, érzelem, gondolat és hiedelem) fölülírta a nyelv által detektált ízélményt. Volt olyan személy, aki az egyik „márka" csapvizét kiköpte, olyan poshadtnak érezte, míg a másikból kért még egy pohárral, mert annyira szomjas volt. Valójában a márkaimázs volt az egyetlen különbség, amit ráadásul a legkevésbé fontosnak ítéltek, amikor a tudatos véleményüket kértük. Az ízélményt nem tudatosodott érzelmi és kognitív tényezők is befolyásolják, méghozzá meghatározó módon. Pozitív/negatív testérzéseket (tüneteket) is kiválthatnak. Ráadásul a legízletesebbnek vélt csapvízért kétszer annyit hajlandóak fizetni, mint az utolsó helyre soroltért. Az étel-ital imázsának egészségügyi és gazdasági következményei egyaránt vannak.

Gasztroszemantika. Ezt követően kvantitatív szinten vizsgáltuk meg a tesztelt márkák kognitív-emocionális üzenetét az Osgood-féle szemantikus differenciálskála alkalmazásával. Az *1. ábra* 5. oszlopának grafikonján vizuálisan jelöltük a márkák szemantikai értékeit. A legjelentősebb különbség a két márka között a termékek ára (szemantikus távolság = 2,6). A Szentkirályi ásványvíz közel kétszer drágább, mint a Mizse. Pedig a Mizsét – három tényező kivételével – pozitívabban értékelték a fogyasztók. A Szentkirályit boldogabbnak tartják (az érzelmeket inkább átmozgatja), ismertebbnek gondolják (mert reklámokban hirdetik) és inkább megvásárolnák (viselkedési szándék). A Szentkirályi csomagolásán alig észlelhető mosolygó arc nem tudatosodó érzelmeket, valamint viselkedést kelt a fogyasztókban.

Gasztrolingvisztika és éttermi költészet. Nyilvánvaló, hogy egy tradicionális étteremben a vendég az étlap alapján választ ételt. Nincs módja megnézni, megízlelni vagy akár megszagolni az ételt, hanem elnevezésének kognitív és érzelmi felhangjai keltik étvágyát. A betűtípus, a betűméret, a grafikai megoldások, a szöveg hossza azonos, az alapanyag, az ételek ára, az étel étlapon elfoglalt pozíciója és a vendég preferenciái térnek csak el. Az étlap elnevezései viszont nagyon is számítanak. Ugyanaz az étel kívánatosabb, ha az elnevezése kellemesebb élményekre emlékeztet, vagy izgalmasabb gasztrális fantáziákat ébreszt.

Egy egyetemi menzán végzett kísérletben két héten át ugyanazt az ételsort kínálták. Az első héten a hagyományos ételnevek szerepeltek az étlapon, míg a második héten egy költő átnevezte az ételeket. Az átkeresztelt eledeleket finomabbnak találták az egyetemisták, ennek megfelelően a forgalom 27%-kal emelkedett, annak ellenére, hogy drágábban kínálták ugyanazon

Szentkirályi	Mizse	Szemantikus távolság	Gyengeségek	– 0 +	Erősségek
-1,4	1,2	2,6	Drága	Szentkirályi Mizse	Olcsó
0,6	1,8	1,2	Nem szeretem		Szeretem
0,2	1,2	1	Nem ajánlanám		Ajánlanám
1,4	2	0,6	Nem innám meg		Meginnám
1,8	2	0,2	Egészségtelen		Egészséges
0,8	0,8	0	Mesterséges		Természetes
0,8	0	0,8	Szomorú		Boldog
0,6	-0,6	1	Nem venném meg		Megvenném
2,6	1,6	1	Ismeretlen		Ismert

1. ábra. Ásványvizek szemantikus megítélése

ételeket.[30] Egy étel megfelelő elnevezése emelheti a vonzóságát, az ízét, az árát, valamint a fogyasztók elégedettségét. A zsírszegény diétán élők számára nem mindegy, hogy egy étel 25% zsírt tartalmaz, vagy 75%-a zsírmentes. Az utóbbit kedvelik, habár a kettő zsírtartalma megegyezik.[5] Míg a C-vitamin fontos kelléke az egészségnek, az aszkorbinsav félelmetes vegyszer képzetét kelti.

Színek ízei, ízek színei. Egyes színek megfelelnek egy étel ízének, erősítik azt, míg mások összeegyeztethetetlenek egy étellel, a romlást jelzik, ezért rontják az ízélményt, vagy egyenesen az étel kerüléséhez vezetnek. A vöröses narancs étvágygerjesztő szín, az érett gyümölcs, valamint a félig sült marhahús színe. A bíbor, a kék, az ibolya, a sárga, a lila és a zöld némely árnyalata undort kelthet, ugyanis sok kellemetlen ízű és mérgező bogyó, valamint romló étel hasonló színű. Egy kísérletben az ízletesen elkészített és ínycsiklandozó illatú bélszínt kékeszöldre (a penész színére) festették. A legtöbb embert még komoly jutalom ellenében sem lehetett rávenni, hogy megkóstolja. Érdekes, hogy az a néhány merész vállalkozó, aki mégiscsak magába tömött néhány falatot, rövid időn belül a gyomorrontás tüneteit produkálta. A pontosan ilyen ízű, de festetlen húst evő személyeknek kutyabaja sem lett. A *„betegnek való ételek”* színe tradicionálisan fehér vagy színtelen (például tejtermék, tejbegríz, burgonyapüré). A fehér a tisztaság benyomását kelti, a 80-as évekig az előkelőség és finomság jele volt az ételben, hiszen csak a gazdagok fogyaszthatták. A szegény ember ételeit a nyersbarna és szürke színek jellemezték. Újabban a fehér ételeket (lisztet, kenyeret, rizst, cukrot, sót) vegyipari beavatkozással kötik össze a fogyasztók, ezért ezek – teljesen azonos összetételű – színes változatát preferálják. A jelenséget fehérétel-fóbiának nevezik.

Ételfóbiák. Az elmúlt 40 évben egyre többféle mentális zavart vonzott magához az evés, ezt a folyamatot a különféle evészavarok emelkedő száma és tüneteinek változatossága jelzi. Ezek között több fóbiás színezetű zavar is van, amelyek az alábbi csoportokra oszthatók:

Orthorexia nervosa: az élelmiszer összetevőire vonatkozó félelmek.

Ételneofóbia: ismeretlen ízekre és ételekre vonatkozó félelmek.

Ételfóbia: félelem az élelmiszerrel terjedő betegségektől (fertőzések, mérgezések).

Az egészségkárosító anyagok 70%-a élelmiszerrel jut a szervezetbe. A globalizálódó piacon az élelmiszerek eredete és összetétele nehezen kontrollálható. Rendszeresen kerülnek nyilvánosságra élelmiszerekkel kapcsolatos botrányok a médiában. Németországban 2006-ban gyakrabban írták le az élelmiszerbotrány szót, mint Irak nevét, ahol éppen háború dúlt. A média arénahatása következtében az élelmiszerekkel kapcsolatosan észlelt kockázatok erősödtek. A folyamatot a romló fogyasztói bizalmi indexek jelzik. Míg a 80-as évek fő híre és réme az AIDS volt, a félelem középpontjában a szex állt, addig a 90-es évektől terjednek az ételfóbiák. Minden 4-5 évnek megvolt az ügyeletes (zsír-, koleszterin-, cukor-, só-, glutén-, laktóz- és egyéb) összetevőkre vonatkozó ételfóbiája. A zsiradékszegény élelmiszerek piaca 1994 és 1997 között 18-ról 30 milliárd dollárra emelkedett. Az állati eredetű élelmiszerekkel kapcsolatos fóbiák az utóbbi 150 évben egyre gyakoribbá váltak. Ma már nincs olyan étel, amelynek ártalmasságával kapcsolatban ne lehetne találni információt valamilyen fórumon (*1. táblázat*).

1. táblázat. Az ételfóbiák megjelenésének objektív és szubjektív okai

Objektív okok	Szubjektív okok
Új kórokozók megjelenése, valamint az ismert kórokozók tulajdonságainak megváltozása	Az egészségtudatosság emelkedése
A lakosság immunállapotának romlása	A „természetesebb” élelmiszerek iránti igény
Élelmiszeripari technológiák változása	Piaci és egyéb érdekek megjelenése az élelmiszer-botrányok hangsúlyozásának hátterében
A nemzetközi élelmiszerkereskedelem bővülése	A média „arénahatása”
A környezet elszennyeződése	Az élelmiszerbiztonsági ellenőrzések hatékonyságának növekedése
Globális környezeti változások	Kontrollvágy
Élelmiszer-hamisítások és a fogyasztók félrevezetése	

Globális élelmiszerpánik. Az élelmiszeripari szereplők a piaci térnyerést a média segítségével próbálják kivívni. A marketing erősödik, az eszközök nem mindig tisztességesek. 1992-ben fordult elő először, hogy az amerikaiak több baromfit fogyasztottak, mint marhahúst.[26] A jelenség hátterében a kergemarhakór (BSE) állt. A kór a 80-as években Nagy-Britanniában tűnt fel és okozott pánikot, mivel – Creutzfeldt–Jakob-kórt okozva – az emberekre is átterjedhet. Azóta évente átlag 275-en haltak meg különféle típusú Creutzfeldt–Jakob-kórtól a világon.[7] A pozitív reklámok nem tudták megállítani a konkurens húsipar piaci térnyerését. Ellenben 1997-ben kitört a madárinfluenza pánik. Délkelet-ázsiai országokban a H5N1 törzsek a madarak megbetegedését okozták, az emberiségben pedig pánikot keltettek. 2003–2012 között 808 ember betegedett meg igazoltan madárinfluenzában, akik közül 369-en haltak meg.[31] A két rettegett, étellel terjedő betegség összesen 10 ezer emberáldozatot követelt a Földön ez ideig. Évente ezerszer annyi gyermek hal éhen, mint ahány emberáldozatot a kergemarhakór és a madárinfluenza összesen valaha szedett.[3]

Az ételbotrányok kettős hatást gyakorolnak az evé-

si szokásokra. Egyrészt lehetetlen eligazodni az evésre vonatkozó rengeteg és ellentmondásos, kockázatokat sugalló információ között, enni viszont muszáj. A fogyasztók egy jelentős része az üzenetek percepciós hárításával reagál a médiában terjedő élelmiszerfrászra. A gyorséttermek 1999. évi konferenciáján a résztvevők felállva tapsoltak, mondván *„1982 óta még sosem voltak ilyen közömbösek a fogyasztók az étel só-, zsír- és adalékanyag-tartalmára…”*.[26] Másrészt a 90-es évektől szaporodó élelmiszerbotrányok egyenesen vezettek az egészségtudatos táplálkozási attitűd, és ennek túlkapásaként az ételfóbiás kórképek gyakoriságának emelkedéséhez.

Orthorexia nervosa. Az orthorexia nervosa (egészségesétel-függőség)[14] jelenségét Steven Bratman (1997) pszichiáter és természetgyógyász írta le először.[4] Gombamód bontakozó társadalmi mozgalmakra figyelt fel, amelyek fókuszában a táplálkozás áll. A különféle diéták híveinek értékrendje beszűkül, az élet központi tényezőjévé valamilyen étel(összetevő) tabuszerű kerülése, illetve valami más étel mágikus imádata válik. Nagy kérdés, hogy az egészséges életmódot miképpen lehet kórosnak tekinteni? A jelenség az adaptívtól a súlyosan kórosig terjed. Az intervallum inadaptív oldalán helyezkedik el az orthorexia. Téves lenne azt gondolni, hogy az egészséges táplálkozás eleve betegesnek tekintendő. A dogmatikus evés esetenként járhat előnyökkel is, például diabetes vagy ételallergia esetén. A szabályozott evés szükséges a testsúly csökkentéséhez, valamint az egészség megőrzéséhez is. A testi hatásokon túl, lelki hozama is lehet, különleges testi-lelki placeboélményekkel is társulhat. Míg a folyamatok kontrollálhatatlanságának élménye depresszív hatású, a kontrollélmény kimondottan kedvező pszichikus hatásokkal társul. A modern társadalomban számos folyamat felett nincs személyes kontroll. A táplálkozás viszont remekül kontrollálható, ami jó közérzetet, örömöt, elégedettséget, büszkeséget és pozitív testi élményeket is okozhat. Mindezek mellett különös, ha az evés szabályozása nemesedik az élet legfőbb vezérelvévé és legfontosabb irányadójává.

Az orthorexiás merev szabályok szerint étkezik. Másra koncentrálni képtelen. A külső szemlélő bizarrnak észleli a különös evési szokásokat. Az egészséges táplálkozás álarcában mereven zárt gondolatok és praktikák jelennek meg. Ezek végül egyoldalú és hiányos táplálkozáshoz vezetnek, az egészséges/ártalmas ételek listája többnyire áltudományos bulvár információkon alapul, illetve az orthorexiás étkezés olyan jelentőséget kap, hogy más társadalmi értékek (pl. szociális aktivitás, tanulás, munka) eltörpülnek. A közösségeket kerüli, attól retteg, hogy tiltott étellel etetnék meg. Másokat az étkezésük alapján ítél meg.

Annál súlyosabb az orthorexia, minél merevebb, illetve az evés minél több lélektani tengelye áll merev szabályozás alatt. Az evés lélektani szabályozási tengelyei: A személy az optimális mennyiséget, mereven szelektált minőséget pontos időpontban és a helyes módon kívánja elfogyasztani.[17]

Szektaképződés. A vallási meggyőződéseket (a spirituális dogmákat) a 20. században ideológiai (társadalmi) dogmák váltották fel, amelyek amortizációját követően a biológiai működésre vonatkozó dogmák kerültek a célpontba.[18] A táplálkozás szektásodása figyelhető meg bizonyos (egyre szélesedő) társadalmi rétegekben. Nemcsak a lelki zavarok, hanem a messiások, próféták, csodatevők és sarlatánok is az evés körül gyülekeznek. A legkülönfélébb táplálkozási elméletek és gyakorlatok válnak hirtelen népszerűvé, majd tűnnek feledésbe. Az elmélet- és vallásalapítók mintegy felszentelik az ételek egy részét, amelyek által az élet meghosszabbítható, a menthetetlen betegek meggyógyíthatók, sőt a táplálkozáshoz nehezen köthető társadalmi problémák is orvosolhatók. A messiások az omnipotencia téveszméjében élnek, mindentudónak, sőt mindenhatónak hiszik magukat, különösebb szakértelem nélkül. Az internet elterjedésével gyorsan egymásra találnak azok a személyek, akik korábban magányos evészavarosként éltek. A közösségi oldalak átveszik a templomok szerepét, e-templomok szerveződnek. Az interneten *„ProAna”*, *„ProMia”*, illetve *„ProEd”* nevű e-szekták jelentek meg. (ProAna jelentése proanorexia, ProMia jelentése probulimia, ProEd jelentése pro eating disorder). Ezek az oldalak a fogyókúrázást egy lehetséges életstílusként igyekeznek feltüntetni, és bagatellizálják – a potenciálisan halálos anorexia – veszélyeit. Emocionális és kognitív támaszt nyújtanak egymásnak az egyre drasztikusabb koplalásban. Stratégiai tanácsokkal látják el egymást, hogyan készüljenek fel a kívülállók (az orvosok, a család, a pedagógusok és a kortársak) befolyásolási technikái ellen, mit hazudjanak az orvosnak, mely ételeket lehet a legkönnyebben kihányni stb.[32]

A Proana oldalak (az internet elterjedésével párhuzamosan) a 90-es évek végén (hazánkban 2006-ban) jelentek meg. Az Optenet számítástechnikai biztonsággal és tartalomszűrő programokkal foglalkozó cég az internetes tartalmak fejlődésének irányait kutatja. Közel 3 millió random, a világ sok részéről származó internetcím tartalmát elemezte 2006 és 2007 között. A ProAna és ProMia oldalak két év alatt 470 százalékkal gyarapodtak. A drogokat népszerűsítő, a rasszista, a gyermekpornográfiát vagy az erőszakos cselekményeket bemutató tartalmak száma együttesen sem emelkedett olyan arányban, mint az evészavarokat dicsőítő oldalaké. Az utóbbi években ellentmondásos tendenciák figyelhetők meg: 2009 szeptemberétől 2010 decemberéig a ProAna oldalak száma drasztikusan csökkent, majd újra emelkedésnek indult. A 13–17 éves lányok 12,6%-a, a fiúk 5,9%-a, az evészavarban szenvedő páciensek 35,5%-a látogatja ezeket az oldalakat.[8, 28, 32]

A legnépszerűbb – másfél millió taggal rendelkező – hazai közösségi oldal reformétkezést propagál, neve Norbi Update. Összehasonlításképpen, Orbán Viktor

miniszterelnök oldalának félmillió követője van. Minden harmadik hazai Facebook felhasználó bejelölte a Norbi Update oldalt. A szektaképződés gyakori tünete a nemkívánatos információk szűrése, valamint az egyedül kívánatos eszmék agresszív terjesztése, a hittérítés. Egy 17 éves orthorexiás beteg különös evési szokásai miatt maradt ki a középiskolából, ugyanis ott nem jutott hozzá a – paleo-vegetáriánusnak nevezett – diétájához. (A paleoétrend, valamint a vegetarianizmus szinte egymás gyökeres ellentéte, az előbbi sok húst ír elő, amit a vegetáriánusok nem ehetnek. Ezért a beteg egy éve brokkolin élt.) Nem az étkezési szokások korrigálása érdekében hozta a család terápiába, hanem hogy térítsen a beteg, és a terapeuta a médián keresztül terjessze a tanait. Ő maga népszerű blogot vezetett, amelyben meghökkentő táplálkozási szokásait hirdette. A divatos diétás mozgalmak képviselői soha semmiféle tudományos fórumon nem jelennek meg. Az elérhető forrásokat rendkívül szelektíven tekintik át, csakis azon információkra hivatkozva, amik megerősítik saját zárt nézeteiket. Szinte mindenről a reformétrend jut az eszükbe, és ezt nagy érzelmi bevonódással meg is osztják mindenkivel. Számos népszerű reformétrend rendelkezik magánújsággal (ilyen pl. a 2010-től megjelenő Alakreform Magazin, valamint a 2013-tól megjelenő Paleolit Életmód Magazin).

A táplálkozásreform mozgalmak, valamint általában a szekták közös vonása az erős ellenségkép. Az elsőszámú ellenség a hivatalos tudomány, a gyógyszer- és az élelmiszeripar. A szekták közös vonása a krízis sugallata. Különféle összeesküvés-elméleteket alkotnak. A hívek közös vonása az erkölcsösség érzete, és az a meggyőződés, hogy a kívülállók, pl. az egészségügy hivatalos képviselői tájékozatlanok, pénzéhesek, hatalomcentrikusak, korruptak és erkölcstelenek. A végletekig leegyszerűsített világkép gonosz, mohó és agresszív óriáscégekből, korrupt tudósokból és az ellenük felszólaló békés természethívőkből áll. A szektatagokat a hiszékenység és meggyőzhetetlenség egyszerre jellemzi. A szektavezértől mindent elfogadnak, a kívülálló viszont képtelen eltántorítani a tanoktól.

Az információs társadalom nem rendet és tájékozottságot, hanem káoszt hozott. Egyre nehezebb tájékozódni a világ dolgaiban, hiszen minden bizonyítottnak látszik, és már minden állítást cáfolt is valaki. Feloldódtak a biztos mentális támpontok. Az ellentmondó információs dzsungelben (ami a politikai, ideológiai, vallási, gazdasági vagy éppen az étkezési szférát egyaránt érinti) a tájékozódás és kontrollálhatóság élménye vész el. Pedig az egyik legerősebb humánspecifikus hajtóerő a kontrollvágy, az események jósolhatóságának, a jövő kiszámíthatóságának, cselekedetekkel való akaratlagos befolyásolhatóságának érzete és ennek a hitnek a fenntartása. Fajunk ezt az érzést igyekszik mindenáron fenntartani, akár illúziók és önámítás árán is. A kontrollálhatatlanság következménye a tanult tehetetlenség, következésképpen a depresszió. Természetes következmény a stabil mentális pontok iránti fokozott igény. A kognitív funkciók (a percepció, az információkeresés, a gondolkodás, az emlékezés) összébb zárnak. A dogmatizmusra való hajlam emelkedik, a közösségek szektásodnak. A különféle táplálékmegvonást hirdető szekták népszerűsége jórészt a kontrollvágyból adódik.

Az ételneofóbia és veszélyei. Az ételneofóbia új ízekre és ehető ételekre vonatkozó szélsőséges averzió, amely ételek nem károsak, és – az adott kultúrában – mások fogyasztanak. A tünet a közösség figyelmét felkelti, irracionálisnak és bizarrnak tűnik, élcelődések célpontjává válik, a családban konfliktusokat gerjeszt, egyúttal elfed más nehézségeket.[17]

A neofóbiás táplálkozási repertoár szélsőségesen beszűkül. A gyümölcs- és zöldségfogyasztás helyett olyan – magas cukor-, szénhidrát-, zsír- és sótartalmú – egészségtelen ételeket fogyaszt, amelyeknek nagy az élvezeti értéke. A helytelen táplálkozás következménye az elhízás és a 2. típusú diabetes. A neofóbia paradox tápláltsági állapothoz vezet: egyszerre jelenik meg a súlynövekedés és az esszenciális tápanyagok hiánya.

