

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL



ACILESOL

20 MG

GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ TABLETTA
20 MG RABEPRAZOL-NÁTRIUM

GYORS¹

HATÉKONY²

MUKOPROTEKTÍV³

ÉTKEZÉSTŐL ÉS NAPSZAKTÓL
FÜGGETLENÜL BEVEHETŐ³

KLOPIDOGRÉLLEL, WARFARINNAL
EGYÜTT ADHATÓ³

VÉGY EGY JÓ KAPUST... GYOMORBARÁT VÉDELEM



Acilesol 20 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

www.ogyei.gov.hu/acilesol_20mg

Bővebb információért olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását!

Az alkalmazási előírás elérhető az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Gyógyszer adatbázisában. www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis

	Bruttó fogy. ár	Norm. tám. összeg	Tér. díj
Acilesol 20mg 28X	1197	387	810

Forrás: www.oep.hu, 2019. október 1-től érvényes árak

Hivatkozások:

1: Acid suppression in gastro-oesophageal reflux disease: Why? How? How much and when? M P Jones Postgrad Med J 2002;78:465-468

2: Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors. Pantoflickova D1, Dorta G, Ravic M, Jornod P, Blum AL. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Jun 15;17(12):1507-14.

3: Acilesol alkalmazási előírás

TEVA Gyógyszergyár Zrt.

4042 Debrecen, Pálffy ut. 13.

Lévelelő címe: 1134 Budapest,

Váci ut. 29, Vision Towers,

Teléfono: (1) 268-6400, Fax: (1) 268-6410

További információk: www.teva.hu

A dokumentum lezárásának
dátuma: 2019.10.01
HU/ACIL/19/001/00

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

A KIADVÁNY A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT

		ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK
DR. FONTOS GÉZA	5	HEMODINAMIKAI VIZSGÁLAT, ANGIOGRÁFIA, KOSZORÚÉRFESTÉS
DR. BUZÁS GYÖRGY MIKLÓS	17	A DIABETES MELLITUS ÉS A FELSŐ EMÉSZTŐSZERVI BETEGSÉGEK ÖSSZEFÜGGÉSEI
DR. PAPP VERONIKA	25	AZ EPÉS REFLUX OKOZTA GASTRITIS SZEMLÉLETE
DR. EÖRY AJÁNDÉK DR. KALABAY LÁSZLÓ	32	INTEGRATÍV MEDICINA AZ EVIDENCIÁK TÜKRÉBEN
		MŰVÉSZET, TÖRTÉNELEM
OZSDA ERIKA	36	EGY MÁRAMAROSI KISLÁNY TEKINTETE – VILÁGREKORD: KERESKES ISTVÁN FOTÓMŰVÉSZ EGYETLEN KÉPPÉL NÉGYSZÁZTIZENEGY DÍJAT NYERT
APPONYI ALBERT	41	VÁLASZ A TRIANONI BÉKEDIKTÁTUMRA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

Tájékoztató a szerzőknek

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

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

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

Szerzőség

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

Kéziratok elbírálása

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

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

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

Orvosi helyesírás

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

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

Technikai követelmények

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

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

Illusztrációk

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

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

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

Összefoglalás

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

Irodalomjegyzék

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

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

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

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

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

Curriculum vitae

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

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Buzás György Miklós

1948-ban született Kolozsváron, 1972-ben végzett a helyi Orvos- és Gyógyszerészeti Intézet Általános Orvosi karán, 1977–1990 között a szilágysomlyói Városi Kórház gastroenterológiai osztályán orvos, majd főorvos, 1990–1996 között a budapesti Balassa János Kórház I. Belgyógyászati Osztályán adjunktus. 1991-ben gastroenterológiai szakvizsgát tett, 2007-ben védte meg PhD-értekezését. Érdeklődési területei: *Helicobacter pylori*, ultrahangvizsgálatok, laktóztolerancia. Több szakmatörténeti könyv (gastroenterológia, diabetológia, peptikus fekély, ultrahang) szerzője. A Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató KKNP Kft. gastroenterológiai szakrendelésén, a Józsefvárosi Szent Kozma Egészségügyi Központban, a Szigetszentmiklósi Szakrendelőben és a MEDOC Egészségközpont Kft.-ben dolgozik.

Dr. Eöry Ajándék

Háziorvos, akupunktúrás orvos, a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszékén működő Integratív Medicina tanszéki csoport vezetője. 1999-ben szerzett általános orvos diplomát, 2004-ben szakvizsgázott háziorvostanból, 2005-ben a Szegedi Egyetemen végezte el a Hagyományos Kínai Orvoslás ráépíthető képzést, 2015-ben szerzett PhD-fokozatot. Kutatási területe a pszichoszociális tényezők szerepének vizsgálata krónikus testi betegségek hátterében. 2001 óta a Családorvosi Tanszék munkatársa, 2008 óta a Bevezetés a betegellátásba tárgy tantárgyfelelőse.

Dr. Fontos Géza

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán 1993-ban kapott diplomát, 1995-től a Gottsegen Országos Kardiológiai Intézetben dolgozik, jelenleg a Hemodinamikai Osztály vezetője. Számos hazai és európai orvosi társaság tagja. Külföldi tanulmányútjain Franciaországban és Nagy-Britanniában sajtótította el a hemodinamikai vizsgálatok részleteit. Számos nemzetközi klinikai vizsgálat résztvevője.

Dr. Papp Veronika

2007-ben végzett a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán, majd PhD-fokozatot szerzett az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben. 2015 óta dolgozik a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján, belgyógyász és gastroenterológus szakorvos, egyetemi adjunktus.

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. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczy Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke /

Chief of the Editorial Board:

Dr. Tulassay Zsolt

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Czákó 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 Livia

Dr. Wittmann István

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malfrather (Magdeburg)

Harthmuth Neumann (Freiburg)

Jaroslav Regula (Varsó)

Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezen:

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 Stúdió

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 © 2019

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>

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archívum 2020/2. számának tervezett tartalomjegyzéke:

Földi I.: Diabetes mellitus kezelése májbetegségben

Balogh O.: Amit a szívtültetésről a belgyógyásznak tudni kell

Illés D.: Diabetes és az emésztőrendszer betegségei: pancreatitis és emésztőrendszeri tumorok

Eggenhofer J.: Nanotechnológia a gyulladásoos bélbetegségek kezelésében

Fontos G.: Percutan koszorúér-beavatkozások

Fontos G.: Felnóttkori, nem koszorúér-beavatkozások

Hersényi L.: A protonpumpagátlók rejtekútjai

Művészeti cikkek

HEMODINAMIKAI VIZSGÁLAT, ANGIOGRÁFIA, KOSZORÚÉRFESTÉS

Dr. Fontos Géza

Gottsegen Országos Kardiológiai Intézet, Hemodinamikai Osztály

ÖSSZEFOGLALÁS: *A diagnosztikus szívkatéterezés során a szív és az erek strukturális és funkcionális eltérései vizsgálhatók. Annak ellenére, hogy a képalkotó eljárások elképesztő evolúciója átrajzolta az egyes betegségek diagnosztikai algoritmusait, az invazív diagnosztika továbbra is a cardiovascularis betegségek felderítésének és a terápia tervezésének nélkülözhetetlen eszköze maradt. Napjainkban az invazív hemodinamikai kivizsgálásra a katéteres laboratóriumba érkező betegek már túl vannak az alapos noninvazív képalkotó és funkcionális vizsgálatokon. Ez azt jelenti, hogy a megválaszolandó kérdések meglehetősen összetettek, többnyire más módszerrel fel nem oldható diagnosztikai/differenciáldiagnosztikai kérdésekre kell egyértelmű választ adni. Az elvárásokat kicsit másképp fogalmazva: a komplex hemodinamikai vizsgálatra érkező beteg nem hagyhatja el a katéteres laboratóriumot megalapozott paraméterekkel alátámasztott végleges diagnózis nélkül. Eppen ezért ebben a betegcsoportban a rutin szívkatéterezés nem értelmezhető; az adott beteg valamennyi klinikai és noninvazív vizsgálati eredményének ismeretében kell a beavatkozást megtervezni, és a közben mért adatok függvényében újraértékelni a következő lépést. Az ehhez nélkülözhetetlen technikai alapokhoz, kivitelezési módszerekhez és a nyert adatok értelmezéséhez kíván a szerző a közleményben alapszinten eligazodást nyújtani.*

Kulcsszavak: *hemodinamikai vizsgálat, nyomásgörbe, perctérfogat, angiográfia, intravasculáris képalkotás*

Fontos G: HEMODYNAMIC ASSESSMENT, CORONARY ANGIOGRAPHY

SUMMARY: *Diagnostic cardiac catheterization is a procedure used to assess certain structural and functional cardiovascular conditions. The amazing development of non-invasive imaging modalities have revolutionized the diagnostic algorithms of cardiovascular diseases nonetheless invasive diagnostic procedures are still essential in the detection, differential diagnosis and management of several cardiac conditions. Nowadays patients coming for hemodynamic assessment have already gone through an extensive noninvasive imaging and functional evaluation. It means the remaining questions are rather complex and pose difficult diagnostic and differential diagnostic dilemmas. To be clear: it is unacceptable for the patient to leave the cathlab without a definitive answer about their condition based on accurately measured and calculated parameters. In this patient population routine hemodynamic assessment doesn't exist. Invasive cardiologists must plan the procedure keeping in mind the results of noninvasive testing and their correlation with the clinical findings, constantly evaluating the invasive parameters being ready to perform additional invasive tests if necessary. The aim of this work is to introduce the most important tools and principles of diagnostic cardiac catheterization, and to help understanding the basics of implementing the findings.*

Keywords: *hemodynamic assessment, pressure curve, cardiac output, angiography, intravascular imaging*

Magy Belorv Arch 2020; 73: 5–16.

Technikai alapok

Katéterek, vezetődrótok, bevezető készletek

A szívkatéteres vizsgálatokhoz használatos eszközök és katéterek hosszúság, méret, illetve geometriai kialakítás szempontjából rendkívül sokfélék. A katéterek külső átmérőjének mértékegysége a French; 1 French (F) 0,33 mm-nek felel meg. A beavatkozások közben ún. vezetődrótot (guidewire) használunk a katéter bevezetéséhez, és a katéterek megfelelő pozicionálásához. A vezetődrótokat hosszúságuk, bevonatuk, átmé-

rőjük és végkialakításuk szerint különböztetjük meg egymástól. A bevezető készletek (sheath) esetében a megadott French-érték a rajta átvezethető legnagyobb katéter külső átmérőjét jelenti.

A használandó katéter méretének kiválasztásánál a következő szempontokat kell szem előtt tartani: a jól látható katétereket megfelelően lehessen manipulálni, kontrasztanyag adásakor az anatómiai struktúrákat értékelhetően tudjuk ábrázolni, mindezt a lehető legkevesebb vasculáris komplikáció árán. A jelenlegi 4–6 F méretű diagnosztikus katéterekkel a fentebb megfogalmazott szempontok teljesíthetők.

Kontrasztanyag-befecskendezés

A szíven és az ereken a röntgensugár lényegében akadálytalanul áthalad, ezért ábrázolásukhoz kontrasztanyaggal kell feltölteni a vizsgálandó képleteket. Kontrasztanyag befecskendezése során láthatóvá válik a vizsgált szívüreg mérete, alakja, mozgása, belső felszínének trabeculáltsága, a szívüregek közötti kóros összeköttetések, a szívbillentyűk záródási rendellenességei, illetve a különböző érszakaszok szűkülete, elzáródása, tágulata és rendellenes összeköttetése.

Szívkatéterezéshez nem ionos, alacsony ozmolaritású kontrasztanyagot használunk, amelynek mellékhatásprofilja bizonyítottan kedvezőbb, mint az ionos kontrasztanyagoké. A kontrasztanyag beadását precízen paraméterezhető injektorral végezzük.

Nyomásmérés

A nyomásgörbék pontos rögzítése a diagnosztikus szívkatéterezés során kiemelt jelentőségű, mivel e nélkül a hemodinamikai adatok megfelelő értelmezése nem lehetséges.

Az intracardialis, illetve intravascularis nyomásokat nyomásátalakítóhoz (transzducer) csatlakoztatott, folyadékkal telt katéter segítségével regisztráljuk. Az átalakító a szívüregben/érben mért nyomás nagyságával arányos elektromos impulzust generál, amelyet erősítés után analóg jelként rögzítünk. Minden vizsgálat kezdetekor meghatározzuk a zéró referenciaszintet (nullázás), amely fekvő betegen a mellkas középvonalában, szívmagasságban van, ezt követően a nyomásátalakítót ismert nyomáshoz kalibráljuk.

Oxigénanalízis

A vér O_2 -tartalmának meghatározása a szívüregekből és nagyerekből vett vérminták oxigénszaturációjának mérésével történik. Ennek elve: O_2 -vel teljesen telített hemoglobint tartalmazó vér (azaz 100%-osan szaturált vér) abszorpciós képességét hasonlítjuk össze az ismeretlen O_2 -telítettségű vér abszorpciós képességével, és ezt az előbbi százalékában fejezzük ki.

A vér teljes O_2 -kötő kapacitása alapvetően a hemoglobintartalom függvénye (a fizikálisan oldott O_2 -mennyiség normál légköri O_2 -nyomás mellett elenyésző). Mivel 1 gramm hemoglobin 1,36 ml O_2 megkötésére képes, az aktuális teljes O_2 -kötő kapacitás:

$$O_2\text{-kötő kapacitás (vol\%)} = \text{Hb-tartalom (g\%)} \times 1,36.$$

Azaz 100%-osan szaturált vér esetében ez az elméletileg lehetséges oxigéntartalom mértéke.

A módszerrel a különböző mintavételi helyek véroxigén-tartalma, illetve ennek segítségével a perctérfogat meghatározható. A pontos számításához az O_2 -fogyasztás és az O_2 -szaturáció egy időben mérendő.¹

A szívkatéterezés kivitelezése

Indikáció

Általánosságban elmondható, hogy a diagnosztikus szívkatéterezés minden olyan esetben indokolt, amikor a szívbetegség meglétének vagy súlyosságának igazolása klinikai szempontból fontos, és kevésbé invazív módszerrel nem lehetséges. Ez azt jelenti, hogy mint minden beavatkozásnál, a szívkatéterezésnél is a gondosan mérlegelt kockázat/várható haszon arány alapján döntünk a vizsgálat szükségességéről. A szívkatéterezésnek szakmai szempontból abszolút ellenjavallata nincs, relatív kontraindikációk (láz, terhesség, súlyos elektrolitzavar stb.) halasztó hatályúak.

Behatolási kapu, technika

Jobbszívfél-katéterezés

A percutan behatolás femoralis, subclavia vagy jugularis vénán keresztül történhet. A szúrást követően vezetjük a katétert a vena cavába, a jobb pitvarba, a jobb kamrába és az art. pulmonalisba. A jobbszívfél-katéterezéssel lehetőség nyílik a fenti struktúrákból vett vérminták analízisére, nyomásmérésekre (beleértve a pulmonalis wedge-nyomást is), kontrasztanyag adásával angiográfiás felvételek készítésére, a perctérfogat meghatározására, illetve elektrofiziológiai vizsgálatoknál elektróda katéterek bevezetésére.

A jobbszívfél-katéterezéshez a hagyományos végnyílásos katéterek mellett áramlásvezérelt katéterek is használhatók. Ez utóbbiaknál a katéter distalis végénél ballon található, amelynek segítségével a rendkívül flexibilis katétert könnyebb az áramlás irányában vezetni. Ilyen például a perctérfogat termodilúciós úton történő meghatározására használható ún. Swan–Ganz-katéter.

Balszívfél-katéterezés

A balszívfél-katéterezés és koronarográfia klasszikus módszere a Judkins-technika. Helyi érzéstelenítés után az arteria femoralis communis mellső falát a ligamentum inguinale és a femoralis bifurkáció között pungáljuk. A ligamentum inguinale jól tapintható, amint a spina iliaca anterior superior és a tuberculum pubicumot összeköti. Ez (és nem a bőrredő!) használható a szűráskor referenciának. A ligamentum inguinale feletti szűrás esetén nehezített a vérzésállapítás, amely fokozza a retroperitonealis haematoma kialakulásának veszélyét; a femoralis bifurkáció alatti szűrás esetén pedig a femoralis álaneurysma kialakulásának veszélye nagyobb. Módosított Seldinger-módszer szerint 18 G-s vékony falú tűvel 30–45°-os szögben szűrünk az arteria femoralisra, ezt követően 0,035 vagy 0,038 inch átmérőjű, J-végű vezetődrótot juttatunk az érbe. A tű kihúzása után a vezetődrót segítségével megfelelő méretű sheath-et helyezünk az arteria femoralisba.

A *transradialis* megközelítést a femoralis szúrás alternatívájaként fejlesztették ki, célja a helyi vascularis komplikációk előfordulási gyakoriságának csökkentése volt. A radialis behatolás ebből a szempontból ideális, ugyanis a kéz kettős artériás ellátással rendelkezik, amelyeket a palmaris ívek kötnek össze, a punkció közelében idegek és vénák nem futnak, továbbá a csontos alap biztonságos kompressziót tesz lehetővé. Az arteria radialis szúrása előtt az Allen-teszt elvégzésével igazoljuk az arteria ulnaris és az arcus palmaris átjárhatóságát, ezzel minimalizálva az esetleges a. radialis elzáródás klinikai következményeit. Az elmúlt évtizedben az invazív centrumok jelentős részében az arteria radialis vált az elsődlegesen választott behatolási kapuvá, ugyanis ez a módszer a beteg számára lényegesen kevesebb kényelmetlenséggel (rövidebb kompresszió, gyorsabb mobilizáció) és statisztikailag igazoltan kevesebb vascularis szövődémmel jár. Az a. radialisba 6 F-nél nagyobb sheath bevezetése általában nem ajánlott, ennek azonban a coronariadiagnosztika és -intervenció közben az esetek döntő hányadában nincs jelentősége.

A *transseptalis* módszernél a katétert a vena femoralis – jobb pitvar – pitvari septum punkció – bal pitvar úton vezetjük a bal szívfélbe. A leggyakrabban alkalmazott technikánál az ún. Mullins-féle transseptalis sheath-et vezetődrót segítségével a vena cava superiorba vezetjük. A drót helyére Brokenbrough-tűt helyezve (a tű végével a sheath-en belül maradván) az egész rendszert az óramutató járásával ellenkező irányban forgatva visszahúzzuk a jobb pitvarba, majd a fossa ovalison megtámaszkodva pungáljuk a bal pitvart. A bal pitvari pozíciót a nyomásgörbén, kontrasztanyag adásával vagy oxigénszaturáció-

méréssel tudjuk megerősíteni. A módszer gyakorlati jelentőségét napjainkban a mitralis billentyűt érintő katéterterápiás eljárások (valvuloplasztika [MBVP], MitraClip-beültetés, paravalvularis leak zárás), bal pitvari fülcse zárás, tüdővéna-hozzáférést igénylő elektrofiziológiai beavatkozások és a biztonságosan nem átjárható mechanikus aortabillentyű melletti balszívfél-katéterezés adják.²

Szövődmények

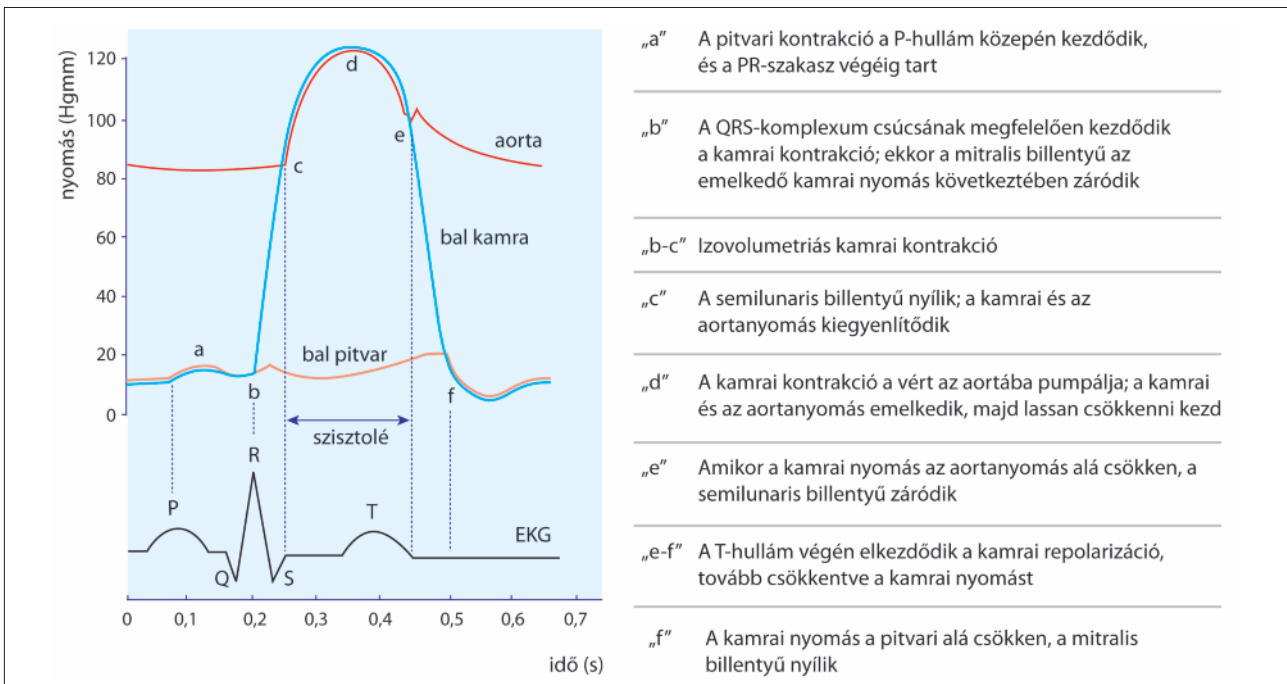
A diagnosztikus szívkatéterezés biztonságosan elvégezhető beavatkozás, amelynek mortalitása 1-2%. Ennél az átlagnál magasabb kockázattal kell számolni szignifikáns főtörzsszűkület esetén (9%), 30%-nál alacsonyabb bal kamrai ejekciós frakciójú betegekben (5%), NYHA III. vagy IV. stádiumban (2%) és szignifikáns aortastenosisban (2%). A szívizominfarktus és a cerebrovascularis esemény kockázata átlagosan 0,6%. A szisztémás kockázatok közül még a vasovagalis reakció és a kontrasztanyag által okozott komplikációk (anaphylaxiás reakció, vasodilatatio, ozmotikus diuresis) emelendők ki.