Az ételneofóbia és kutatásának gyökerei. A gasztropszichológia első bontakozása a II. világháborúhoz köthető. Az USA-ban is szükséges volt felkészülni az esetleges élelmezési problémákra. A háború elhúzódása esetén, a hadállomány és a lakosság hiányos tápláltsága reális veszélyekkel fenyegetett. A népesség testi jólléte fontos nemzetvédelmi szempont volt. Hadiipari kihívást jelentett a sorkatonák és a lakosság fogyasztásának gazdagítása olyan tápanyag-, fehérje- és energiadús potenciális élelmiszerekkel (szív, vese, velő, nyelv, gyomor, láb, fül), amiket addig nem tekintettek ételnek. A korai evéslélektani kutatások kérdése, miképpen lehet a táplálkozási szokásokat hosszú távon és tömegesen módosítani.[29]

Kurt Lewin háziasszonyokkal végzett kísérletet, akik a családokat etetik, tehát – kapuőrként – a táplálkozással kapcsolatos döntéseket hozzák.[21] Mivel legnagyobb valószínűséggel a család azt eszi, amit az asztalon talál, a háziasszonyok alimentáris attitűdjeinek feltárása és befolyásolása alapvető jelentőségű a táplálkozási szokások átalakítása során. A kísérleti mintát két csoportba osztotta: az 1. csoportban egy nagytekintélyű táplálkozási szakértő előadást tartott az elvárt táplálkozásról, a 2. csoportban ugyanez a professzor arra kérte a jelen lévő háziasszonyokat, hogy ők maguk találjanak ki érveket, miképpen lehetne meggyőzni másokat a helyes táplálkozásról. Az 1. csoportban jelentősebb attitűdváltozást csak közvetlenül az előadást követően lehetett mérni. Az idő múlásával azonban már alig volt kimutatható attitűdváltozás, még azt is elfelejtették, hogy miről szólt az előadás. A 2. csoportban még két hónappal a foglalkozást követően is lehetett mérni némi alimentáris attitűdváltozást. Ráadásul, az önmeggyőző csoportban 11-szer nagyobb valószínűséggel próbálták ki azt az ételt, ami mellett korteskedtek. Mások

meggyőzése tartós önmeggyőzést és attitűdváltozást eredményezett, míg a szimpla tájékoztatás alig módosított az evési szokásokon.[21]

Ételneofóbia: a bőség zavara. Megkedvelik azt az ételt, amely enyhít egy emésztőszervi kínt, például az éhséget.[6] A neofóbia nem lenne adaptív viselkedésforma éhínség esetén. A nélkülözés legyőzi az ismeretlen íztől való viszolygást. Tömeges elterjedésének feltétele a tartós és tömeges jóllét. A neofóbiakutatások az utóbbi 30 évben szaporodtak meg. Az érdeklődés hátterében a globalizálódó élelmiszerpiac érdekei húzódnak. Az USA-ban évente 10 ezer új feldolgozott élelmiszerfajtát vezetnek be a piacra, azonban minden tizedik új íz lesz csak sikeres.[26] Az új ízek megkedveltetése kihívást jelent a dietetikusok, a gasztronómiai újítók, az étkezést kolonizáló gyorsétkezdék és multinacionális élelmiszercégek számára.

Életkor. Másfél, kétéves koráig az ember orális lény, mindent a szájában tesz, a világot ízlelgetve fedezi fel. Ez a szoptatás időszaka. Az anyának még teljes kontrollja van a babája felett. Ezt követően a járással túl nagy szabadságot nyer a gyermek, nem mindig van jelen a szülő a világ felfedezése során. Kockázatos lenne, ha a gyerek bármely addig nem tapasztalt, az anyja által meg nem mutatott új ízt bátran kipróbálna. Az evolúciós szelekció által egy viselkedéses gát épült be, ez pedig az ételneofóbia: undorodás az ismeretlen ízektől és ételektől. A neofóbia leginkább kétéves kor után jelentkezik, majd enyhül a serdülőkor tájékán, amikor a kortársak befolyásolási ereje nő.[1]

Időskorban mind a neofóbia, mind a neofília (érdeklődés az új ízek iránt) előfordulása gyakoribbá válik. Ez a neofóbiaparadoxon. Az öregedéssel romlanak az érzékelő képességek. Problémát jelent az ízek felismerése és megkülönböztetése. Az öregember sebezhetővé válik a mérgező ételek által, ezért a bizalmatlanság fokozódik az ismeretlen ételekkel szemben. Ez a hajtóereje az időskorban erősödő neofóbiának. Tagadhatatlan ugyanakkor, az idősek körében emelkedik a neofília is. A jelenség szintén evolúciós tényezőkre vezethető vissza. Az ember mindenevő. A sokféle tápanyagforrás felfedezése növeli a túlélés esélyét. A populáció számára ugyanakkor nem lenne gazdaságos, ha minden egyed érdeklődne az ismeretlen ízek iránt. A legoptimálisabb, ha – a már nem reprodukcióképes – idősebbek közül kerülnek ki azok a kockázatvállaló egyének (ínyencek és gourmet-k), akik felfedezik az új táplálékforrásokat. Amennyiben a fiatalok azt tapasztalják, hogy az újító öregnek nem lesz baja az új étel fogyasztásától, ők is kedvet kapnak a megkóstoláshoz. Az új étel megkedvelése lassan elterjed a népességben.

Ételneofóbia az étel típusának függvényében. Az egyes ételtípusok esetén eltérő a tünet mértéke. A neofóbia elsősorban a növényi eredetű ételekre vonatkozik[9] A zárt viselkedésformák kialakulásáért felelős ősmiliőben a legelő állatok ellen mérgekkel védekező növények jelentik a fő alimentáris veszélyt. A neofóbia a növényekben gyakran előforduló méreganyagok elleni védekezőreflex, ami az ösztönvilágba beépült. Ez magyarázza, hogy a neofóbia döntően a zöldségekre és gyümölcsökre vonatkozik.

Kultúra. A homogén gasztronómiai kultúrákban (pl. vidéken) a neofóbia gyakoribb jelenség.[15] Ezért is meglepőek a kevert etnikumú Vajdaságban mért eredményeink. 158 felnőtt vizsgálati személy 34%-a magas, míg 35,4%-a közepes értéket ért el az ételneofóbia skálán (Food Neophobia Scale, FNS).[10, 22] A nemzeti ételek kedvelése és a szomszédos népek ételeinek elutasítása identitásnövelő funkciójú lehet a Vajdaságban.

Időbeli elterjedés. A kultúrák keveredésével új ízek és ételek jelennek meg. Nehéz egyértelműen jellemezni a különféle történelmi korokat a neofóbia mértékével. A fűszerkereskedelem (ezáltal a hajózás és a Föld felfedezésének) középkori hajtómotorja az új ízek iránti érdeklődés volt. A burgonya fogyasztásának elterjedéséhez ugyanakkor 200 évre volt szükség Európában. A 17. századi szakácskönyvek kiadásai évtizedekig alig változtak. A Tóthfalusi Kis Miklós által nyomtatott Szakácsmesterségnek könyvecskéje c. szakácskönyvét 120 éven át adták ki változatlan tartalommal Magyarországon.

A 60-as évek a neofília időszaka volt, a fogyasztói társadalomban igen gyorsan terjedtek el az új ízek és ételek.[27] Az újdonság iránti általános nyitottság és kíváncsiság az étkezési kultúrában is megnyilatkozott. Elterjedtek a szupermarketek, és velük együtt az egzotikus kínálat is. Megjelentek az etnikai éttermek, valamint az éttermekben a nouvelle cuisine szakácsirányzat. A 90-es évek inkább szóltak a neofóbiáról, amikor – nemcsak az új ételekkel kapcsolatosan – különféle félelmeket terjesztett a média. Az „Úgy főz-e, mint az anyja?" kérdésre a nők 65%-a nemmel felelt a 60-as években, míg a 90-es évek végén 45% válaszolt elutasítóan. A trend a hagyományos ételkészítés, egyszersmind a neofóbia felé fordult.[27] A 20. század végén általánossá vált a nagyipari élelmiszer-termelés. A franchise eladási rendszerek, a homogenizáló szabályzók, valamint a gyorséttermek lényege a stabil minőség, ergo az egyformaság. Pontosan ugyanazt a terméket árulják számtalan helyen. A vásárlót vonzza az ismerős íz.

Premorbid személyiségtényezők. A szorongás növeli a neofóbia erősségét, illetve a neofóbiások eleve szorongásosabbak. A dogmatikus gondolkodás együtt jár a neofóbiával, míg az élménykeresés a neofíliás hajlamnak kedvez.[12] A neofóbiának vannak kényszeres és paranoid vonásai is.

Affektív vonatkozások. A szórakoztató oktatás (Entertainment Education) technika alkalmazói, az egészségmagatartással (helyes táplálkozással) kapcsolatos

üzeneteket szórakoztató elbeszélésbe öltöztetik (például: egy izgalmas és kalandos történetet mesélnek, amelyben egy nyuszi répát eszik, amitől egészséges, bátor, okos és erős lesz). A technika egyszerre hat a gyerekek érzelmeire és tudására, ami jelentősebb viselkedésváltozást eredményez, mint ha csupán az ismereteiket növelnék. A módszer alkalmazását követően a gyerekek több répát esznek. A mese interaktív megbeszélése jobban megkedvelteti a répát, mint a passzív befogadás, amikor csak meghallgatják a mesét. A répa népszerűsítése azonban nem hat más zöldségek fogyasztására.[13]

Családdinamika. Számos faj életében fontos szerepet játszik a hely megtalálása az élelemgyűjtés során. A méhek, hangyák, denevérek élelemszerző helymeghatározó kommunikációja közismert. A közösségi étkezés archaikus érzelmi élmény fajunk számára is. Az ételadásnak, -elfogadásnak vagy -elutasításnak (összességében az evésnek) kimagasló (közösségi) érzelmi értéke van.[16] A neofóbiás ételelutasítás negatív érzelmeket kelt a szülőkben, amit a gyermek észlel. Ez visszavetül az ételre, ami még erősebb averziót vált ki. Ördögi kör gerjeszti önmagát. Legközelebb még erősebb elutasító reakciót kelt az ismeretlen étel. A megkóstoltatás erőltetése visszás hatással jár, a neofóbia mértékét növeli és generalizálja. Az új ételre vonatkozó idegenkedés az egész étkezési szituációra és más ételekre is átterjed. A közös evést az autonómiába való súlyos beavatkozásként fogja átélni a gyermek, ami fokozott, generalizált és elhúzódó elutasítást okoz.[12]

Interperszonális viszonyrendszer. Finomabb az az étel, amit egy szeretett személy (az anya) készített és kínál fel. A gyermek nem eszi meg azt a kedvelt ételt, amelyet egy idegen, bizalmatlanságot sugalló, csúnya, illetve ellenszenves személy kínál. Az az étel, amit egy ellenséges ember ad, károkat, szerencsétlenséget és ártalmakat okozhat. Így van ez a pápua új-guineai Hua népek vallásában, illetve az európai népmesékben is. A boszorkány, a gonosz mostoha valamilyen szép étel adásával csábítja el és sodorja bajba a főhőst. Az ismeretlen étel könnyebben elfogadható, ha bizalmat árasztó, közeli és szeretett személy adja.[16] Jaroslaw Hašek Švejk című könyvében az ízek interperszonális rétegére hívta fel a figyelmet:

„… mert nem az a lényeg, hogy hogyan főznek, hanem az, hogy milyen szeretettel állítják össze, találják fel …”.

Kukorelly Endre Titok, a Libretto című 3 felvonásos mikrodarabjában a szeretett személy az ételbe lényegül:

„Én elmondom neked a recepteket szép sorban, és aztán ez majdnem semmi, mert az ízét nem tudom elmondani. Más valakitől más ízek keletkeznek … Valahogy átjön a lényed. A levesen.”

Amennyiben egy termékbemutatón a hoszteszt szépre sminkelték és mosolyog, többen kóstolják meg, ráadásul finomabbnak is ítélik az általa kínált ételt, ahhoz képest, ha ugyanezt a hoszteszt előnytelenül sminkelték, szennyezett a ruhája vagy mogorva.

Szociális tanulás. Az együtt evő személyek számával arányosan emelkedik az egyedek által elfogyasztott étel mennyisége.[11] Ezt a jelenséget a szociális facilitáción túl az orális konkurencia jelenléte magyarázza.[16] Minél többen esznek egy ismeretlen ételt, annál valószínűbb, hogy más is megkóstolja. Fontos, hogy a személyek ismerősök legyenek, sőt a referenciacsoportba tartozzanak. A megbízható, sikeres, szimpatikus és egészséges személy által nyújtott minta facilitáló hatása kifejezettebb. A reklámokban az ilyen karakterek ajánlásával serkentik az új ételek kipróbálását. Még erősebb a hatás, ha a referenciaszemélyek láthatóan kedvelik az új ételt, és az kedvező hatással van rájuk (Popeye-effektus). Legerősebb hatása annak van, ha mindenki egyszerre eszi az ételt. *„Jobb ízű a falat, ha mindnyájan esznek …”* – írta Arany János Családi kör c. versében. Amennyiben a csoportnyomás nem egyöntetű, akár egyetlen személy undorodik az ételtől vagy grimaszokat vág, még inkább, ha kihányja, az együtt evés neofóbiacsökkentő hatása megszűnik. Egyetlen személy modellértéke csekély. Az obszervációs tanulás nem mindig sikeres. Kudarchoz vezethet:

- A befogadó nem figyeli meg a modell viselkedését. Ennek több oka is lehet:
  - A modell viselkedését nem lehet megfigyelni. (Nem jelenik meg az élettérben, nem látható a médiában stb.)
  - A modell nem vonzó (nem sikeres, nem érdekes, nem kompetens).
  - A modell (státusza, neme stb.) nem hasonlít a megfigyelőre. A megjelenítés módja azonban (pl. rajzfilm vagy szimbolikus mesehős) nem csökkenti az utánzási hajlandóságot.[2]
  - A modell nem tartozik a referenciacsoportba, ezért nem nyújt releváns mintát a célcsoport számára. (A serdülők elsődleges referenciacsoportja a könnyűzenész, és csak ritkábban a művész, tudós vagy sportoló).
- A modell viselkedésének nem minden elemét másolja le a megfigyelő. Fontos, hogy nyilvánvaló legyen, hogy a modell mely viselkedése jár jutalommal (sikerrel), melyik az, ami kudarccal (büntetéssel) végződött.
- A megfigyelő utánozó viselkedését szintén jutalmazni szükséges. Ennek elmaradása vagy éppen büntetése leállítja az utánzást, pl. ha az iskolában elsajátított egészséges táplálkozást otthon a családban kigúnyolják.
- A megfigyelt viselkedés (vagy bizonyos elemeinek) elfelejtése, az emlékezet gyengülése. A kívánatos viselkedésnek interiorizálódnia kell, be kell épülnie a saját viselkedési repertoárba.[2]
- Az ártalmas (pl. agresszív) vagy káros (egészségtelen) magatartás esetén is van modellköve-

tés. A helytelen étkezés is eltanulható, főként, ha az nem jár látható káros következményekkel, vagy éppen a modell láthatóan jól érzi magát az egészségtelen étkezés során. Az anticipált büntetés elmaradása engedékenységet sugall, eloszlatja a félelmet a helytelen étkezéssel szemben.[2]

– Az utánzás nem korlátozódik csupán egyetlen modellre. A megfigyelő másoktól más viselkedést les el.
– Az evési magatartásra a modell viselkedése hat, és csak másodsorban az, amit mond.[12] A szülői hatás a modellezésen, valamint a szülői étkezési stíluson és preferencián keresztül zajlik.

Környezetpszichológiai tényezők. A neofóbia klinikai megközelítése a prediszpozíciós tényezők (személyiség, életkor) jelentőségét hangsúlyozza, míg a marketingszemléletben a kontextuális szempontok kerülnek a figyelem központjába. Bizonyos ételek kinézete, színe, állaga, miliője, eredete stb. elrettenthet a fogyasztástól. Az ehető ételek helytelen konstellációja szintén averziót válthat ki. Az ízletes pizza ehetetlenné válik, ha finom tejszínhabbal díszítik.

Az ételneofóbia tipikusan kétéves korban jelentkezik. Ekkor számos változás történhet az etetési környezetben, ami önmagában is ételelutasítást eredményezhet. A gyermeknek elegendő ok, hogy ne egyen meg akár egy ismert ételt sem, amennyiben más a helyszín, a cumi, a tányér, az etetőszék stb. Inkább felkelti a gyerekek érdeklődését az új étel, ha tetszetős módon, több szín és forma felhasználásával tálalták. A szülő arcokat vagy képeket alakíthat ki a tányéron, és különféle formákra, alakzatokra vághatja a zöldségeket.

A gyerekek bevonása az ételkészítésbe és a zöldségek termesztésébe szintén növeli hajlandóságukat az új zöldségfélék kipróbálására. Az alapanyagok közös vásárlása, termesztése, szüretelése, játékos elkészítése és tálalása csökkenti az idegenkedést. Még jobb, ha a személy maga gyűjti össze az elfogyasztás melletti érveket, és maga kínálja az ételt másnak. A gyermekterápiában játszás során etetheti a gyermek kedvenc babáját azzal az étellel, amit a terápiás mezőbe emelt a terapeuta. A finn kormány „Sapere" elnevezésű programja a jövő generációk egészségi állapotának javítását szolgálja. Az ismereteket nem tápanyagtartalmakról szóló unalmas előadásokkal, sokkal inkább a gyerekek kíváncsiságát megragadva adják át. A valamennyi érzékszervet igénybe vevő feladatok során fedezik fel az egyes alapanyagokat, így pl. a rozsszelet ropogósságát, a barack lágy, hamvas textúráját, az áfonya fanyarságát. A gyerekek olykor bogyós gyümölcsöket szüretelnek, máskor kenyeret sütnek, gyümölcssalátát készítenek vagy zöldségeket rajzolnak. Sokkal több zöldséget esznek, ha hagyják őket kés-villa használata helyett az ujjaikkal csipegetni.[24]

Ételhierarchia. Arra kérjük a neofóbiás személyt, hogy idézzen fel ételeket, és sorolja be őket négy kategóriába. Soroljon fel ételeket, amelyeket 1. enni szokott és kedvel; 2. korábban nem szeretett, de most már szokott fogyasztani; 3. most még nem eszik, de talán a jövőben megkóstolna; 4. mások megesznek, de ő semmiképpen nem kóstolna meg.

A neofóbiások táplálkozási attitűdjei nemcsak viselkedéses, hanem kognitív szinten is beszűkülnek. Számos potenciális étel eszükbe sem jut, ezért nem spontán, hanem provokált besorolást célszerű kérni.

Az 1. kategória a dietetikai értékelésen túl nem igényel pszichoterápiás teendőt. Fontos a 4. kategória tartalmának tiszteletben tartása. Bizonyos kultúraidegen ételeket (bárányszem, kacsabél, rovarok és férgek stb.) a terapeuta és a családtagok sem ennének meg, pedig ezeket más népek ízletesen fogyasztanak. E tény tudatosítása fontos, hogy a tünetet megértsék és tolerálják a hozzátartozók.

A 2. kategória tartalmával kapcsolatban a terapeuta hangsúlyozza, hogy már most milyen változások elérésére képes a személy. Fontos a pozitív visszacsatolás, mivel korábban csak negatív visszajelzéseket kapott evési szokásaira vonatkozóan. A kritikák viszont láthatóan nem javítják, hanem súlyosbítják a tüneteket. Ezért a családterápiában meg kell változtatni a hozzátartozók attitűdjeit is. Ébredjenek rá és értékeljék, hogy a személy magától is képes sikerekre. Ez az attitűd fontos záloga a páciens terápiás együttműködésének (compliance).

A legfontosabb beavatkozás a 3. kategóriát illeti. A terapeuta kérje meg a pácienst, hogy az itt felsorolt ételek közül válassza ki azt, amelyik a legkevésbé visszataszító. A következő két héten csak ezt az ételt vezesse be fokozatosan az étrendbe. A sikeres elfogadást követően a folyamatot meg kell ismételni egy másik étellel.

Az új íz elrejtése már ismert ízek közzé. A preferált íz enyhe új ízhatással érdeklődést vált ki. Amikor már ismerőssé vált az új íz, az adag emelhető. Ilyen technikával szoknak rá az emberek a keserű, ezért averzív kávéra, illetve az anyák ilyen módon vezetnek be új ételeket gyermekeik étrendjébe, amikor az új ételhez az ismert ízű anyatejet keverik.[6] A szakácsok az ismeretlen alapanyagokat ismerős fűszerekkel teszik fogyaszthatóvá.[17]

Szaglás. A gyerekek befogott orral esznek a nem kedvelt ételből. Így a zamatoknak csak egy részét érzik, nem tűnik annyira meghökkentőnek az új íz. Neofóbia esetén két terápiás stratégia adódik: 1. megkóstolás előtt szagolgatással barátkozzon az étel illatával. 2. Az elutasított ételt befogott orral vegye a szájába, ekkor még ne nyelje le.[30]

Egy falat megkóstolása. A terápia során kezdetben csak ismerkedni szabad az új ízzel: megszagolni, majd megízlelni, később megrágni és kiköpni. A következő fázisban engedélyezhető a lenyelés. Amennyiben egy falat megkóstolását követően nem tapasztal az egyén

káros gastrointestinalis következményt, az étellel kapcsolatos averzió nagyban csökkenhet. A természetben az állatok az idegen ételt, ha meg is kóstolják, csak keveset esznek belőle. Ösztönösen tesztelik, van-e káros hatása. Amennyiben az új étel megkóstolását követő 5–12 órában emésztőszervi tünetek (hányinger, émelygés) jelentkeznek, akár egy életre szóló undor alakul ki az adott ízzel szemben.[25] Ennek az aspecifikus tanulási módnak túlélési értéke van.[20]

Ismételt megkóstolás. Bármely információ elfogadási szintje függ az ismertségétől. Az ételekkel és ízekkel való ismételt találkozás enyhíti az idegenkedést. Gyermekek kettő, míg felnőttek 2–15 kedvező tapasztalatot követően fogadnak el egy idegen ízt.

Káros praktikák. Bizonyos gyakran alkalmazott eszközök, mint az elárasztás, az étel megevésének jutalmazása vagy a neofóbia büntetése (kinevetés, élcelődés, estenként orális abúzus, megtömés) kimondottan károsak, ezért kerülendők.

Egy ételneofóbiás páciens és édesanyja úgy próbáltak megszabadulni a tünetektől, hogy egy korlátlan fogyasztást biztosító étterembe jártak. Ez a technika az elárasztás. Totális kudarcra van ítélve, csak a rossz tapasztalatok számát – ezáltal a betegség súlyosságát – növeli. Éppen az ellenkező stratégia szükséges. Egyszerre csak egy új ételt kóstolgasson, de csak annyit, amennyi még nem kellemetlen. A túl nagy mennyiség undort kelt, és éppen az ellenkező reakciót váltja ki. Naponta megkóstolni egy pici mennyiséget az ételből, az még nem vált ki undort, 15 alkalmat követően megszokottá válik az étel, bekerül az egyén evési repertoárjába. Mindig csak olyan ételt alkalmazzunk, ami a komfortzóna határán áll. Gusztustalan ételekkel tilos kísérletezni, mert csak generalizált undort keltenek. A komfortzónába beemelt ételek fokozatos meg-megkóstolása viszont sikereket kelt. Undorodva tilos bármit is enni, mert még inkább meg fogja utálni! A cél az íz habituálása. Tapasztalja és szokja meg, hogy a fogyasztásnak nincs káros következménye.

Tilos a megkóstolás jutalmazása, az averzió büntetése, valamint az orális abúzus. Csak akkor fogja megkedvelni az új ételt, ha nem talál elegendő külső kényszerítő okot a fogyasztásra. Ekkor arra a következtetésre kénytelen jutni, hogy belső okok miatt kóstolta meg az ételt. A belső okok sorában az ízletesség és az ehetőség a legfontosabb attribútum. A terápia során ezért figyelmet kell fordítani arra, hogy a személy az idegen étel megkóstolását ne tudja külső kényszerítőkkel, pl. a terapeuta vagy a szülő akaratával magyarázni.

Irodalom

1. **Addessi E, Galloway AT, Visalberghi E, Birch LL:** Specific social influences on the acceptance of novel foods in 2-5-year old children. Appetite 2005; **45:** 264-271.
2. **Bandura A:** Szociális tanulás utánzás útján. In: Pataki F. (szerk.): Pedagógiai szociálpszichológia. Gondolat, Budapest, 1976, pp 84-122.
3. **Black RE, Morris SS, Bryce J:** Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 2003; **361:** 2226-2234.
4. **Bratman S:** Health Food Junkie. Yoga Journal 1997; September/October, 42-50.
5. **Braun KA, Gaeth GJ, Levin IP:** Framing Effects with Differential Impact: the Role of Attribute Salience. Adv Consum Res 1997; **24:** 405-411.
6. **Capaldi ED:** Conditioned Food Preferences. In: Capaldi ED (ed.): Why we eat what we eat. The psychology of eating. American Psychological Association, Washington DC, 2004, pp 53-80.
7. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 2]; Available from: https://www.cdc.gov/prions/cjd/occurance-transmisison.html
8. **Custers K, Van den Bulck J:** Viewership of Pro-anorexia Websites in Seventh, Ninth and Eleventh Graders. Eur Eat Disord Rev 2009; **17:** 214–219.
9. **Cooke JL, Haworth C, Wardle J:** Genetic and environmental influences on children's food neophobia. Am J Clin Nutr 2007; **86:** 428-433.
10. **Csíkos T, Forgács A:** Új ételek kipróbálási hajlandósága a vajdasági gyermekek és felnőttek körében. In: Novák A, Rózsa R (eds.): Kihívások és lehetőségek. A Matica srpska Könyvtára, Újvidék, 2014, pp 138-146.
11. **DeCastro JM:** Family and friends produce greater social facilitation of food intake than other companions. Physiol Behav 1994; **56:** 445-455.
12. **Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JCG:** Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: A review. Appetite 2008; **50:** 181-193.
13. **Droog SM, Buijzen M, Valkenburg PM:** Enhancing children's vegetable consumption using vegetable-promoting picture books. The impact of interactive shared reading and character–product congruence. Appetite 2014; **73:** 73-80.
14. **Dudás K, Túry F:** Orthorexia nervosa avagy egészségesételfüggőség: evészavar vagy maladaptív túlélési stratégia? In: Túry F, Pászthy B (szerk.): Evészavarok és Testképzavarok. ProDie Kiadó, Budapest, 2008, pp 53-62.
15. **Flight I, Leppard P, Cox DN:** Food neophobia and associations with cultural diversity and socio-economic status amongst rural and urban Australian adolescents. Appetite 2003; **41:** 51-59.
16. **Forgács A:** Az evés lélektana. 3. kiadás. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2017.
17. **Forgács A:** Az íz- és ételpreferenciák pszichoszociális háttere. In: Túry F, Pászthy B (szerk.): Evészavarok és testképzavarok. ProDie Kiadó, Budapest, 2008, pp 353-365.
18. **Forgács A, Forgács D, Forgács D:** glObesity, a tömeges elhízás pszichológiája. A táplálkozás aktuális kérdései. Magy Tud 2013; **174:** 811-819. Available from: http://www.matud.iif.hu/2013/07/06.htm
19. **Forgács A:** August Engelhardt a kókuszevés prófétája. – Ki kicsoda a gasztropszichológiában? Új Diéta. A Magyar Dietetikusok Lapja 2016; **25:** 7-9.
20. **Garcia J:** Egy neuroetológus élete és a feltételes ízaverzió története. ELTE Eötvös Kiadó Kft., Budapest, 2012.

21. **Lewin K:** Forces behind food habits and methods of change. Atoll Res Bull, 1943; **108:** 33–65.
22. **Pliner P, Hobden K:** Development of a scale to measure the trait of food neophobia in humans. Appetite 1992; **19:** 105-120.
23. **Rozin P:** Sociocultural influences on human food selection. In: Capaldi E D (ed.) Why We Eat What We Eat: The Psychology of Eating. American Psychological Association, Washington DC, 2004, pp 233–263.
24. **Sapere Program:** [Internet]. é.n. [cited 2017 Oct 2]; Available from: http://sapere-asso.fr/en/finlande/
25. **Schafe GE, Bernstein IL:** Taste aversion learning. In: Capaldi, ED (Ed.) Why we eat what we eat. The psychology of eating. American Psychological Association, Washington DC, 2004, pp 31-51.
26. **Schlosser E:** Fast Food Nation. The Dark Side of All-American Meal. Houghton Mifflin Company, New York, 2001.
27. **Scholliers P:** Novelty and Tradition. In: Freedman P (Ed.) Food the History of Taste Thames & Hudson Ltd, London, 2007, pp. 333-357.
28. **Török Zs, Pászthy B:** Az evészavarok és az internet. In: Túry F, Pászthy B (szerk.): Evészavarok és testképzavarok. ProDie, Budapest, 2008, 387–395.
29. **Wansink B:** Changing Eating Habits on the Home Front: Lost Lessons from World War II Research. Journal of Public Policy & Marketing 2002; 21: 90-99.
30. **Wansink B:** Mindless Eating. Why We Eat More Than We Think. Hay House, London, 2010.
31. **WHO:** Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2012. [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 2]; Available from: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20120810CumulativeNumberH5N1cases.pdf
32. **Wilson JL, Peebles R, Hardy KK, Litt IF:** Surfing for Thinness: A Pilot Study of Pro-Eating Disorder Web Site Usage in Adolescents with Eating Disorders. Pediatrics 2006; **118:** 1635–1643.

Levelezési cím: Dr. Forgács Attila
Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Kar,
Szervezet- és Környezetpszichológia Tanszék
1064 Budapest, Izabella u. 46. 3/316. szoba
e-mail: forgacs.attila@ppk.elte.hu

A BÉTA-RECEPTOR-BLOKKOLÓ MONOTERÁPIA HATÉKONYSÁGA HYPERTONIÁBAN. A GYAKORLAT ÉS AZ IRÁNYELVEK ELLENTMONDÁSA

Dr. Szauder Ipoly

Kardiológiai Diagnosztikai Központ, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: ***Ambulanciáinkra az utóbbi években egyre több olyan hypertoniás panaszos beteg érkezett, akik béta-receptor-blokkoló monoterápiát kaptak. Ennek hatékonyságát vizsgáltuk 24 órás vérnyomás-monitorozással (ABPM). Vizsgálatunkban 104 fő (70 nő, 34 férfi, átlagéletkoruk 46 ± 15 év) szövődménymentes, elsődleges hypertoniás, panaszos (otthoni kóros vérnyomás és/vagy palpitáció, tachycardia, fejfájás, szédülés, izzadás) beteg szerepel. Ekvivalens dózisban, legalább két hónapja metoprolol, bisoprolol, nebivolol, carvedilol monoterápia mellett végeztük el a rendelői vérnyomásmérést és az ABPM-vizsgálatot. A rendelői vérnyomásátlagok, az ABPM 24 órás vérnyomásátlagok (nappali és éjszakai bontásban is) alapján a vizsgált béta-receptor-blokkolók egyikénél sem alakultak ki az irányelvek szerinti normális vérnyomásértékek, illetve a hypertoniás időindexek (PTEI), a hiperbáriás impakt (HBI) és a diurnális index (DI) értékei. A legkevésbé hatékony vérnyomáscsökkentő a bisoprolol volt, utána a carvedilol. Leghatékonyabbnak a nebivolol bizonyult, közvetlenül utána a metoprolol. Adataink alátámasztják a Nemzetközi, az Amerikai (ISH, ASH, JNC) és az Angol Hypertonia Társaság (NICE) ajánlását, miszerint szövődménymentes hypertonia kezelésére a béta-receptor-blokkoló első választandó szerként nem ajánlható, nem eléggé hatékony, különösen monoterápiában. A leghatékonyabb nebivolol hatását a kardioszelektivitáson kívül értágító hatása, míg a metoprololét kardioszelektivitása magyarázhatja. A carvedilol kisebb hatását – értágító hatása ellenére – a kardioszelektivitás hiánya okozhatja.***

Kulcsszavak: ***hypertonia, béta-receptor-blokkolók, ABPM***

Szauder I: THE EFFECTIVITY OF BETA-BLOCKER MONOTHERAPY IN HYPERTENSION. THE CONTROVERSY BETWEEN GUIDELINE AND PRACTICE

SUMMARY: ***In recent years an increasing number of outpatients have come to our clinic with symptoms that have been treated with beta-blocker monotherapy. We tested the effectivity of this treatment with 24-hour blood pressure monitoring (ABPM). In our research we involved 104 people (70 women, 34 men, average age 46 ±15 years) with complication-free primary hypertension exhibiting abnormal home blood pressure and/or palpitation, tachycardia, headache, dizziness, sweat. We performed ABPM on patients under an at least 2-month long monotherapy with equivalent dose of metoprolol, bisoprolol, nebivolol, carvedilol. Results: none of the beta blockers studied developed any normal blood pressure values according to the guidelines nor the percent time elevation, diurnal index, hyperbaric impact. The least effective blood pressure lowering agent was bisoprolol, followed by carvedilol. Nebivolol was the most effective, followed immediately by metoprolol. Conclusions: our data support the guidelines of the American and of the International Society of Hypertension (ASH, JNC, ISH), of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), according to which the beta-blocker is not effective enough as the first choice medication to treat complication-free hypertension due to its poor effectivity especially in monotherapy. Due to hemodynamic reasons vasodilator types are slightly more effective. The results of the most effective nebivolol can be explained by its vasodilatory effect and cardioselectivity. The lower effect of carvedilol – despite its vasodilation – may be due to a lack of cardioselectivity.***

Keywords: ***hypertension, beta-blockers, ABPM***

Magy Belorv Arch 2017; ***70:*** *311–318.*

Minél inkább elmélyedünk a hypertonia világának tanulmányaiban, annál inkább meggyőződésünkké válhat, hogy a hypertoniának nevezett kórkép olyan, akár a mitológiai számtalan fejű hydra: sokrétű, többdimenziójú betegségfogalom, amelynek okát és igen összetett kórélettanát nem könnyű megismerni, megfejteni. Az erre irányuló törekvések egyike sem lehet teljes körű, nem tud figyelembe venni minden szempontot. A legjobban megtervezett tanulmányokban, például amikor placebokontrollált, kettős vak módszerrel több an-

tihipertenzív szert hasonlítanak össze ugyanazon betegeken, sem lehet a vizsgálat ideje alatt önmagát a hypertonia variabilitását, valamint az azt befolyásoló, a hypertoniára ható számos változó tényezőt (táplálkozás, sokrétű környezeti hatások, stressz, pszichoszociális környezet, fizikai aktivitás, időjárási tényezők változása) figyelembe venni. Ezek figyelembevétele, elemzése nélkül pedig a kialakított vélemény egyoldalú lehet. Ugyanakkor a hypertoniával foglalkozó tanulmányokban megfigyelhető a gyakorlat szerepének leértékelődése, alábecsülése: gyakran elmarad a vizsgálat eredményeinek interpretálása a gyakorlati megfigyelések alapján, noha jól ismert, hogy mindig a hosszabb idejű gyakorlat dönti el a vizsgálat eredményének jóságát. Mindezen túlmenően azonban fontos a betegek releváns panaszainak figyelembevétele is, ami arra utalhat, hogy az adott antihipertenzív kezelés kevésbé hatékony. A helyzet bonyolultságára utal Alberto Zanchetti professzor 2017-es ESH kongresszusi véleménye is, amelyben hangsúlyozta a személyre szabott kezelés szükségességét, hiszen nem a magas vérnyomást, hanem a hypertoniás beteget kell kezelni.

Vizsgálatunk kiindulását gyakorlati megfigyelés adta: az utóbbi években egyre több, hypertonia miatt béta-receptor-blokkoló monoterápiát kapó panaszos beteg érkezik ambulanciánkra. Ezt megerősíti a Magyar Hypertonia Regiszter alapján nemrégen közreadott, a hazai gyakorlatot részletes statisztikai adatok alapján elemző írás, amelyben ez olvasható: „További vizsgálatot igényel a jelentős béta-receptor-blokkoló alkalmazás, amely nemcsak szívbeteg hypertoniásoknál, hanem számos más esetben is kiugró arányú”.[20] A leggyakoribb panaszok voltak: magas vérnyomás, fejfájás, szédülés, palpitáció, szapora szívverés, verejtékezés, gyengeség érzése. A panaszok és tünetek alapján felvetődött a béta-receptor-blokkoló monoterápia csekély hatékonysága. Tekintettel arra, hogy betegeink érdekében mérlegelnünk kell a rendelkezésre álló bizonyítékok teljes körét, ezért az irányelvek és metaanalízisek áttekintése, kritikus szemlélete mellett a tapasztalat igazolása alapján kérdőjeleztük meg a béta-receptor-blokkoló monoterápia alkalmazásának helyességét szövődménymentes hypertoniában. Tekintettel arra is, hogy a szövődménymentes hypertonia kezelésére adott béta-receptor-blokkoló monoterápiáról szóló irányelvek és metaanalízisek különbözőek, mást mutatnak, ezek rövid áttekintését-értékelését is elvégeztük.

Az alábbiakban a monoterápiában adott béta-receptor-blokkolók antihipertenzív hatására vonatkozó retrospektív vizsgálatunkat ismertetjük.

Betegek és módszerek

A betegek beválasztása

Elsődleges szempont volt az ambulanciánkon megjelent betegeknél a panaszok és tünetek fennállása: otthoni kóros vérnyomás (felkaros vérnyomásmérővel, három különböző időpontban történt mérésből adódó 135/85 Hgmm-t elérő vagy meghaladó értékek) és/vagy palpitáció, tachycardia, fejfájás, szédülés, izzadás, fáradékonyság. Ezek a panaszok annak ellenére álltak fenn, hogy ekvivalens dózisban metoprolol (50 mg), bisoprolol (5 mg), nebivolol (5 mg), carvedilol (25 mg) napi adagú monoterápiát kaptak legalább két hónapon keresztül, és egyéb gyógyszert rendszeresen nem szedtek. A résztvevők szóbeli és írásos nyilatkozat adtak a gyógyszer mindennapos bevételéről, egyéb betegség, gyógyszer-, drogfogyasztás hiányáról.

A beválasztás kritériumai voltak:

- kaukázusi rassz,
- ülő foglalkozás, normális napi aktivitás,
- BMI <35,
- nem dohányzás, alkohol-, drogfogyasztás kerülése,
- egyéb betegség hiánya,
- rendszeres gyógyszerszedés, jó compliance,
- nem volt másodlagos hypertoniára, célszervkárosodásra, szövődményre utaló kardiológiai szakorvosi vizsgálati, EKG-, echokardiográfiás, laboratóriumi vizsgálati lelet,
- nem volt alvászavar.

Vizsgálatunkba 104 főt (70 nő, 34 férfi, átlagéletkoruk 46 ± 15 év), mind a négy gyógyszercsoportban 26–26 fő szövődménymentes, elsődleges hypertoniást vontunk be.

Vizsgálatok

Rendelői vérnyomások: az ESC irányelvei szerint,[2] három mérés átlagát tekintettük a rendelői vérnyomásértéknek.

ABPM módszer: a 24 órás ambuláns vérnyomásmérésre az ABPM-05 típusú berendezést, monitort (Meditech Ltd, Budapest, Hungary) alkalmaztuk. *Mérési módszer:* oszcillometriás módszer, lépcsőzetes nyomásleengedés, félvezető nyomásérzékelő. Mérési tartomány: 30–260 Hgmm, pulzusszám 40–200/min. Passzív pontosság: ±3 Hgmm vagy a mérési érték 2%-a. Adatátvitel USB optikai kábellel. A készülék szoftvere lehetővé teszi az adatok sokoldalú elemzését: vérnyomásátlagok, hypertoniás időindex (PTEI), hiperbáriás impakt (HBI), diurnális index (DI) felvétele. Az ABPM-05-ös készülék algoritmusának mérési pontosságát a BHS (British Hypertension Society) és az AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) validációk biztosítják. A készüléken lévő nappal–éjszaka gombbal a készülék működését összhangba lehet hozni a beteg mindenkori életviteli sajátosságaival. További gombok megnyomásával soron kívüli mérés kezdeményezésére vagy esemény jelzésére is van mód. A nagyméretű LCD-kijelzőről a dátum, óra, perc, szisztolés és diasztolés vérnyomásérték, pulzusszám a beteg számára jól leolvashatók. A készülék 51 óra időtartamban működtethető, 600 felvétel tá-

rolására alkalmas, mérete 98 x 69 x 29 mm, súlya 190 g elemek nélkül.

A 24 órás ambuláns vérnyomásmérő monitort nappal 20 percenkénti, éjjel 30 percenkénti mérésekre programoztuk. Nappali időszaknak tekintettük a 6–22 óráig, éjszakai időszaknak a 22 órától másnap reggel 6 óráig terjedő időszakot. A beteg minden esetben részletes naplót vezetett tevékenységéről, panasz esetén a programozottakon kívül, bármikor soron kívül vérnyomásmérést kezdeményezhetett, vagy pedig egy, a készülék mérési adatainak beolvasásakor megjelenő jelzést adhatott.

Az ABPM-mel mért adatok:

- Szisztolés és diasztolés átlagértékek (Hgmm). 24 órás, valamint nappali és éjszakai bontásban.
- Szisztolés és diasztolés hypertoniás időindex %-ban (PTEI: percent time elevation index): azt jelzi, hogy a vizsgált időtartam hány százalékában haladta meg a beteg vérnyomása a normális értéke; 24 órás, valamint nappali és éjszakai bontásban. 15% -nál nagyobb érték hypertoniabetegségre utal, 40% feletti érték célszervkárosodásra is utalhat.
- Szisztolés és diasztolés diurnális index %-ban (DI): a nappali és éjszakai vérnyomás különbsége, melyet a nappali érték százalékában fejezünk ki. 10% alatti szisztolés vagy diasztolés érték esetén nondipper jelenségről, 20% feletti diurnális indexnél extrém dippingről beszélünk.
- Szisztolés és diasztolés hiperbáriás impakt vagy vérnyomásterhelés: Hgmm x óra (HBI). A normálisnál magasabb vérnyomást nemcsak időben fejezi ki, hanem a mértékét is Hgmm x óra egységben. Ez jelzi legpontosabban a vizsgált időszakra vonatkozóan a hypertonia mértékét. Szisztolés értéke >60 Hgmm x óra, diasztolés értéke 0 Hgmm x óra. 24 órás, valamint nappali és éjszakai bontásban.

Az otthoni, rendelői, valamint az ABPM vérnyomás célértékeknél, az ESH/ESC 2013-as irányelvek vérnyomás célértékeit vettük figyelembe: otthoni vérnyomás <130/80, rendelői vérnyomás: <140/90, ABPM 24 órás átlagérték <130/80, nappali átlagérték <135/85, éjszakai átlagérték <120/70. Kórosnak tekintettük a szisztolés és diasztolés időindexek (PTEI) 15% feletti, a hiperbáriás impakt (HBI) szisztolés 60, diasztolés 0 Hgmm x óra feletti és a diurnális index (DI) 10% alatti értékét.[25]

Eredmények

A rendelőben mért vérnyomások szisztolés és diasztolés értékei egyik béta-receptor-blokkoló esetében sem érték el a <140/90 célértéket, a vérnyomásértékek között jelentős különbség nem volt (*1. táblázat, 1. ábra*).