Súlyos helyi érrendszeri szövődmény (elzáródás, retroperitonealis vérzés, álaneurysma, arteriovenosus fistula, haematoma) az esetek mintegy 4%-ében fordul elő, szinte kizárólag arteria femoralis punkciót követően.

Hemodinamikai mérések és az adatok értelmezése

Nyomásgörbék

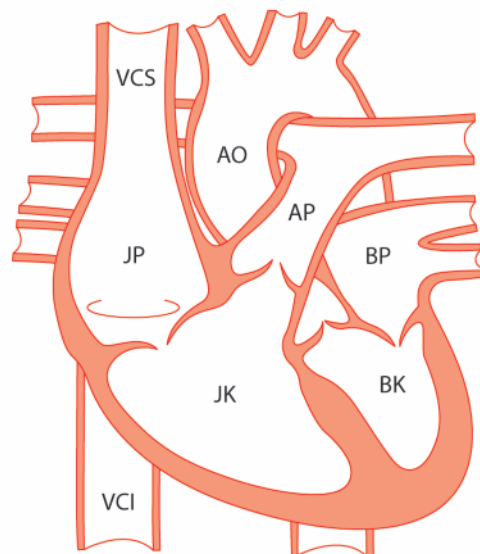
A nyomásgörbék alakját, amplitúdóját és időtartamát számos mechanikai és fiziológiai paraméter együttesen



1. ábra. A szív ciklus részei és a nyomásgörbék morfológiája

1. táblázat. A szívüregekben és nagyerekben regisztrálható nyomásértékek normálérték-tartományai fekvő felnőtteken, légzési középállásban

		átlag (Hgmm)	tartomány (Hgmm)
jobb pitvar (JP)	„a”-hullám	6	2–7
	„v”-hullám	5	2–7
	középnomás	3	1–5
jobb kamra (JK)	sziszt. csúcsnyomás	25	15–30
	végdiaszt. nyomás	4	1–7
art. pulm. (AP)	sziszt. csúcsnyomás	25	15–30
	végdiaszt. nyomás	9	4–12
	középnomás	15	9–19
pulm. kap. wedge	középnomás	9	4–12
bal pitvar (BP)	„a”-hullám	10	4–16
	„v”-hullám	12	6–21
	középnomás	8	2–12
bal kamra (BK)	sziszt. csúcsnyomás	130	90–140
	végdiaszt. nyomás	8	5–12
aorta (AO)	sziszt. csúcsnyomás	130	90–140
	végdiaszt. nyomás	70	60–90
	középnomás	85	70–105



határozza meg. A szív ciklus részeinek, a normál nyomásgörbék morfológiájának (1. ábra), valamint az egyes szívüregekben, illetve a nagyerekben regisztrálható nyomásértékeknek (1. táblázat) az alapos ismerete nélkülözhetetlen a katéterezéssel szerzett adatok megfelelő értékeléséhez.³

Pitvari nyomásgörbék

A pitvari nyomásgörbén – normál sinusritmus esetén – „a”-, „c”- és „v”-hullámokat, illetve „x”- és „y”-lejtőt különböztünk el. Az „a”-hullám az EKG-n a P-hullámot követi, és a pitvarszisztolét jelzi, amelynek során a hozzá tartozó kamrába annak végdiasztolés volumenét még jelentősen növelő vérmennyiséget pumpál, tovább növelve a kamra végdiasztolés rosthosszúságát, így a kamrai ejekciós volumen és a perctérfogat növekedését eredményezve. Az „a”-hullám amplitúdója a pitvari kontraktilitástól és a kamratelődési ellenállástól függ. Pitvarfibrilláció esetén „a”-hullám nincs, a pitvarok aktív összehúzódást nem végeznek, ezért a verővolumen 10–15%-kal csökken. Az „x”-lejtő az „a”-hullám után látható, a pitvari relaxáció következményeként. Az „x”-lejtőt megtöri a „c”-hullám, amelyet a becsukódó atrioventricularis billentyű pitvarba boltosulása okoz. Az „x”-lejtőt követően a pitvari nyomás a paszszív pitvari telődés következtében emelkedik, és a „v”-hullámban csúcsosodik. A „v”-hullám magassága a pitvari compliance és a pitvarba beáramló vér mennyiségének függvénye. Az „y”-lejtő a „v”-hullám után lát-

ható, és a tricuspidalis, illetve mitralis billentyű kinyílását követő pitvarürülést jelzi. Ekkor a pitvar és a hozzá tartozó kamra nyomása a kamradiasztolé végéig megegyezik, gyakorlatilag közös üreget képeznek.

A bal, illetve jobb pitvari nyomásgörbék nagyon hasonlóak egymáshoz, azonban megfigyelhető néhány eltérés is. A bal pitvari nyomásértékek – minthogy a bal szívfél a magasabb nyomású rendszer része – meghaladják a jobb pitvarban mért értékeket. A bal pitvar falának kisebb tágulékonyasága miatt a bal pitvarban a „v”-hullám magasabb, mint az „a”-hullám; jobb pitvarnál ez fordítva van. A légzéssel összefüggő intrathoracalis változásokat, illetve a testhelyzetváltozást a jobb pitvari nyomás jobban követi. (Belégzés közben az intrathoracalis és a jobb pitvari nyomás csökken, kilégzéskor pedig emelkedik. Gépi lélegeztetésnél ennek ellenkezője történik.)

Pulmonalis kapilláris „wedge”-nyomás-görbe

A bal pitvari nyomás közvetlenül csak akkor mérhető, ha a foramen ovale nyitva maradt, vagy transeptalis módszerrel vezetjük át a katétert a jobb pitvarból. A bal pitvari nyomásviszonyokról az a. pulmonalis ún. wedge-nyomásának regisztrálásával közvetett úton is tájékozódhatunk. Ennek alapelve: ha egy éret egyik végén a rajta átfolyó áramlást teljesen kirekesztő módon katéterrel elzárunk, akkor a katéter az érben lévő véroszlop torkolati részén lévő szívüreg nyomáshullámaikat közvetíti. Ezt úgy érhetjük el, ha egy csak vég-

nyílásos katétert az arteria pulmonalisban addig vezetünk előre, míg az egy segmentumarteriát elzár. Balonkatéter (pl. Swan–Ganz) alkalmazása esetén valamely lebenyágban zárjuk el az a. pulmonalis áramlást. Az így regisztrált nyomásgörbe a pitvari nyomáshoz képest 0,01–0,08 másodpercet késik, és rajta a „c”-hullám nem differenciálható. A megfelelő „wedge”-pozíciót a nyomásgörbén, a katéter megfelelő állásával, vagy oxigénszaturáció-méréssel tudjuk megerősíteni. Megemelkedett pulmonalis vascularis rezisztenciával járó kórképekben (tüdőembolia, krónikus pulmonalis hypertensio stb.), valamint sok esetben mitralis billentyű műtét után, a pulmonalis wedge-nyomás túlbecsüli a valódi bal pitvari nyomásértéket. Ilyenkor a mitralis billentyű gradiens megítélése közvetlen bal pitvari nyomásmérést igényel.^{4, 5}

Kamrai nyomásgörbe

A kamraszisztolé kezdetét az AV billentyűk záródása jelzi. Ennek első fázisa az izovolumetriás feszülés, amikor a kamranyomás a belőle eredő nagyérben uralkodó nyomásig emelkedik. Ebben a periódusban leggyorsabb ütemű a nyomásemelkedés, és legnagyobb a falfeszülés. A semilunaris billentyűk kinyílásával kezdődik a kamrai ejekció gyorsuló, majd lassuló szakasza, miközben a kamrák verőtérfogatok nagy részét az aortába, illetve az arteria pulmonalisba pumpálják. A semilunaris billentyűk záródása után a diasztolé izovolumetriás relaxációval kezdődik, az atrioventricularis billentyű kinyílása után előbb gyors, majd lassú telődési szakasszal folytatódik. A diasztolé végén a pitvari szisztolé (pitvari nyomásgörbén az „a”-hullám) juttatja a kamrákat a teljes végdiasztolés előfeszítettség állapotába. A kamrai telődés mintegy 60%-a a gyors beáramlás, 20–25%-a a lassú telődés és 15–20%-a a pitvari szisztolé tartamára esik. A kamrák teljesítőképességét a végdiasztolés volumen, azaz a végdiasztolés rosthosszúság (preload), az ejekció periódusában a kamrákkal szemben álló nagy, illetve kis vérköri impedancia (afterload), és az előbbiektől függetlenül fennálló szívizominotróp állapot (kontraktilitás) határozza meg. A szívfrekvencia növekedése önmagában a kontrakciós erő fokozódásával jár (Bowditch-effektus).

Bár a két kamra nyomásgörbéje alakilag hasonló, azonban anatómiailag és hemodinamikailag lényegesen különböznek egymástól (2. táblázat).

Nagyérnyomásgörbe

Az aorta és az arteria pulmonalis nyomásgörbéje a semilunaris billentyűk nyitásától zárásáig terjedő szakaszon megegyezik a hozzá tartozó kamra nyomásgörbe kontúrjával. A semilunaris billentyű záródását incisura vagy dicrothullám követi, majd a nagyérben mért nyomásérték az adott vérköri ellenállás által behatárolt értékig csökken. Az aorta pulzusnyomás-amplitúdója a billentyűsiktől távolodva növekszik, az incisura foko-

2. táblázat. A bal és jobb kamra közti legfontosabb különbségek

Bal kamra	Jobb kamra
Vastag falú	Vékony falú
Belfelülete sima	Trabeculált belső felszín
Bicuspidalis billentyűje van	Tricuspidalis billentyűje van
Ellipszoid alakú	Tetrahedron alakú
Nyomáspumpa funkció; adaptív működés; diasztolés szívóhatás	Fújatószerű működés; bal kamra, interventricularis septum és pericardium épsége befolyásolja

zatosan elsimul, a középnyomás csökken. Az aktuális verőtérfogat és vascularis rezisztencia függvényében a nagyerek nyomásértékei fiziológiás körülmények között is széles határok között változhatnak. A verőtérfogat növekedése a szisztolés nyomás növekedését okozza; az ellenállás növekedése előbb a diasztolés, majd a szisztolés nyomás emelkedésével is jár (amennyiben a verőtérfogat nem csökken ugyanilyen arányban).

A semilunaris billentyűk szűkülete és elégtelensége hatására a nagyerek nyomásgörbéjén jellegzetes változások figyelhetők meg. Billentyűszűkület esetén a görbe felszálló ága elhúzódó, felrostdozódott, és szisztolés csúcsonyomása nem éri el a hozzá tartozó kamra szisztolés csúcsonyomását. Ez azt jelenti, hogy szimultán regisztrálás esetén a kamra és a nagyér szisztolés görbe területe között különbség van, ezt átlagos szisztolés gradiensnek nevezzük. A szűkületet jelentősnek ítéljük, ha a szisztolés csúcsgadiens (a kamra és nagyér szisztolés csúcserkékeinek különbsége) megtartott perctérfogat mellett ≥ 50 Hgmm. A semilunaris billentyűk elégtelensége a nagyérnyomásgörbén az incisura elsimulását és a pulzusnyomás-amplitúdó növekedését okozza. Súlyos fokú aortabillentyű-elégtelenség esetén az aorta diasztolés nyomása megegyezhet a bal kamra végdiasztolés nyomásával.^{6–8}

A verőtérfogat csökkenése esetén – hypovolaemia, vagotonia, shock – a görbe keskeny lesz, szisztolés ága meredeken emelkedik.

Perctérfogat-meghatározások

A véráramlásnak a szervezet aktuális igényétől függő széles határok közötti adaptív biztosítása a szív alapvető funkciója. Mértéke a perctérfogat (cardiac output = CO), azaz az a vérmennyiség, amely egy perc alatt a tüdőkeringésen, illetve a nagy vérkörön áthalad. Egy szívütésre eső része a verővolumen (stroke volume = SV), amely a bal kamra végdiasztolés és végszisztolés térfogatának különbségével egyenlő. A megbízhatóbb összehasonlíthatóság kedvéért a perctérfogatot gyakran a beteg testfelszínére vonatkoztatják; ennek mértéke a perctérfogatindex (cardiac index = CI). A perctér-

fogat normális értéke 3,5–8 l/min; a perctérfogatindexé 2,0–4,0.

A perctérfogat meghatározásának három legjobban elterjedt módszere a Fick-elv, az indikátor-/termodilúciós elv, illetve az angiográfia alapján számított.⁹

Fick-elv

Ehhez a módszerhez szükség van a percenkénti oxigénfogyasztás és az arteriovenosus O₂-differencia meghatározására. Az O₂-fogyasztás meghatározásához gázanalizátorral mérjük a – Douglas-zsákba – kilélegzett oxigén mennyiségét, így kiszámítható a légköri levegőből eltűnt O₂ mennyisége. Ez az a mennyiség, amelyet a kis vércörön áthaladó véráram felvesz, miközben O₂-tartalma a kevert vénás vér szintjéről az artériás szintig emelkedik. Szabályos anatómiai viszonyok mellett ez megegyezik a nagy vércörön keringés során a szöveteknek átadott O₂ mennyiségével.

A vér O₂-tartalmának meghatározása a vérminták oxigénszaturációjának mérésével történik:

$$\text{perctérfogat (l/min)} = \frac{\text{O}_2\text{-felvétel (ml/min)}}{\text{A-V O}_2 \text{ diff. (vol\%)} \times 10}$$

A Fick-elv a legpontosabb módszer alacsony perctérfogatú betegeknél. Megfelelően precíz O₂-felvételi adatokat azonban csak meglehetősen hosszadalmas procedúrával nyerhetünk, ezért számos intézetben helyette az ún. O₂-fogyasztási indexet használják, amely figyelembe veszi a beteg életkorát, nemét és testfelszínét. A Fick-elv alapján számolt perctérfogat-meghatározás mérési hibája 5–10%.

Indikátor-/termodilúciós elv

Az indikátordilúciós perctérfogat-meghatározás alapja a Stewart–Hamilton-egyenlet:

$$\text{perctérfogat (l/min)} = \frac{\text{beadott indikátor (mg)}}{\text{festékkoncentráció (mg/ml)} \times \Delta t}$$

ahol Δt az extrapolált első cirkulációs idő.

A mérés módja: valamely vénába ismert mennyiségű festékanyagot adunk bolusban, és az artériás oldalon folyamatos mintavételezéssel mérjük a festékkoncentráció változását; az extrapolált (recirkulációt megelőző) görbe alatti terület a perctérfogat függvénye.

Bal-jobb söntkeringés esetén a görbe leszálló szára elhúzódomóvá válik, a recirkulációs hullám elmosódott.

Jobb-bal sönt esetén a görbe felszálló szárán korai előhullám látható.

A klasszikus festékdilúciós módszer mellett az áramlásvezérelt, és distalis végén hőérzékelővel ellátott Swan–Ganz-katéter megjelenésével a hasonló elven működő termodilúciós technika is elérhetővé vált. A mérés ismert hőfokú hideg fiziológiás sóoldat

beadásával történik; a folyadék hőmérsékletének változását a katéter végén lévő termisztor segítségével regisztráljuk. Ebben a rendszerben a fiziológiás sóoldat az indikátor, a hőmérséklet változása az idő függvényében adja a termodilúciós görbét. A perctérfogat egyenesen arányos a görbe alatti területtel.

A módszernek számos előnye van: nem szükséges artériás vérmintákat venni, kevésbé befolyásolja a recirkuláció és az eredmények azonnal elérhetőek. Hátránya, hogy alacsony perctérfogat és tricuspidalis regurgitatio esetén a PV-t túlbecsüli. Problémát jelenthet, hogy a vér hőmérséklete a légzési és a szív ciklus során változik, illetve a sóoldat hőmérséklete emelkedhet a beadásig, ezért 3–5 perctérfogat-meghatározás átlagát szokták elfogadni. A mérés hibahatára mintegy 15%.

Angiográfia

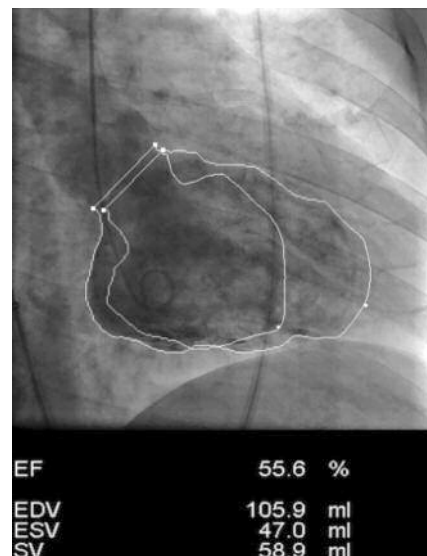
Ha nincs billentyűelég telenség vagy anatómiai hiba, a végdiasztolés (EDV) és végszisztolés (ESV) volumen különbsége a verőtérfogat; a verőtérfogat és a szívfrekvencia (HR) szorzata a perctérfogat:

$$\text{perctérfogat (l/min)} = (\text{EDV} - \text{ESV}) \times \text{HR}$$

A ventrikulográfiás felvételek alapján számított paraméterekből a kamra szisztolés funkcióját jól reprezentáló ejekciós frakció (EF) is számolható:

$$\text{EF} = (\text{EDV} - \text{ESV}) / \text{EDV}$$

szabályos értéke 0,5–0,7, illetve $\times 100 = 50\text{--}70\%$ (2. ábra).



2. ábra. A bal kamrai ejekciós frakció meghatározása ventrikulográfia segítségével
EDV: végdiasztolés térfogat; EF: ejekciós frakció; ESV: végszisztolés térfogat; SV: verőtérfogat

Mivel a Fick-elv alapján az effektív előre menő perctérfogat, illetve verővolumen számolható, az angiográfiás felvétel alapján pedig a bal kamra által továbbított teljes verővolumen mérhető, a mitralis és/vagy aorta-billentyű elégtelensége esetén a két mérés különbségeként a regurgitációs volumen is becsülhető.

A regurgitációs frakció (RF) a következő képlet alapján számolható:

$$RF = \frac{SV_{\text{angio}} - SV_{\text{Fick}}}{SV_{\text{angio}}}$$

Emellett a ventrikulogram alapján igazolható a kamrai falmozgászavar megléte, amely kiterjedhet az egész kamrára (globális) vagy annak részletére (szegmentális). A falmozgászavar mértéke számítógépes algoritmusok segítségével számszerűsíthető.

Söntszámítások

A két szívfélén szabályos anatómiai viszonyok között azonos a percenként áthaladó vérmennyiség; azaz a kis vérköri perctérfogat (Qp) egyenlő a nagy vérköri perctérfogattal (Qs). Kongenitális vagy szerzett (pl. posztinfarktuszos VSD) szívhibák esetén a vénás és az artériás vér az érintett szívéregek, illetve nagyerek között rendellenes módon keveredhet:

- A kis vérkörből a vena pulmonalison át visszatérő arterializált vér nem jut teljes egészében a nagy vérkörbe, hanem egy része visszajut a jobb szívfélbe. Ezt nevezzük bal → jobb söntnek.
- Amikor a nagy vérkörből származó vénás vér egy része a tüdőkeringés megkerülésével ismét a szisztémás keringésbe jut, jobb → bal söntről beszélünk.
- Bidirekcionális a sönt, ha a defektuson keresztül mindkét irányban rendellenes áramlás történik.

Az intracardialis söntök számos noninvazív és invazív módszerrel kimutathatók. Szívkatéterezés közben a következő lehetőségek állnak rendelkezésünkre:

Oximetria

A rendellenesség anatómiai helyének meghatározásában döntő az oxigénszaturáció szintjének hirtelen változása.

Bal → jobb sönt esetén két jobb szívfélhez tartozó szívéreg vagy nagyér között oxigénszaturáció-növekedés mérhető. Ha az arteria pulmonalis és a vena cava superior között a szaturáció legalább 8%-os emelkedése mérhető, akkor teljes jobb szívfél oximetriás vizsgálatot kell végezni, amelynek során a vena cava inferiorból és superiorból, a jobb pitvarból és a jobb kamrából veszünk vérmintákat. Pitvari szintű sönt esetén a jobb pitvar felső, középső és alsó harmadából; kamrai szintű defektusnál a jobb kamra beáramlási, csúcsi és kiáramlási traktusából is meg kell határozni az O₂-szaturációt, a sönt pontosabb lokalizálása érdekében.