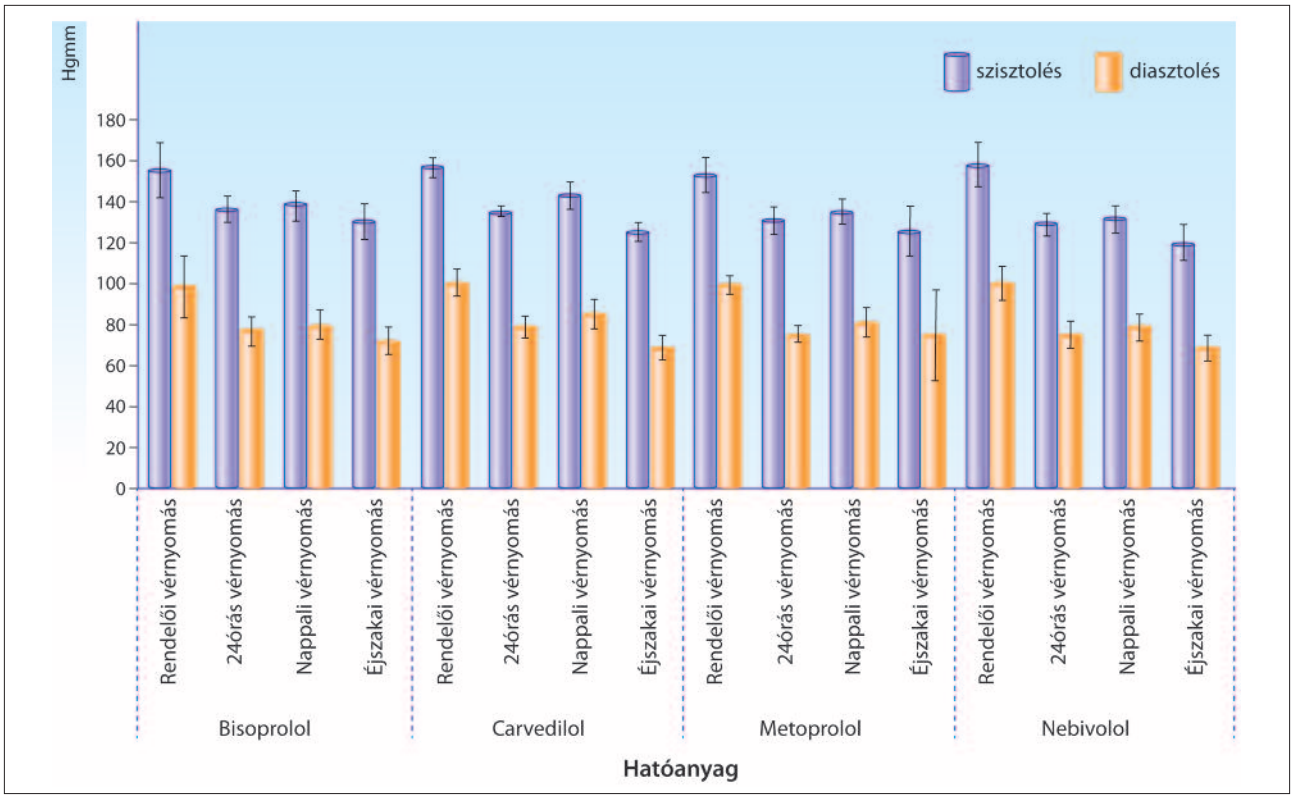
ABPM-mel mért adatok

A 24 órás szisztolés és diasztolés vérnyomás átlagértékek magasabbak voltak a célértéknél (<130/80), azonban kisebb mértékben, mint a rendelői vérnyomások (1. táblázat, 1. ábra). A nappali szisztolés és diasztolés vérnyomás átlagértékek magasabbak voltak a célértéknél (<135/85), leghatékonyabbnak a nebivolol bizonyult (1. táblázat, 1. ábra). Az éjszakai szisztolés és diasztolés vérnyomás átlagértékek magasabbak voltak a

1. táblázat. A rendelőben, az ABPM-mel mért vérnyomásértékek, valamint PTEI, HBI, DI, életkor értékei

Hatóanyag	Rendelőben mért vérnyomás (Hgmm)	ABPM-el mért										Életkor
		24 órás vérnyomás átlag (Hgmm)	Nappali vérnyomás átlag (Hgmm)	Éjszakai vérnyomás átlag (Hgmm)	24 órás PTEI átlag (%)	Nappali PTEI átlag (%)	Éjszakai PTEI átlag (%)	24 órás HBI átlag (Hgmm x óra/nap)	Nappali HBI átlag (Hgmm x óra/nap)	Éjszakai HBI átlag (Hgmm x óra/nap)	DI átlag (%)	
Bisoprolol												
szisztolés	156,1 ± 13,7	137,2 ± 7,1	139,0 ± 7,7	131,2 ± 9,0	60,5 ±16,4	56,4 ± 19,6	67,8 ± 20,2	237,3 ± 123,3	203,1 ± 120,2	309,8 ± 183,7	4,8 ± 6,2	45,4 ± 14,7
diasztolés	98,9 ± 15,5	77,7 ± 7,9	80,4 ± 7,6	72,2 ± 6,9	40,9 ±23,4	34,6 ± 22,0	45,4 ± 26,8	86,6 ± 66,4	72,5 ± 64,6	115,3 ± 91,6	6,1 ± 4,1	
Carvedilol												
szisztolés	157,7 ± 5,2	136,1 ± 3,1	143,7 ± 7,2	126,1 ± 4,8	65,9 ±11,7	71,1 ± 23,0	60,6 ± 19,7	203,3 ± 57,6	200,7 ± 93,0	207,7 ± 88,4	9,3 ± 9,1	51,3 ± 9,9
diasztolés	101,1 ± 7,2	79,7 ± 5,9	85,7 ± 7,5	69,0 ± 6,2	47,7 ±26,3	37,7 ± 19,1	43,4 ± 20,1	110,6 ± 89,9	111,1 ± 96,4	110,1 ± 83,4	18,0 ± 5,5	
Metoprolol												
szisztolés	153,7 ± 9,2	131,7 ± 6,9	135,6 ± 6,6	126,3 ±12,7	54,6 ±19,8	48,2 ± 19,3	49,8 ± 25,2	165,2 ± 98,8	141,2 ± 113,3	211,8 ± 158,2	6,3 ± 7,9	49,8 ± 17,1
diasztolés	99,8 ± 5,0	75,8 ± 4,5	81,4 ± 7,5	75,3 ±23,0	31,6 ±11,6	24,2 ± 15,0	36,3 ± 24,3	60,7 ± 34,8	42,6 ± 30,1	83,9 ± 64,8	11,6 ± 8,6	
Nebivolol												
szisztolés	158,5 ± 11,5	129,9 ± 6,3	132,2 ± 7,1	120,5 ± 9,5	43,7 ± 19,2	37,2 ± 15,4	46,7 ± 24,9	127,9 ± 91,0	109,6 ± 86,0	142,5 ± 123,3	9,0 ± 6,6	42,4 ± 10,1
diasztolés	100,8 ± 8,9	75,8 ± 6,6	79,1 ± 7,3	69,1 ± 6,4	29,7 ± 21,3	26,3 ± 20,6	36,6 ± 26,7	59,1 ± 64,1	49,8 ± 57,2	70,1 ± 86,2	12,2 ± 8,7	

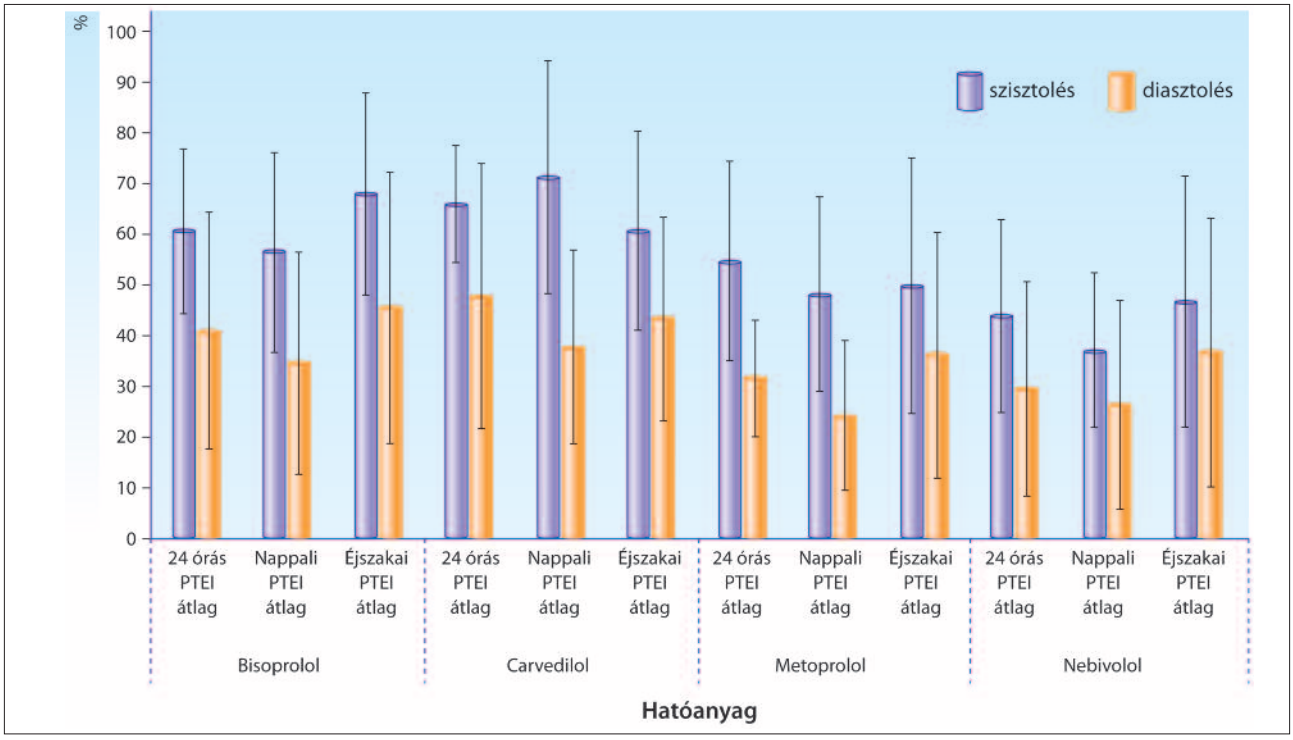
PTEI: percent time elevation index, HBI: hiperbáriás impakt, DI: diurnális index



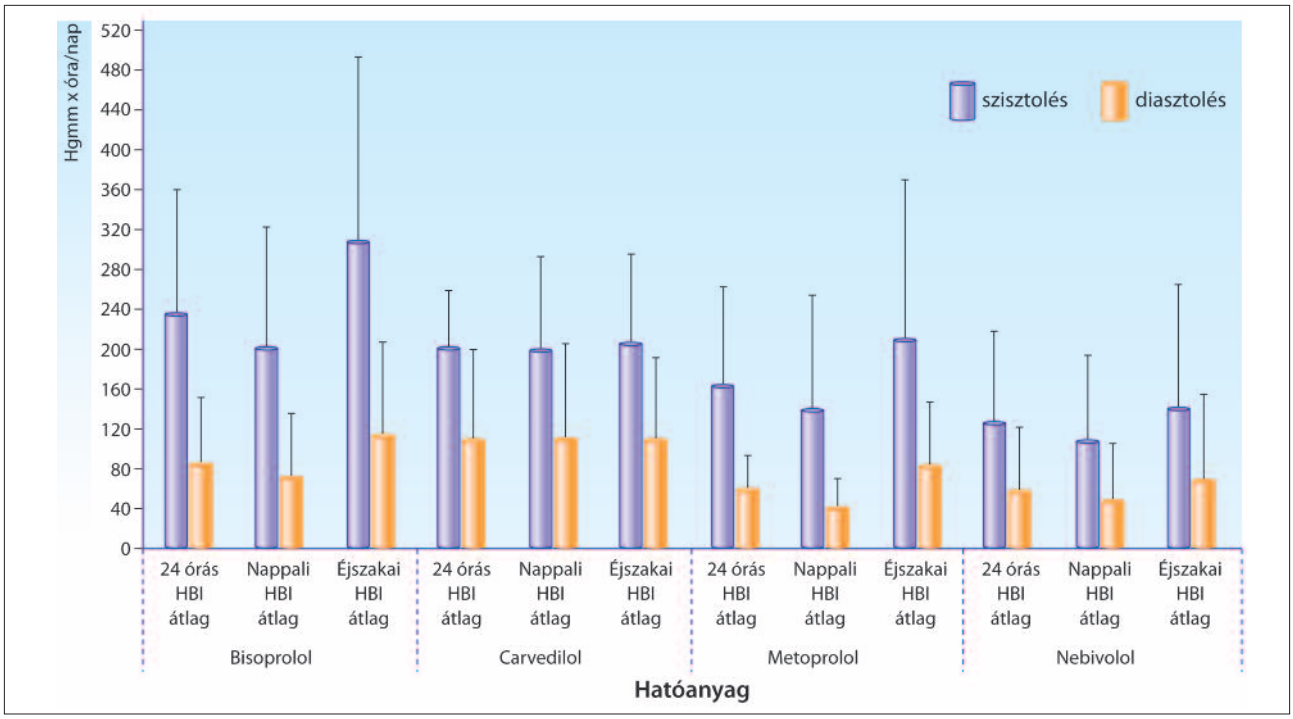
1. ábra. A rendelöben mért és az ABPM-mel mért vérnyomás átlagértékek

célértéknél (<120/70), leghatékonyabbnak a nebivolol bizonyult (1. táblázat, 1. ábra).

A hypertoniás időindex 24 órás, nappali, illetve éjszakai szisztolés és diasztolés átlagértékek magasabbak voltak a még elfogadott 15%-nál, ebben nem volt lényes különbség a béta-receptor-blokkolók között (1. táblázat, *2. ábra*).



2. ábra. ABPM-mel mért PTEI átlagértékek (PTEI: percent time elevation index)



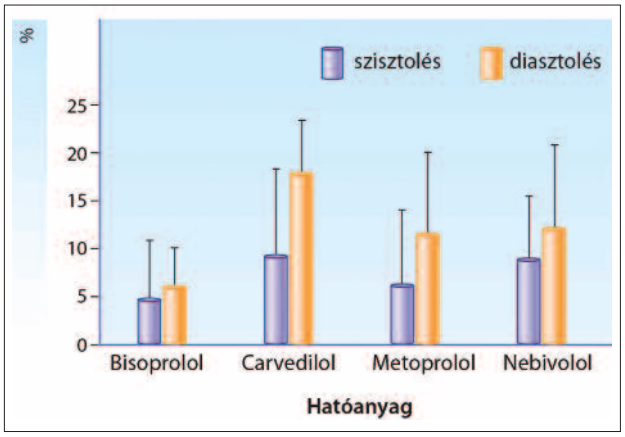
3. ábra. ABPM-mel mért HBI-értékek (HBI: hiperbáriás impakt)

A hiperbáriás impakt 24 órás, valamint nappali és éjszakai szisztolés és diasztolés átlagértékek egyik esetben sem érték el a célértéket (szisztolés 60, diasztolés 0 Hgmm x óra), leghatékonyabbnak a nebivolol bizonyult (1. táblázat, *3. ábra*).

A diurnális index tekintetében (elérendő a 10% alatti érték) a legkevésbé hatékony a bisoprolol, leghatékonyabb a nebivolol volt (1. táblázat, *4. ábra*).

Ugyanakkor a különböző béta-receptor-blokkolók antihipertenzív hatásai között az egyik fenti paraméterben sem volt jelentős eltérés, hatásukban csekély különbségek mutatkoztak. A vizsgált béta-receptor-blokkolók egyikénél sem alakultak ki az irányelvek szerinti normális vérnyomásértékek, illetve PTEI-, HBI- és DI-értékek (1. táblázat, 1., 2., 3. és 4. ábra).

A rendelőben és az ABPM-mel mért 24 órás vérnyomás átlagértékek, a hiperbáriás impakt, a hypertoniás időindex, a diurnális index értékeit tüntettük fel az 1. táblázatban, valamint az 1., 2., 3. és 4. ábrán.



4. ábra. ABPM-mel mért DI átlagértékek (DI: diurnális index)

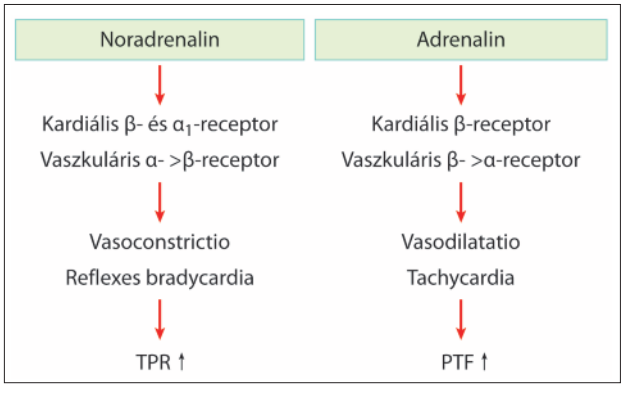
Megbeszélés

Retrospektív vizsgálatunkban a betegek panaszaiból kiindulva – ezek okát keresve – megállapítható volt, hogy a vizsgált béta-receptor-blokkolók egyikénél sem alakultak ki az irányelvek szerinti normális vérnyomásértékek, illetve PTEI-, HBI- és DI-értékek. Mindezen értékek figyelembevételével a legkevésbé hatékony vérnyomáscsökkentő a bisoprolol volt, majd ezután a carvedilol. A leghatékonyabbnak a nebivolol bizonyult, közvetlenül utána a metoprolol. A nebivolol kedvezőbb hatását a kardioszelektivitáson kívül értágító hatása, míg a metoprololét kardioszelektivitása magyarázhatja. A carvedilol csekélyebb hatását – értágító hatása ellenére – a kardioszelektivitás hiánya okozhatja. A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitoros (ABPM) elemzéseink alátámasztják az ASH/ISH, JNC8, NICE ajánlását, miszerint elsődleges, szövődménymentes hypertonia kezelésére a béta-receptor-blokkoló első választandó szerként nem ajánlható, nem eléggé hatékony, különösen monoterápiában.[13, 15, 29]

Miért kevéssé hatásos antihipertenzív szerek a béta-receptor-blokkolók?

Erre részben a hemodinamika ismerete ad választ. Hemodinamikailag szövődménymentes hypertoniában normális vagy csökkent a perctérfogat és emelkedett a perifériás ellenállás. A vérnyomás csökkentésére a „hagyományos" béta-receptor-blokkoló csak részben alkalmas, mivel negatív kronotróp hatása következtében csökkenti a perctérfogatot, amely – a vérnyomás fenntartására – kompenzatórikus perifériás vasoconstrictiót okoz, növelve a perifériás ellenállást. Bizonyos mértékben növeli a verőtérfogatot, amely a pulzusnyomás emelkedéséhez vagy kevésbé csökkenéséhez vezet, ezek magyarázzák kevésbé hatásos antihipertenzív mivoltát. Ismeretes, hogy a szelektív béta$_1$-receptor-gátló nem csökkenti a perifériás ellenállást, mivel annak ellenére, hogy az érfal simaizomsejtein lévő béta$_2$-receptorok révén értágulat jöhetne létre, a szimpatikus idegvégződésekben lévő béta$_2$-receptorokon keresztül a pozitív feedback moduláció okozta noradrenalinfelszabadulás a simaizomsejteken az alfa$_1$-receptorok izgatásával érszűkületet okozhat. Ezek a kedvezőtlen hemodinamikai hatások kevésbé jelentkeznek a vasodilatator típusú béta-receptor-blokkolóknál. Másrészt a „magasan szelektív", azaz csak a béta$_1$-receptorra hatók kevésbé gátolják a reninfelszabadulást, ezért értelemszerűen kisebb a vérnyomáscsökkentő hatásuk, hatásuk elsősorban a szívizomra korlátozódik.

A szimpatikus idegrendszer hemodinamikai hatásait foglalja össze az *5. ábra*.



5. ábra. A szimpatikus idegrendszer hemodinamikai hatásai
(TPR↑: teljes perifériás rezisztencia növekedése,
PTF↑: perctérfogat növekedése)

A hypertonia kezelése béta-receptor-blokkolóval másként jelenik meg a szakmai irányelvekben: míg az Európai Kardiológus és Hypertonia Társaság (ESC, ESH) ajánlása első választandóként, monoterápiában is javasolja a béta-receptor-blokkolót,[2] addig az Amerikai/Nemzetközi és az Angol Hypertonia Társaság (ASH/ISH, JNC8, NICE) ajánlásában a hypertonia kezelésére a béta-receptor-blokkoló első választandó szerként nem ajánlott, különösen monoterápiában, nem eléggé hatékony mivolta, kedvezőtlen stroke-prevenciós, valamint mellékhatásai miatt.[13, 15, 29] (A Magyar Hypertonia Társaság 2015-ös ajánlásában nem foglal egyértelműen állást a béta-receptor-blokkoló monoterápia mellett: „Amennyiben béta-adrenerg-receptor-blokkolót alkalmazunk, akkor ezek közül előnyben részesítendők …").[19] Mindkét oldal jelentős számú tanulmánnyal és metaanalízissel rendelkezik irányelveiben foglalt igazának bizonyítására. Monoterápia mellett szól: 8, 9, 21, 22, 24, ellene: 1, 2, 3, 7, 11, 15, 23, 25, 34, 35, 36, 37. A fenti irányelvek közötti ellentmondás, valamint az egyoldalúan az európai ajánlást figyelembe vevő gyakorlat okát keresve a béta-receptor-blokkolók irodalmának áttekintésekor több olyan, a béta-receptor-blokkoló kedvezőtlen hatásáról szóló közlemény olvasható, amelyek vélhetően nem értek el megfelelően az orvostársadalomhoz. A gyógyszergyári szimpóziumokon és közleményekben[6, 27, 28] a béta-receptor-blokkolók hypertonia kezelésére első választandóként és monoterápiában történő ajánlásakor az európai ajánláson kívül Kuyper metaanalízisére[22] és Cruickshank könyvére[8] hivatkoznak. Ezeket áttekintve azonban megkérdőjelezhető jelentőségük. A Kuyper által a metaanalízisekben feldolgozott tanulmányokban mutatkozó heterogenitás miatt a következtetések jelentősége és a végpontok összehasonlítása kérdéses: különbözött az adagolás időpontja és a kiinduló vérnyomásérték, a béta-receptor-blokkolót nem önállóan, hanem kombinálva adták. Maguk a szerzők is elismerik, hogy kevés adattal rendelkeztek a vérnyomáskontrollokra, a gyógyszeradagokra és a compliance-re vonatkozóan, az elemzett tanulmányokban kevés 40 év alatti volt, ezért a fiatal korra extrapolációt alkalmaztak. A Cruickshank által hivatkozott Parrinello tanulmány kis esetszáma, az echokardiográfiás adatokból hiányzó diasztolés funkcióra utaló értékek, valamint a vesebetegek által az egyéves követési időben szedett egyéb gyógyszerek, életmódváltás/változás ismertetésének hiánya miatt kérdéses jelentőségű.[30] Hasonlóképpen kis esetszáma (10 fő) miatt is erősen kérdéses fontosságú Cryer dohányzás hatására történő norepinefrin- és epinefrinkibocsátás okozta hemodinamikai és metabolikus változásokat ismertető, kevés számadatot tartalmazó tanulmánya, valamint ez alapján a dohányzásnak mint a sympathicotonia okozta hypertonia egyik fő okának megjelölése.[10] Cruickshank a NICE irányelvet a különböző patofiziológiai szemlélet ismeretének hiányával bírálja, pedig ezekkel maga is adós marad, amikor leegyszerűsítve az obesitast, dohányzást és diabetes mellitust teszi meg a hypertonia okául elméletében. Nem szólván arról, hogy Cruickshank könyvében (2010-ben jelent meg) még nem szerepelhettek az azóta megjelent irányelvek és közlemények. Ebből és a hazai tájékoztatásokból[6, 26, 27] is kimaradtak az alábbiak: az ASH/ISH, JNC8 ajánlások[13, 15] mellett Lindholm, Messerli és Cayley egyértelműen nem ajánlja antihipertenzív szerként – különösen első választás-

ként vagy monoterápiában – a béta-receptor-blokkolót.[7, 23, 25] Kékes szerint a béta-receptor-blokkolók monoterápiában csupán az esetek 40%-ában képesek a célvérnyomás elérésére.[18] Wong Cochran analizisében 56 klinikai tanulmány, szelektív béta$_1$-receptor-blokkolók (atenolol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol) alkalmazásakor csekély szisztolés és diasztolés vérnyomáscsökkenés szerepelnek. Ugyanakkor a szerzők a bizonyítékok minőségét alacsonyabbnak ítélték a különböző típusú torzulások miatt, amelyek eltúlozhatják a hatást, és egyben óvják a jövőbeli kutatókat a nem megbízható becslésektől.[37] Hasonló megállapítás szerepel Venkata tanulmányában is.[34] De Caterina összefoglalója szerint a béta-receptor-blokkolók kevésbé csökkentik a vérnyomást, mint más szerek, különösen a centrális aortanyomást, nem ajánlják első vonalbeli kezelésre szövődménymentes hypertoniában.[11] NB: Cruickshank nyilatkozatában gyógyszergyáraktól kapott honoráriumok is szerepelnek, hitelesebbnek véljük a gyógyszergyárral nem elkötelezett szerzők tollából származó, összességében több százezres esetszámú, nagyobb relevanciájú vizsgálatokat.