Jobb → bal söntnél az oxigénszaturáció – a sönt szintjétől függően – csökken a bal szívfélben és/vagy az artériás oldalon. Jelentősnek akkor tekinthető a sönt, ha az artériás szaturáció a vena pulmonalis szaturációjához képest legalább 3%-kal csökken. A vena pulmonalis szaturációja közvetlenül nem mindig mérhető; fiziológiás körülmények között azonban elfogadott, hogy 95% felett van. Fiatal felnőtteken, tengerszint feletti magasságon ehhez 100-110 Hgmm-es O₂-tenzió tartozik. Minthogy az oxigéndisszociációs görbe 70–100 Hgmm-es O₂-tenzió-tartományban gyakorlatilag azonos szinten van, az oxigénszaturáció kisfokú jobb → bal sönt esetén is 95% körül maradhat. Ezért kis sönt kimutatására az artériás oxigéntenzió-csökkenés mérése érzékenyebb, mint az oxigénszaturáció-mérés.

Az intracardialis vagy intrapulmonalis söntkeringés igazolásának feltétele, hogy kizárható legyen a pulmonalis hipoventiláció, illetve a ventilációs-perfúziós aránytalanság okozta deszaturáció.

Fick-elven alapuló meghatározás

A söntáramlás mennyiségének meghatározásához a nagy és kis vérköri perctérfogat külön meghatározása szükséges:

$$\text{perctérfogat (Qs)} = \frac{\text{O}_2\text{-fogyasztás (ml/min)}}{\text{aorta O}_2 \text{ (vol\%)} - \text{v. cava O}_2 \text{ (vol\%)}}$$

$$\text{perctérfogat (Qp)} = \frac{\text{O}_2\text{-fogyasztás (ml/min)}}{\text{v. pulm. O}_2 \text{ (vol\%)} - \text{art. pulm. O}_2 \text{ (vol\%)}}$$

Kis bal → jobb shunt esetén a Qp/Qs < 1,5, közepesenél 1,5–2,0, míg nagy söntnél 2,0-nél nagyobb áramlási arány esetén beszélhetünk. Egnél kisebb arány nettó jobb → bal söntöt jelez.

Indikátordilúciós módszer

Kis sönt kimutatására az oximetriás módszernél érzékenyebb, azonban pontos lokalizálásra nem használható. A vizsgálat során indikátort (pl. indocianin zöld) kell a defektustól proximális szívéregbe/nagyérbe juttatni és a denzitást a distalis szívéregben/nagyérben az idő függvényében ábrázolni. Bal → jobb sönt esetén a görbe leszálló szárán a korai recirkuláció okozta kiemelkedés észlelhető, jobb → bal söntnél pedig a fel szálló száron látható kis csipke.

Rezisztencia

A klinikai gyakorlatban a vascularis rezisztencia – az Ohm-törvény analógiájaként – a nyomásesés (ΔP Hgmm-ben) és az áramlás (perctérfogat l/min-ben) hányadosaként kalkulálható. Az így kapott eredmény mértékegysége a hibrid rezisztencia vagy Wood-egység (Hgmm/l/min). Metrikus (abszolút) mértékrend-

szere átszámításhoz a rezisztenciaegységet 80-nal kell megszorozni.

A nagy vérköri ellenállás egyenesen arányos azzal a nyomáscsökkenéssel, amely a perctérfogat továbbításához szükséges az aortától a jobb pitvarig:

$$SVR = \frac{80(Ao_m - RA_m)}{Q_s},$$

ahol SVR = szisztémás vascularis rezisztencia, Ao_m = aorta-középnymás, RA_m = jobb pitvari középnymás.

Ha a jobb pitvari nyomást nem mértük, az SVR helyett a teljes szisztémás ellenállás (TSR) számolandó:

$$TSR = \frac{80Ao_m}{Q_s}.$$

A kis vérköri ellenállás döntő része az arteriolás szakaszra esik, ez a pulmoalis arteriolás vagy vascularis rezisztencia (PVR):

$$PVR = \frac{80(PA_m - LA_m)}{Q_p},$$

ahol PA_m = art. pulm. középnymás, LA_m = bal pitvari középnymás.

A teljes kis vérköri (pulmonalis) ellenállást (TPR) a következő képlet adja:

$$TPR = \frac{80PA_m}{Q_p}.$$

A vascularis rezisztencia normálértékeit a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat. Vascularis rezisztencia normálértékek (dyn × s × cm ⁻⁵)		
	Középérték	Tartomány
SVR	1100	700–1600
TPR	200	100–300
PVR	70	20–130
SVR = szisztémás vascularis rezisztencia, TPR = teljes kis vérköri (pulmonalis) ellenállás, PVR = pulmonalis vascularis rezisztencia		

Az emelkedett vascularis rezisztencia értékek lehetnek reverzibilis folyamatok vagy irreverzibilis anatómiai elváltozások következményei. Számos esetben – congestiv szívelégtelenség, billentyűbetegség, primer pulmonalis hipertensio, egyes veleszületett szívbetegségek – annak igazolása, hogy a vascularis rezisztencia a katéterezés közben átmentileg csökkenthető-e, fontos többletinformációt jelent a kezelési stratégia felállításában.

A vascularis impedancia segítségével a nyomásvi-szonyok és az áramlás közötti dinamikus összefüggés pontosabban körülírható, mint a rezisztencia alapján (ugyanis figyelembe veszi a vér viszkozitását, a pulzatis nem lineáris áramlást és az artériacompliance-t), azonban meghatározásának bonyolultsága miatt a klinikai gyakorlatban nem alkalmazzák.

Billentyűarea-számítások¹⁰⁻¹¹

Tiszta billentyűszűkület esetén a Gorlin-formula (illetve ennek egyszerűsítéseként létrehozott Hakki-formula) alapján számolható a billentyűarea, a szimultán nyomásregisztrálás során mért billentyűgradiens és az aktuális szisztolés (semilunaris billentyűk) vagy diasztolés (atrioventricularis billentyűk) áramlás alapján:

$$\text{mitralis billentyű area} = \frac{\text{perctérfogat}}{37,7(\text{DFP})(\text{HR}) \sqrt{\text{középgadiens}}},$$

$$\text{aortabillentyű area} = \frac{\text{perctérfogat}}{44,3(\text{SEP})(\text{HR}) \sqrt{\text{középgadiens}}},$$

ahol SEP = szisztolés ejekciós periódus, DFP = diasztolés telődési idő, HR = szívfrekvencia.

Billentyűregurgitatio vizsgálata

A befecskendezés helyétől proximális szívüregben megjelenő relatív kontrasztanyag-mennyiség alapján meghatározható a billentyűregurgitatio foka. A regurgitáló volumen, valamint a proximális szívüreg mérete és kontraktilitása befolyásolja a becslést.

A billentyűelégtelenség a regurgitációs frakció (RF) meghatározásával is kifejezhető (4. táblázat).

4. táblázat. A billentyűregurgitatio meghatározása ventrikulográfiás vizsgálattal. RF: regurgitációs frakció		
	Vizuális meghatározás	RF
+	Minimális regurgitáló jet látható. Minden szisztolekor a kontrasztanyag a proximális szívüregből gyorsan ürül	≤20
++	A proximális szívüregben mérsékelt opacifikáció, amely a következő szisztolekor halványul	21–40
+++	Intenzív, fokozódó opacifikáció a proximális szívüregben, amelynek denzitása kiegyenlítődik a distalis szívüreggel	41–60
++++	Intenzív, fokozódó opacifikáció a proximális szívüregben, amelynek denzitása meghaladja a distalis szívüregét	>60

Invazív coronariadiagnosztika

Indikációk

A koronarográfiás vizsgálat célja a coronariaanatómia pontos ábrázolása, a koszorúér-szűkületek létének, illetve súlyosságának kimutatása. Az ily módon nyert információ alapvető fontosságú az ischaemiás coronariabetegség megfelelő kezelési stratégiájának felállításához.

A fentiekén kívül indokolt a vizsgálat nagy kockázatú extracardialis műtétek, valamint valvularis és non-valvularis szívbetegek minősített eseteiben a műtéti feltétel elbírálása céljából.

A vizsgálatnak abszolút kontraindikációja nincs; a relatív ellenjavallatok közül a következők emelendők ki: akut lázas állapot, kezeletlen infekció, súlyos anaemia, aktív vérzés, súlyos elektrolit-háztartási zavar, hypertoniás krízis vagy súlyos kezeletlen hypertonia, digitálisintoxikáció, akut cerebrovascularis történés, akut veseelégtelenség, súlyos keringési elégtelenség, graviditas stb.

Technika, angiográfiás beállítások

A jó minőségű coronariaangiográfiához nélkülözhetetlen a kontrasztanyag megfelelő mennyiségű (4–6 ml) és sebességű (3–5 ml/s) szelektív befecskendezése. A cél az adott coronaria teljes feltöltése kontrasztanyaggal, kis regurgitációval az aortagyök felé.

A különböző szűrési helyekhez, az aortaanatómiához és a coronaria eredési variációihoz számos eltérő

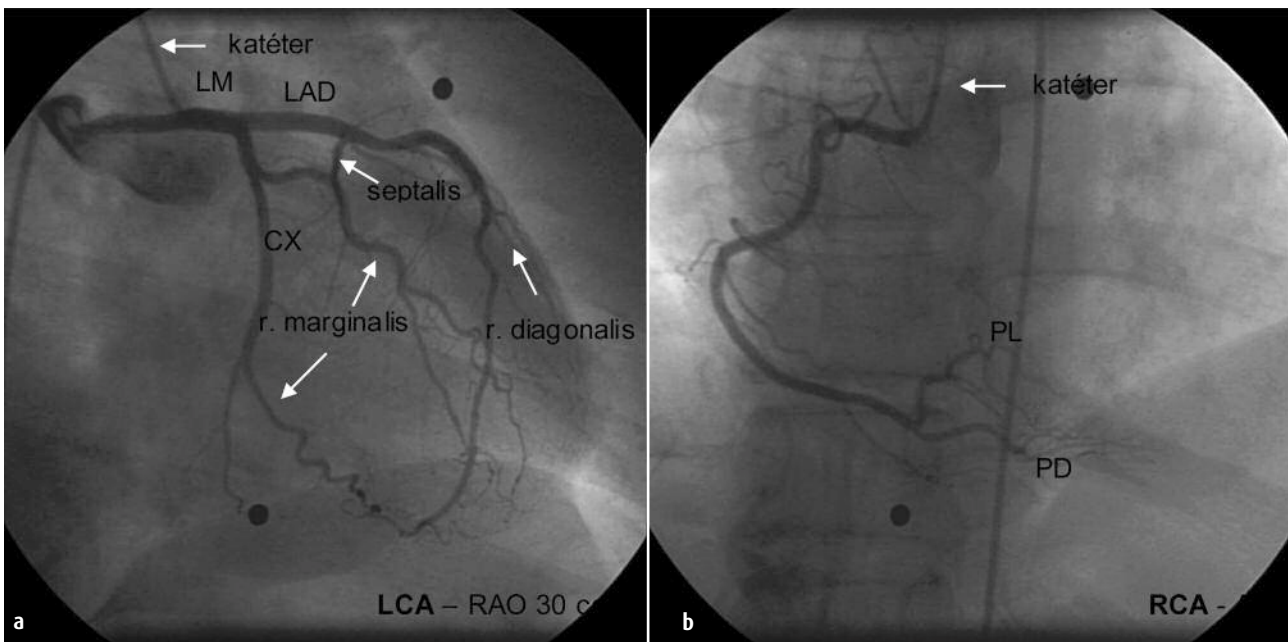
geometriai kialakítású katétert fejlesztettek ki; a legelterjedtebb a „Judkins” és az „Amplatz” típusú.

A koronarográfiás fecskendő – kontrasztanyag/fiziológiás só/nyomásmérő csapok (ún. Manifold) – katéter rendszert az egész vizsgálat alatt légbuborékmentesen kell tartani. A megfelelő katéter végét a coronariaszájadékba koaxiálisan pozícionáljuk, ezután kis próbabefecskendezéssel győződünk meg a jó katéterpozícióról (nem ment-e subintimalisan). A katéter pozícionálása közben elengedhetetlen a folyamatos nyomásellenőrzés. Az egyes coronariaszakaszok ábrázolásához a kontrasztanyag-befecskendezéseket többféle projekcióban rögzítjük.^{12–15}

Anatómia, interpretáció

A bal koszorúér (LCA = left coronary artery) a bal Valsalva-tasak felső részéből bal közös vagy főtörzs-ként (LM = left main) ered. A főtörzs a jobb kamrai kiáramlási traktus mögött fut, és rendszerint anterior descendens (LAD = left anterior descending) és circumflexus (CX) ágakra oszlik (3. ábra).

Az anterior descendens az elülső interventricularis árok epicardialis felszínén fut a szívcsúcs felé, miközben septalis és diagonális ágakat ad le. A septalisok többnyire az LAD-ra merőlegesen eredve futnak az interventricularis septumba; méretük, számuk és eloszlásuk nagy egyéni változatosságot mutat. Egyes esetekben vaszkos septalis törzs látható az anterior descendenssel paralel, apró ágakat adva a kamrai sövényhez. A diagonális ágak a szív anterolateralis felszínén futnak.



3. ábra. Coronariaanatómia: (a) bal coronaria, (b) jobb coronaria
Rövidítéseket lásd a szövegben

A ramus circumflexus a hátsó (bal) atrioventricularis árokban fut a hátsó (alsó) interventricularis árok felé. Az esetek 15%-ában a CX domináns ér, ilyenkor a kamrai septum hátsó 1/3-át ellátó posterior descendens belőle ered. A circumflexus az AV árokban futva a bal kamra szabad falát ellátó obtúsz marginális ágakat ad.

Az esetek mintegy 1/3-ában a főtrzs három ágra oszlik; LAD, CX, valamint ramus intermedius ágat ad. A ramus intermedius lefutását és ellátási területét tekintve magasan eredő diagonális vagy marginális ággal analóg.

A jobb Valsalva-tasakból eredő jobb koszorúér (RCA = right coronary artery) az esetek 85%-ában domináns ér, ilyenkor belőle ered a posterior descendens (PD) ág. A posterior descendens leadása után a domináns jobb coronaria a hátsó (bal) AV árok distalis részébe ér, a bal kamra rekeszi felszínét ellátó postero-lateralis (vagy posteroventricularis) ága(ka)t adva. Bal domináns keringés esetén az RCA gracilis ér. Kiegyenlített keringésnél a jobb koszorúér egy többnyire apró posterior descendensben végződik; ilyenkor a CX adja a postero-lateralis ágakat, és szintén elér a hátsó (alsó) interventricularis árokig.

CABG (coronary artery bypass graft) műtéten át esett betegeknel a natív ereken kívül valamennyi graft szelektív ábrázolása is szükséges. Vena saphena graft (SVG = saphenous vein graft) katéterezésekor az aortaszájadékot, a graftot teljes lefutásában, a distalis anastomosist és a fogadó eret is vizsgálni kell. Bár az arteria mammaria internán (IMA) a kóros elváltozások rendkívül ritkák, graftként történő felhasználása esetén ezt is szelektíven kell vizsgálni. Az IMA-graftokon szűkület leggyakrabban a distalis anastomosisnál alakul ki.

A vizsgálatról készült leletnek tartalmaznia kell a vizsgálat leírását (a vizsgálat indikációját, az elvégzett beavatkozást és annak időbeli lefolyását, a felhasznált gyógyszereket és eszközöket), a mért/kalkulált hemodinamikai adatokat, valamint az angiográfiai leírást (dominancia, a szűkület pontos elhelyezkedése és foka, retrográd telődés, congenitalis anomáliák, kalcifikáció stb).

A koronarográfias felvételeken a szűkület fokát az ép érszakaszhoz viszonyítva adjuk meg; az átmérő 50%-ot meghaladó csökkenése angiográfiasan szignifikáns szűkületet jelez. A szűkület pontos mértékének meghatározására többféle számítógép-vezérelt algoritmus is használható (QCA = quantitative coronary angiography).

A koronarográfias vizsgálatok során a következő tényezők vezetnek leggyakrabban hibás értékeléshez: nem megfelelő kontrasztanyag-beadás, veleszületett rendellenességek (eredési és lefutási rendellenességek, coronariafistulák), coronariaspasmus, excentrikus szűkület, egymásra vetülő ágak, izomhíd, rekanalizáció.

Coronariafiziológiai meghatározások

A koronarográfias vizsgálatok eredménye és a klinikai kép között esetenként előforduló ellentmondás irányí-

totta a figyelmet a coronariaszűkületek súlyosságának fiziológiai módszerekkel történő vizsgálatára. Ennek jelenlegi tudásunk szerint legpontosabb módszere a coronariaáramlási tartalék (flow reserve) meghatározása.

A maximális áramlás közben a szűkület hemodinamikai súlyosságának megítélése érzékenyebb, mint nyugalmi áramlási viszonyok között. A maximális coronariaáramlás előidézésére elvileg háromféle ún. hyperaemiás stimulus használható: átmeneti coronaria-okklúzió, farmakológiai módszer és metabolikus stressz. Az első módszer csak angioplasztika közben használható. Gyógyszeres vasodilatatio adеноzin vagy papaverin adásával érhető el. Adеноzin intravénás vagy intracoronariás úton adható, gyorsan, rövid ideig hat, biztonságosan alkalmazható, ezért ez az elsődlegesen javasolható hyperaemiás stimulust előidéző szer (azokban az országokban, ahol elérhető). A papaverin intracoronariásan adandó, hatását lassabban fejti ki és tovább tart. A fizikai terhelés (treadmill vagy kerékpár) hatékony metabolikus stimulust jelent, azonban katéterezés közben történő alkalmazása kényelmetlen és komplikált, ezért ma már nem alkalmazott.

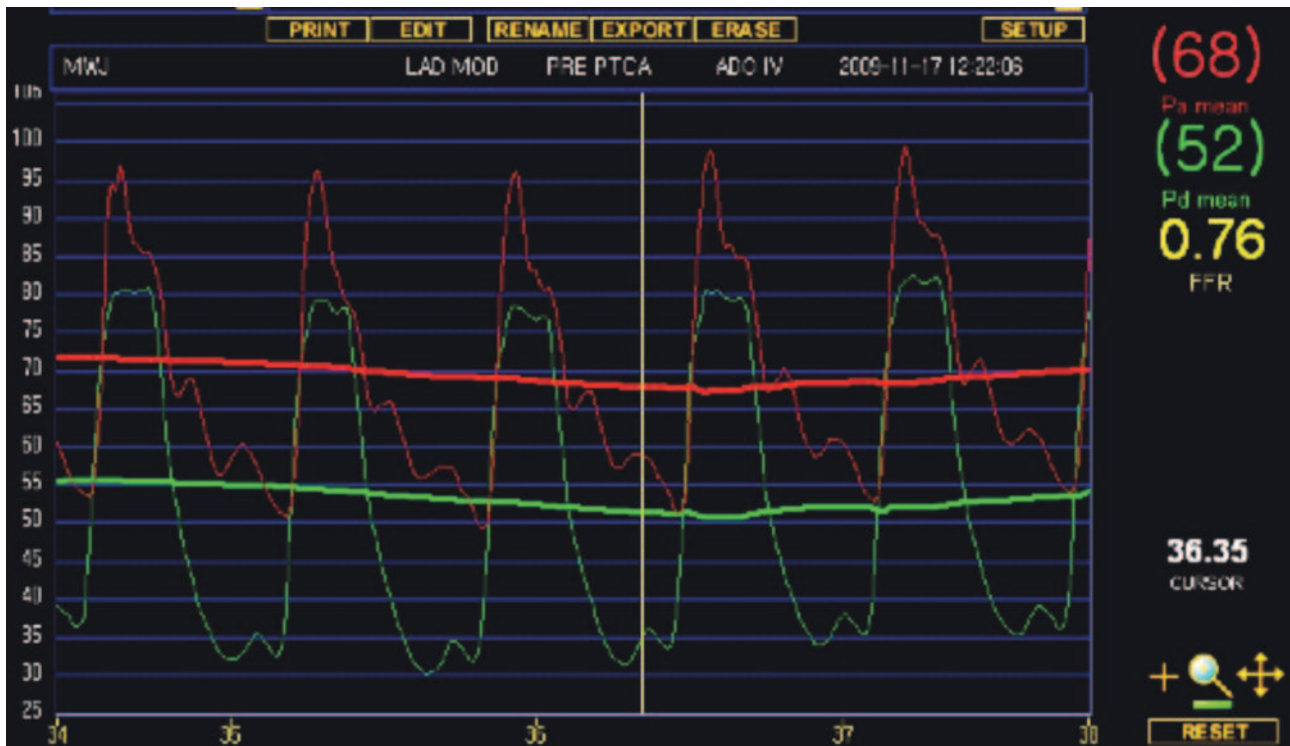
A myocardialis frakcionális áramlási tartalék (FFR = fractional flow reserve) segítségével is kifejezhetjük a coronariaszűkület funkcionális súlyosságát. Az FFR-mérés elvének alapja, hogy maximális hyperaemiánál a szívizom-perfúzió tisztán nyomásfüggő. Meghatározásához a distalis végéhez közel nyomásmérővel felszerelt angioplasztikás vezetődrótot használunk, amelynek segítségével egy időben regisztráljuk a nyomást a szűkülettől proximálisan és distálisan. $FFR < 0,8$ szignifikáns szűkületet jelez. Az FFR a szűkület által csökkentett nyomást a maximális coronarianyomáshoz viszonyítja:

$FFR = \frac{P_d}{P_p}$, ahol P_d = áramlás a szűkülettől distálisan, P_p = áramlás a szűkülettől proximálisan. A 4. ábra egy szignifikáns coronariaszűkület FFR-regisztrátumát mutatja.

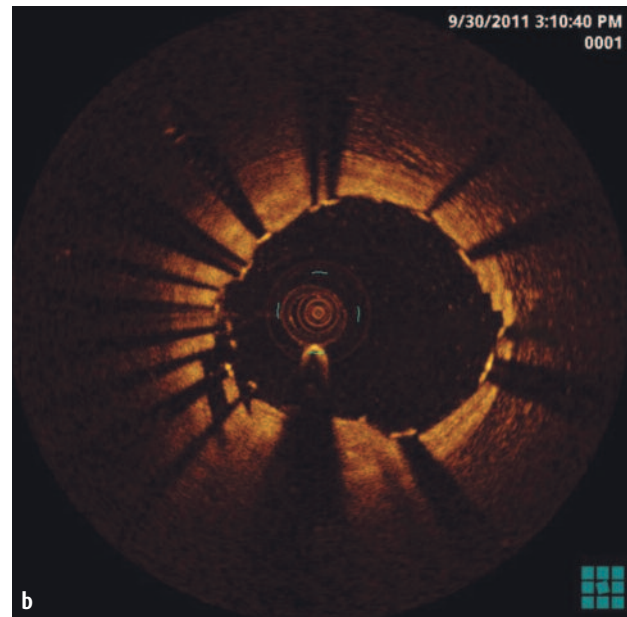
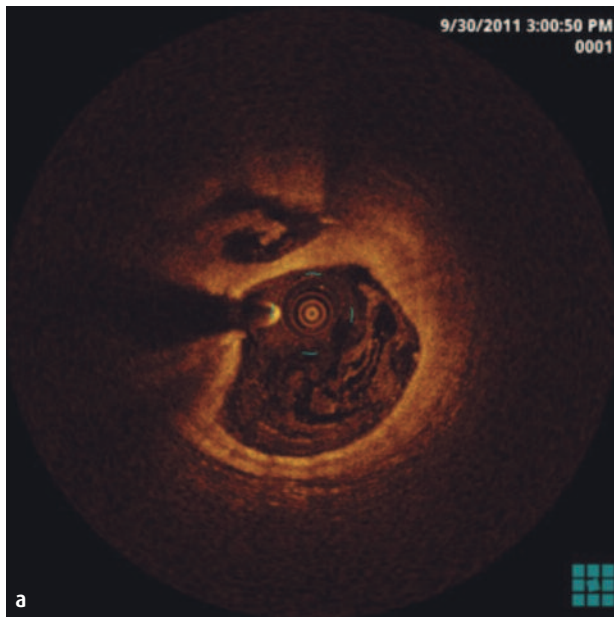
A coronariaáramlási tartalék meghatározásának jelentősége napjainkban az angiográfias módszerrel nem egyértelmű szűkületek azonosításában, illetve azok súlyosságának meghatározásában van. Tudnunk kell azonban, hogy bár a szűkület hemodinamikai jelentősége és a hozzá tartozó klinikai kép többnyire elfogadható összefüggést mutat, mégis ismert epidemiológiai adat, hogy a súlyos cardialis eseményekért felelős laesiók többsége – plakkinstabilitás, plakkruptura és okkluzív trombusképződés előtt – hemodinamikailag nem szignifikáns, ezért ezeket az angiográfias és fiziológiai módszerekkel sem tudjuk jelenleg kiszűrni.¹⁶⁻¹⁹

Intravascularis képalkotás

Vezetőkatéteren keresztül bejuttatott IVUS (intravascular ultrasound) és OCT (optical coherence tomography) katóterekkel lehetőségünk van az ér lumen és az ér fal szerkezetét belülről ábrázolni (5. ábra). Ezek a technikák elsősorban a komplex percutan intervenciók tervezéséhez és az eredmény ellenőrzésére használatosak.^{20, 21}



4. ábra. FFR-regisztrátum szignifikáns koszorúér-szűkületről



5. ábra. OCT-felvétel coronaria-ballondilatációt követő dissectióról (a) és a stentimplantáció után készült kontroll (b)

Irodalom

1. **Fontos G:** Szívkatóerés. Kardiológia jegyzet. In: Keltai M (szerk.): Kardiológia jegyzet. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006.
2. **Baim D** (szerk.): Grossman's Cardiac Catheterization, Angio-

graphy, and Intervention. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia PA, 2013.

3. **Wiggers C:** Physiology in Health and Disease. Lea and Febiger, Philadelphia, PA, 1945, 733.
4. **Alpert JS:** The lessons of history as reflected in the pulmonary capillary wedge pressure. J Am Coll Cardiol 1989; **13**: 830-831.

5. **Lange RA, Moore DM Jr, Cigarroa RG és mtsai:** Use of pulmonary capillary wedge pressure to assess severity of mitral stenosis: is true left atrial pressure needed in this condition? *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 825-831.
6. **Carabello BA:** Advances in the hemodynamic assessment of stenotic cardiac valves. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 912-919.
7. **Assey ME, Zile MR, Usher BW és mtsai:** Effect of catheter positioning on the variability of measured gradient in aortic stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; **30**: 287-292.
8. **Nishimura RA, Rihal CS, Tajik AJ és mtsai:** Accurate measurement of the transmitral gradient in patients with mitral stenosis: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 152-158.
9. **Hillis LD, Firth BG, Winniford MD:** Analysis of factors affecting the variability of Fick versus indicator dilution measurements of cardiac output. *Am J Cardiol* 1985; **56**: 764-768.
10. **Gorlin R, Gorlin SG:** Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve. *Am Heart J* 1951; **41**: 1-29.
11. **Gorlin R, Gorlin SG:** Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts, II. *Am Heart J* 1951; **41**: 1-29.
12. **Collet C, Grundeken MJ, Asano T és mtsai:** State of the art: coronary angiography. *EuroIntervention* 2017; **13**: 634-643.
13. **Serruys PW, Foley DP, de Feyter PJ:** *Quantitative Coronary Angiography in Clinical Practice*. Springer Netherlands, Dordrecht, the Netherlands, 1994.
14. **Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE és mtsai:** Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation* 1976; **53**: 627-32.
15. **Jost S, Deckers J, Nikutta P és mtsai:** Influence of the selection of angiographic projections on the results of coronary angiographic followup trials. International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy Investigators. *Am Heart J* 1995; **130**: 433-439.
16. **Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH és mtsai, FAME Study Investigators:** Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; **360**: 213-224.
17. **De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B és mtsai; FAME 2 Trial Investigators:** Fractional flow reserve guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; **367**: 991-1001.
18. **Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G és mtsai:** Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 2105-2111.
19. **Echavarría-Pinto M, Collet C, Escaned J és mtsai:** State of the art: pressure wire and coronary functional assessment. *EuroIntervention* 2017; **13**: 666-679.
20. **Pyxaras SA, Tu S, Barbato E és mtsai:** Quantitative angiography and optical coherence tomography for the functional assessment of nonobstructive coronary stenoses: comparison with fractional flow reserve. *Am Heart J* 2013; **166**: 1010-8.e1.
21. **Bourantas CV, Tenekecioglu E, Radu M és mtsai:** State of the art: role of intravascular imaging in the evolution of percutaneous coronary intervention – a 30-year review. *EuroIntervention* 2017; **13**: 644-653.

Levelezési cím: Dr. Fontos Géza
 Gottsegen Országos Kardiológiai Intézet, Hemodinamikai Osztály
 1096 Budapest, Haller utca 29.
 Tel.: 06-1-215-1220
 e-mail: geza.fontos@kardio.hu

A DIABETES MELLITUS ÉS A FELSŐ EMÉSZTŐSZERVI BETEGSÉGEK ÖSSZEFÜGGÉSEI

Dr. Buzás György Miklós^(1, 2)

(1) Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Kft., Gasztroenterológia, Budapest

(2) Józsefvárosi Szent Kozma Rendelőintézet, Diabetológia, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A diabetes mellitus kórlefolását a kardiovaszkuláris, neurológiai és vesezővődmények jellemzik: a betegség módosíthatja egyes emésztőszervi betegségek gyakoriságát és jellegzetességeit, másrészt az emésztőszervi betegségek is hatással lehetnek a diabetesre. A refluxbetegség kockázata diabetesben magasabb, tüneteit viszont a gyakori neuropathia enyhítheti. Bár a protonpumpagátlók diabetesben is első vonalbeli szerek, a diabetes a hatástalan kezelés egyik kockázati tényezője. Hosszú idejű kezelés esetén a vesefunkció károsodása léphet fel. A gastroparesis hátterében az interstitialis Cajal-sejtek sérülése és mikrovaszkuláris tényezők állnak, de a diabetes jobb kezelése révén gyakorisága csökken. A gyógyszeres kezelés kudarca esetén az enterális táplálás és endoszkópos/sebészeti módszerek állnak rendelkezésre. A *Helicobacter pylori* fertőzés gyakoribb diabetesben: a közös patogenetikai tényező a gyulladást okozó citokinek szintjének emelkedése. Az eradikációs kezelés eredményessége diabetesben kisebb arányú, és függ a szénhidrát-anyagcsere állapotától és a hemoglobin A1c értéktől, amelyet a kezelés előtt ellenőrizni és csökkenteni ajánlott.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, gastroparesis, *Helicobacter pylori*, protonpumpagátlók, refluxbetegség

Buzás GM: UPPER DIGESTIVE MANIFESTATIONS OF DIABETES MELLITUS

SUMMARY: Diabetes mellitus can change the prevalence and clinical course of some diseases of the upper gastrointestinal tract. The risk of reflux disease is increased in diabetic patients, but diabetic neuropathy can ameliorate its symptoms. Although proton pump inhibitors are first line drugs here as well, setting, their long-term administration can lead to chronic kidney disease. Gastroparesis is caused by injury to the interstitial cells of Cajal microcirculation disturbance. Due to improved treatment of diabetes, its prevalence is decreasing. If medical treatment fails, enteral feeding and endoscopic/surgical procedures are options. *Helicobacter pylori* infection is more prevalent in diabetics. The common pathogenic factor seems to be the increase of pro-inflammatory cytokines. The rates of eradication treatments in diabetics is lower than in uninfected patients and this is probably related to poor blood glucose control and increased hemoglobin A1c levels, which must be checked and corrected before eradication.

Keywords: diabetes mellitus, gastroparesis, *Helicobacter pylori*, proton pump inhibitors, reflux disease

Magy Belorv Arch 2020; 73: 17–24.

A diabetes mellitus (DM) gyakoriságának szinte járványzerű növekedése az utóbbi évtizedekben a betegséget és szövődményeit az érdeklődés homlokterébe emelte. Ez a közlemények burjánzásához vezetett (1. táblázat). A cukorbeteg életminőségét és életkilátásait elsősorban a szív- és érrendszeri szövődmények hatá-

rozzák meg, így azokkal nagyságrenddel több tanulmányban foglalkoztak, mint az emésztőszervi betegségekkel, amelyek – leszámítva a gastroparesist – tulajdonképpen nem a diabetes szövődményei, hanem a cukorbetegség jelenlétében epidemiológiai és patogenetikai jellegzetességeket mutatnak: ezeket hasznos

Rövidítések: 5-HT4-receptor: 5-hidroxi-triptamin-4-receptor; ADMA: aszimmetrikus dimetil-arginin; BMI: testtömegindex (body mass index); DM: diabetes mellitus, DG: diabeteses gastroparesis; D₂-receptor: dopamin-2-receptor; dup A: duodenal ulcer protein A; FDA: Food and Drug Administration; GERD: gastrooesophagealis reflux betegség; HgbA1c: hemoglobin A1c; HR: hazárdhányados; KT: konfidenciatartomány; *H. pylori*: *Helicobacter pylori*; IL: interleukin; KVB: krónikus vesebetegség; LES: alsó nyelőcső-záróizom (lower esophageal sphincter); OR: esélyhányados; PDGF: thrombocytá növekedési faktor; PEG: percutan endoszkópos gastrotomia; PPI: protonpumpagátló; RR: relatív kockázat; SGLT2: nátrium-glükóz transzport gátló 2; T1DM: 1-es típusú diabetes mellitus, T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus

1. táblázat. A diabetes mellitus szövődményeinek irodalmi adatai (PUBMED, 2019. 11. 06.)

Általános szövődmények	Közlemények száma	Emésztőszervi betegségek	Közlemények száma
Diabetes és hipertónia	55239	Coeliakia	1454
Diabetes és vesebetegségek	43228	Gyulladásos bélbetegségek	959
Diabetes és retinopathia	30422	Gastroparesis	893
Diabetes és koszorúér-betegség	25412	Peptikus fekély	884
Diabetes és neuropathia	15655	<i>Helicobacter pylori</i> fertőzés	409
Diabetes és érelmeszesedés	14846	Refluxbetegség	364
Diabetes és erektilis diszfunkció	2359	Vastagbél-diverticulosis	128

mind a gasztroenterológusoknak, mind a háziorvosoknak ismerni. A közlemény egyes, a felső emésztőtraktust érintő betegségek, és a diabetes mellitus kapcsolatát mutatja be az utóbbi évek irodalma alapján: ehhez elsősorban az új metaanalíziseket használja fel.

Refluxbetegség

Mind a DM, mind a refluxbetegség gyakorisága világszerte emelkedik: ennek okai az elhízás, túltáplálkozás, a pontosabb vizsgálómódszerek, de a betegek fokozott ébersége is: manapság korábban jelentkeznek szűrésre, mint néhány évtizede, hála a szűrőprogramoknak és egészségügyi felvilágosító munkának.

Előfordulás

A refluxbetegség prevalenciája T2DM-ben egy 2015-ös metaanalízis szerint 20–32%, szemben a globális prevalencia 12–14,6%-ával, így a GERD kockázata 1,61-szeresére (95% KT: 1,39–1,91) növekszik.¹ Az elhízás, metabolikus szindróma, a neuropathia, a krónikus vesebetegség és a retinopathia további kockázatt növelő tényezők. A GERD prevalenciája T1DM-ben nem ismert.²

Kórélettan

A refluxbetegség keletkezésének központi eleme a nyelőcső alsó záróizom (LES) nyomásának, az öntisztulásnak és a perisztaltikának a csökkenése, amelyhez a HCl-szekréció elváltozása – savas tasak kialakulása, refluxos időszakok számának és időtartamának növekedése, a biliaris reflux és csökkent gyomorürülés társul.³ DM-ben a hyperglykaemia csökkenti az alsó záróizom nyomását és a perisztaltikát. Klasszikus adat, hogy a hypoglykaemia a vagus ingerlése révén HCl-szekréciót vált ki: az inzulinetszet 1943-tól évtizedekig használták a vagotomia értékelésére. A LES nyomását a vagus és egyes hormonok kölcsönhatása szabályozza (gasztrin, motilin, ghrelin, P-anyag), és mivel receptorokban igen gazdag terület, számtalan gyógyszer növeli vagy csökkenti a tónusát: ez utóbbi a PPI-

kezelés hatástalanságához vezethet. A hormonális elváltozások (magasabb motilin- és leptin-, csökkent ghrelin- és adiponektinszint) jelentősége DM-ben nem ismert. A védekezőmechanizmusok (sejtes turnover, mucin- és bikarbonáttermelés, prosztaglandinok, a nyálkahártya vérellátása) refluxbetegségben csökkent.²

Az elhízás és a metabolikus szindróma (MS) mind a refluxbetegség, mind a diabetes független kockázati tényezője. A bazális és stimulált HCl-termelés mértéke arányos a testtömegindexszel (BMI). Az elhízás 50%-kal emeli a reflux kockázatát.³ A BMI emelkedésével arányosan növekszik a refluxos panaszok erőssége és időtartama,⁴ és fordítottan arányosan csökken a LES nyomása.³

Mind a T2DM, mind az MS 1,2-szeresére (95% KT: 1,07–1,36) növeli a Barrett-nyelőcső kockázatát, amely 4–8-szorosára emeli a nyelőcső-adenocarcinoma kockázatát. A T2DM 1,5–2,3-szeresére növeli ezt a kockázatot, ami nem minden népességben mutatható ki. A magas leptinszint és az inzulinrezisztencia (IR) növeli, a *Helicobacter pylori* fertőzés magyar metaanalízis szerint csökkenti a nyelőcsőrak kockázatát (OR 0,68, 95% KT: 0,58–0,79),⁵ de ezt DM esetében külön nem értékelték.

Tünettan

Az életminőség kérdőíves felmérésével (Gastrointestinal Symptoms Rating Scale) kimutatták, hogy cukorbetegben a savas regurgitatio érzékelése csökkent, és a gyulladás endoszkópos fokozata nem arányos a tünetek erősségével: ennek oka feltételezhetően a neuropathia, és ilyenkor indokolt a minőségi endoszkópos és szövettani vizsgálat, mert az enyebb tünetek esetleg elfedhetik a rákmegelőző elváltozásokat.⁶

Kezelés

A refluxbetegség kezelésének DM-ben is első választandó gyógyszer-csoportja a protonpumpagátlók (PPI). Savszekréció-gátló hatásuk mellett japán szerzők kimutatták, hogy 3–6 hónapos adásuk 0,6–0,9%-kal csökkenti a HgA1c értékét: ez egyezik a gliptinek és

SGLT2-gátlók hatásával. Minél magasabb a kiinduló HgbA1c-érték, annál kifejezettebb ez a hatás, amelyet a gasztrin-, inzulin- és GLP-szint emelkedésével magyaráztak.⁷ Az öt PPI hatásosságában DM-ben sincs különbség.

A hormonális hatások alapján a refluxbetegség kezelésében próbálkoztak GLP-1-agonistákkal és DPP-4-gátlókkal: az eredmények ellentmondásosak, sőt, egyes adatok szerint a GLP-1-agonisták a betegek 7–9%-ánál kiválthatnak refluxos panaszokat, különösen idős betegekben; a DPP-4-gátlók nem növelik a reflux kockázatát.⁸

Az utóbbi években a PPI-k egyéb mellékhatásai mellett kimutatták, hogy hosszú távon, nagy adagban a vesefunkció károsodásához vezethetnek. Egy 2018-as metaanalízisben 2,6 millió esetben a PPI szedése növelte az akut interstitialis nephritis (RR: 3,61, 95% KT: 2,37–5,51), a KVB (RR: 1,36, 95% KT: 1,07–1,72) és a végstádiumú vesebetegség (RR: 1,42, 95% KT: 1,28–1,58) kockázatát. Az adatok azonban megfigyelési tanulmányokból származtak, így evidenciafokozatuk alacsony.⁹ Egy 2019-es skót tanulmányban 3824, nefrológiai osztályon kezelt vesebetegben a PPI szedése a becsült glomerularis filtráció (eGFR) és magnéziumszint csökkenéséhez, a proteinuria növekedéséhez vezetett. A KVB progressziójának HH értéke 1,13 (95% KT: 1,02–1,25) volt, amely diabetesben 1,38-ra (95% KT: 1,25–1,53) növekedett.¹⁰ Az igen pontos taiwani Nemzeti Regiszterben a 2002–2013 között friss diabetezzel regisztrált 5994 betegnél a PPI szedése 1,52-szeresére növelte a KVB kockázatát, amely a PPI adagjával (napi 2-szeri adás) és a kezelés időtartamával (>12–18 hónap) növekedett.¹¹ Bár úgy tűnik, ez csoportthatás, szemben a többi PPI-vel, az omeprazol nem növelte a KVB kockázatát. A PPI-asszociált KVB patogenezise nem tisztázott: feltételezik, hogy a peritubularis kapillárisok ischaemiás sérülése reaktív oxigéngyökök felszabadulásához vezet. Egy másik elméletben a csökkent magnéziumszint hyperphosphataemiát, kalciumlerakódást és érlemezésedet okoz.¹⁰

Minden negyedik cukorbetegben KVB alakult ki: a diabetes a veseelégtelenség és a vesepótló kezelések (dialízis, transzplantáció) leggyakoribb oka. Ebből következik, hogy diabetesben (is) a PPI-eket csak a szükséges legkisebb adagban és a panaszok indokolta időtartamig ajánlott adni, a vesefunkció (eGFR, kreatinin, proteinuria/microalbuminuria) monitorozása mellett. Ez nem mindig egyeztethető össze az egyidejűleg kardiológiai indikációval elsődleges vagy másodlagos prevenció céljából szedett hosszú időtartamú thrombocytággregáció-gátló kezeléssel, de állásfoglalást egyetlen nemzetközi konszenzus sem tartalmaz. Érdekes adalék, hogy egy kínai metaanalízisben 1029 betegnél azt észlelték, hogy T2DM-ben a *H. pylori* jelenléte 2,0-szeresére (95% KT: 1,48–2,69) növelte a proteinuria kockázatát, de a sikeres eradication után a fehérjevizelés mértéke csökkent.¹²

A savgátló gyógyszerek legújabb csoportja a sze-

lektív és reverzibilis káliumcsatorna-gátlók. A csoport kereskedelmi forgalomban lévő tagja, a vonaprazan délkelet-ázsiai tanulmányok alapján végzett hálózati metaanalízisben a PPI-knél hatásosabbnak bizonyult a refluxbetegség kezelésében. DM-re vonatkozó adatok még nincsenek.¹³

Diabeteses gastroparesis (DG)

A GD a DM legfontosabb emésztőszervi szövödménye: meghatározása szerint a gyomorürülés zavarát jelenti szervi/mechanikai akadály nélkül.^{14–16}

Előfordulás

Az általános lakosságban a gyomorürülési zavar gyakorisága 1,8%.¹⁷ Az igazolt GD gyakorisága T1DM-ben 5,2%, T2DM-ben 1%,^{16, 17} de az utóbbiakban a tünetek súlyosabbak. Gastroparesisre utaló tünetek a betegek 25–53%-ában vannak jelen, de csak 5%-ban diagnosztizálják a gyomorürülési zavart. 1996–2006 között az amerikai Olmsted megyében a gastroparesis incidenciája 2,4% (95% KT: 1,2–3,8) volt férfiak és 9,8% (95% KT: 7,5–12,1) nők körében, a prevalencia férfiakban 9,6%/100 000, nőkben 37,8%/100 000 volt.¹⁸

Kórok

A gastroparesis okai változatosak (2. táblázat): a DG az esetek 25%-át képviseli, míg 49%-ban a kórkép idiopathiás.^{14, 15, 18–20} Az etiológiai formák gyakoriságát befolyásolja a diagnosztikai módszerek pontossága. A gastroparesis a DM mindkét formájában megjelenhet, de gyakorisága nem ismert pancreatogen diabetesben és a DM más sajátos formáiban.