Fontos felhívni a figyelmet egy, mindeddig nem kellőképpen tisztázott kérdésre: bár jól ismert a béta-receptor-blokkolók egyik főhatásaként számon tartott negatív inotrópia, mégsem tudunk eleget az évtizedekig tartó béta-receptor-blokkoló kezelés joggal feltételezhető kedvezőtlen kardiális hatásairól. Tekintve, hogy a hypertoniás betegeknek életük végig kell gyógyszert szedniük, kérdéses, hogy a béta-receptor-blokkoló mennyire okoz szívizom-károsodást.[4, 12, 16, 26, 31, 33, 37]

Hangsúlyozni kell ugyanakkor, hogy a fenti megállapítások az újkeletű, szövődménymentes, elsődleges hypertoniára, első választandóként monoterápiában adott béta-receptor-blokkolóra vonatkoznak. A béta-receptor-blokkolók bizonyítottan kedvező hatásúak ischaemiás szívbetegségben, így a hypertoniához társuló ún. hypertoniás szívbetegség bizonyos formáiban, szívelégtelenségben, bizonyos ritmuszavarokban, hyperthyreosisban. Különösen igaz ez a harmadik generációs béta-receptor-blokkolókra: carvedilol, nebivolol. Tekintettel azonban arra, hogy ezekben az esetekben mindig kombináció tagjaként, egyéb (hatékonyabb) antihipertenzív gyógyszerekkel együtt szerepelnek a béta-receptor-blokkolók, így antihipertenzív hatásuk nehezen mérhető fel.[11, 12, 13, 15, 21, 24, 26, 31, 34]

Végezetül: ha jobban megismerjük – az okok ismeretének hiányában – elsődlegesnek nevezett hypertonia okait, kiváltó tényezőit (mely által kórélettanát is jobban tudjuk majd tanulmányozni), akkor nyílik majd mód a valóban individuális antihipertenzív kezelésre, melyben a béta-receptor-blokkolók helye is még pontosabban kijelölhető lesz. Érdemes talán megfogadnunk Leonardo da Vinci ötszáz éves intelmét: „Fuggi i precetti di quelli speculatori che le loro ragioni non son confermate dalla isperienzia." Azaz: „Kerülld azon okoskodók szabályait, akiknek érveit nem erősíti meg a tapasztalat".

Irodalom

1. **Bangalore S, Makani, H MD, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, DiNicolantonio PJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterslev J, Messerli FH:** Clinical Outcomes with Beta-Blockers for Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials". DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032)
2. **Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, Pepine CJ:** Cardiovascular Protecting Using Beta- blockers: A Clinical Review of the Evidence. JACC 2007; **50:** 563-572.
3. **Beevers DG:** The end of β-blockers for uncomplicated hypertension? Lancet 2005; **366:** 1510-1512.
4. **Benczúr B:** A perifériás vérnyomáson túl – A centrális vérnyomás klinikai jelentősége. Card Hung 2016; **46:** 51-58.
5. **Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole DG, Mayet J, Francis DP:** Meta Analysis of secure randomised controlled trials of beta-blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. Heart 2013; **0:** 1-9, doi:10.1136/heartjnl-2013-304262
6. **Brázda E:** Túl a célértéken: fókuszban a kardiovaszkuláris rizikó kockázat csökkentése. Card Hung 2015; **45:** 239
7. **Cayley WM:** Are Beta blockers effective first- line tratments for hypertension? Am Fam Physician. 2007, **76:** 1306-1308
8. **Cruickshank JM:** Beta blockers and hypertension. In The Modern Role of Beta-Blockers (BBs) in Cardiovascular Medicine. People's Medical Publishing House – USA Shelton, Connecticut. 2010. 82-140.
9. **Cruickshank JM:** The Role of Beta-Blockers in the Treatment of Hypertension. Adv Exp Med Biol. 2017; **56:** 149-166. doi: 10.1007/5584_2016_36.
10. **Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shar SP:** Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events N Engl J Med 1976; **295:** 573-7
11. **De Caterina AR, Leone AM:** The role of Beta-blockers as first-line therapy in hypertension. Curr Atheroscler Rep. 2011; **13:** 147-53. doi: 10.1007/s11883-010-0157
12. **diNicolantonio JJ, Fares HF, Asfandyar K, Niazi AK, Chatterjee S, O'Keefe JH:** β-Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature Open Heart 2015; **2:** doi:10.1136/openhrt-2014-000230
13. **Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS:** 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; **129:** S76-99.
14. **Francis DP:** How easily can omission of patients, or selection amongst poorly reproducible measurements, create artificial correlations? Methods for detection and implications for observational research design in cardiology. Int J Cardiol 2013; **167:** 102-13. doi:101016/j.ijcard.2011.12.018.Epub 2012 Jan 27
15. **James PA, Oparil S, Carter BL,Cushman WC, Dennison-Himmelfarb, Handler J:** 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; **311:** 507-20.
16. **Járai Z:** Carvedilol szerepe az iszkémiás szívbetegség kezelésében. Card Hung 2016; **46:** 29-33.

17. **Kaplan NM:** Systematic hypertension: therapy. In Bonow RO, Mann LD, Zipes DP, LibbyP (ed.): Braunwald's Heart disease. 9nd ed. Elsevier Saunders. 2012; 964.
18. **Kékes E:** Béta-blokkolók. In Farsang Cs (szerk.): Hypertonia és kardiovaszkuláris prevenció kézikönyve. Medintel, Budapest, 2013; 396.
19. **Kiss I (szerk.):** A hypertoniabetegség ellátása. A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve 2015. Hypert és Nephrol 2015; **19 (Suppl 1):** 1-38
20. **Kiss I, Paksy A, Kékes E, Kerkovits L:** A hypertoniás betegek cardiovascularis kockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hypertonia Regiszter adatai alapján. Hypertonia és Nephrologia 2017; **21(Suppl 1):** S11-18).
21. **Kumar J:** Therapeutic Role of Betablockers in Hypertension. A Pragmatic Reappraisal. Hypertens J. 2016; **2:** 80-85.
22. **Kuyper LM, Khan AN:** Atenolol vs Nonatenolol Beta-blockers for the Treatment of Hypertension:A Meta-amalysis.Canad J Hypert 2014; **30:** S47-S53
23. **Lindholm LH, Calberg B, Samuelsson O:** Should B-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta analysis. Lancet 2005; **366:** 1545-1553.
24. **Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M:** 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; **34:** 2159-219.
25. **Messerli FH, Bangalore S, Jukius S:** Risk/Benefit Assesment of Beta- blockers and Diuretics Precludes Their Use for First – Line Therapy in Hypertension. Circulation 2008; **117:** 2706-2715.
26. **Messerli FH:** The LIFE study: the straw that should break the camels's back.htttp://eurheartj.oxfordjournals.org/content/24/6/487/.
27. **Nádasdy A:** A fokozott szimpatikus aktivitás hatása hipertóniában. Card Hung 2017; **47:** 310-312
28. **Nádasdy A:** Béta blokkolók-tegnap, ma holnap. Card. Hung. 2017; **47:** 313
29. **NICE:** Hypertension in adults: diagnosis and management. www.nice.org.uk/guidance/cg 127/
30. **Parrinello G, Paterna S, Torres D Di Pasquale P, Mezzero M, La Rocca G, Cardillo M, Trapanese C, Caradonna M, Licata G:** One-year renal and cardiac effects of bisoprolol versus losartan in recently diagnosed hypertensive patients. Clin. Drug Invest 2009, **29:** 591-600
31. **Szauder I:** Adjunk-e béta-receptor-blokkolót hypertoniában? Az irányelvek és a gyakorlat ellentmondása. Magy Belorv Arch 2016; **69:** 204-210
32. **Szauder I:** Mikor ne adjunk béta-blokkolót hipertóniában? Card Hung 2016; **46:** 64-65.
33. **Ujhelyi G:** A hypertoniás szívbetegség gyógyszertana. In: Szauder I. (szerk.): A hypertoniás szívbetegség monográfiája. Vox Medica, Budapest, 2011; 41-56.
34. V**enkata C, Ram S:** Beta-Blockers in Hypertension. Am J Hypert 2010; **12:** 1819-1825 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.023
35. **Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J:** Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2012; **11:** CD002003
36. **Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH:** Beta-blockers for hypertension Cochrane Hypertension Group DOI: 10.1002/14651858.CD002003.pub5
37. **Wong GWK, Boyda HN, Wright JM:** Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD007451. DOI: 10.1002/14651858.CD007451.pub2

Levelezési cím: Dr. Szauder Ipoly
Kardiológiai Diagnosztikai Központ
1015 Budapest, Ostrom u. 27.
e-mail: ipolyszauder@freemail.hu

A FESTŐ, AKINEK NEVE GYÉMÁNT

Szerkesztette: ***Dr. Tulassay Zsolt***

Gyémánt László festőművész és grafikus 1935. július 26.-án született Budapesten.

A budapesti Képzőművészeti Gimnáziumba járt Viski Balás László tanítványaként. Nála sajátította el a kötelező akadémikus rajztudást. 1957-től 1963-ig a Magyar Képzőművészeti Főiskolán Pap Gyula és Hincz Gyula voltak a mesterei. Kezdeti munkái, főiskolai művei is mesterművek. Rajzait Barcsay alakos tanulmányaihoz mérték, festészeti készségét pedig Karlovszky Bertalanéhoz hasonlították. Pályafutását a Csernus Tibor által kezdeményezett Magyar Szürrealisták csoportjában kezdte. Az 1960-as évek elején pop-art hatású, montázsszerű, szürreális-naturalista képeket alkotott. Fenegyereknek számított a diktatúra szemében. Pályája elejétől egyaránt jellemzi az oldottabb festésmód és a naturálisan precíz ecsetkezelés, a színes és sötétbarnás, többnyire tónusosan festett képek sorozata. 1964-től minden országos jellegű tárlaton szerepelt, 1965-ben a bécsi Europahausban állított ki. 1966-ban a bécsi Fuchs Galériában lett volna kiállítása, találkozhatott volna Salvador Dalival, de nem kapott útlevelet. 1968-ban hivatalosan hívták a hollandiai Magyar Napokra kiállítani, de mást küldtek helyette. Ugyanebben az évben a zebegényi nyári akadémia első tanára volt dr. Végvári Lajos meghívására. Szintén 1968-ban állítólag Aczél György tiltatta be Gyémánt kiállítását a

Autobiography 1971

legendás Eötvös-klubban, méghozzá a megnyitó napján. A három „T” korszakában általában a tiltott kategóriában szerepelt.

1970-ben csoportos kiállítást szervezett a Kölni Baukunst Galériában „Künstler aus Ungarn” címmel, és ez alkalommal, mivel ebben az időben Nyugat-Németországgal nem volt diplomáciai viszonyunk, Hollandiában kérte tartózkodási engedélyének meghosszabbítását, amit, miután nem kapott meg, Londonban kért politikai menedéket.

1971-ben nyílt meg első önálló kiállítása South Kensingtonban, utána sorban Bristolban az Arts Centreben majd a Camden Arts Centre-ben Londonban, miközben lapoknak illusztrált és kiállítási beszámolókat írt a BBC-nek. Portrémegrendelései is voltak.

1974-től átköltözött Bécsbe, sorban nyíltak kiállításai: Jazz and Paintings – Amerikahaus Bécs, Galerie in der Blutgasse, Galerie Wolfrum, Galerie Romanum stb. Közben rézkarc- és portrémegrendelései voltak, majd társtulajdonosa és művészeti igazgatója volt a C.O.B. Galerie-nek. Végül, ami fontos, hogy a Wellsi Városi Múzeumban nyílt gyűjteményes kiállítása. 1982-ben települt vissza Magyarországra.

Hazatérését követően ismét tevékenyen részt vett a hazai művészeti életben. A Művészeti Alap és a Művész Szövetség tagja, 1985-ban sikeres gyűjteményes kiállítása volt a Műcsarnokban. 1987-ben megalapította az Óbudai festőiskolát.

Bíró Eszter, 2008

Hátakt, 1982

Az idő melléktermékei, 1963–1965

Blues (Gyémántográfia), 2008

Stílusa 1989-es amerikai útja után vált oldottabbá. Ekkor nagyméretű képeket festett. Nevezetesek dzsesszt árgyú képei, számos híres dzsessz-, illetve rockzenészről készített portrét.

Gyémánt László szívesen festi művésztársait. Például Darvas Iván t és Garas Dezsőt, azaz Vladimirt és Estragont a Darvas rendezte, emlékezetes Godot-ban. Ennek az előadásnak Gyémánt László volt a díszlet- és jelmeztervezője. De készített portrét – többek között – Amerigo Totról, Frank Jánosról, Határ Győzőről, Teller Edéről, Menzelről, Kertész Imréről, Faludy Györgyről, Markó Iv ánról, Psota Irénről és Szabó Istv ánról is. Díszlettervezéssel és reklámgrafikával is foglalkozik, de rézkarcokat is készít. Sok más Gyémánt-festménnyel együtt a Magyar Nemzeti Galéria tulajdonában van a Blues in the Night című képe és a Kft. című festménye. Ez utóbbin Roosevelt, Churchill és Sztálin látható Jaltában. A festmény lényegét a művész nagyobb távlatokban látja.

„Bár egy jól ismert és agyonpublikált fotó alapján festettem, de a lényeg a címben elrejtett mondanivaló. Nem hinném, hogy a kép láttán bárki is egy pitiáner üzleti vállalkozásra gondolna. A trianoni diktátumtól a második világháború után megrajzolt Európa-térképig az egész nem más, mint egy korlátolt felelősségű társaság kiagyalt terméke. Ezek az önkényes országdarabolások a mai napig konzerválták a feszültséget, amire az Európai Unió sem több, mint fájdalomcsillapító, tüneti kezelés. Az egyéni gondjaim akármilyen súlyúak is legyenek, nem téríthetnek el attól, ami miatt művész akartam lenni. Camus az igazságtalanságok elleni lázadást tartotta a legfőbb célnak. Petőfi a XIX. század költői című versében ugyanerről szól, Babits a Jónás könyvében azt mondja, hogy „vétkesek közt cinkos, aki néma”, és sorolhatnám tovább azokat az eszméket, melyeket eszményképeimtől kaptam. Annak idején még Amerigo Tottal is a legtöbbször ilyenekről beszélgettünk és ilyesmikben értettünk egyet.”

Fotózással is foglalkozik, fotóit felhasználja képeihez, a legtöbb esetben vázlatok és részlettanulmány he-

Blues in the night, 2008

Estragon és Vladimir, 2003

lyett. Míg 2006-ban meghívást kap chicagói fotói bemutatására.

„Álmatlanságomban jutott eszembe: meg kéne kísérelni egy technikai megoldást találni, minek segítségével saját kézjegyemet, illetve gesztusaimat vinném be a fényképeimbe. Ebben az időben gyakran csináltam olyan performance-okat, ahol élő zenére, közönség előtt improvizálva festettem képeket. Ezekben a képekben, nyilvánvaló különbözőségük mellett, volt valami közös: a gesztusazonosság. Arra gondoltam, hogy a gesztus is sokat árul el a személyiségről, bizonyos mértékben hasonlóan, mint az ujjlenyomat, ezért ha az én gesztusaim jelen vannak a képeimen, akkor azok az enyémek, és ha sikerülne ezt külön-külön minden kép esetében megvalósítani, akkor ezek már egyedi, eredeti és megismételhetetlen alkotásoknak számítanak.

Ezt azonnal ki akartam próbálni, tehát behelyeztem a negatívot a nagyítógépbe, alátettem a fotópapírt és exponáltam (idáig megszokott műveleteket hajtottam végre), majd következett a találmányom próbája. Egy festőecsetet mártottam a hívóba, azzal aztán összefestettem a már exponált papírt. Természetesen ezek az ecsetmozdulatok kirajzolódtak a papíron, így a ráexponált kép csak ezeken a helyeken vált láthatóvá. Egyetlen éjszakán elkészítettem egy egész kiállítási anyagot. A kiállítás még fotós barátaim elismerését is elnyerte. Szalay Zoltán az erről írott kritikájában ezt a technikát gyémántográfiának nevezte.

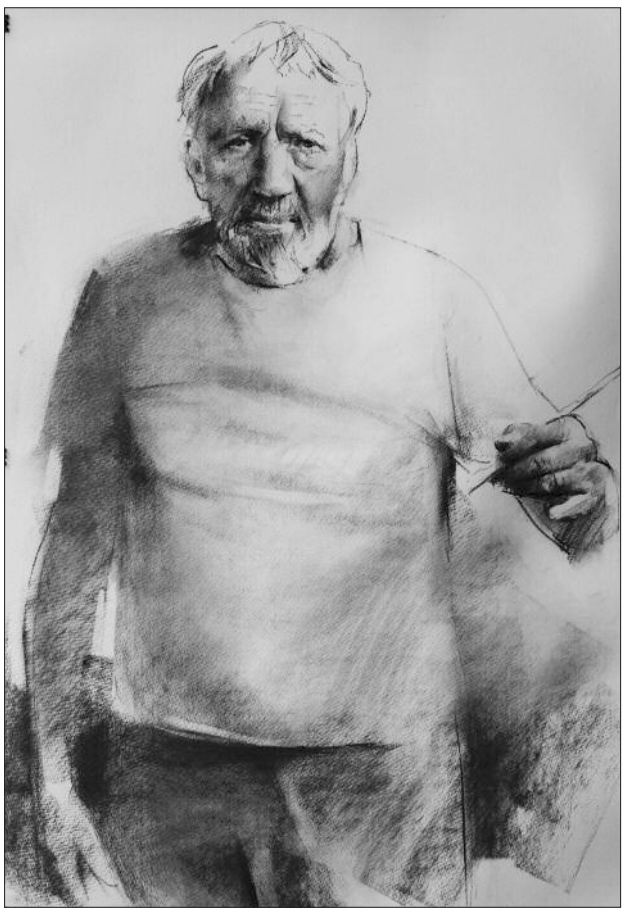
Rendkívül egyszerű – csak éppen rá kellett jönnöm.”

Gyémánt László életének értelme a szépség megjelenítése, még akkor is, ha a jövőre mint lidércnyomásos álomra gondol.

„Azért választottam ezt a pályát hat évesen, mert szép képeket akartam festeni. Divatos akartam lenni, mint van Eyck, Vermeer vagy Ingres. Én szerelmes lettem a művészet szépségébe, a miletosi Aphroditébe. És szeretem, hogy a magyar nyelv pontosan határozza meg a művészet mibenlétét. A mi múzeumunk alapítása óta nem Kunsthistorisches vagy Bildende Kunst, vagyis művészettörténeti vagy képzőművészeti múzeumnak, hanem Szépművészeti Múzeumnak nevezzük. Ezért már gyerekfejjel úgy gondoltam, hogy a művészet és szépség közé egyenlőségjelet kell tenni.”

Szeretett feladatokat megoldani, illusztráció-, portrémegrendeléseknek eleget tenni, performanszokban részt venni, és a műfajon belül semmilyen megbízást nem tartott lealacsonyítónak. Ő mindenből remekművet akart alkotni, legfeljebb nem mindig sikerült.

„Ezzel együtt van közlésigényem, sőt protestálok is képeimmel tartalomban és formában egyaránt. Amit a jövő tartogat, az egy lidércnyomásos álom, ahol vérszomjas hordák söprik el Leonardo, Michelangelo, Velazquez, Rembrandt, a gótika, a barokk, a Bauhaus örökségét,



Jelenkori önarckép, 2017

No comment ... 2017

benne Bachot, Beethovent, Mozartot, Bartókot, a költészetet és mindent, amit eddig értékként őriztünk.

Állandóan arra vártam, szinte születésem óta, hogy előérzeteimre rácáfol majd az élet. Mindig azt szerettem volna, ha rossz előérzetem nem nyer bizonyítást. Ma azért festek, élek, vagy teszek bármit is, mert saját spontán vágyaimat vagy szükségleteimet kell kielégítenem, és ez a tevékenység kifejezetten a jelenre vonatkozik. A múlt befejezett és megváltoztathatatlan, a holnap számomra bizonytalansági tényező. A holnaptól lehet félni, vagy reményeket lehet fűzni hozzá, de a ma nyújtotta lehetőségek és korlátok között van alternatíva, ha nem is sokkal több, mint az, hogy az ember egy adott időben passzív televíziónézésre vagy aktív cselekvésre fordítja az időt. Ebbe természetesen belefér, hogy néha sikerül valami pillanatnyilag nekem tetsző, kedvvel végzett tevékenységgel kitölteni azt az időt, ami különben semmittevéssel, a holnaptól való rettegéssel telne. Az engem ért igazságtalanságokba se haltam bele, egyszerűen nem is vártam mást, így nem is ért keserű csalódás. Az a jó, ami velem mégis megesett, extra ajándéka a sorsnak, minek én intenzívebben tudok örülni, mint az, akinek minden sikerül … Azt kérdezed, hogy ilyen lelkiállapotban, remény nélkül, mégis miért festek? Egyszerűen, mert nem tudok mást, erre van képesítésem."

Sok élmény és öröm részese volt, a történelem tanulságait érzékenyen vonja le.

„Az élet rövidségének permanens érzete minél több élmény begyűjtésére indított. Nem volt türelmem soha, de különösen nem ötvenedik életévem betöltése óta, hogy bármit, ami most mint lehetőség adott, holnapra halasszak … Számomra nehezen értelmezhető egy bizonytalan holnap reményében a ma lehetőségeit föláldozni.

A történelem olyan tanulságokkal szolgál, hogy az önzetlen emberek elhivatott társadalmi elkötelezettségük erkölcsi tudatában tették tönkre embermilliók életét, vagy önkényesen egy vélt igazság oltárán áldozták fel őket. Nos, az én erkölcsi felfogásom szerint az önző emberek kevesebb bajt és szenvedést okoztak a világnak, mint a társadalmi igazság hivatásos prókátorai. Számomra csak egy dolog szent: a szabadság. Mégpedig nem a társadalom szabadsága, hanem az egyéné, mely elvitathatatlan addig, míg más személyek szabadságjogát nem sérti. Természetesen, ahogy ezt egyértelműen kijelentem, azonnal kiváltja belőlem az ösztönös észszerű ellenkezést és erkölcsi felháborodást is ...