Az ún. terápia okozta gastroparesist (therapy-induced gastroparesis) olyan emberekben írták le, akikben

2. táblázat. A gastroparesis etiológiája

- Diabeteses gastroparesis [T1DM, T2DM, egyéb DM-formák (pancreatogen diabetes, MODY?), hyperglykaemia – 8 mmol/l felett stb.]
- Idiopathiás gastroparesis
- Neurológiai betegségek (Parkinson-kór, amyloidosis)
- Posztvirális gastroparesis (Epstein-Barr-, norovírus, herpeszvírus, cytomegaliavírus)
- Kötőszöveti betegségek (scleroderma, lupus erythematosus)
- Műtét után (funduplicatio, vagotomia)
- Pajzsmirigy-elégtelenség
- Veseelégtelenség (akut/krónikus)
- Gyógyszerek (opiátok, antibiotikumok, antiarrhythmiaszerek, antiepileptikumok)
- Paraneoplasticus gastroparesis
- Mesenterialis ischaemia

CAVE: ugyanannál a betegnél több ok együttes előfordulása lehetséges (pl. DM + hypothyreosis + veseelégtelenség)

a magas HgbA1c-értékeket gyorsan (<2 hónap alatt) csökkentették T1/T2 DM-ben: a kórképben a neuropathia típusos tünetei mellett a gastroparesis is jelen van. Feltételezik, hogy a vércukor gyors csökkenése miatt az idegvégződésekben kialakuló hypoxia és glycopeenia okozza: elsősorban a nem mielinizált rostok érintettek.¹⁶

Tünettan, kórlefoiyás

A gastroparesis tünetei alapján 3 fokozatba sorolható (3. táblázat), ezek egyben meghatározzák a terápiás teendőket is.^{19, 20} Hasznosak az életminőség-kérdőívek is: ezek közül legelterjedtebb a Mayo Klinikán kidolgozott rendszer, amely alkalmas nemcsak a tünetek felmérésére, de a terápiás hatás értékelésére is.²¹ Használatuk szakképzést, időt, statisztikai feldolgozást igényel, a nyelvi, tartalmi és kulturális validálás költséges, a hazai rendszerben finanszírozása nincs, így csak a kutatásban alkalmazzák.

3. táblázat. A diabeteses gastroparesis klinikai osztályozása (módosítva Abell és mtsai¹ után)

- | | |
|-------------|---|
| 1. fokozat: | Enyhe gastroparesis. A tünetek (hányinger, hányás, teltségérzés) kezelhetők. Testsúly, BMI és tápláltsági állapot nem változik |
| 2. fokozat: | Mérsékelt gastroparesis. A tünetek csak részben kezelhetők gyógyszeresen, de a testsúly, tápláltság továbbra is változatlan |
| 3. fokozat: | Súlyos (refrakter) gastroparesis. Gyógyszeresen nem befolyásolható tünetek. Per os táplálással a testsúly nem tartható fenn. Ismételt kórházi kezelés szükséges |

A GD klinikai lefolyása változó. Az egyre jobb kezelési lehetőségek mellett a betegség gyakorisága az utóbbi évtizedekben csökkent, ugyanakkor a kórházi kezelésre szoruló esetek száma növekedett. Ennek oka a rossz glykaemiás kontroll, a fertőzések, a gyógyszeres kezelés rossz toleranciája és adherenciája. Járóbeteg-ellátásban 25 éves túlélésekről is beszámoltak, a kórházi esetek halálozása 1,2%. Az Egyesült Államokban az utóbbi másfél évtizedben a kórházi kezelés költségei 160%-osan, az országos terápiás költségek tízszeresére növekedtek.¹⁶

Patogenezis

A DG patogenezisében az intrinsic neuropathia (az interstitialis Cajal-sejtek és PDGF- α -receptorral rendelkező fibroblastok degenerációja, vagalis neuropathia, a gyulladásgátló M2-macrophagok számának csökkenése, a hemoxigenáz-1 enzim csökkent működése) központi szerepet játszik.^{15, 16, 22} Cukorbetegéknél a hyperglykaemia 8–15 mmol/l értéktartományban lelassítja a gyomorürülést, de a HgbA1c értéke nem jelzi előre a

gyomorszcintigráfia kóros eredményét. A glükózértékek variabilitása és a vércukor-átlagérték nincs összefüggésben a gyomorürüléssel. A vércukorértékek gyógyszeres csökkentése rövid vagy hosszú távon nem vezet a gyomorürülés javulásához sem T1-, sem T2DM-ben: ez a neuropathia irreverzibilis jellegére utal. Patkányban kimutatták a gyomornyálkahártya mikrokingésének és a gyomorürülésnek a csökkenését sztreptozotocinindukált diabetesben, amelyet az angiotenzinreceptor-gátló irbesartan javított.²³ A *H. pylori* fertőzés nem befolyásolja a gastroparesis kialakulását, és a sikeres eradication nem változtatja meg a kórképet. Egyidejű peptikus fekély esetén az eradication kezelést el kell végezni.¹⁵

Diagnózis

A már ismert módszerek (az arany standard szcintigráfia, izotópos kilégzési tesztek, manometria) mellett 2006-ban bevezették – a kapszulaendoszkópia mintájára – a motilitáskapszulát. Használatát az FDA engedélyezte a gyomorürülés és colontranzit mérésére, de eredménye csak 52,5%-ban egyezik a szcintigráfiával, így a módszer további validálásra szorul.¹⁶ A funkcionális lumen képalkotást (functional lumen imaging probe, FLIP) 2010-ben engedélyezte az FDA. Bár elsősorban a nyelőcsőbetegségek diagnosztikájában alkalmazzák, történtek sikeres próbálkozások a pylorus működésének felmérésére is: centrumokban, dedikált és kellően felszerelt laboratóriumban végzik; nem tudni még, DG-ben mennyiben befolyásolja a terápiás döntést.^{3, 15, 16, 19}

Kezelés

A DG kezelésében diétás, gyógyszer és endoszkópos/sebészeti eljárások állnak rendelkezésünkre. A diétás kezelés célja az egyenletes gyomorürülés biztosítása, a frakcionált, kis mennyiségű, napi többszöri étkezés („small size diet”), az egyéni intoleranciák felismerése és kerülése. Az étrend összeállításában célirányosan képzett dietetikus részvétele szükséges. Evidenciákön alapuló irányelvek nincsenek.^{14, 15, 19}

A gyógyszeres kezelés a prokinetikumok egyénre szabott, egyedi vagy kombinált adása (4. táblázat). A gyógyszerek többsége több évtizede használatos, hatélesságuk kérdéses, kontrollált tanulmányok nem állnak rendelkezésre. Új gyógyszer csoportot képeznek a ghrelinagonisták: közülük a remolarelín 2015 óta van II. fázisú vizsgálatban, ígéretes eredményekkel. További javallatának a funkcionális dyspepsiát és a PPI-refrakter refluxot tekintik.²⁴ Amennyiben a diéta és gyógyszeres kezelés nem vezet eredményre, az enterális táplálás és az endoszkópos/sebészeti módszerek között választhatunk.^{16, 19} Enteralis kezelés jelentős fogyás (3 hónap alatt a testsúly 5%-a vagy 6 hónap alatt 10%-a), táplálkozásképtelen betegek, romló életminőség és ketoacidózis esetében javasolt.¹⁹ PEG felhelyezése

4. táblázat. A gastroparesis gyógyszeres kezelése (módosítva Buzás GyM után³)

Év	Gyógyszer	Hatástani csoport	Hatásmechanizmus
1952	Erythromycin	Antibiotikum	Motilinagonista, iv. adása hatásos
1964	Metoclopramid	Antiemetikum, prokinetikum	D ₂ -receptor-antagonista és részleges 5-HT ₄ -agonista
1978	Domperidon	Antiemetikum, prokinetikum	Dopaminantagonista
1980	Azithromycin	Antibiotikum	Motilinagonista. DG-ben még nincs tapasztalat
1982	Cisaprid	Prokinetikum	5-HT ₄ -antagonista, 2004-ben szívritmuszavar (torsade des pointes) miatt világszerte visszavonva
	Mosaprid	Prokinetikum	Hatása DM-ben nem ismert
1996	Szomatostatinanalógok	Gasztrin, szekretin, GLP hatását gátló hormon	Adásuk infúzióban történik, nagyon drágák
1996	Itoprid	Prokinetikum, benzamidészarmazék	D ₂ -receptor-antagonista és acetilkolinészteráz-gátló. DG-ben kedvező hatás, de kevés tapasztalat. Az FDA még nem engedélyezte
2001	Prucaloprid	Prokinetikum	5-HT ₄ -receptor-agonista, DG, székrekedés. Nincs kardiális mellékhatása! Nagyon drága
2004	Ghrelinagonisták	10 vegyület közül a relamorelin a legaktívabb	Prokinetikum, DG, anorexia nervosa és székrekedés kezelésére, növeli az étvágyat, a növekedési hormon és a prolaktinszintet
2010	Acotiamid	Acetilkinolinészteráz-gátló	Japán gyógyszer a lassú gyomorürülés kezelésére, DG-ben nincs tapasztalat

Buzás GyM: A diabeteses gastroparesisről – diabetológusoknak. Diabetol Hung 2016; 24: 2010.³ A Tudomány Kiadó Kft. engedélyével

DG-ben ellenjavallt! Az endoszkópos pyloromyotomia (POEM, 1980), a push enteroszkópia (1996) és pylorusstent-behelyezés (2015) végzése centrumokban javasolt. A botuliniumtoxin adása randomizált tanulmányokban nem váltotta be a reményeket, bár az eset-szám kicsi volt, így hatásosságáról végleges vélemény még nem született. Sebészetileg a totális gastrectomia, pylorusplastika, pyloromyotomia végzése jön szóba, lehetőség szerint a kevésbé megterhelő laparoszkópos úton.¹⁵

***Helicobacter pylori* fertőzés**

A *H. pylori* felelős továbbra is a világ legelterjedtebb fertőzéséért: globális prevalenciája 50%, ami több mint 4 milliárd egyént jelent. A DM gyakoriságának növekedése továbbra is lehetővé teszi a két állapot együttes előfordulását, amely lehet véletlenszerű vagy közös patogenetikai tényezők következménye.²⁵

Előfordulás

A DM és *H. pylori* együttes előfordulása ellentmondásos és jelentős földrajzi különbségeket mutat. Az eredmények értelmezéséhez emlékeztetjük az olvasót, hogy a *H. pylori* akvirálása gyermekkorban/serdülőkorban történik. A T1DM ennél fiatalabb korban lép fel, míg a T2DM felnőttkorban kezdődik: tehát első esetben a T1DM hajlamosíthat a *H. pylori* fertőzésre, míg a T2DM-ben a sorrend fordított. Egy 2013-as kí-

nai metaanalízisben 49 tanulmány 14 080 cukorbetegében a fertőzés prevalenciája 42% volt, ez az OR-t 1,33-szorosára növelte (95% KT: 1,08–1,763).²⁶ Egy másik kínai elemzésben 2017-ben 79 tanulmány 57 397 eseténél cukorbetegben a *H. pylori* gyakorisága 54,9%, kontroll egyénekénél 47,5% volt, de ez a különbség csak a T2DM-re vonatkozott, a T1DM-re nem.²⁷ Fordítva, *H. pylori* fertőzésben a DM gyakorisága 11% volt, szemben a kontroll csoport 7%-ával, amely az OR-t 2,0-szeresére (95% KT: 1,82–2,20) emelte. A kockázat T2DM-ben nagyobb volt, mint T1DM-ben.²⁸ Ennek ellentmond egy 2019-es koreai tanulmány: 42 351 esetben 1338 (8,3%) új DM lépett fel, gyakoriságuk azonos volt a *H. pylori* pozitív és negatív esetekben, ami 1,01 (95% KT 0,88–1,16) házárthatóságnak felel meg: eszerint az előzetesen fennálló fertőzés nem hajlamosít DM-re.²⁹ A taiwani eredmények ettől különböznek: 69 235 egyént magába foglaló kohorsz tanulmányban férfiakban a *H. pylori* fertőzés 1,59-szeresére (95% KT: 1,17–2,17) növelte a DM kockázatát.³⁰ A földrajzi, etnikai, táplálkozási különbségek miatt e távol-keleti adatok nem általánosíthatók az európai népességre, viszont hasonló minőségi, nagy adatbázison alapuló („big data”) tanulmányok Európában nem történtek.

Kórok

A DM és a *H. pylori* fertőzés közös jellemzője az alacsony fokozatú gyulladás: ennek mediátorai az akut

fázis proteinek, a citokinek, a szabad gyökök és a hormonok. A baktérium virulenciafaktorai (CagA protein, vakuolizáló citotoxin, ureáz, BabA, dupA, külső membrán proteinek) immunkompetens sejtek megjelenését váltják ki, amelyek interleukinokat (IL) és TNF- α -t termelnek: ezek extragastricus területeken gyulladást válthatnak ki. DM-ben a hyperglykaemia, glükotoxicitás és az oxidatív stressz játszanak központi szerepet, és a két gyulladáshoz vezető folyamat additív jellegű: ezekhez társul a zsírszövetben fokozottan termelődő hormonok hatása (adiponektin, leptin, rezisztin, viszfatin, apelin, ghrelin). Fontos szerepe lehet az ADMA-nak, amely az arginin metilációja révén keletkezik, és gátolja az endogén nitrogén-oxid-szintézist. A keringő ADMA-szint emelkedett T2DM-ben, és ezt a kardiovaszkuláris szövődmények jelzőjének tekintik; emberi *H. pylori* fertőzésben szerepe nem ismert, de patkányban a baktérium az ADMA révén csökkenti a nyálka-

hártya vérkeringését.³¹ A fenti tényezők szerepét párhuzamosan mutatjuk be az 5. táblázatban.⁴

Diagnózis

A fertőzés kimutatásának módszerei nem különböznek az általánostól. Pozitív szerológiai eredmény esetén ne végezzünk eradiciót, mivel gyakoriak az álpozitív/álnegatív eredmények. Az arany standard kilégzési teszt esetében a hyperglykaemia okozta oxidatív stressz során a ¹³CO₂ felhasználódik, és nem a levegővel ürül, ami csökkent/álnegatív értékekhez vezethet.³²

Kezelés

A *H. pylori* fertőzés eradiciójának javallatai és módszerei nem különböznek a konszenzusokban megfogalmazott irányelvektől. Az eradiciós kezelések ered-

5. táblázat. Közös patogenetikai tényezők diabetes mellitusban és *Helicobacter pylori* fertőzésben (módosítva Buzás GyM után)⁴

Tényező	Jellege	Szerepe <i>H. pylori</i> fertőzésben	Szerepe diabetesben
CRP	Akut fázis protein	A szuperszenzitív CRP szint emelkedett	Növeli az ICAM-1- és MCP-1-szintet az érelmeszesedés folyamatában
IL-1 β	Proinflammatorikus citokin	Expressziója növekszik krónikus gastritisben. Az IL-1 β polimorfizmusai hajlamosítanak atrófiás gastritisre és gyomorrákra	Az IL-1 β in vitro károsítja a pancreas β -sejtjeit, inzulinérzékeny szövetekben gyulladást és IR-t okoz. T2DM-ben szintje emelkedett
IL-6	Proinflammatorikus citokin	<i>H. pylori</i> fertőzésben a TLR4 hatására túlszabályozott	DM-ben az IL-6-szint emelkedett és gátolja az adiponektin-mRNS expresszióját
IL-8	Proinflammatorikus citokin	Neutrofil granulocytá infiltrációt okoz. A neutrofil granulocyták fagocitálják az opsonizált baktériumot és szabad O ₂ - és N-gyököket termelnek	T2DM-ben az IL-8-szint a keringő monocytákban emelkedett. Az IL-1, IL-6, IL-8 serkenti makrofágokban és monocytákban az O ₂ és N szabad gyökök képződését: ezek további citokinek termelését serkentik
IL-10	Antiinflammatorikus citokin	Gyulladáscsökkentő hatású, de az IL-10 gén polimorfizmusai csökkentik termelését és növelik a gyomorrák kockázatát	Nem ismert
TNF α	Keringő és helyileg ható citokin	TNF α -szint emelkedett, növeli az atrófia és a gyomorrák kockázatát, gátolja a HCl-szekréciót	Keringő TNF α -szint emelkedett DM-ben, obesitasban, metabolikus szindrómában, csökkenti az inzulinérzékenységet, az adiponektintermelést és a glükóztranszporter-4-aktivitást, fokozza az IL-6 expresszióját
IFN γ	Immunmoduláló citokin	<i>H. pylori</i> fertőzésben növekszik az IFN γ -expresszió, amely az IL-1 β , IL-6, IL-8 és TNF α -termelés fokozódásához vezet	Autoimmun T1DM-ben, metabolikus szindrómában és proliferatív retinopathiában a keringő IFN γ emelkedett
Oxigén és nitrogén szabad gyökök	Szabad vegyértékkel rendelkező, kémiaiag aktív atomok/molekulák	A gyomornyálkahártyában a neutrofil granulocyták oxidatív fellángolásával O ₂ ⁻ , O ₂ , H ₂ O ₂ ⁻ , NO ⁻ , HOCl ⁻ , OONO ₂ -gyökök szabadulnak fel, károsítva az epithel- és endothelsejteket	A hyperglykaemia direkt módon növeli a mitokondriális szabad gyökök képződését, aktiválja a szuperoxid-diszmutázt, xantinoxidázt, NADPH-oxidázt. A glikált fehérjék szintén fokozzák a szabad gyökök képződését: ez β -sejt-működési zavart és inzulinrezisztenciát okoz
ADMA	Endogén nitrogén-oxid-szintézis-gátló	<i>H. pylori</i> okozta gastritisben a keringő ADMA szintje növekszik, eradiciós kezelés után csökken	DM-ben az ADMA-szint magasabb, mint kontroll egyéknél; makrovaszkuláris szövődményeknél szintje magasabb, mint ép érrendszer esetén
Adiponektin	Hormon	<i>H. pylori</i> eradiciós kezelése után a szérumadiponektin-szint emelkedik	<i>H. pylori</i> pozitív és negatív T2DM-ben az adiponektinszint nem különbözik, de a HOMA-IR a fertőzötteknél magasabb

Buzás GyM. A diabetes mellitus és határterületei: a *Helicobacter pylori* fertőzés. Diabetol Hung 2015; 23: 20.⁴ a Tudomány Kiadó Kft. engedélyével.

6. táblázat. A *Helicobacter pylori* fertőzés eradiciós kezelése diabetes mellitusban: metaanalízisek eredményei

Irodalom	Tanulmányok száma	Esetszám (DM)	Esetszám (kontroll)	Eradicatio (DM) (%)	Eradicatio (kontroll) (%)	OR/RR	Megjegyzés
Horikawa C et al. (2015) ¹⁴	8	273	420	66 KT: 52-77	83 KT: 79-87	RR: 2,19 KT: 1,65-2,9	DM-ben a sikertelen <i>H. pylori</i> eradició esélye/kockázata nagyobb (T2DM >T1DM)
Buzás GyM (2014) ⁵	14	815	412	60,5 KT: 52,8-69,3	79,3 KT: 68,1-91,3	OR: 3,63 KT: 1,27-10,89	T2DM >T1DM; bizmut négyes kezelés >hármás kezelés > szekvenciális kezelés

Buzás GyM: A diabetes mellitus és hátterületei: a *Helicobacter pylori* fertőzés. Diabetol Hung 2015; 23: 21.⁴ a Tudomány Kiadó Kft. engedélyével

ményeiről 2014–2015-ben két metaanalízis született, amelyek egybehangzóan kimutatták, hogy DM-ben a sikeres eradiciók aránya szignifikánsan kisebb, mint nem cukorbetegben (6. táblázat).^{33,34} A tanulmányok többsége azonban a korábbi években használatos 7 napos hármás kezelések eredményeire vonatkozik, az utóbbi években javasolt egyidejű négyes vagy bizmut-alapú hármás vagy négyes kezelések eredményességéről kontrollált tanulmányok nincsenek. Nem ismert az sem, hogy az utóbbi években bevezetett terápiák (DPP4-gátlók, SGLT2-gátlók, GLP-agonisták) milyen hatással vannak az eradició eredményére. A sikertelen kezelések oka valószínűleg a cukorbetegek rosszabb gyógyszerhűsége és az antibiotikumrezisztencia magasabb aránya.²⁵ A legújabb taiwani tanulmányban 719 betegnél az első vonalbeli eradició aránya 74,1% volt cukorbetegknél és 85,3% nem diabeteses betegeknek, clarithromycinrezisztenciát 50%-ban mértek.³⁵ Lényeges megfigyelés, hogy cukorbetegben az eradició aránya függ a CH-anyagcsere beállításától: egy kontrollált tanulmány³⁶ és egy metaanalízis szerint amennyiben a HgbA1c értéke 7,5% felett van, az eradició aránya alacsonyabb mind T1-, mind T2DM-ben.³⁷ Ezek alapján cukorbetegben az eradició megkezdése előtt ajánlott a HgbA1c meghatározása és az otthoni vércukornapló ellenőrzése, magas értékek esetén előnyös az anyagcsere előzetes rendezése, bár ez egyelőre nem szerepel egy ajánlásban sem: ne feledjük, az eradiciós kezelés nem sürgősségi ellátás!

Köszönetnyilvánítás. A szerző köszönettel tartozik Oláh Ilonának (Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet) az irodalomkutatásért és Józán Jolánnak a szövegszerkesztésért. Douglas Arnott urat (EDMF Translations, Budapest) az angol összefoglaló lektorálásáért illeti köszönet.

Irodalom

- Sun X-M, Tan J-C, Zhu Y, Lin L: Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; **21**: 3085-3902.
- Buzás GyM: A refluxbetegség és a diabetes mellitus, *Diabetol Hung* 2016; **24**: 249-258.
- Richter J, Friedenbergek FK: Gastroesophageal reflux disease, in: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds): *Sleisinger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, Saunders/Elsevier, Philadelphia, 10. kiadás, I. kötet, 733-755.
- Gao L, Weck MN, Rothenbacher D és mtsai: Body mass index, chronic atrophic gastritis and heartburn: a population-based study among 8936 older adult in Germany. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; **32**: 296-302.
- Eröss B, Farkas N, Vincze Á és mtsai: *Helicobacter pylori* infection reduces the risk of Barrett esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Helicobacter* 2018; **23**: e12504, doi:10.1111/hel.12504.
- Sakitani K, Suzuki N, Ihara S és mtsai: Decline in perception of acid regurgitation symptoms from gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus patients. *PlosOne* 2018; doi: 10.1371/journal.pone.0194446.
- Takebayashi K, Inukai T: Effect of proton pump inhibitors on glycaemic control in patients with diabetes. *World J Diabetes* 2015; **6**: 1122-1131.
- Noguchi Y, Katsuno H, Otsubo M és mtsai: Signals of gastroesophageal reflux disease caused by incretin-based drugs: a disproportionality analysis using the Japanese adverse drug event report database. *J Pharmaceut Health Care Sci* 2018; **4**: 125, doi: 10.1186/140780-018-01009-z.
- Nochaiwing S, Ruengorn C, Awiphan R és mtsai: The association between proton pump inhibitor use and the risk of adverse kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2018; **33**: 331-342.
- Grant CH, Gillis KA, Lees JS és mtsai: Proton pump inhibitor use and progression to major adverse renal events: a competing risk analysis. *QJM: An International Journal of Medicine* 2019; **112**: 835-840, doi: 10.1093/qjmed/hcz166.
- Yang H, Juang SY, Liao KF: Proton pump inhibitors and risk of chronic kidney disease in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; **1047**: 67-75.
- Shi Y, Dian J-Y, Lu D-W és mtsai: *Helicobacter pylori* infection is associated with occurrence of proteinuria in Type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Chinese Med J*, 20128; **131**: 2734-2740.
- Miwa H, Igarashi A, Teng L és mtsai: Systematic review with network meta-analysis: indirect comparison of efficacy of vonaprazan and proton-pump inhibitors for maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol* 2019; **54**: 718-729.

14. **Abell TL, Bernstein VK, Cutts T és mtsai:** Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. The american motility society task force on gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2006; **18**: 263-283, doi:10.1111/j.1365-2982.2006.00760x.
15. **Buzás GyM:** A diabeteses gastroparesisről – diabetológusoknak. *Diabetol Hung* 2016; **24**: 205-2014.
16. **Camilleri M, Chedid V, Ford AC és mtsai:** Gastroparesis. *Nature Reviews* 2018; **4**: doi: 10.1038/s416572-018-0038-z.
17. **Rey E, Choung RS, Schleck CD és mtsai:** Prevalence of hidden gastroparesis in the community: the gastroparesis "iceberg". *J Neurogastroenterol Motil* 2012; **18**: 34-42.
18. **Jung H, Choung RS, Locke GR 3rd és mtsai:** The incidence, prevalence and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. *Gastroenterology* 200; **136**: 1225-1233.
19. **Longley KJ, Ho V:** A practical management approach to gastroparesis. *Intern Med J*, 2019; doi: 10.1111/imj.14438.
20. **Shen S, Xu J, Lamm V és mtsai:** Diabetic gastroparesis and nondiabetic gastroparesis. *Gastrointestinal Endoscopy Clin N Am* 2019; **129**: 15-25.
21. **Revicki DA, Speck RM, Lavoie S és mtsai:** The American neurogastroenterology and motility society gastroparesis cardinal symptom index – daily diary (ANMS GCSI-DD): psychometric evaluation in patients with idiopathic or diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2019; **31**: e13553, doi: 10.1111/nmo.13553.
22. **Sztanek F, Zöld E, Harangi M és mtsai:** A diabeteses neuropathia osztályozása és diagnosztikája a legújabb nemzetközi ajánlások alapján. *Magy Belorv Arch* 2018; **71**: 193-200.
23. **He L, Sun Y, Zhu Y és mtsai:** Improved gastric emptying in diabetic rats by irbesartan via decreased serum leptin and ameliorated gastric microcirculation. *Genet Mol Res* 2014; **13**: 7163-7172.
24. **Zatorski H, Mosinska P, Storrt M és mtsai:** Relamorelin and other ghrelin receptor agonists – future options for gastroparesis, functional dyspepsia and proton pump inhibitors-resistant non-erosive reflux disease. *J Physiol Pharmacol* 2017; **68**: 797-805.
25. **Buzás GyM:** A diabetes mellitus és határterületei: a *Helicobacter pylori* fertőzés. *Diabetol Hung* 2015; **23**: 17-24.
26. **Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G:** Association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Res* 2013; **99**: 200-208.
27. **Li JZ, Li JY, Wu TF és mtsai:** *Helicobacter pylori* infection is associated with type 2 diabetes, but not type 1 diabetes: an updated meta-analysis. *Gastrointest Res Pract* 2017; **5715403**, doi: 10.1155/2017/5715403.
28. **Wang F, Liu J, Lv Z:** Association of *Helicobacter pylori* infection with diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a meta-analysis of 39 studies involving more than 20,000 participants. *Scand J Infect Dis* 2013; **456**: 930-938.
29. **Pyo JH, Lee H, Choi SC és mtsai:** Lack of association between past *Helicobacter pylori* infection and diabetes: a two-cohort study. *Nutrients* 2019; **11**: 1874, doi:10.3390/nu11081874.
30. **Chen Y-Y, Fang W-H, Wang C-C és mtsai:** *Helicobacter pylori* infection increases risk of incident metabolic syndrome and diabetes: a cohort study. *PlosOne* 2019, doi:10.1371/journal.pone.0208913.
31. **Henriknäs J, Atuma C, Phillipson M és mtsai:** Acute effects of *Helicobacter pylori* extracts on gastric mucosal blood flow in the mouse. *World J Gastroenterol* 2009; **15**: 219-225.
32. **Zhou Q, Wang Q, Chen B és mtsai:** Influencing factors of breath analysis results in patients with diabetes mellitus. *J Breath Res* 2019; **13**: doi: 10.1088/1752-7163/ab285a.
33. **Buzás GyM, Józán J:** Eradication of *Helicobacter pylori* infection in diabetics: Meta-analysis and systematic review. *Helicobacter* 2014; **19**: Suppl.1, P11.19.
34. **Horikawa C, Kodama S, Fujihara K és mtsai:** High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diab. Res Clin Pract*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.07.009>.
35. **Yao C-C, Kuo C-M, Hsu C-N és mtsai:** First-line *Helicobacter pylori* eradication rates are significantly lower in patients with than those without type 2 diabetes mellitus. *Infection and Drug Resistance* 2019; **12**: 1425-1431.
36. **Nam S-J, Park SC, Lee SH és mtsai:** *Helicobacter pylori* eradication in patients with type 2 diabetes mellitus: multicenter prospective observational study. *SAGE Open Medicine* 2019; **7**: 1-7, doi: 10.1177/20503121198312093
37. **Chen KJ, Xing Y, Zhao L és mtsai:** The association between *Helicobacter pylori* infection and glycated hemoglobin A in diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes Res* 2019; doi: 10.1055/2019/3705264.

Levelezési cím: Dr. Buzás György Miklós
 Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Kft., Gasztroenterológia
 1095 Budapest, Mester utca 45.
 e-mail: drbgym@gmail.com

AZ EPÉS REFLUX OKOZTA GASTRITIS SZEMLÉLETE

Dr. Papp Veronika

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

ÖSSZEFOGLALÁS: Az epés reflux és az általa okozott gastritis régóta ismert, manapság azonban meglehetősen aluldiagnosztizált kórkép. Kórereditét tekintve primer és szekunder epés refluxot kü-lönböztetünk meg: az előbbi gastroduodenalis motilitászavar, valamint az epeutakat érintő beavatkozások, az utóbbi a pylorust érintő sebészeti beavatkozások következménye. A tünettan, az endoszkópia során látott kép, va-lamint a szövettani lelet önmagában nem specifikus, dinamikus vizsgálatokkal (Bilitec, HIDA) kiegészítve és a savszekréció-gátló terápiára adott válaszreakció hiányával együtt értékelve igazolják az epés reflux kóroki szerepét. A kezelés elsősorban gyógyszeres, alapját a protonpumpagátlók, a sucralfat, valamint az ursodeoxycholsav képezik, akár kombi-nációban is. Sebészeti megoldás csak gyógyszeres kezelésre nem reagáló súlyos tünetek, fekélyképződés esetén, vagy megelőző műtétet követően, a kockázat-haszon gondos mérlegelésével jön szóba. A duodenogastrooesophagealis (DGER) reflux növeli a Barrett-oesophagus és ezáltal az adenocarcinoma kockázatát.

Kulcsszavak: epés reflux, gastritis, gastroduodenalis motilitászavar, epeutak, pylorust érintő sebészeti beavatkozások, duodenogastrooesophagealis reflux (DGER), Barrett-oesophagus

Papp V: NEW APPROACHES IN BILE REFLUX GASTRITIS

SUMMARY: The bile acid reflux and bile acid gastritis is a long time known but nowadays considerably under-diagnosed entity. Regarding its etiology a primary and a secondary bile acid reflux can be differentiated: primary is caused by gastroduodenal motility disorders and bile tract interventions, secondary occurs after pyloric surgery. The symptoms, endoscopic and histological findings are not specific, the pathogenic role of bile acid reflux can be proved by supplementing with dynamic investigating methods (Bilitec, HIDA) and by the lack of impact on symptoms of proton pump inhibitors. The first line treatment is always administration of drugs like proton pump inhibitors, sucralfate and ursodeoxycholic acid even in combination. Surgical treatment can be offered only by nonresponsive patients with conservative therapy and after gastric surgery with the careful analysis of cost-benefit. The duodenogastrooesophageal bile reflux (DGER) improves the risk of Barrett-oesophagus and thereby the oesophageal adenocarcinoma.

Keywords: bile acid reflux, gastroduodenal motility disorders, bile tract, pyloric surgery, duodenogastrooesophageal bile reflux (DGER), Barrett-oesophagus

Magy Belorv Arch 2020; 73: 25–31.

Az epés reflux kóroki szerepe a gyomor-bél rendszeri, különösen a felső hasi panaszok háttérben manapság meglehetősen alábecsült, annak ellenére, hogy régóta ismert kórképről van szó, és hogy számos esetben olvasható a kifejezés a felső pánendoszkópos leletek leírásában. A gyomorban látott epés bennék gyakran a vizsgálat során fellépő öklendezés, a gyomor és a duodenum levegővel történő felfújása, ezáltal a pylorus megnyílása, valamint a hosszas éhezés következményének tartható. Vannak azonban olyan, az epe retrográd áramlását elősegítő elsődleges (pl. motilitászavar) és másodlagos (pl. pylorust érintő műtétek utáni anatómiai viszonyok) állapotok, amelyek említést és figyelmet érdemelnek. Az epés reflux által okozott gastritis patogenezisének ismerete a kezelés szempontjából is elengedhetetlen. Az epés reflux magyarázhat régóta

fennálló, protonpumpagátlókra refrakter, aspecifikus, vagy akár refluxos panaszokat, célzott kezelése pedig számos beteg életminőségét javíthatja, a hosszú távú szövődmények megelőzéséről nem is beszélve.

A közlemény célja az epés reflux lehetséges okainak, előfordulásának, diagnosztikai ismérveinek és terápiás lehetőségeinek bemutatása, bízva abban, hogy az összefoglalás segítséget nyújthat a betegség könnyebb felismeréséhez, ezáltal az érintett betegek életminőségének javításához és az esetleges súlyos szövődmények megelőzéséhez.

Meghatározás, előfordulás

Az epés reflux szinonimájaként alkalmazható a biliaris, alkáliás vagy duodenogastrius, illetve oesophago-

duodenogastricus reflux kifejezés is. A nem savas reflux használata azonban nem megfelelő, mivel a savas és epés refluxátum mellett létezik nagyobb táplálékvo-lumennel, megnövekedett gyomortartalommal össze-függésbe hozható és fokozott gázképződés által kiváltott reflux is.

Az epés reflux első leírója 1833-ban William Beaumont sebész volt, aki éppen az amerikai hadseregben szolgált akkor, amikor egy 19 éves katonát, Alexis St. Martint hasba lőtték. A katona a gondos ápolásnak köszönhetően a lövést túlélte ugyan, de a gyógyulás során a sérült gyomorból a bőrfelszínre kivezető gastrocutan sipoly alakult ki. Beaumont a katonát évekig tanulmányozva nélkülözhetetlen megfigyeléseket tett a gyomornedv összetételét, a gyomor motilitását, a szekréció és a mentális folyamatok kapcsolatát, valamint az egyes ételek emészthetőségét illetően.¹

Biliaris reflux gastritis nagyobb arányban fordul elő férfiakban, ennek magyarázata lehet, hogy férfiak esetében gyakoribbak a gyomrot érintő műtétek. Nagyobb az előfordulás esélye 50 éves kor felett, mivel idősebb korban magasabb a műtéteken átesettek aránya is. Nem sebészeti hajlamosító tényezők esetén, valamint az epeutakat érintő műtétek után kialakuló epés refluxot illetően viszont női túlsúly a jellemző (1. ábra).²

Az epés reflux összetétele

Az epés refluxátum nem csak epét tartalmaz, hasnyálmirigy- és bélnedv alkotja a volumen több mint 2/3-át. Naponta átlagosan kb. 600 ml (200–1200 ml) epe termelődik. Az elsődleges epesavak (kólsav, kenodezoxikólsav) mint sók (taurinnal vagy glicerinnel konjugálódva) kerülnek a vékonybélbe, ahol másodlagos (de-zoxikólsav és litokólsav) és harmadlagos (urzodeoxi-

kólsav) epesavakká alakulnak. Az epe nem valódi oldat, egyes alkotórészei micellákká asszociálódnak. A micellákat az epesavak mellett koleszterin, valamint foszfolipidek alkotják.

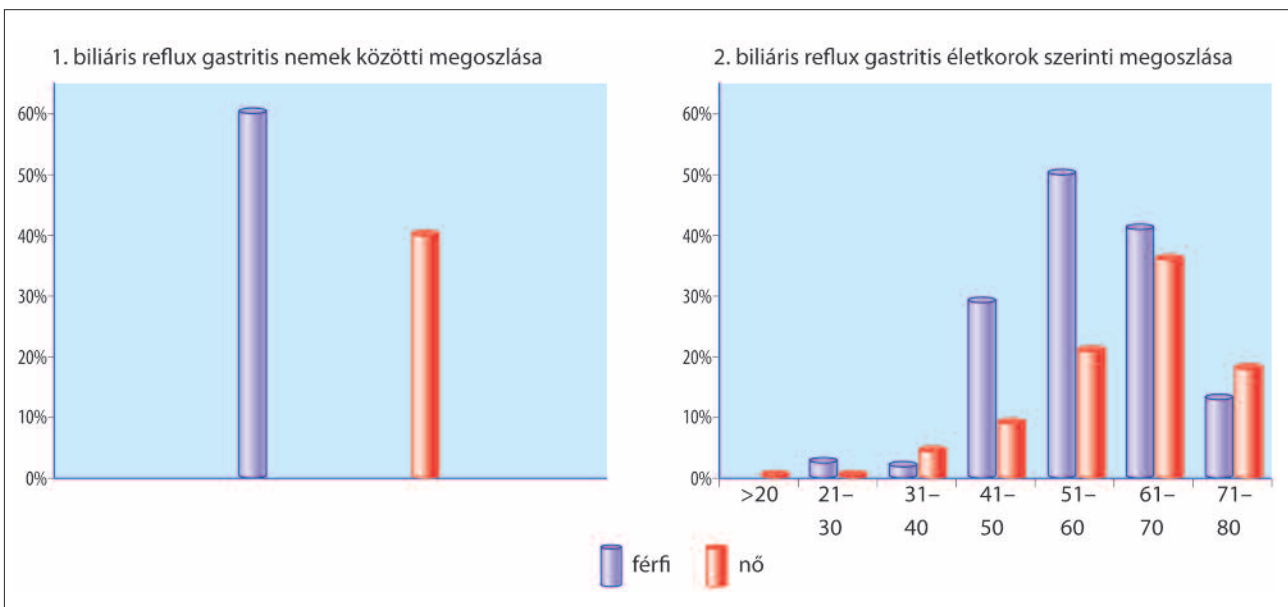
A hasnyálmirigy által termelt szekrétrum napi mennyisége 200–700 ml, aktív enzimeket, proenzimeket, szabályozó fehérjéket tartalmaz a ductulusok alkalikus szekrétrumával keveredve. Élettani körülmények között a proenzimek a duodenum lumenében aktiválódnak tripszin hatására, amely a tripszinogén hasítását követően jön létre az enteropeptidáz közreműködésével. A bélnedv lényegében izotóniás NaCl- és NaHCO₃-oldatnak felel meg, mennyisége napi 1 liter, amelynek egy része még a vékonybélben, nagyobb hányada pedig a vastagbélben szívódik vissza. Szerepe a bélben lévő chymus hígítása, de fontos, a tápcsatorna motilitását és szekréciós tevékenységét befolyásoló enzimeket, a kolecisztokinint és a szekretint is tartalmazza.³

Az epés reflux típusai

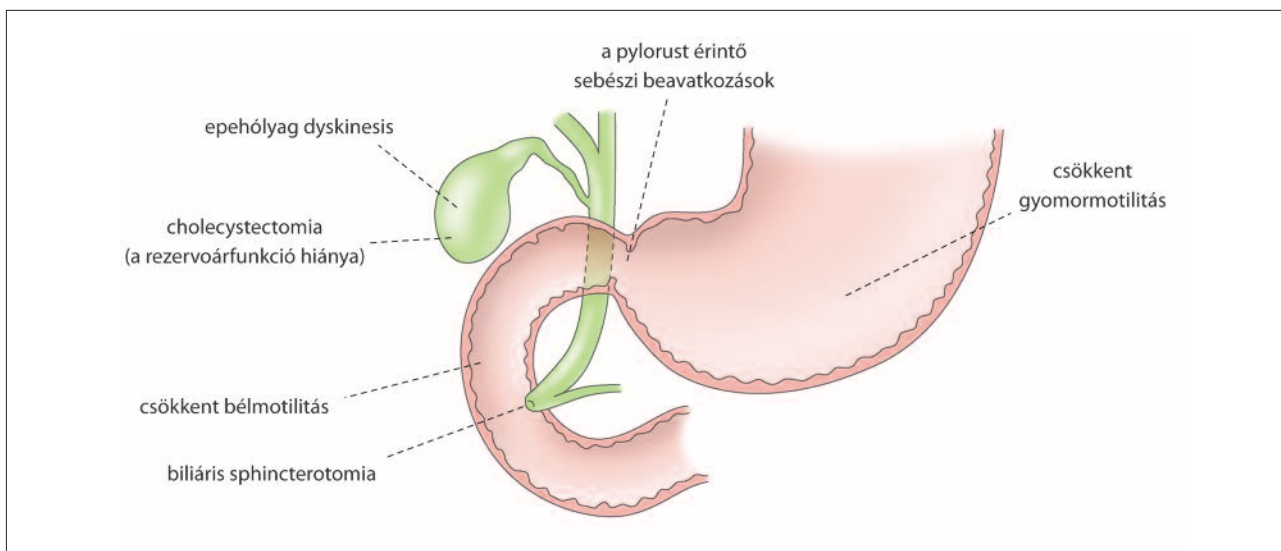
Az epés reflux kórélettantát tekintve lehet elsődleges és másodlagos, a beteg kórtörténete segíthet a diagnózis felállításában. A kiváltó ok ismerete szükséges a megfelelő terápia beállításához (2. ábra).⁴

Az elsődleges biliaris reflux prevalenciája nem ismert. Kialakulhat egyrészt a gastroduodenalis motilitás zavara miatt, másrészt pedig a duodenumban egyszerre jelen lévő epe mennyiségének megnövekedése miatt.

A gastroduodenalis motilitást befolyásoló kórképek közül a leggyakoribb a diabetes mellitus. A diabetes kezelési lehetőségei az utóbbi évtizedekben jelentősen bővültek, megnövelve ezzel a betegek élettartamát, de egyben a betegség késői szövődésének kockázatát is.