Az életben voltak szép pillanataim, és volt okom örülni is. Kitűnő barátaim voltak, akik közül Amerigo Tot volt a legfontosabb. Megtervezhettem a Beckett darab színpadképét. Volt a Műcsarnokban kiállításom,

óriási közönséggel. A hetvenedik születésnapomon általam tisztelt kiválóságok ünnepeltek. Mindent egybevetve, elég sok fordulat fért bele az életembe, nem volt sok időm unatkozni. Úgy éltem, ahogy Amerigo Tot ajánlotta, vagyis nem az euklideszi geometria törvényei szerint."

Darvas Iván írta Gyémánt Lászlóról: „Gyémánt! Bizony, az! Méghozzá a javából! Legalább 100 karátos! Nem ismerek kortárs magyar festőművészt, aki Őnála élesebb szemmel tekintene körül a világban, és mondana ítéletet az őt körülvevő valóságról: keményen, szigorúan és megvesztegethetetlenül. Akár portrét fest, akár tematikus képet, akár tájképet, a keze alatt minden végleges, megfellebbezhetetlen és visszavonhatatlan ítéletté válik.

Mindenkinek van kedvence, kedvenc zenéje, költője, írója, festője stb. Nekem is. Nekem ő a huszadik század legnagyobb magyar festője. Továbbmegyek: amennyi nekem még adatik belőle, a huszonegyediké is."

Művei hazai és külföldi múzeumokban találhatók.

Kitüntetései: Magyar Köztársasági Érdemrend kiskeresztje (1994), Gundel művészeti díj (2006), Prímadíj (2008), Érdemes művész (2009), Kossuth-díj (2015).

Az írás részben a Wikipedia ismertetőjének felhasználásával készült, az idézetek pedig a Duna Könyvkiadó Kft. gondozásában megjelent Gyémántográfia (szerző: Bóta Gábor, Gyémánt László) könyvből származnak.

LÉPCSŐFOK AZ IMÁDSÁG FELÉ
Arvo Pärt pápai elismerésére

Paksa Balázs

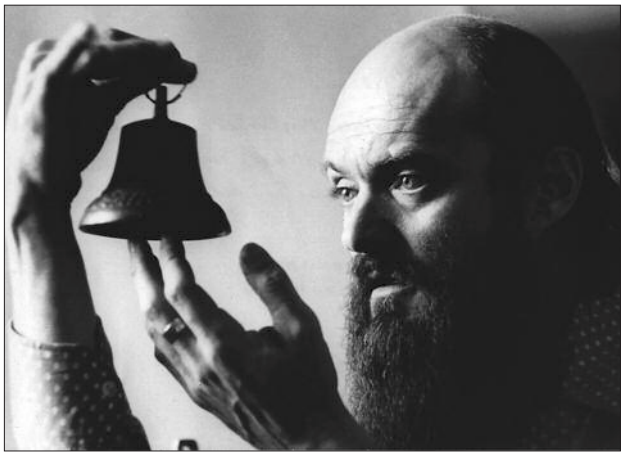
Két másik kitüntetettel együtt Arvo Pärt észt zeneszerző kapja idén a Joseph Ratzinger–XVI. Benedek-díjat a teológiában végzett tevékenységéért. A díjat november 18-án Ferenc pápa adta át a Vatikánban. A hír egyszerű tényt rögzít, első pillantásra talán még meg is lep minket: zene és teológia? Aki azonban ismeri Arvo Pärt művészetét, tudja, jobb helyre nem is kerülhetett volna a kitüntetés. A valóság ugyanis (noha egyre többen próbálkoznak vele) nem törhető szét diszciplínákra, s erről híven tanúskodik az észt zeneszerző életműve, aki csendes elszántsággal – nem túlzás – hármas forradalmat hajtott végre a kortárs európai zenében.

Az 1935-ben született Arvo Pärt családját és nemzetét egyaránt megtépázta a történelem: a II. világháború alatt megélte a német és a szovjet megszállást is, az utóbbi tartós uralma elől először Bécsbe, majd Berlinbe emigrált szeretteivel. Kezdetben az ifjú zeneszerzők megszokott útkeresése jellemezte az életét, majd a hatvanas évekre a Schönberg dodekafóniájának kiterjesztésével létrejött szerialista irányzatban vélte megtalálni saját stílusát. Ezekről az évekről később ezt írja: „Akkora zajt csaptam, hogy nem hallottam benne a saját hangomat.” Egyre több kétség gyötri, és a hetvenes évekre szinte teljesen elhallgat. Felfedezi az európai zene gregorián gyökereit, az ortodox kórushagyomány időtlen áhítatát, a korai polifónia nagyjait – maga sem tudja még, de a forrásoknál időzik. Művészi-lelki virrasztása 1976 és 1990 között termőre fordul: gyors egymásutánban írja új, főként szakrális témájú darabjait, az immár frissen kidolgozott tintinnabuli technikával. S a reakció? Európa kortárs zenei akadémizmusa

Arvo Pärt

XVI. Benedek társaságában

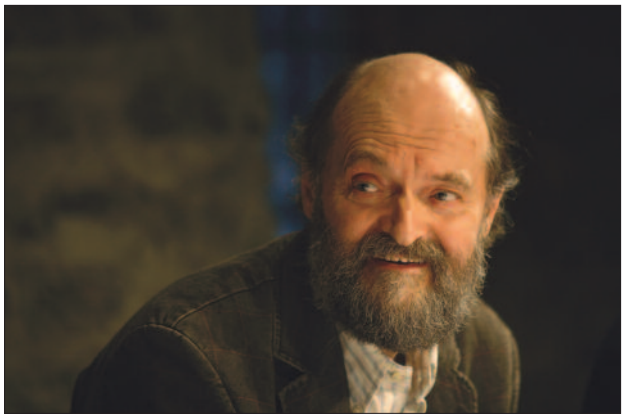
semmibe veszi vagy gúnyolja, a közönség azonban a keblére öleli. Nem véletlen: új zenei nyelvezete sokaknak adja vissza a kortárs komolyzene-hallgatás őszinte örömét. Szó sincs egy újabb, a zeneértők körén kívül érthetetlen „izmusról”, módszeréről így vall: „Felfedeztem, hogy elég, ha csupán egyetlen hangot szólaltatok meg gyönyörűen. Ez az egyetlen hang, vagy



Harangocskák

egy csendes ütés, vagy egy pillanatnyi csend megvigasztal. Nagyon kevés elemmel dolgozom: egy hanggal, két hanggal ... egyszerű anyagokból építkezem – egy hármashangzattal, egy bizonyos tonalitásban. A hármashangzat három hangja harangokhoz hasonlít, ezért hívom ezt a kompozíciós technikát tintinnabulinak (harangocskák).”

Arvo Pärt és Paavo Jervi



Arvo Pärt

Arvo Pärt zenéjének további forradalmi vívmánya, hogy nem valamiféle elrugaszkodott, erőltetetten egyénieskedő hangon szólal meg, hanem ihlető forrásait komolyan véve szervesen és közérthetően gondolja to-

Arvo Pärt és Philip Glass

vább azokat. S ez lényeges következményekkel jár. Egyrészt visszahozza a XVII. század óta szinte teljesen elfeledett „statikus” zenei építkezést, amely nem arra törekszik, hogy a zenei történés dramaturgiailag eljusson egy pontból egy másikba, hanem arra, hogy egyet-

Arvo Pärt

len középpont köré épüljön, egyre mélyítve annak intenzitását. Másrészt szembefordul a kontrasztok által érzelmi hatás elérésére törekvő zenei expresszivitás több száz éves, egyre erősödő – és a fülünk számára ismerősen csengő – hagyományával. Pärt zenéje nem kifejez, hanem behív: jelenlétre szólít, kairosz-időt formál, és észrevétlenül teremti meg a kontempláció közegét. Valószínűleg ez a vonatkozás az, amire Pärt közönségéből oly sokan a leginkább rezonálnak.

Talán elszoktunk már élet és életmű egységének végletesen túlhaladottnak gondolt igényétől, zeneszerzőnk esetében azonban ez fennáll: Arvo Pärt zenei útkeresésével párhuzamosan tárja fel keresztény gyökereit, s görögkeleti vallásúnak tér meg, hitét azóta is gyakorolva. Műveit így hitelesíti a mögöttük álló személy, aki ritka megszólalásainak egyikében bevallja, maga is csupán közvetítő: „A hit, a vallás irányítja életünk minden folyamatát, még ha ez nem is tudatosul bennünk. A hitnek valóban nagyon fontos alakító szerepe van a kompozícióimban, de azt, hogy ez pontosan hogyan fejeződik ki, nem tudnám elmondani.” Egy rohamosan szekularizálódó, a posztmodern relativizmust gyakran ünneplő Európában ritka jelenség egy ilyen bátorsággal felvállalt következetes életút.

A szakmai távolságtartás idővel megenyhül, majd lassan eltűnik: Pärtet egyre több zeneszerző (többek között Vladimir Martynov, Ola Gjeilo, Lepo Sumera vagy Sven-David Sandtrom) vallja mesterének, mind gyakrabban játsszák műveit, elismeréseket kap (melyek száma mára felsorolhatatlan), sőt, néhány darabja – filmzeneként – a populáris kultúrába is beépül. S mint minden, kiküzdött és megérdemelt sikert arató nagyság esetében, körülötte is felbukkannak epigonok, irigyek és fanyalgók. Arvo Pärt csendet szólongató, a tudatra és a tudattalanra egyként ható muzsikája azonban lemásolhatatlan: lépcsőfok az imádság felé. Világos teológia és szelíd misztika – Pilinszky kifejezésével: a mélypont ünnepe.

A díszdoktori cím átvételekor Oxfordban

Másodközlés. Megjelent a Mértékadó 2017. november 27-i számában; másodközlés a Kiadó és a Szerző engedélyével.

„ARANYAT ÉR MINDEN SOROM”
Arany János és a képzőművészet a Petőfi Irodalmi Múzeumban

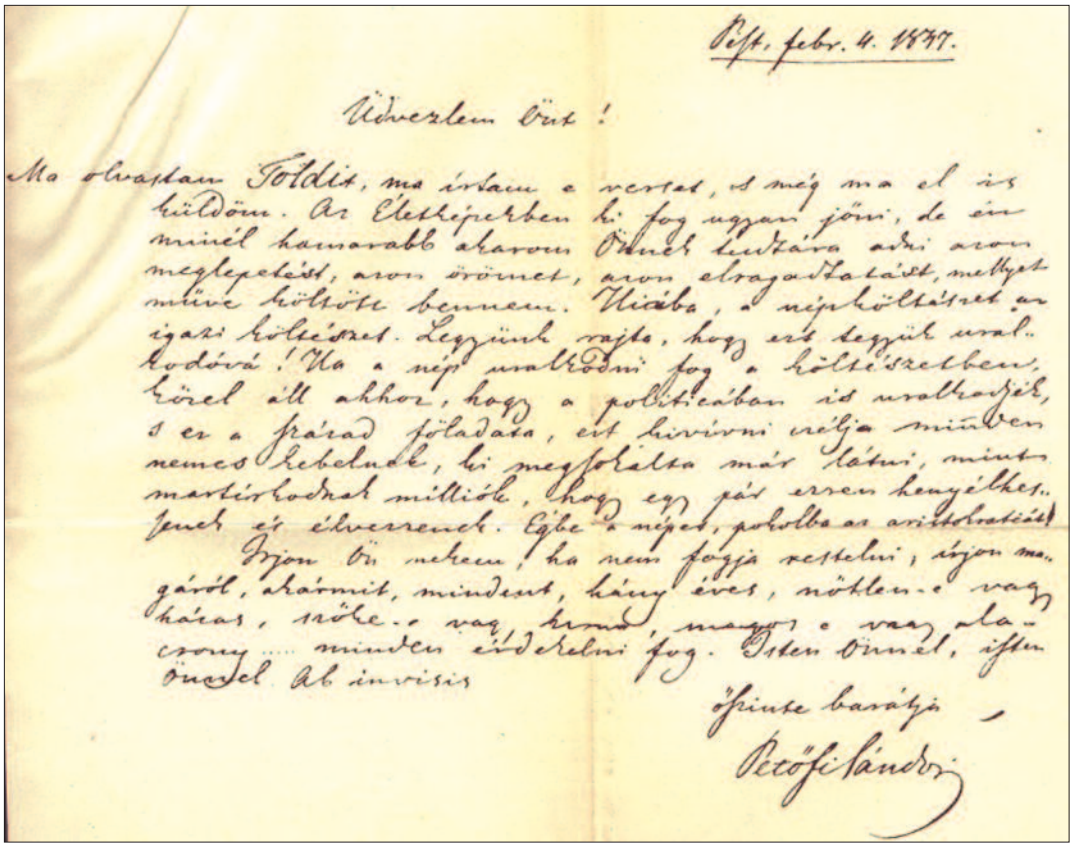
Mészáros Ákos

A lánglelkű Petőfi tűzpirosra festett kiállítótermei után egy sokkal szolidabb, halványzöld színű múzeumi tér következik a Petőfi Irodalmi Múzeumban. Az Önarckép álarcokban, Arany János-emlékkiállítás című tárlat megjelenítéséhez jobban is illik ez a nyugodt, kiegyensúlyozottságot sugalmazó szín. A költő köztudottan szerény egyéniségéhez is jól passzol ez a tónus. Nem lehetett könnyű dolguk a rendezőknek, hiszen koszorús költőnk születésének kétszázadik évfordulójára jó néhány más múzeum is készült gondosan megrendezett kiállításokkal és lehetőleg minél több eredeti kézirattal. Mert mivel is lehet legjobban bemutatni egy költőt? Főként a fennmaradt kéziratával, gondolhatnánk első megközelítésre. A Károlyi-palotában dolgozó kurátorok azonban kiszélesítették a kört, és felkutatták azokat a képzőművészeti alkotásokat is, amelyek valamilyen formában Arany János nevéhez, műveihez kötődnek. Persze nem hagyhatták ki a személyes tárgyait sem, már ami megmaradt belőlük, hiszen az Arany-relikviák nagy része megsemmisült, eltűnt Nagyszalontán, illetve elégett, amikor a hagyatékot őrző Voinovich Géza irodalomtörténész (aki feleségül vette Arany László özvegyét) Ménesi úti házát bombatámadás érte. Ezért nem épülhetett a kiállítás a költő személyéhez közvetlenül köthető tárgyi anyagra (ahogyan például az állandó Petőfi-kiállítás).

Arany János (1817–1882)

Az Arany Jánost ábrázoló legismertebb rajz talán

A kiállítás egy részlete a Petőfi Irodalmi Múzeumban



Pest, febr. 4. 1847.

Üdvözlem Őtet!

Ma olvastam Földit, ma írtam a verset, s még ma el is küldöm. Az Életképekben ki fog ugyan jönni, de én minél hamarabb akarom Önnek kezéhez adni azon megtepetést, azon örömet, azon elragadtatást, melyet műve költött bennem. Hiába, a népköltészet az igazi költészet. Legyünk rajta, hogy ez legyen uralkodóvá! Ha a nép uralkodni fog a költészetben, közel áll akkor, hogy a politicában is uralkodjék, s ez a jövő feladata, ezt hirdetni vélje minden nemes kebelnek, ki megfoglalta már látni, mint martirkodnak milliók, hogy egy pár ezren kényelmes jeleket élvezzenek. Égbe a népet, pokolba az aristocratiát!

Jöjon Ő nekem, ha nem fogja restelni; írjon magáról, akármit, mindent, hány éves, nőtlen-e vagy házas, szőke-e vagy barna, magas-e vagy alacsony ..... minden érdekelni fog. Isten Önnel, isten Önnel ab invisis

őszinte barátja

Petőfi Sándor

Petőfi levele (1847)

az, amelyet barátja, Petőfi Sándor készített róla 1847-ben. Itt most egy másolata látható, az eredeti Nagyszalontán van. Ha továbbmegyünk, a tárlaton a legkorábbi időkből, az 1850-es, 1860-as évekből láthatunk illusztrációkat Arany balladáihoz. Székely Bertalannak az Ágnes asszonyhoz készített litográfiája is ebből az időből való. Az itt látható grafika egy háromrészes sorozat középső darabja. A címszereplő egy csillagos, holdfényes éjszakán meredek folyóparton kezdi mosni a véres ruhát. A képről látszik, hogy tiszta tudatból a zavartba való átbillenést ragadta meg a festő. Székely Bertalan nem csupán művésze volt a festészetnek, hanem tudományos alapokra is helyezte azt. Érdekelte a mélylélektan, kutatta a lélek festői eszközökkel való megjelenítését.

Két másik jelentős alkotó, Zichy Mihály és Gyárfás Jenő is képviselteti magát egy-egy képpel, mindketten témába vágó női tanulmányfejekkel. Zichyt nem kell bemutatni, hiszen a legnagyobb és legnépszerűbb Arany-illusztrátor volt, gondoljunk csak a költő balladáira, a díszkiadásokban megjelenő rajzaira. A Hídavatáshoz készített litográfiája itt is ki van állítva. Gyárfás Jenő élete fő műve éppen Arany Jánoshoz köthető, hiszen a Tetemrehívás című monumentális kompozíciója, amely a Nemzeti Galériában látható, a Munkácsy-képekkel azonos színvonalú alkotás. Ide, a Petőfi Irodalmi Múzeumba nyilván óriási méretei miatt nem hozhatták el.

Székely Bertalan: Ágnes asszony

Zichy Mihály: Illusztráció A walesi bárdokhoz

Gyárfás Jenő: Tetemrehívás (1881)

Székely Bertalan: V. László és Czillei Ulrik

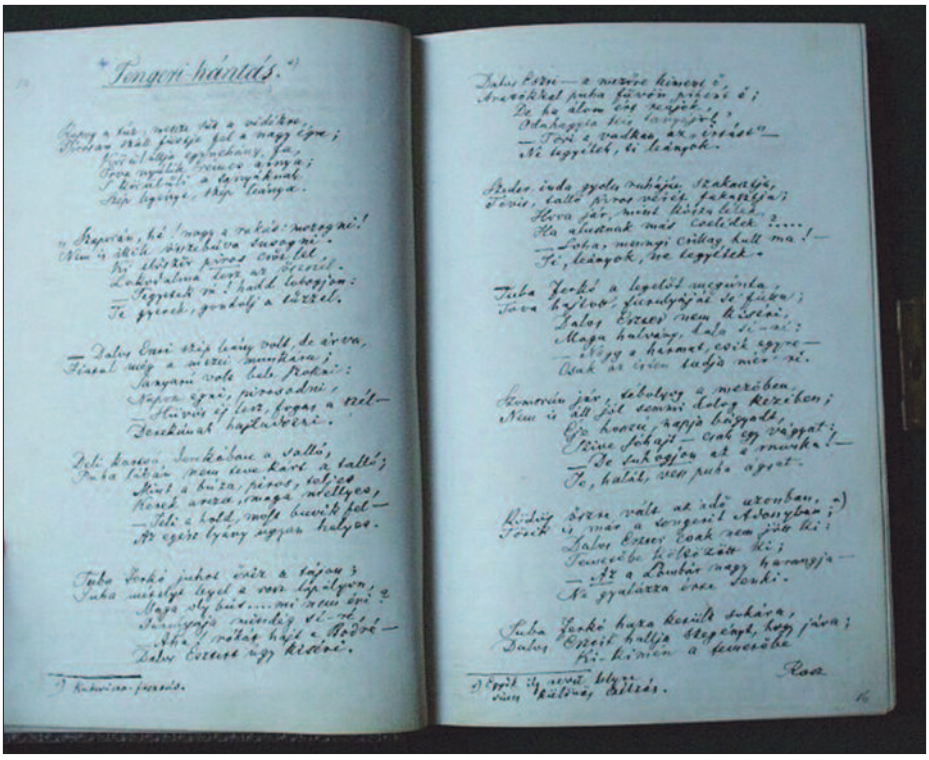
Nem feledkezhetünk meg Székely Bertalan V. László és Czillei című, 1860 körül festett nagyméretű tablójáról sem. Itt most ennek egy kisebb vázlata, előtanulmánya nézhető meg. Igazi remekmű ez, amely elképesztő hitelességgel ábrázolja a korabeli jelenetet, a prágai palota termének fagyos, feszültséggel teli, dermedt hangulatát, az éppen táncra perdülő nő lendületes mozdulatát, Czillei és a király kissé fásult, dekadens alakját. Szinte halljuk a zenészek mélabús, halk, reneszánsz kori muzsikáját.

A képzőművészetnek mindig is nagy ihletője volt az irodalom. Nemcsak a megélt események, élmények lehetnek inspiráló hatással a művészekre, hanem az elképzelt történetek is, különösen a nemzeti romantika korában, a XIX. század második felében. A kiállítás érdekessége, hogy egy, Petőfit lanttal ábrázoló olajfestmény is szerepel itt, amelyet Szamossy Elek festett 1860 körül. A képen a falat befutó borostyán egyszerre az elmúlás és az örök költői dicsőség jelképe, ezt erősíti az előtérben látható iratcsomó is. A festő Bem seregében is harcolt főhadnagyként, így nem véletlen, hogy pontos az egyenruha, az inggallér, sőt a tábornoktól személyesen kapott, büszkén viselt kitüntetés ábrázolása is. A kép igazi jelentőségét az adja, hogy alkotója a modellt életében láthatta. Az alkotás a költő barátja, Jókai Mór tulajdonából került a múzeum gyűjteményébe. Szamossy Elek egyébként Munkácsy Mihály tehetségének felfedezője volt. „Munkácsy tizenhat éves korában Szamossy Elek, a nagy akadémiai képzettségű festő tanítványa lett. Mestere nemcsak technikai ismereteit gyarapította, de megismertette a művészettörténet alapjaival is” – írta Végvári Lajos Munkácsy és az európai hagyomány című művében.

A múzeum kiállítótermébe lépve az embernek az a benyomása, hogy csupán egy kisebb tárlatra érkezett, ám ha jobban szétnéz, rájön, hogy rengeteg látnivaló van.

A képzőművészeti alkotások bemutatása mellett mindenképpen meg kell említenünk Arany János Kapcsos könyvét, késői verseinek kéziratos gyűjteményét. „E ritkán látható kézirat, a Gyulai Páltól 1856-ban kapott, kisméretű, egyedi bőrkötésű könyv 179 lapot tartalmaz. Az első negyvenöt lapon található Arany kézírása, és az utolsókon néhány töredék. Az utókor által méltán csodált, sokszínű kötetből Arany alig publikált, és nem fogadott el honoráriumot sem a versekért. Kulccsal zárható, önmagának írott izgalmas emberi, költői dokumentum: nem pusztán a magány, a gyász, a „kizökkent világgal” szembeni tartózkodás vagy a betegségnek való kiszolgáltatottság lenyomata, hanem elképesztő erejű költői kísérletek tárháza. Az utolsó lapok 1877. július 3. és 1880. december 10. között születtek: ez Arany kései lírájának, az „Őszikéknek” a gyűjteménye” – olvashatjuk magyarázatként a tárló melletti falon.