1. ábra. A biliaris reflux gastritis nemek és életkor szerinti megoszlása¹⁷



2. ábra. Az epés reflux okai⁴

A diabeteses betegek leggyakrabban teltségérzsről, flatulentiáról, hasi fájdalomról, székrekedésről számolnak be.⁵ A diabetes mellitus gyomor-bél rendszeri szövődésének legfontosabb oka a tartósan magas vércukorszint, a következményes fokozott oxidatív stressz és a reaktív oxigén-szabadgyökök képződése. Mindez csökkenti a nyálkahártya természetes védekezőképességét, valamint károsítja a pacemakertevékenységgel bíró interstitialis Cajal-sejteket, csökkenti a neuronális nitrogén-oxid-szintetáz aktivitását (nNOS) is, melyek eredményeként sérül a bélmotilitás szabályozása.⁶ A betegség késői szövődésének kialakuló autonóm neuropathia szintén a motilitás zavarához vezethet, a betegek mintegy felében székrekedést, másik felében hasmenést előidézve. A gyomor-bél rendszer egyes szakaszai eltérő módon viselkedhetnek: a nyelőcsőben és a gyomorban inkább a csökkent motilitás jellemző, a vékonybélben fokozott és csökkent motilitás egyaránt kialakulhat.⁷ Az állapot kezelhető napi többszöri, kis volumenű étkezéssel, prokinetikumok (pl. metoclopramid, erythromycin), ghrelinreceptor-agonisták (ghrelin, relamorelin, ulimorelin), valamint szelektív 5HT-receptor-agonisták (prucaloprid, tegaserod) alkalmazásával.⁸

A gyomor-bél rendszer motilitását egy másik, az utóbbi évtizedekben sajnos szintén növekvő létszámú betegcsoportnál széles körben alkalmazott gyógyszeres terápia, a daganatos betegek opioid fájdalomcsillapító készítményei is nagymértékben befolyásolják. Természetesen opiátszármazékokat nem csak a daganatterápiában alkalmaznak hosszú távon, idült mozgásszerivi betegek életminőségének javítását is szolgálják. Az opioidreceptoron ható analgetikumok meggátolják a bélben az acetyl-kolin felszabadulását, ezáltal egyrészt lassítják a gyomor-bél rendszer motilitását, másrészt pedig az emésztőnedvek termelését mérsékelve csökkentik a gyomor- és béltartalom mennyiségét.

A gastroduodenalis motilitás zavarához vezethetnek az évszázadok óta ismert, azonban az utóbbi évtizedekben fokozott jelentőségű funkcionális emésztőrendszeri betegségek. Ezen belül is kiemelt fontosságú a funkcionális dyspepsia, amely a Róma IV. (2016) kritériumok alapján postprandialis distressz és epigastriális fájdalom szindrómára osztható fel. A diagnosztikus feltételek közé tartozik a kellemetlen postprandialis teltségérzés, a korai jóllakottság érzése, valamint az esetenként égő jellegű epigastriális fájdalom, mindezzel párhuzamosan pedig a tüneteket magyarázó strukturális betegség hiánya. A funkcionális betegségek ma már nem csupán az organikus betegség hiányával jellemezhetők, hanem a bél-agy interakció zavarának tekinthetők, a háttérben morfológiai vagy élettani eltérések igazolhatók.⁹ A duodenumban bizonyítottan megváltozik a nyálkahártya szenzitivitása, a gyomorban pedig csökken az interstitialis Cajal-sejtek és mesenteralis neuronok száma.

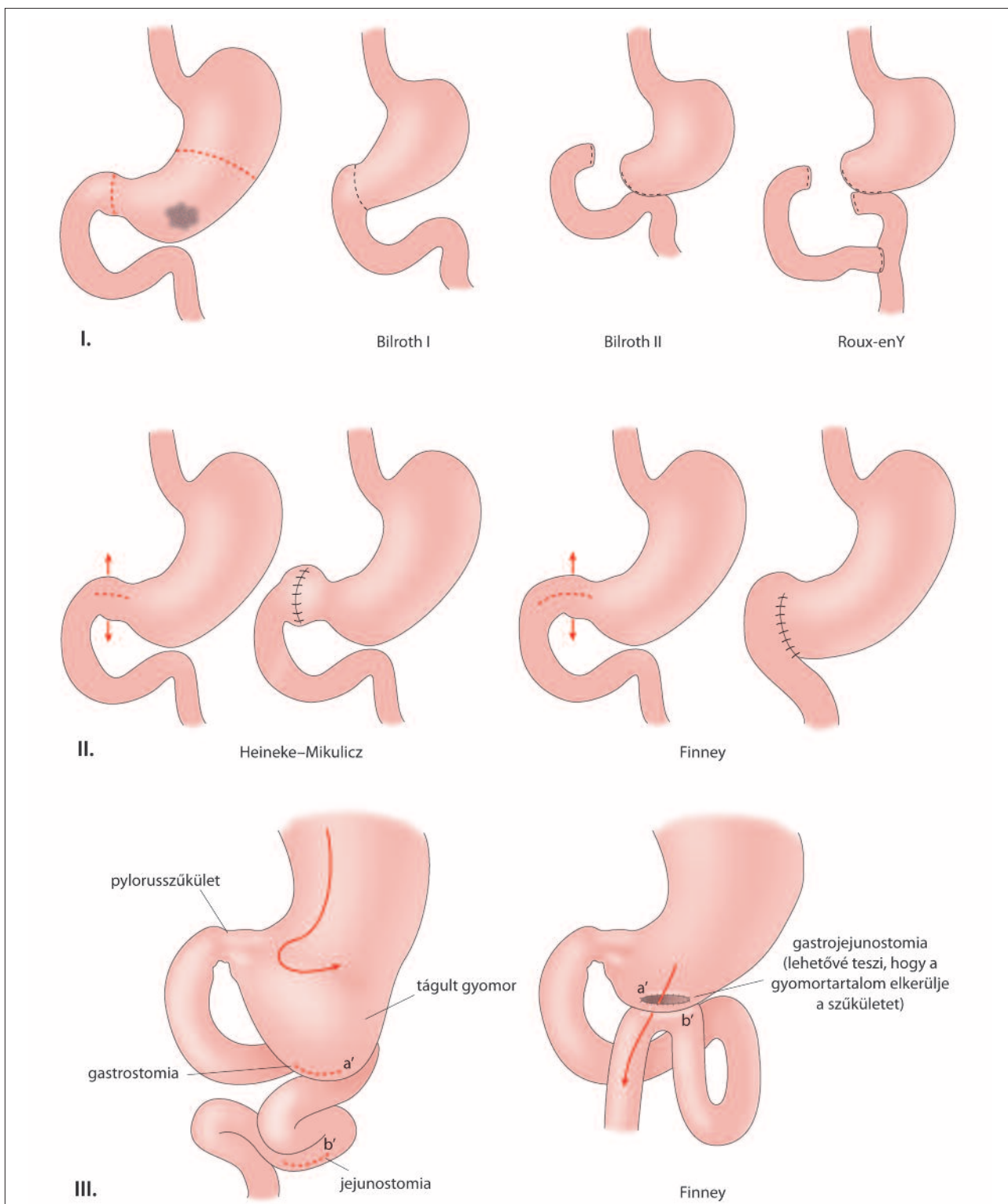
Ezek mellett maga az alkáliás reflux a migráló mioelektromos komplex működését (III. fázis) önmagában is befolyásolja, tovább rontva a gyomorürülést.⁶

Az elsődleges epés refluxot okozó kórképek csoportjába sorolhatók azok a sebészeti beavatkozások, amelyek közvetlenül nem érintik a gyomor-duodenum átmenetet, mégis a duodenumban egy időben jelen lévő epe mennyiségét megnövelve fokozzák a biliaris reflux kockázatát. Ide tartoznak az epeürülést befolyásoló biliaris intervenciók: a biliaris sphincterotomia, a choledochoduodenostomia, valamint a postcholecystectomiás szindróma is, amikor az epehólyag rezervoár funkciójának elvesztésével az epeürülés szabályozása károsodik.

Az epehólyag- és Oddi-sphincter-dyskinesis szintén a funkcionális betegségek egy csoportját képezi, és a duodenumba ürülő epe csoportját befolyásolhatja. A Róma IV. kritériumok alapján a tünettan diagnosztikus elemei közé az epizodikusan jelentkező, legalább

30 percig tartó, az életminőséget jelentősen befolyásoló, a bélműködéstől nem függő, valamint savszekréciógátló hatására szignifikánsan nem csökkenő epigastriális vagy jobb bordaív alatti fájdalom tartozik. Emellett elengedhetetlen az epekővesség és a szerkezeti rend-

lenességek kizárása. Láthatunk átmeneti májenzim-emelkedést és tágabb epeutakat is, de nem egy időben! A diagnózishoz segítséget nyújthat a dinamikus hepatobiliaris szcintigráfia, valamint az Oddi-sphincter-manometria is.¹⁰



3. ábra. Pylorust érintő sebészeti beavatkozások típusai. I.: gyomorresekcíók; II.: pylorusplastika; III.: gastroenteralis anastomosis¹⁵⁻¹⁷

Szekunder biliaris refluxhoz a pylorust érintő sebészeti beavatkozások vezetnek, amelyek oka legtöbbször fekélybetegség vagy a gyomor-bél átmenetet érintő daganatos betegségek. Ide sorolhatók a gyomorreszekciók, a pylorusplastika, illetve a gastroenteralis anastomosisok (3. ábra).

Tünetek, diagnózis

Az epés reflux tünetei nem specifikusak, ezek alapján nem lehetséges a kórkép diagnosztizálása. A betegek-

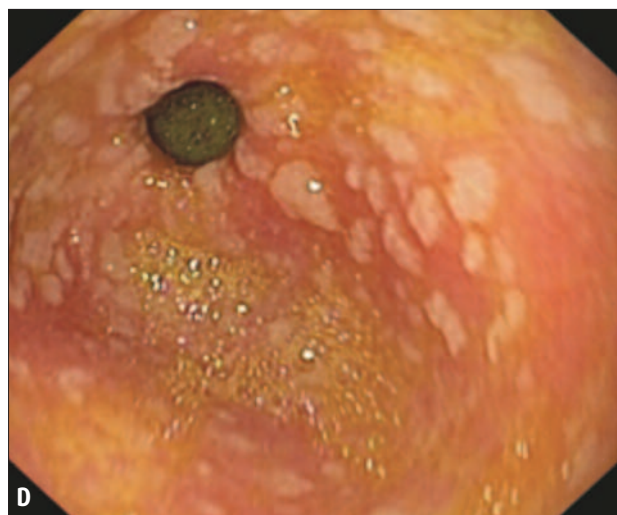
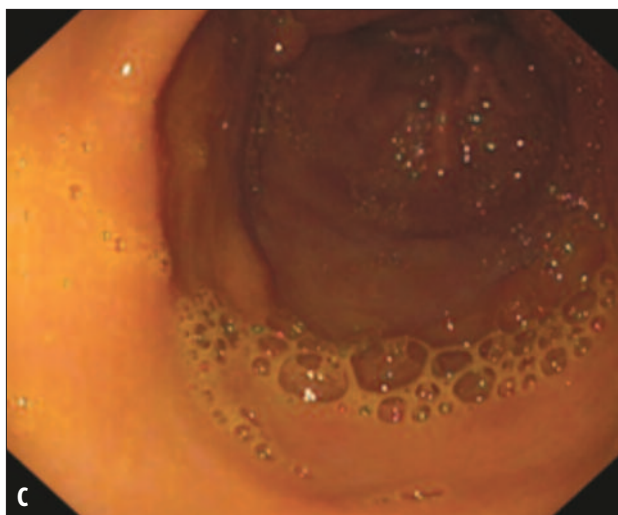
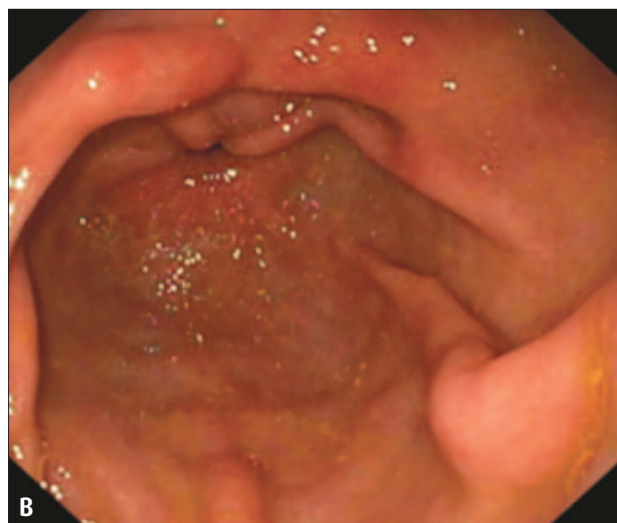
nél gyakran jelentkeznek gyomorégés, korai teltségérzés, étkezéskor erősödő, epigastriális fájdalom, amely savszekréció-gátló terápia mellett nem szűnik, valamint dyspepsia, hányinger vagy epés hányás, és az ezek következményeként fellépő súlyvesztés.

A tünettan mellett a kórtörténet további adatokkal szolgálhat. A megelőző, pylorust érintő sebészeti vagy biliaris beavatkozások már felvethetik epés reflux lehetőségét.

A felső pánendoszkópia során látott eltérések nem specifikusak. A gyomorban a vizsgálat során észlelt epe összefügghet a beavatkozás kiváltotta öklendezés-

1. táblázat. Epés reflux mellett látható endoszkópos eltérések²

Endoszkópos eltérések	Erythema	Epe	Vastag redők	Erosio	Atrophia	Petechia	Intestinalis metaplasia	Gyomorpolypus
%	64,43	57,83	9,55	5,22	5,22	2,17	0,43	0,43



4. ábra. Epés reflux endoszkópos képe. (A) Epe jelenléte a gyomorban. (B) Megvastagodott redők. (C) Polypoid eltérés az antrumban. (D) intestinalis metaplasia makroszkópos képe (a szerző saját anyagából)

sel, a gyomor felfújásával, de a hosszára nyúlt varakozási idővel is. Látható lehet nyálkahártya-erythema is, de ennek hátterében számos egyéb ok állhat, nagyon gyakran *Helicobacter pylori* fertőzés. További, a biliaris refluxra jellemző, de nem specifikus makroszkópos elváltozások lehetnek az erosiók, a megvastagodott redők, de az atrophia is. Epés refluxátum és a környezetétől eltérő, metaplasticusnak imponáló nyálkahártyaszízetek utalhatnak biliaris gastritisre (1. táblázat, 4. ábra).²

A kórisméhez a szövettan sem nyújt egyértelmű segítséget, a leírt eltérésekhez hasonló elváltozások megfigyelhetők NSAID okozta gastropathiában, kémiai gastritisben, valamint *Helicobacter pylori* okozta gastritisben is (2. táblázat).²

	Szövettani eltérések	%
Gyomorműtétek után gyakori	Krónikus gyulladás	84,06
	Foveolaris hyperplasia	40,44
	Intestinalis metaplasia	34,83
	Akut gyulladás	16,08
	<i>Helicobacter pylori</i> fertőzés	16,08
	Gyomorpolyposok	13,46
Biliaris műtétek után gyakori	Krónikus atrophias gastritis	13,46
	Dysplasia	11,23
	Oedema	6,74
	Benignus fekélyek	7,86
	Neoplasia	2,24

Az epés reflux legjobban a bilirubin fotometriás, egy- vagy kétszornás módszerrel történő 24 órás monitorozásával (Bilitec) mutatható ki. A vizsgálat pH-metriával vagy pH-impedancia-méréssel kiegészítve még pontosabb eredményt ad.

Képpalkotó vizsgálatok közül a dinamikus epeúti szcintigráfia (HIDA) alkalmazható, amely az epehólyag-dyskinesis és az Oddi-sphincter relaxációs zavara mellett az epe gyomorba történő regurgitációját is megmutatja.

Kezelés

A kezelés legtöbbször gyógyszeres, csak indokolt esetben jöhet szóba sebészeti megoldás.

Az első és egyik legfontosabb lépés a gastroduodenalis motilitást befolyásoló gyógyszerek elhagyása.

Az első választandó gyógyszer a protonpumpagátló, amelynek szerepe elsősorban diagnosztikus, hiszen a savszekréció-gátló kezelés mellett is fennálló panaszok nem savas reflux mellett szólnak. A PPI hatástalanságát az is alátámaszthatja, hogy míg alacsonyabb pH mellett az epe-savak kicsapódnak, magasabb pH mellett károsabbak.

Egy 60, cholecystectomián átesett beteget vizsgáló tanulmány alapján a protonpumpagátlóknál hatásosabb-

nak bizonyult egy nyálkahártya-bevonó szer, a sucralfat használata.¹¹

Tizenegy, gyomorműtéten átesett betegnél egy tercier epesav, az ursodeoxicholsav (UDCA) 1000 mg/nap adagban alkalmazva csak a tüneteket csökkentette, az endoszkópos és szövettani képet nem befolyásolta. A gyógyszer tünetekre gyakorolt hatásosságát az is alátámasztotta, hogy a placebo karon nem volt javulás, valamint, hogy hét betegből három UDCA után placebóval kezelve ismét panaszossá vált.¹²

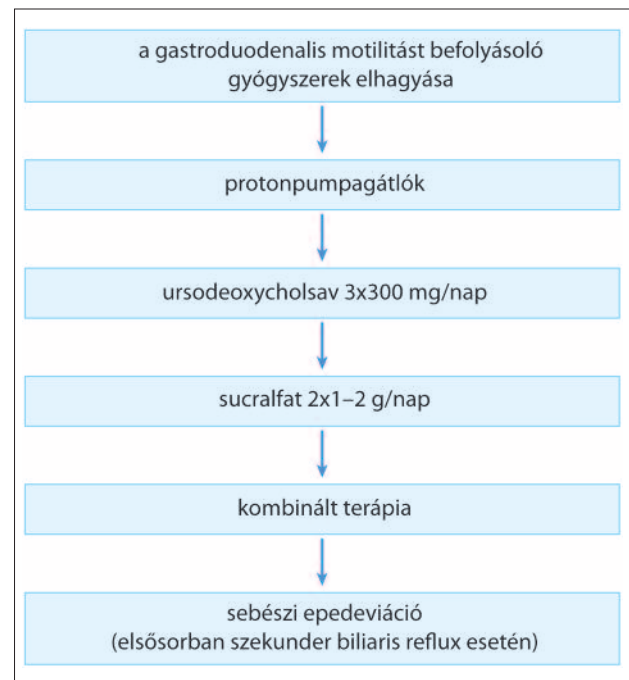
A cholestiramin alginátokkal és prosztaglandin E2-agonistákkal együtt alkalmazva is hatástalannak bizonyult.

A prokinetikumokkal sem volt idáig elérhető egyértelmű eredmény.⁴ A gyógyszeres kezelési algoritmust az 5. ábra szemlélteti.

Sebészi kezelés megelőző műtét következményeként kialakult biliaris reflux, súlyos tünetek (pl. fekély) esetén jöhet csak szóba. Biliaris műtétek után is (pl. cholecystectomy) alkalmazhatók az epedeviációt szolgáló sebészeti beavatkozások, amelyek azonban a későbbiekben szintén súlyos szövödményekkel járhatnak, ezért a javallat felállítása gondos mérlegelést igényel.

Epedeviáló műtéttípusok:

1. Módosított Roux-en-Y eljárás: choledochojejunostomia a gastroduodenalis átmenet megtartásával (duodenal switch). Hátránya a fekélyképződés kockázatának növekedése.
2. Jejunalis izo- vagy antiperisztaltikus interpositio (Henley loop). Gyomorürülési zavarhoz vezethet.
3. Braun-enteroenterostomia – a proximalis duodenum lezárása, side-to-side distalis enterostomia. Gyakran alakul ki a műtét után anastomosiselégtelenség.



5. ábra. Az epés reflux gyógyszeres kezelési algoritmus⁴

Duodenogastroesophagealis reflux (DGER)

Gastroesophagealis reflux betegségről akkor beszélünk, ha a gyomornedv a nyelőcsőbe regurgitál. Amennyiben a gyomornedv duodenumnedvet is tartalmaz, duodenogastroesophagealis reflux jön létre. A patológiás reflux oka az alsó oesophagus sphincter zárófunkciójának károsodása (TRLESR: tranziens alsó oesophagus sphincter-relaxáció gyakoriságának növekedése), ezáltal pedig az azt megelőzően fiziológiásnak számító refluxepizódok számának és időtartamának növekedése, vagy a fokozott savtermelés által kiváltott megnövekedett mennyiségű gyomornedv regurgitációja. A gyomornedv mennyiségét az oda regurgitáló epe, duodenumnedv is növeli. A DGER fokozza az oesophagitis vagy Barrett-oesophagus kialakulásának kockázatát, amely már molekuláris szinten is bizonyítást nyert: az epesavak fokozzák a CDX2 (caudal-related homologue 2) degradációját, ezáltal pedig növelik az adenocarcinoma kialakulásának esélyét.¹³

Protonpumpagátló terápia mellett perzisztáló refluxos tünetek hátterében kb. 50%-ban feltételezhető DGER. Hatvanöt refluxos beteget vizsgálva, akik min. 3 hónapig standard adagú PPI-terápiát kaptak, a perzisztáló tünetek hátterében 25%-ban oesophagushiper-szenzitivitás, 11%-ban tisztán savas reflux, 26%-ban kevert savas és biliaris reflux, míg 38%-ban tisztán biliaris reflux állt.¹⁴

Következtetés

Az elsődleges biliaris reflux oka a duodenumban lévő epe mennyiségének növekedése (cholecystectomiát, epehólyag-dysmotilitást és sphincterotomiát követően), vagy a csökkent gyomor- és bélmotilitás.

A másodlagos biliaris reflux által kiváltott gastritis a pylorust érintő gyomorműtétek jól ismert szövődménye.

A gastrointestinalis motilitászavart okozó kórképek előfordulása nő egyrészt a gyomor-bél rendszer motilitását befolyásoló krónikus betegségek és a széles körben alkalmazott gyógyszeres terápiák miatt, másrészt pedig az epeutakat érintő intervenciók és gyomorműtétek számának növekedése miatt.

A diagnózis a kockázati tényezők (motilitást befolyásoló gyógyszerek, korábbi biliaris vagy pylorust érintő műtétek), a makroszkópos epés regurgitatio, valamint a tünetek, az endoszkópos és hisztológiai eltérések együttes jelenléte alapján állítható fel. Dinamikus vizsgálatok közül a Bilitec és a HIDA alkalmazhatók.