Fadrusz János Toldit ábrázoló szobra lendületesen mutatja be a legendás népi hőst. Arany számára, mint tudjuk, a Toldi hozta meg az írói sikert. Fadrusz szobra, a Farkasokkal viaskodó Toldi egy kis közönség, egy tornaegylet számára készült. A szobrot Zsingor Mihályról, a Budai Torna Egylet akkor jól ismert tanáráról mintázta a mester. „Az aktív, dinamikus, nyers erőt sugárzó kompozíció az antikvitástól a XX. századig



Kapcsos könyv. Tengeri-hántás

Fadrusz János: Farkasokkal viaskodó Toldi

ívelő hős ikonográfiáját tömöríti magába" – olvashatjuk a magyarázó szövegek között.

A kiállítás címe – Önarckép álarcokban – arra utal, hogy a maszk, a rejtőzködés motívuma végigkíséri Arany életét és műveit. Eleinte a „Jeandor" nevet használta, ennek francia írásképű, „Jean d'Or" formájú változata szerepel az egyik, Petőfi Sándornak írott verses levelében. Vadonfy Bertalan, Karakány Jónás, ifj. Árva Imre, Akakievics Akaki – csupán néhány a költő álnevei közül. Egyik műve alá pedig ezt írta: Hajnal Péter. A költő a szerénységét akarta bizonyítani ezzel, hogy ő is csupán egy közülünk, vívódó, esendő emberek közül.

Az irodalmi múzeum a korszerűség jegyében rendezte meg ezt a kiállítást, teljesen interaktív módon. A hagyományos kiállítótérben az Arany-relikviákon kívül helyet kaptak különböző játékos applikációk, a témával kapcsolatos mozgófilmek, hangos versrészletek is. E sokféleségnek is köszönhető, hogy remekül működik a múzeumpedagógia: az intézmény munkatársai egész gimnáziumi osztályokat láttak vendégül akkor is, amikor éppen ott jártam. Játékos formában feladatokat adtak a fiataloknak, amelyeket láthatóan szívesen oldottak meg.

„Majd írok önnek szépeket, / Aranyat ér minden sorom, / Hogy elbámul belé, ha él, / Poesos praeceptorom, / Ki azt mondá, ökör vagyok, / S a szégyenpadra lecsapott. / Legyen szives megküldeni / Szerkesztő, kérem, a lapot." A részlet a költő Év kezdetén című, 1851-ben írott versében olvasható.

Másodközlés. Megjelent a Mértékadó 2017. november 6-i számában; másodközlés a Szerző és a Kiadó engedélyével.

GUIDELINE MEETING

„Upper GI Disorders: Guidelines & Clinical Practice in Central & Eastern Europe”

June 2nd, 2018, Siófok, Lake Balaton, Hungary

EAGEN–EHMSG Postgraduate Course in correlation with the Annual Congress of the Hungarian Society of Gastroenterology
in cooperation with
Hungarian Society of Gastroenterology, Slovenian Society of Gastroenterology
Serbian Association for Gastroenterologists, Rumanian Society of Gastroenterology

Course Directors:
Laszlo Herszenyi, Peter Malfertheiner

08:30	Welcome and Introduction to the course by *L. Herszenyi*

GERD/BARRETT'S ESOPHAGUS
Chair: *P. Malfertheiner, J. Mayerle*

08:30–08:45	Management of Barrett's Esophagus *R. Fitzgerald* Summary of international guidelines
08:45–08:50	5 min Q & A / Discussion
08:50–09:05	Endoscopic Diagnosis: new development in imaging *J. Weigt* Summary of international guidelines
09:05–09:10	5 min Q & A / Discussion
09:10–09:25	Case scenario: Management of Barrett's: *I. Rácz* to ablate or not to ablate *(difficult to fit within recommendation)*
09:25–09:35	Audience Questions & Voting Local guidelines and practice differ from International
09:35–09:40	– Why & How in Hungary *L. Herszenyi*
09:40–09:45	– Why & How in Serbia *T. Milosavljevic*
09:45–09:50	– Why & How in Slovenia *B.Tepes*
09:50–09:55	– Why & How in Rumania *D. Dumitrascu*
09:55–10:05	10 min Q & A / Discussion

EO SINOPHILIC ESOPHAGITIS
Chair: *L. Herszenyi, R. Fitzgerald*

10:05–10:20	Management of Eoesophagitis *J. Mayerle* Summary of international guidelines
10:20–10:25	5 min Q & A / Discussion
10:25–10:40	Preventive and therapeutic approaches in esophageal *J. Laukkanen* cancer – the surgeon's perspective
10:40–10:45	5 min Q & A / Discussion
10:45–11:00	Case scenario: Patient with confirmed Esophagitis *S. Djuranovic* *(difficult to fit within recommendation):* not responsive to elimination diet, PPI therapy and swallowed topic steroids
11:00–11:05	Audience Questions & Voting
11:05–11:25	**Coffee Break**

HELICOBACTER PYLORI
Chair: *T. Matysiak, D. Stimac*

11:25–11:40	Management of *H. pylori* infection *P. Malfertheiner* Summary of international guidelines

11:40–11:45	5 min Q & A / Discussion
11:45–12:00	*H. pylori* resistance in Europe *F. Megraud*
12:00–12:05	5 min Q & A / Discussion
12:05–12:20	Indications for therapy, diagnostics and therapy *B. Tepes*
12:20–12:25	5 min Q & A / Discussion
12:25–12:40	Case scenario: Patient non responsive to second- *G. Buzás* line-therapy *(difficult to fit within recommendation)*
12:40–12:45	Audience Questions & Voting Local guidelines and practice differ from International
12:45–12:50	– Why & How in Hungary? *L. Herszenyi*
12:50–12:55	– Why & How in Serbia *T. Milosavljevic*
12:55–13:00	– Why & How in Slovenia *B.Tepes*
13:00–13:00	– Why & How in Rumania *D. Dumitrascu*
13:00–13:10	Q & A / Discussion
13:10–14:15	**Lunch Break**

DYSPEPSIA
Chair: *Z. Tulassay, J. Laukkanen*

14:15–14:30	Approach of dyspepsia: algorithm for diagnosis and *D. Dumitrascu* treatment
14:30–14:35	5 min Q & A / Discussion
14:35–14:50	Case scenario: Patient with functional or *D. Dobru* organic dyspepsia
14:50–14:55	Audience Questions & Voting

GASTRIC PRECANCEROUS LESIONS – GASTRIC CANCER
Chair: *M. Dank, F. Megraud*

14:55–14:10	Management of gastric precancerous lesions *T. Matysiak-Budnik* Summary of international guidelines
14:10–14:15	5 min Q & A / Discussion
14:15–14:30	Gastric precancerous lesion: pathologist's point of view *M. Rugge*
14:30–14:35	5 min Q & A / Discussion
14:35–15:50	Endoscopic detection and management of early *J. Regula* neoplastic lesions – the role of new endoscopic techniques
15:50–15.55	5 min Q & A / Discussion
15:55–15:10	The impact of primary and secondary prevention *D. Stimac*
15:10–15:15	5 min Q & A / Discussion
15:15–16:00	Case scenario: Treatment of early gastric cancer: *H. Hammer* endoscopic or surgical treatment? *(difficult to fit within recommendation)*
16:00–16:05	Audience Questions & Voting
16:05–16:25	**Coffee Break**

Chair: *H. Hammer, J. Regula*

16:25–16:40	Gastric cancer: when and which adjuvant therapy? *M. Dank* Summary of international guidelines
16:40–16:45	5 min Q & A / Discussion
16:45–17:00	Operable gastric cancer: current follow-up strategies, *B. Stobuc* late-effects and psycho-social implications of treatments
17:05–17:10	5 min Q & A / Discussion Local guidelines and practice differ from International
17:10–17:15	– Why and How in Hungary *L. Herszenyi*
17:15–17:20	– Why and How in Serbia *T. Milosavljevic*
17:20–17:25	– Why and How in Slovenia *B.Tepes*
17:25–17:30	– Why and How in Rumania *D. Dumitrascu*
17:30–17:40	Q & A / Discussion

Closing, concluding remarks by *P. Malfertheiner*

Rövidített alkalmazási előírás: ▼REVLIMID® (lenalidomid) 2,5mg; 5mg; 7,5mg, 10mg; 15mg; 20mg; 25mg kemény kapszula. Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el az Alkalmazási előírást (Alk. ei.).

A gyógyszer neve: Revlimid. **Hatóanyag**: lenalidomid. **Segédanyagok**: Kapszula tartalma: vízmentes laktóz, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát. Kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid (E171), indigókármin (E132), sárga vasoxid (E172); Jelölőfesték: sellak, propilén-glikol, fekete vasoxid (E172), kálium-hidroxid. **Hatáserősségek**: 2,5 mg ill. 5 mg ill. 10 mg ill. 15 mg ill. 25 mg lenalidomid kemény kapszulánként. **Javallatok: Myeloma multiplex (MM):** A Revlimid monoterápiában olyan, újonnan diagnosztizált myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akik autológ őssejt-transzplantáción estek át.A Revlimid kombinációs kezelés részeként korábban nem kezelt MM-ben szenvedő, transzplantációra nem alkalmas felnőtt betegek kezelésére javallott. A Revlimid dexametazonnal együttes alkalmazva olyan MM-es felnőtt betegek kezelésére javasolt, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek. **Myelodysplasias szindrómák (MDS):** A Revlimid monoterápiában izolált 5q deléció típusú citogenetikai elváltozással járó, alacsony- vagy közepes-1. kockázatú myelodysplasias szindrómák okozta, transzfúzió-dependens anaemiában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, amikor az egyéb terápiás lehetőségek elégtelenek vagy nem megfelelőek. **Köpenysejtes lymphoma (MCL):** A Revlimid monoterápiában relapszáló vagy refrakter köpenysejtes lymphomában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott. **Adagolás és alkalmazás:** Az alábbiakban szereplő valamennyi javallat esetében: Az adagolást a klinikai és laboratóriumi leletek alapján módosítani kell. A kezelés során és annak újrakezdésekor dózismódosítások ajánlottak a 3. és 4. súlyossági fokú thrombocytopenia, neutropenia, illetve a lenalidomidnak tulajdonított egyéb, 3. vagy 4. súlyossági fokú toxicitás kezelésénél. Részletes információkért lásd az Alk. ei.-t.Ujonnan diagnosztizált myeloma multiplex *(newly diagnosed multiple myeloma; NDMM) Lenalidomid fenntartó kezelés autológ őssejt-transzplantáción (autologous stem cell transplantation, ASCT) átesett betegeknél* A lenalidomid fenntartó kezelést ASCT-t követően a vérkép megfelelő rendeződése után kell megkezdeni, az olyan betegeknél, akiknél nincs igazolható progresszió. Tilos lenalidomid-kezelést kezdeni, amennyiben az abszolút neutrophilszám (Absolute Neutrophil Count – ANC) 1,0 × 109/l alatt van, és/vagy a thrombocytaszám 75 × 109/l alatt van. A lenalidomid javasolt kezdő adagja naponta egyszer 10 mg per os, folyamatosan adagolva (az ismétlődő 28 napos ciklusok 1–21. napján) a betegség progressziójáig vagy intolerancia kialakulásáig. A lenalidomid fenntartó kezelés 3. ciklusa után naponta egyszer per os 15 mg-ra emelhető az adag, ha a beteg tolerálja. *Lenalidomid dexametazonnal kombinációban, a betegség progressziójáig alkalmazva transzplantációra nem alkalmas betegeknél* Tilos lenalidomid-kezelést kezdeni, amennyiben az ANC 1,0 × 109/l alatt van, és/vagy a thrombocytaszám 50 × 109/l alatt van. A lenalidomid javasolt kezdő adagja ismétlődő, 28 napos ciklusokban naponta egyszer, per os alkalmazott 25 mg, a ciklus 1-21. napján. A dexametazon javasolt adagja naponta egyszer 40 mg per os az ismétlődő 28 napos ciklusok 1., 8., 15. és 22. napján. A betegek a betegség progressziójáig vagy intolerancia kialakulásáig folytathatják a lenalidomid- és dexametazon-terápiát. *A lenalidomid mellalánnal és prednizonnal kombinációban történő alkalmazása, majd lenalidomid fenntartó kezelés transzplantációra nem alkalmas betegeknél.* Tilos lenalidomid-kezelést kezdeni, amennyiben az ANC 1,5 × 109/l alatt van, és/vagy a thrombocytaszám 75 × 109/l alatt van. Az ajánlott kezdő adag naponta egyszer 10 mg per os lenalidomid az ismétlődő 28 napos ciklusok 1-21. napján, legfeljebb 9 cikluson át, 0,18 mg/kg melfalán per os az ismétlődő 28 napos ciklusok 1-4. napján: 2 mg/kg prednizon per os az ismétlődő 28 napos ciklusok 1-4. napján. Azokat a betegeket, akik befejezik a 9 ciklust, illetve akiknél intolerancia miatt nem lehet elvégezni a kombinációs kezelést, lenalidomid-monoterápiával kell kezelni a következők szerint: naponta egyszer 10 mg per os az ismétlődő 28 napos ciklusok 1-21. napján, a betegség progressziójáig adva. *Legalább egy korábbi terápiával már kezelt myeloma multiplex.* A lenalidomid-kezelést tilos elkezdeni, ha az ANC kevesebb, mint 1,0 × 109/l, és/vagy a vérlemezkék száma kevesebb, mint 75 × 109/l, vagy a csontvelő plazmasejt-infiltrációjától függően a vérlemezkék száma kevesebb mint 30 × 109/l. A lenalidomid fokozott adagja ismétlődő, 28 napos ciklusokban naponta egyszer, per os alkalmazott 25 mg, a ciklus 1.-21. napján. A dexametazon javasolt adagja az első négy, 28 napos ciklus alatt naponta egyszer, per os alkalmazott 40 mg, a ciklus 1.-4., 9.-12., és 17.-20. napján, majd az azt követő 28 napos ciklusok során naponta egyszer 40 mg, a ciklus első 4 napján. A kezelést elrendelő orvosnak a beteg állapotának és a betegség státuszának figyelembevételével gondosan mérlegelnie kell az alkalmazott dexametazon dózist. Myelodysplasias szindrómák *(myelodysplastic syndromes; MDS)* Amennyiben az ANC 0,5 × 109/l alatt van és/vagy a thrombocytaszám 25 × 109/l alatt van, a lenalidomid-kezelést tilos megkezdeni.A lenalidomid ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 10 mg per os, az ismétlődő 28 napos ciklusok 1-21. napján.*A lenalidomid abbahagyása MDS esetén.* Abba kell hagyni a lenalidomid-kezelést azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés megkezdésétől számított 4 hónapon belül nem jelentkezik legalább minor erythroid reakció, amelyet a transzfúziós igény legalább 50%-os csökkenése, vagy – amennyiben a beteg nem részesül transzfúzióban – a hemoglobinszint 1 g/dl-es emelkedése jelez.Köpenysejtes lymphoma (Mantle cell lymphoma; MCL) A lenalidomid javasolt kezdő adagja ismétlődő, 28 napos ciklusok 1-21. napján naponta egyszer, per os alkalmazott 25 mg Az összes javallat esetében: A lenalidomiddal összefüggőnek tulajdonított egyéb 3. vagy 4. súlyossági fokú toxicitások esetén abba kell hagyni a kezelést, és – az orvos döntésétől függően – eggyel alacsonyabb dózisszinten kell azt újrakezdeni, amikor a toxicitás legfeljebb 2. súlyossági fokúra rendeződött. Második vagy 3. súlyossági fokú bőrkiütés esetén fontolóra kell venni a lenalidomid-kezelés megszakítását vagy abbahagyását. Feltétlenül abba kell hagyni a lenalidomid-kezelést angiooedema, 4. súlyossági fokú kiütés, exfoliatív vagy hólyagos kiütés, illetve Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális necrolysis (TEN) vagy eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) gyanúja esetén, és nem szabad azt újrakezdeni ezen reakciók elmúlása után sem. Részletes információkért lásd az Alk. ei. 4.2 pontját. **Különleges betegpopulációk:** *Gyermekek és serdülők:* A Revlimid gyermekek és serdülők esetében – születéstől 18 éves korig – nem alkalmazható a biztonságossággal kapcsolatos aggályok miatt. *Idős betegek:* Mivel a csökkent veseműködés valószínűsége idős betegeknél nagyobb, óvatosan kell eljárni az adag kiválasztásánál, és a vesefunkció ellenőrzése javasolt.*Ujonnan diagnosztizált myeloma multiplex*: transzplantációra nem alkalmas betegeknél Dexametazon és lenalidomid kombinációjával kezelt 75 évesnél idősebb betegek esetében a dexametazon kezdő adagja napi 20 mg mindegyik 28 napos kezelési ciklus 1., 8., 15. és 22. napján. A melfalánnal és prednizonnal kombinációban adott lenalidomidkezelt 75 évesnél idősebb betegek esetében nincs javasolt dózismódosítás. Olyan 75 éves és idősebb, NDMM-mel újonnan diagnosztizált betegeknél, akik lenalidomidot kaptak, magasabb volt a súlyos mellékhatások és a kezelés abbahagyásához vezető mellékhatások incidenciája. A 75 éves és idősebb, MM-mel újonnan diagnosztizált betegek kevésbé tolerálták a lenalidomid kombinációs terápiát, mint a fiatalabb populáció. Ezek a betegek a 75 év alatti betegekhez képest nagyobb gyakorisággal hagyták abba a kezelést intolerancia (3. vagy 4. súlyossági fokú nemkívánatos események és súlyos nemkívánatos események) miatt. Egyéb javallatok: Összességében nem figyeltek meg különbséget a biztonságosság és a hatásosság tekintetében a 65 éves vagy idősebb, illetve 65 évnél fiatalabb betegek között. *Vesekárosodásban szenvedő betegek:* A lenalidomid kiválasztása elsősorban a vesén keresztül történik; nagyobb fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél csökkent lehet a kezeléssel szembeni tolerancia. Óvatosan kell eljárni az adag kiválasztásánál, és a vesefunkció ellenőrzése javasolt. Enyhe vesekárosodásban nincs szükség az adag módosítására. Közepes fokú vagy súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek esetén adagmódosítás javasolt. Részletes információkért lásd az Alk. ei.-t. **Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Terhesség; fogamzóképes nők, kivéve, ha betartják a terhességmegelőző program (Pregnancy Prevention Programme; PPP) összes követelményét. **Figyelmeztetések**: Terhesség: Ha a terhesség alatt alkalmazzák a lenalidomidot, embernél a lenalidomid teratogén hatása várható. A terhességmegelőző program követelményeit minden nőbetegnek és fogamzóképes partnerrel rendelkező férfibetegnek be kell tartania.A nőbetegeknek meg kell érteniük a születendő magzatra gyakorolt várható teratogén kockázatot, és a megszakítás nélküli, hatékony fogamzásgátlás szükségességét. A nőbetegnek a hatékony fogamzásgátlásra vonatkozó szabályokat be kell tudnia tartani, és meg kell értenie annak szükségességét, hogy orvosi felügyelet mellett terhességi teszteket kell végezni, és hogy terhesség veszélye esetén haladéktalanul kezelőorvoshoz kell fordulnia. További információkért lásd az Alk.ei. 4.4. pontját, ideértve a nem-fogamzóképes nőkre vonatkozó kritériumok teljes felsorolását és példákat a megfelelő fogamzásgátló módszerekre. A vénás thromboembolia (VTE) megnövekedett kockázata miatt nem javasolt a kombinált orális fogamzásgátló tabletták alkalmazása lenalidomidot kombinációs kezelés részeként szedő MM-es betegeknél, vmint kisebb mértékben lenalidomid-monoterápiában részesülő MM-ben, MDS-ben és MCL-ben szenvedő betegeknél. Ha a beteg már kombinált orális fogamzásgátlót szed, át kell térnie az Alk.ei. 4.4. pontjában fent felsorolt, hatékony módszerek egyikére. A VTE veszélye a kombinált orális fogamzásgátló felfüggesztését követő 4-6 héten még fennáll. A dexametazonnal történő együttes alkalmazás csökkentheti a fogamzásgátló szteroidok hatásosságát. Az implantátumok és a levonorgesztrel-felszabadító méhen belüli rendszerek megfelelő fogamzásgátló eszközök, azonban az eszköz behelyezésénél növelik a fertőzések és a szabálytalan hüvelyi vérzés kockázatát. Megfontolandó profilaktikus antibiotikumok alkalmazása, különösen neutropeniás betegek esetén. A néz tartalmú méhen belüli fogamzásgátló eszközök használata általában nem javasolt az eszköz behelyezésénél fennálló lehetséges fertőzésveszély és a menstruációs vérveszteség miatt, amelyek a neutropeniás és a thrombocytopeniás betegeket veszélyeztethetik. A férfi betegeknek meg kell érteniük a várható teratogén kockázatot, ha terhes vagy olyan fogamzóképes nővel lépnek szexuális kapcsolatba, aki nem alkalmaz hatékony fogamzásgátló módszert (még akkor is, ha a férfi vasectomián esett át), és meg kell érteniük, hogy előnyizárásságból gumikondom használniuk a kezelés alatt, illetve a kezelés megszakítását és/vagy abbahagyását követő 1 hétig. A férfi betegeknek meg kell érteniük, hogy amennyiben a nőnemű partnerük terhes esik, miután ők a Revlimid-kezelés, vagy rövidebb azután, hogy abbahagyták a Revlimid szedését, azonnal tájékoztatniuk kell erről a kezelőorvosukat, és hogy javasolt a női partnert vizsgálatra és tanácsadásra a teratológiában szakképesítéssel vagy abban tapasztalattal rendelkező szakemberhez utalni. A Revlimid-kezelés alatt és annak befejezését követő 1 héten át a betegek nem adhatnak vért. A PPP részeként az orvosoknak és a gyógyszerészeknek meg kell felelniük az országukban alkalmazott eljárásoknak. Részletes információkért lásd az Alk. ei.-t. További információk a Celgene cégtől is beszerezhetők.Egyéb különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések: *Myocardialis infarctus:* A lenalidomidot kapó betegeknél myocardialis infarctusról számoltak be, különösen azoknál, akik az ismert kockázati tényezőkkel rendelkeznek, valamint az első 12 hónapon belül. dexametazonal történő együttes alkalmazása esetén. Azokat a betegeket, akiknek ismert kockázati tényezőik vannak – például korábbi thrombosis – gondosan ellenőrizni kell, és megfelelő intézkedésekkel meg kell próbálni minimalizálni az összes befolyásolható kockázati tényezőt (pl. dohányzás, hypertensio és hyperlipidaemia).*Vénás és artériás thromboembolias események*: Az MM-es betegek esetén a kombinált lenalidomid- és dexametazon-kezelés a vénás thromboembolia (elsősorban a mélyvénás thrombosis és tüdőembólia) fokozott kockázatával jár, és kisebb mértékben észlelték a melfalánnal és prednizonnal kombinációban adott lenalidomid alkalmazása kapcsán. MM-ben, MDS-ben és MCL-ben szenvedő betegek esetében a lenalidomid-monoterápia a vénás thromboembolia (elsősorban mélyvénás thrombosis és tüdőembólia) alacsonyabb kockázatával járt, mint MM-ben szenvedő betegek esetében a lenalidomid kombinációs kezelés. Az MM-es betegeknél a kombinált lenalidomid- és dexametazon-kezelés az artériás thromboembolia (ATE) (elsősorban a myocardialis infarctus és a cerebrovascularis események) fokozott kockázatával jár, amelyet a lenalidomid melfalánnal és prednizonnal kombinációban történő alkalmazása során kisebb mértékben figyeltek meg. Az ATE kockázata lenalidomid monoterápiával kezelt myeloma multiplexes betegeknél alacsonyabb, mint a kombinációs terápia részeként lenalidomiddal kezelt myeloma multiplexes betegeknél. Ezért azokat a betegeket, akiknél a thrombosis ismert kockázati tényezői állnak fenn – pl. korábbi thrombosis – gondosan ellenőrizni kell. Megfelelő intézkedésekkel meg kell próbálni minimalizálni a befolyásolható kockázati tényezőket (pl. dohányzás, hypertensio és hyper-lipidaemia). Az erythropoetikus szerek egyidejű alkalmazása vagy a kórtörténetben szereplő thromboemboliás események is növelhetik a thrombosis kockázatát ezeknél a betegeknél. Ezért az erythropoetikus szerek vagy hormonpótló terápia csak óvatosan alkalmazhatóak a lenalidomiddal és dexametazonnal kezelt MM-es betegeknél. 12 g/dl fölötti hemoglobin-koncentráció esetén abba kell hagyni az erythropoetikus szerek alkalmazását. A betegnek és a kezelőorvosnak figyelnie kell a thromboembolia jeleit. Profilaktikus antithrombotikus gyógyszereket kell elrendelni különösképpen azoknál a betegeknél, akiknél a thrombosis további kockázati tényezői is jelen vannak. Ha a beteg valamilyen thromboemboliás eseményt tapasztal, akkor a kezelést abba kell hagyni, és standard antikoaguláns kezelést kell kezdeni. Amint a betegnél beállítottták az antikoaguláns kezelést, és kezelték a thromboemboliás esemény minden esetleges szövődményét, a lenalidomid-kezelés az előny és a kockázat értékelésétől függően az eredeti dózissal újrakezdhető, és a betegnek a lenalidomid-kezelés alatt folytatnia kell az antikoaguláns kezelést (lásd Alk. ei. 4.4 pont).Neutropenia és thrombocytopenia: A lenalidomid legjelentősebb dóziskorlátozó toxicitása a neutropenia és a thrombocytopenia. A cytopeniák kialakulásának ellenőrzése céljából a kezelés megkezdésekor, a lenalidomid-kezelés első 8 hetében hetente, vamint ezt követően havonta teljes vérképvizsgálatot kell végezni, melybe beletartozik a fehérvérsejtszám és a minőségi vérkép, a vérlemezke-szám, a hemoglobin és a hematokrit megtakarozása. MCL-ben szenvedő betegeknél a 3. és a 4. ciklusban 2 hetente, azután pedig minden ciklus elején kell végezni az ellenőrzést. Szükséges lehet az adag módosítása (lásd Alk. ei. 4.2 pont). Neutropenia esetén, a beteg kezelése során az orvosnak fontolóra kell vennie növekedési faktorok alkalmazását. A beteget utasítani kell arra, hogy a lázas epizódokról azonnal szóljon be. A betegeket és az orvosokat figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljenek oda a vérzés okozta panaszokra és tünetekre, köztük a petechiákra és epistaxisokra, különösen azoknál a betegnél, akik egyidejűleg a vérzéshajam fokozására hajlamos gyógyszereket kapnak. A lenalidomid egyéb myelosuppressiv szerekkel együtt történő alkalmazása során elővigyázatosság szükséges. Autológ őssejt transzplantáción (Autologous Stem Cell Transplant, ASCT) átesett, újonnan diagnosztizált myeloma multiplexes (Newly Diagnosed myeloma multiplex, NDMM) lenalidomid fenntartó kezelésben részesülő betegek esetében a 4. súlyossági fokú neutropenia és a 3. és 4. súlyossági fokú thrombocytopenia a lenalidomid fenntartó kezelést alkalmazó karokon a placebóhoz viszonyítva nagyobb gyakorisággal fordult elő. Transzplantációra nem alkalmas, kis dózisú dexametazonnal kombinációban adott lenalidomiddal kezelt NDMM-es betegek esetében kisebb mértékben figyeltek meg 4. súlyossági fokú neutropeniát, és 3. vagy 4. súlyossági fokú thrombocytopeniát mint a komparátor-karon. Transzplantációra nem alkalmas, melfalánnal és prednizonnal kombinációban adott lenalidomiddal kezelt NDMM-es betegek esetében nagyobb gyakorisággal figyeltek meg 4. súlyossági fokú neutropeniát, és 3. vagy 4. súlyossági fokú thrombocytopeniát mint a kontroll-karon.Legalább egy korábbi terápiával már kezelt MM-es betegek esetében a kombinált lenalidomid- és dexametazon-kezelés a 4. súlyossági fokú neutropenia, és 3. vagy 4. súlyossági fokú thrombocytopenia nagyobb incidenciájával jár. MDS-es betegek esetében a lenalidomid-kezelés a 3. vagy 4. súlyossági fokú neutropenia és thrombocytopenia placebóhoz viszonyított nagyobb incidenciájával jár. MCL-es betegek esetében a lenalidomid-kezelés a 3. vagy 4. súlyossági fokú neutropenia nagyobb incidenciájával jár a kontroll-kar betegeihez képest. *Pajzsmirigybetegségek:* Hypothyreosisos és hyperthyreosisos esetekről számoltak be. A kezelés megkezdése előtt javasolt gondoskodni a pajzsmirigyműködést befolyásoló társbetegségek optimális kontrolljáról. Javasolt a kezelés megkezdésekor és a későbbiekben rendszeresen ellenőrizni a pajzsmirigyműködést. Perifériás neuropathia: A lenalidomid szerkezetileg hasonló a talidomidhoz, mely utóbbiról ismert, hogy súlyos perifériás neuropathiát okoz. NDMM-es betegeknél hosszú távú A lenalidomid-kezelése kapcsán nem figyeltek meg a perifériás neuropathia gyakoriságának növekedését. Tumor fellángolási reakció és tumor lízis szindróma: Mivel a lenalidomid antineoplasztikus hatással rendelkezik, szövődményként tumor lízis szindróma (TLS) léphet fel.TLS-ről tumor fellángolási reakciót (tumour flare reaction, TFR) gyakran megfigyeltek krónikus lymphoctás leukémiában (CLL) és ritkán lymphomákban szenvedő betegeknél, akiket lenalidomiddal kezeltek. Beszámolnak lenalidomid-kezelés kapcsán TLS végzetes kimenetelű esetekről. Azokat a betegeket tenyészti a TLS és a TFR, akiknél a kezelést megelőzően vagy a daganatos elváltozás lehetséges kialakulásakor kell eljárni a lenalidomid-kezelés folyamatosan monitorozni kell, különösen az első ciklus és a dózisemelés időszakában, és meg kell tenni a megfelelő óvintézkedéseket. Lenalidomiddal kezelt, MM-ben szenvedő betegeknél ritkán beszámoltak TLS-ről, lenalidomiddal kezelt MDS-ban szenvedő betegeknél azonban nem.*MCL: Tumor méret*: A lenalidomid nem javasolt olyan tumor-méretnél rendelkező betegeknél, amennyiben más kezelési lehetőségek rendelkezésre állnak. A terápia kezdetén nagy tumor-méretnél rendelkező betegeknél fokozott a korai halálozás kockázata. Tumor fellángolási reakció: Gondos ellenőrzés és kivizsgálás szükséges a TFR kialakulása tekintetében. Azok a betegek lehetnek kitéve a TFR kockázatának, akiknél a diagnózis felállításakor magas az MCL-re vonatkozó Nemzetközi Prognosztikai Index (International Prognostic Index, MIPI), illetve a kezelés megkezdésekor nagy méretű a daganatos elváltozás (legalább egy elváltozás leghosszabb átmérője ≥ 7 cm). A tumor fellángolási reakció a betegség progresszióját (PD)utánozhatja. Az adott betegnél elvégzett gondos klinikai kivizsgálást követően kell meghozni a döntést a TFR kezelésére irányuló terápiás intézkedésekről.*Allergiás reakciók:* A lenalidomiddal kezelt betegeknél beszámoltak allergiás/túlérzékenységi reakciók előfordulásáról.*Súlyos bőrreakciók:* A lenalidomid alkalmazásakor súlyos SJS, TEN és DRESS előfordulásáról számoltak be. A lenalidomid kezelést hámló vagy hólyagos kiütések jelentkezése, illetve SJS, TEN vagy DRESS gyanújának fennállása esetén abba kell hagyni, és ezen reakciók okán történt felfüggesztés esetén nem is szabad újrakezdeni. Egyéb bőrreakciók esetén – azok súlyosságától függően – meg kell fontolni a lenalidomid kezelés felfüggesztését, illetve abbahagyását. Olyan betegek, akiknek a kórtörténetében talidomid-kezeléssel összefüggő súlyos fokú kiütés szerepel, nem részesülhetnek lenalidomid-kezelésben *Laktóz intolerancia:* A Revlimid kapszulák laktózt tartalmaznak. A ritka, öröklétes galaktóz-intoleranciában, lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő betegek nem szedhetik ezt a készítményt.Fel nem használt kapszulák: A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ezeket a gyógyszereket soha nem adhatják oda más személyeknek, és a kezelés végén minden fel nem használt kapszulát vissza kell juttatniuk a gyógyszertárba biztonságos megsemmisítés céljából.*Második primer tumorok (Second Primary Malignancies, SPM):* A progressziós vagy 18 hónapon át lenalidomidot dexametazonnal kombinációban kapó betegeknél nem volt emelkedett a hematológiai SPM-ek incidenciája (0,16/100 személyév) a melfalánnal és prednizonnal kombinációban adott talidomidkal kezeltekhez képest (0,79/100 személyév). A lenalidomidal összefüggő második primer tumorok előfordulásának fokozott kockázata az össejt-transplantáció utáni NDMM esetében is számottevő. Noha ez a kockázat még nincs teljes mértékben jellemezve, de gondolni kell rá a Revlimid-kezelés mérlegelése és alkalmazása esetén. A hematológiai malignitások, leginkább az AML, az MDS és a B-sejtes malignitások (többek között a Hodgkin-lymphoma) incidencia-aránya a lenalidomid-karokon 100 betegévenként 1,31, a placebo karokon pedig 100 betegévenként 0,58 volt (az ASCT után lenalidomidot kapott betegek esetében 100 betegévenként 1,02 és az ASCT után lenalidomidot nem kapott betegek esetében 100 betegévenként 0,80). A szolid tumorok incidencia aránya a lenalidomid-karokban 100 betegévenként 1,36, a placebo karokban pedig 100 betegévenként 1,05 volt (az ASCT után lenalidomidot kapott betegek esetében 100 betegévenként 1,26 és az ASCT után lenalidomidot nem kapott betegek esetében 100 betegévenként 0,60). A második hematológiai SPM kockázatát az akár melfalánnal kombinációban, akár közvetlenül nagy dózisú melfalán-kezelést vagy ASCT-t követően alkalmazott lenalidomid-kezelés megkezdése előtt figyelembe kell venni. A kezelőorvosnak gondosan fel kell mérnie a beteg állapotát a kezelés előtt és közben a standard rákszűrési módszereket alkalmazva az SPM-ek diagnosztizálására és a javallat szerint meg kell kezdenie a kezelést (lásd Alk. ei. 4.4 pont). *Akut myeloid leukemiává történő progresszió alacsony, illetve közepes-1. kockázatú MDS-ben. Karyotipus*: A kiindulási változók, köztük a komplex citogenetikai rendellenességek AML-vá történő progresszióval járnak együtt azoknál a betegeknél, akik transzfúzió-dependensek és Del (5q) mutációval rendelkeznek. A lenalidomiddal alacsony, illetve közepes-1. kockázatú MDS-ben végzett két klinikai vizsgálat összevont elemzése során a komplex citogenetikai rendellenességekkel rendelkező vizsgálati alanyok esetében volt a legmagasabb (38,6%) az AML-vá történő progresszió becsült 2 éves kumulatív kockázata (38,6%). Az AML-vá történő progresszió becsült 2 éves gyakorisága izolált Del (5q) mutációval rendelkező betegek esetében 13,8% volt, szemben a Del (5q) mutációval és egy további citogenetikai rendellenességgel rendelkező betegek17,3%-os gyakorságával. Következésképp a lenalidomid előny/kockázat aránya Del (5q) mutációval és komplex citogenetikai rendellenességekkel járó MDS esetén nem ismert. TP53-státusz: TP53-mutáció a Del 5q típusú mutációval rendelkező, alacsonyabb kockázatú MDS-ben szenvedőbetegek 20-25%-ánál található meg, és az AML-vá történő progresszió fokozott kockázatával jár. A lenalidomidal alacsony vagy közepes-1. kockázatú MDS-ben végzett klinikai vizsgálat (MDS-004) post-hoc elemzése során az AML-vá történő progresszió becsült 2 éves gyakorisága 27,5% volt az IHC-p53 pozitív (a TP53-mutációs státusz helyettesítő paraméterként a p53-protein immunhisztokémiai meghatározásával az erős nucleáris festődés 1%-os határértéke) és 3,8% az IHC-p53 negatív betegeknél (p = 0,0038).*Más malignus betegség kialakulásával járó progresszió MCL-ben:* Az AML, a B-sejtes malignus betegségek, vmint a nem melanoma típusú bőrrák (non-melanoma skin cancer, NMSC) kialakulása jelent potenciális kockázatot.*Májbetegségek*: Kombinációs terápiában adott lenalidomiddal kezelt betegeknél májelégtelenséggel járó, köztük halálos kimenetelű esetekről számoltak be. A májműködés ellenőrzése javasolt.Fertőzés neutropeniával vagy anélkül:Az MM-es betegek hajlamosak a fertőzésekre, köztük pneumoniára. A fertőzések magasabb előfordulási gyakorisággal figyelték meg a dexametazonnal kombinációban adott lenalidomid alkalmazásakor, mint az NDMM-ben szenvedő, transzplantációra nem alkalmas betegek kezelése esetében, vmint a lenalidomid fenntartó kezeléssel, -a placebóhoz képest,- az NDMM-ben szenvedő, ASCT-n átesett betegek MPT-kezelése esetében. Neutropeniával összefüggésben kialakult, legtöbb súlyos fertőzések a betegek kevesebb, mint harmadánál jelentkeztek. Azokat a betegeket, akiknél ismerten fertőzések kockázati tényezői állnak fenn, szorosan ellenőrizni kell. Valamennyi beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy fertőzés első tüneteinek (pl. köhögés, láz, stb.) észlelésekor azonnal forduljanak orvoshoz, lehetővé téve ezzel a kezelés korai megkezdését a súlyosság mérséklése érdekében. Lenalidomidal kezelt betegeknél ritka esetekben vírus reaktiváció esetéről számoltak be, köztük herpes zoster vagy hepatitis B vírus (HBV) reaktiváció súlyos esetéről.A vírus reaktiváció néhány esetben végzetes kimenetelű volt. A herpes zoster reaktiváció néhány esete disszeminált herpes zoster, illetve ophtalmicus herpes zoster eredményezett, ami a lenalidomid-kezelés átmenet felfüggesztését vagy végleges leállítását, illetve megfelelő antivirális kezelést tett szükségessé. Ritka esetekben a hepatitis B reaktiválódásáról számoltak be lenalidomid-kezelésben részesülő olyan betegeknél, akik korábban hepatitis B vírussal (HBV) fertőződtek meg. Ezek közül néhányy eset akut májelégtelenséggé progrediált, ami a lenalidomid alkalmazásának abbahagyását, és megfelelő antivirális kezelést tett szükségessé. A lenalidomid-kezelés megkezdése előtt meg kell határozni a beteg hepatitis B vírus státuszát. Azoknál a betegeknél, akiknél pozitív a HBV-fertőzés kimutatására irányuló vizsgálat, javasolt a hepatitis B kezelésére szakosodott orvossal konzultálni. Elővigyázatosság szükséges, amennyiben a lenalidomidot olyan betegeknél alkalmazzák, akik korábban HBV-vel fertőződtek, beleértve az anti-HBc pozitív, de HBsAg negatív betegeket is. Ezeknél a betegeknél a terápia során mindvégig szorosan ellenőrizni kell az aktív HBV-fertőzés okozta panaszok és tünetek előfordulását.Ujonnan diagnosztizált myeloma multiplexes betegek (NDMM): Magasabb volt az intolerancia (3. vagy 4. súlyossági fokú nemkívánatos események, súlyos nemkívánatos események, a kezelés abbahagyása) előfordulási gyakorisága a 75 év feletti, III-as ISS stádiumú, 2-es vagy alacsonyabb ECOG PS pontszámú, ill. 60 ml/perc alatti CLcr-szel rendelkező betegeknél, amikor a lenalidomidot kombinációban adták. A betegeknél gondosan – életkorukat, a III-as ISS stádiumot, a 2-es vagy alacsonyabb ECOG PS pontszámot, ill. a 60 ml/perc alatti CLcr-t figyelembe véve – mérlegelni kell, hogy képesek-e tolerálni a lenalidomid kombinációs kezelést.*Cataracta:* Nagyobb gyakorisággal számoltak be cataracta előfordulásáról a dexametazonnal kombinációban adott lenalidomid-kezelésben részesülő betegeknél, különösen hosszú ideig tartó alkalmazás esetén. A látásélesség rendszeres ellenőrzése javasolt. **Klinikailag jelentős interakciók:** A lenalidomid nem enziminduktor, ezért nem várható a gyógyszerek – így a hormonális fogamzásgátlók – hatásosságának csökkenését eredményező indukció. A dexametazon azonban ismert, közepes erősségű enzim-induktor, nem zárható ki, hogy a kezelés során csökkenhet az orális fogamzásgátlók hatásossága. Hatékony terhességmegelőző intézkedéseket kell alkalmazni. A dexametazon warfarinra gyakorolt hatása nem ismert, ezért a kezelés alatt warfarin-koncentráció szoros ellenőrzése ajánlott. A digoxin naponta egyszer 10 mg lenalidomidal történő együttes alkalmazás megnöveli a plazma digoxin expozíciót. Azonban nem ismert, hogy a hatás ettől eltér-e klinikai alkalmazás során. Ezért a lenalidomid-kezelés alatt ajánlott a digoxin koncentrációjának követése. Sztatinok lenalidomidal történő alkalmazása esetén magasabb a rhabdomyolysis kockázata, ami egyszerű additív hatás lehet. Fokozottabb klinikai és laboratóriumi ellenőrzésre van szükség, különösen a kezelés első heteiben. **Mellékhatások**: *Lenalidomid fenntartó kezelésben részesülő ASCT-n átesett, NDMM-es betegek*: Egy klinikai vizsgálatban a leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a neutropenia, bronchitis, hasmenés, nasopharyngitis, izomgörcsök, leukopenia, asthenia, köhögés, thrombocytopenia, gastroenteritis és pyrexia voltak. Egy második klinikai vizsgálatban a leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a neutropenia, thrombocytopenia, hasmenés, bőrkiütés, felső légúti fertőzés, fáradtság, leukopenia és anaemia voltak.*Transzplantációra nem alkalmas, kis dózisú dexametazonnal kombinációban adott lenalidomiddal kezelt NDMM-es betegek*: A leggyakrabban észlelt mellékhatások a hasmenés, a fáradtság, a hátfájás, asthenia, álmatlanság, bőrkiütés, étvágycsökkenés, köhögés, petexia és izomgörcsök voltak. *Transzplantációra nem alkalmas, melfalánnal és prednizonnal kombinációban adott lenalidomiddal kezelt NDMM-es betegek*: A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a neutropenia, vérszegénység, thrombocytopenia, leukopenia, székrekedés, hasmenés, bőrkiütés, pyrexia, perifériás ödéma, köhögés, csökkent étvágy és asthenia. *Legalább egy korábbi terápiával már kezelt MM-es betegek*: A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a kimerültség, a neutropenia, székrekedés, hasmenés, izomgörcs, az anaemia, a thrombocytopenia és a bőrkiütés voltak. MDS esetében: a leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a neutropenia, thrombocytopenia, hasmenés, székrekedés, hányinger, pruritus, bőrkiütés, fáradtság és izomgörcsök voltak. MCL esetében: A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a neutropenia, anaemia, hasmenés, fáradtság, székrekedés, pyrexia és kiütés. A lenalidomid kombinációs terápiával, monoterápiával kapcsolatos és a forgalomba hozatal után jelentett egyéb mellékhatások az Alk. ei.-ben szerepelnek. **Tárolás**: Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.Osztályozás: Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. Rendelhetőség: (i).(U) A forgalomba hozatali engedély számai: EU/1/07/391/005, EU/1/07/391/007, EU/1/07/391/001, EU/1/07/391/008, EU/1/07/391/006, EU/1/07/391/002, EU/1/07/391/003, EU/1/07/391/004 Forgalomba hozatal jogosult magyarországi képviselete: Celgene Kft. 1124 Budapest, Apor Vilmos tér 11-12. tel: +36 1 797 41382 , fax: +36 1 615 6450, e-mail: medinfo.hu@celgene.com Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: REVLIMID 10 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,399,950 Ft., REVLIMID 15 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,458,421 Ft., REVLIMID 25 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,604,133 Ft. (www.neak.gov.hu/gyogyszer) "A Revlimid dexametazonnal történő együttes alkalmazása olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javasolt, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek" -javallat esetén a gyógyszer az E.