A gyógyszeres kezelés alapját a protonpumpagátlók, a sucralfat és az UDCA képezik, akár kombinációban is.

Korábban gyomorműtéten átesett betegeknél – amennyiben a gyógyszeres kezelésre nem reagálnak – az epedeviáló műtétek ajánlhatók, a lehetséges szövődmények gondos mérlegelését követően.

A DGER szerepet játszik a refluxoesophagitis és a Barrett-metaplasia/dysplasia kialakulásában, valamint a refluxra visszavezethető tünetek tartós fennmaradásában.

Irodalom

1. **Osler W:** William Beaumont. A pioneer American physiologist. *JAMA* 1902; **39**: 1223–1231.
2. **Vere CC, Cazacu S, Comănescu V és mtsai:** Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. *Rom J Morphol Embryol* 2005; **46**: 269–274.
3. **Fonyó A:** A tápcsatorna szekréciós funkciói. In: Fonyó A (szerk.): *Az orvosi élettan tankönyve*. 7. kiadás. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2014. 21. fejezet
4. **Marshall E, McCabe IV, Christen KD:** New causes for the old problem of bile reflux gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; **16**: 1389–1392.
5. **Singal A, Reddy NK, Powell DW:** Diarrhea related to non-neoplastic endocrine diseases. In: Wu GY (ed.): *Clinical Gastroenterology* 2010; **21**: 357–379.
6. **Gotfried J, Priest S, Schey R:** Diabetes and the small intestine. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2017; **15**: 490–507.
7. **Maisey A:** A practical approach to gastrointestinal complications of diabetes. *Diabetes Ther* 2016; **7**: 379–386.
8. **Tack J, Koek G, Demedts I és mtsai:** Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to single-dose proton pump inhibitors in patients without Barrett's esophagus: acid reflux, bile reflux, or both? *Am J Gastroenterol* 2004; **99**: 981–988.
9. **Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL és mtsai:** Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2016; **150**: 1380–1392.
10. **Cotton PB, Elta GH, Carter CR és mtsai:** Gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology* 2016; **150**: 1420–1429.
11. **Santarelli L, Gabrielli M, Candelli M és mtsai:** Post-cholecystectomy alkaline reactive gastritis: a randomized trial comparing sucralfate versus rabeprazole or no treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; **15**: 975–979.
12. **Stefaniwsky AB, Tint GS, Speck J és mtsai:** Ursodeoxycholic acid treatment of bile reflux gastritis. *Gastroenterology* 1985; **89**: 1000–1004.
13. **Masaoka T, Suzuki H:** Does bile reflux influence the progression of Barrett's esophagus to adenocarcinoma? (*Gastroenterology* 2013; **145**: 1300–1311.). *J Neurogastroenterol Motility* 2014; **20**: 124–126.
14. **Tack J, Van den Houte K, Carbone F:** Gastroduodenal motility disorders. *Current Opinion in Gastroenterology* 2018; **34**: 428–435.
15. Pyloric stenosis in its adult forms. <https://survivinginfantsurgery.wordpress.com/tag/peptic-ulcer-2>
16. Pyloroplasty. (n. d.) *Gale Encyclopedia of Medicine*. (2008). Retrieved July 8 2019 from <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/pyloroplasty>
17. **Stange D, Weitz J:** Methods of reconstruction—BI, BII, Roux-en-Y, jejunal interposition, proximal gastrectomy and pouch reconstruction. In: Strong V (ed): *Gastric Cancer*. Springer, Cham, 2015.

Levelezési cím: Dr. Papp Veronika

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

1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

e-mail: papp.veronika@med.semmelweis-univ.hu

AZ INTEGRATÍV MEDICINA AZ EVIDENCIÁK TÜKRÉBEN

Dr. Eőry Ajándék, Dr. Kalabay László

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Tanszék, Integratív Medicina Tanszéki Csoport

ÖSSZEFOGLALÁS: *Az integratív medicina koncepciója a kétezres évek elején alakult ki az Amerikai Egyesült Államokban azzal a céllal, hogy válaszoljon a betegek igényeire és optimalizálja a krónikus betegek gyógyulását. Alappillére, hogy a beteget aktív szereplőként, egyenrangú partnerként vonja be a terápiába, amelyben minden olyan, tudományos evidenciával rendelkező módszert felhasznál, amely elérhető. Ez egyben azt is jelenti, hogy a gyógyításban a komplementer terapeutáknak is szerepet enged, ideális esetben konszenzusra alapozva az individuális terápiát. A közleményben ennek a rendszernek a kialakulására és a XXI. századi egészségügyben betöltött szerepére világítanak rá a szerzők.*

Kulcsszavak: *integratív medicina, betegközpontú gyógyítás, evidenciákon alapuló orvoslás, orvostudomány*

Eőry A, Kalabay L: INTEGRATIVE MEDICINE IN LIGHT OF THE SCIENTIFIC EVIDENCE

SUMMARY: *The conception of integrative medicine was formulated in the early 2000's in the United States with the aim to answer patients' need and optimize healing of the chronically ill. One key element of this conception is that the patient plays an active role in their healing and participates in partnership in the healing process. During this process all available evidence-based methods are applied. This also means that complementary therapists are involved, ideally in a non-hierarchical manner, to formulate individual therapy reaching consensus. In their article, the authors aim to focus on the formulation of this conception and its role in the health-care system for the 21st century.*

Keywords: *integrative medicine, patient-centered medicine, evidence-based medicine, medical education*

Magy Belorv Arch 2020; 73: 32–35.

Az integratív medicina meghatározása

Az integratív medicina kifejezés az 1990-es évek közepétől található meg a nemzetközi orvosi tudományos közleményekben.¹ Használata a konvencionális és a komplementer gyógymódok együttes alkalmazását jelenti, amely holisztikus, betegközpontú megközelítést tesz lehetővé. A kezelés célja az egészség fenntartása, illetve a gyógyulás optimalizálása. Ennek elérésére multidiszciplináris együttműködés keretében az orvosok és a komplementer terapeuták a beteg aktív közreműködésével individuális kezelési tervet állítanak fel.²

A beteg szerepe a gyógyulásban

Az alábbi esetismertetés példáján keresztül, amely 2015-ben, a Global Advances in Health and Medicine tudományos folyóiratban jelent meg,³ megfogalmazható néhány olyan fontos pont, amely a beteg szerepét mutatja be az integratív medicina szempontjából.

Az esetismertetésben egy ötvenhat éves, hipertóniában, hyperlipidaemiában, zsírmájban és 2-es típusú diabetes mellitusban (T2DM) szenvedő beteg naturo-

pátiás szakembert keresett fel. Carvedilol- és lisinopril/hydrochlorothiazid kezelését hat hónappal a komplementer terapeuta felkeresése előtt önkényesen abbahagyta. Kezelőorvosa életmódváltást (diéta és több testmozgás), valamint alkoholfogyasztása mérséklését javasolta, de ezeket nem tudta megvalósítani. A terápiás cél a T2DM visszafordításának megkísérlése volt az inzulinérzékenység javításán keresztül. A metformin mellett a beteg DB-7 és kolagóg gyógynövényekből álló étrendkiegészítőket [Opti Lipotropic, alfa-liponsav, Lypo-spheric C-vitamin és Rauwolfia (indiai kígyógyökér) tinktúra] kapott. Emellett motivációs interjúval segítették étrendje megváltoztatásában (teljes értékű, adalékanyagot nem tartalmazó, feldolgozatlan ételek, növényi alapú étrend, napi 20 g, magokból származó szénhidrát-bevitellel). Az alkalmanként egyórás viziteken először a diéta irányelveit, alkotóelemeit és receptjeit beszélték meg, majd a későbbiekben is 10 perc mindig a diétának, a torna kivitelezésének és a terápiás céloknak az átbeszélésével zajlott. A beteg hétnapos étrendi naplót és vércukorgrafikont vezetett (felkeléskor, étkezések után másfél órával és lefekvés előtt mérte vércukrát), hogy lássa, a különböző ételek milyen hatással vannak a vércukrára, és személyes fele-

lösségérzete kialakuljon. A napi testmozgást a terápia során 20-ról 30 percre növelték. Öt hónap múlva testsúlya 11 kg-mal csökkent. Hét hónap múlva vércukra 9,3-ról 5,4 mmol/l-re, HbA1c értéke 7,7-ről 5,0%-ra csökkent. Mivel ekkor már nem állt fent a diabetes diagnózis, a metformint és a DB-7-et elhagyták, de az étrendi és az életmódbeli változtatásokat megtartották. Újabb három hónap múlva a HbA1c 4,7% volt. Ez alatt az idő alatt a beteg transzaminázértékei a szabályos tartományba kerültek (GOT 138-ról 41 U/l, GPT 83-ról 32 U/l), vérzsír szintje csökkent (koleszterinszintje 13,8-ról 10,8 mmol/l-re, trigliceridje 12,1-ről 4,2 mmol/l-re, LDL-koleszterinjé 8,5-ről 5,7 mmol/l-re).³

A beteg szerepe az integratív medicina kialakulásában

Az első pont, amelyet górcső alá veszünk: a multimorbid beteg önkényesen elhagyta gyógyszereinek egy részét, és saját indíttatásból komplementer terapeutát keresett fel.

A komplementer eljárások olyan diagnosztikai, terápiás vagy prevenciós célú módszerek, amelyek nem tartoznak az adott ország egészségügyi hagyományaihoz és nincsenek integrálva az egészségügyi ellátórendszerbe.⁴ A biomedicina kiegészítéseként vannak jelen, a betegeknek olyan igényeit elégítik ki, amelyeket a hivatalosan elérhető egészségügyi ellátórendszer nem, illetve kitérít a medicina koncepcionális keretrendszerét.⁵ Nagy-Britanniában a komplementer eljárások használatának éves prevalenciája 20%, de ez az arány Európában országonként változó (legnagyobb arányú Németországban, ahol meghaladja a 60%-ot), és növekvő tendenciát mutat.⁶ Saját felmérésünk alapján Magyarországon a háziorvosi gondozásban részesülők 26,4%-a fordult élete folyamán komplementer terapeutához. Világszerte jellemző, hogy ezeket az eljárásokat nagyobb arányban veszik igénybe a középkorúak, a nők; a magasabban képzettek; a rossz gyógyhajlamú, krónikus betegségekben szenvedők (arthritis, szorongás/depresszió, daganatos betegségek és diabetes a leggyakoribbak).⁷ Általánosságban jellemző, hogy a komplementer eljárásokat kiegészítésként használják a betegek, akik először a hivatalos egészségügyi ellátórendszerbe kapcsolódnak be, és betegségük gyógyítása során többféle eljárást is igénybe vesznek.⁸

A beteg – saját gyógyulásában betöltött – aktív részvételének összetevői

Míg a konvencionális ellátórendszerben a kezelőorvos életmódváltásra vonatkozó tanácsai nem jártak eredménnyel, a komplementer terapeuta hatására a beteg sikeresen változtatta meg étrendi és testmozgással kapcsolatos szokásait. Az eset alapján ennek főbb összetevői az életmódváltás megvalósításával kapcsolatos tanácsok ismételt, jelentős időráfordítással, a beteget

egyenrangú partnerként kezelő megbeszélése, valamint a beteg motivációjának és egészségéért érzett felelősségének felébresztése volt, a beteg igényeinek figyelembevételével.

Az ezredfordulón az amerikai Institute of Medicine (a National Academy of Sciences tanácsadó testülete) az egészségügyi ellátás elégtelenségének okát abban látta, hogy a tudomány és a technológia gyors ütemű fejlődésének köszönhetően az egészségügyi ellátás komplexitása olyan mértékben nőtt, amelyhez az ellátórendszer nem tudott alkalmazkodni. Ezzel egy időben az átlagos élettartam növekedésével és a krónikus betegségek nagyarányú megjelenésével nem alakult ki az a multidiszciplináris infrastruktúra, amely teljes mértékben képes lefedni a krónikus betegséggel élők szükségleteit.⁹ Ahhoz, hogy ez megvalósulhasson, hat megvalósítandó célt tűzött ki, köztük a betegközpontú ellátást. Ez olyan ellátást jelent, ami figyelembe veszi és reagál az egyes betegek preferenciáira, igényeire és értékrendjére; és biztosítja azt, hogy a klinikai döntéshozást ez az értékrend irányítsa.⁹ A betegközpontú ellátás növeli a betegek elégedettségét, jobb eredményekhez vezet, javítja az egészségi állapotot és csökkenti az ellátórendszer igénybevételét.⁸ Emellett fokozza a kezelőorvos elégedettségét és csökkenti az ellátás során elkövetett hibákat.⁸ Egy betegközpontú viziten az orvos több időt szán arra, hogy betegét felvilágosítsa arról, mit várjon a vizittől, érdeklődik a beteg véleményéről, ellenőrzi, hogy megértette-e az elhangzottakat és bátorítja arra, hogy beszéljen, ezáltal a beteg szemüvegén keresztül látja a problémát és jobb klinikussá válik.^{8, 10} A kezelőorvos paternalisztikus szerepe átalakul, partneri, coachjellegű lesz.¹⁰

Betegközpontú gyógyítás

A beteg komplex kezelése során a diabetes megszűnt, az életmódváltás pedig tartóssá vált és további eredményekhez vezetett.

A tudományos szakirodalomban gyakran visszatérő téma, hogy az orvos a betegséget vagy a beteg embert gyógyítja-e (curing vs. healing).¹¹ A kizárólag a tudományos eredményekre építő orvos betegségek központúvá válik, hiszen a betegség megelőzésére, diagnosztikára és kezelésére összpontosít.¹² A gyógyulás (healing) ezzel szemben olyan személyes megtapasztalás, amelyben az egyén testi, lelki és tudati állapota egy mélyebb tudás megszerzésével kiegyenlítetté válik.¹¹ A gyógyulás így személyes jelentéstartalmat nyer, a személy ismét egészsévé válik. Ezzel szemben a beteg ember olyan átalakuláson megy keresztül, amelynek során veszteséget és izolációt él meg, és emiatt szenved.^{11, 13} Ilyen értelemben a gyógyulás mint személyes megtapasztalás, szétválik az objektív betegségtől. A gyógyulás egyben az élet újraértelmezését és a kapcsolatok megerősödését, illetve új kapcsolatok kialakulását (betegek egymás között, betegek és család, beteg és gyógyító személyzet) is jelenti. Az ellátás folytonossága

során nemcsak az ellátó személyzet és a betegek, de emberek találkozása történik, akik hatással vannak egymásra.¹⁴ Ha a betegség az egyén életének formálásán keresztül értelmet nyer, spirituális növekedés történik, akkor a betegség által okozott distressz megszűnik, és az általa okozott szenvedés túlmutat önmagán.¹⁵ Ezért a gyógyító abban is segít, hogy a beteg együtt éljen a betegségével, hogy értelmet találjon benne. A gyógyulást tehát úgy lehet összefoglalni, hogy az a személy egészségérzetének kialakulása, amely az emberi megtapasztalás fizikai, mentális, érzelmi, társadalmi és spirituális oldalát is magába foglalja.¹¹ A betegség veszélyezteti az adott személy énképét, elszigetelődéshez vezet és táplálja a szenvedést. A veszély elmulasztásával a szenvedés enyhíthető és az énkép helyreállítható. Ha a szenvedés olyan jelentéssel gazdagodik, amely egy új, személyes teljességérzet kialakulásával összhangban van, akkor túlmutat önmagán. Az énkép kiteljesedését olyan személyes kapcsolatok segítik elő, amelyekre a folytonosság jellemző.^{11, 16}

A komplementer és integratív medicina közti különbség

A fenti részben az integratív medicina fogalma mellett a komplementer medicina fogalma is bevezetésre került. Az integratív medicina a komplementer medicina fogalmából nőtt ki, azonban attól markánsan különbözik.¹ Az integratív medicina olyan új egészségügyi modell, amely a gyógyítás során az embert a maga teljességében kezeli, felhasználja a biztonságos, hatékony és költséghatékony komplementer eljárásokat, az egészség megteremtésére, fenntartására összpontosít és a beteg és kezelőorvosa jóllétét is szem előtt tartja.¹ Az integratív medicina mára már a vezető amerikai (https://guides.lib.uci.edu/ebcam/academic_centers) és európai orvosegyetemek képzésében is megtalálható, és számos klinikai központ jött létre világszerte.^{17–20} Fontos azonban, hogy ez a terület nemcsak különböző terápiás eljárások integrálását jelenti, hanem az orvos és különböző terapeuták közötti multidiszciplináris együttműködést is.²¹ Ennek jó példája a Karolinska Institute által létrehozott integratív medicinát alkalmazó háziorvosi praxis.²² Stockholm déli részén, rossz társadalmi-gazdasági háttérrel rendelkező lakosságot ellátó háziorvosi praxisban integratív medicina modellt alakítottak ki 2003–2006 között, szubakut/krónikus derék- és nyaki fájdalomtól szenvedő betegek részére.²² Az ellátást egy háziorvos szakorvos és nyolc tapasztalt komplementer terapeuta alkotta (svédmasszázs-terapeuták, manuálterapeuta, shiatsuterapeuta, akupunktőr és qi gong mester). A szakemberek kezdetben 1-2 havonta, később 2-3 hetente klinikai csoportmegbeszéléseket tartottak, amelynek célja az volt, hogy a csoport megtanuljon együttműködni az alapellátás keretei között, illetve, hogy feltérképezzék az integratív medicina modell megvalósíthatóságát. Ennek érdekében szakmai előadások mellett a különböző gyó-

gyító modellek filozófiai és elméleti alapjait, illetve a háziorvos és a különböző komplementer terapeuták gyakorlatát (diagnózis, terápia, prevenció, dokumentáció) is megismerték. A beteg ellátásáért a háziorvos volt felelős, ő beszélte meg a beteggel a lehetséges komplementer terápiák alkalmazhatóságát, majd a team konszenzus esetmegbeszélést tartott, kialakítva a kezelési stratégiát a beteg szükségleteinek és aggályainak figyelembevételével. Ezt rendszeres esetmegbeszélések követték, amelyek során a konvencionális és komplementer klinikai okfejtés egyenrangú félként, nyitott légkörben zajlott, azzal a céllal, hogy igazolja és javítsa a beteg klinikai ellátását. Ezek a megbeszélések kulcsfontosságúnak bizonyultak az akadémikus, klinikai és komplementer terápiás perspektívák integrálásában, az egyetértés kialakításában és a modell létrehozásában.²³

A tapasztalatok alapján a konszenzus számos előnnyel járhat: erősebb teammunka alakul ki, a különböző megközelítések megosztásával javul a diagnosztikai és terápiás kapacitás, a kölcsönös ellenőrzéssel javul a betegbiztonság és csökkennek a különböző terápiák interakciói, a kezelési ciklus és a háziorvosi ellátás igénybevétele csökken, és a terápia költséghatékonyabbá válhat, mivel az egészségügyi ellátás költségei (beleértve a gyógyszeres kezelés költségeit) csökkennek.²²

Az integratív medicina struktúráját tekintve olyan interdiszciplináris ellátási modell, amelyben a konvencionális és a komplementer terápiák együttesen, egyenrangúan kerülnek felhasználásra annak érdekében, hogy az adott beteg egészségét legjobban szolgáló kezelési terv valósulhasson meg.²⁴

Integratív Medicina Tanszéki Csoport a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszékén

A Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszékén 2020. január 1-jével megalakult az Integratív Medicina Tanszéki Csoport [118/2019. (X. 24.) Szenátusi Határozat]. A tanszéki csoport létrehozásával a Semmelweis Egyetem a magyarországi egyetemek között elsőként kíván eleget tenni a Magyar Tudományos Akadémia azon felhívásának, hogy szükséges „az egyetemi orvosi karokkal és klinikai központokkal együttműködve – egységes, világosan áttekinthető ismeretterjesztő oktatás kialakítása”²⁵ (5. oldal) ezen a területen. Ennek szellemében a 2019-2020-as tanév tavaszi szemeszterében elindult „Komplementer eljárások az evidenciák tükrében” című szabadon választható tárgy, amelyben – az európai és amerikai egyetemi oktatási tapasztalatokkal összhangban – a komplementer eljárások evidenciaalapjait előadások formájában, a terápiás találkozások jellegzetességeit interaktív workshopok formájában és egyes eljárásokat saját élmény keretében ismerhetnek meg a felsőbb éves orvostanhallgatók. Emellett az Egészségügyi Szakmai Kollégium Háziorvostani és Komplementer Medicina tagozatának és

tanácsának vezetői elkezdtek az Integratív Medicina licenc képzés követelményrendszerének kidolgozását. Ez a képzés lehetővé tenné azt is, hogy az orvos-beteg kommunikációba bekerüljön a komplementer eljárások területe, és a szakorvosok tudjanak akár felvilágosítást, akár terápiás javaslatot adni az egyes eljárások hatékonyságát, mellékhatásait és indikációs területeit figyelembe véve. A tanszéki csoport teret nyit olyan tudományos és klinikai tapasztalat alapján – egyes krónikus betegségek pszichoszomatikus hátterének jobb megismerésén keresztül az individuális terápia optimalizálását célozzák.

Irodalom

1. **Ng JY, Boon HS, Thompson AK és mtsai:** Making sense of “alternative”, “complementary”, “unconventional” and “integrative” medicine: exploring the terms and meanings through a textual analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2016; **16**: 134.
2. **Hu XY, Lorenc A, Kemper K és mtsai:** Defining integrative medicine in narrative and systematic reviews: A suggested checklist for reporting. *Eur J Integrative Medicine* 2015; **7**: 76-84.
3. **Grise DE, McAllister HM, Langland J:** Improved clinical outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus utilizing integrative medicine: a case report. *Glob Adv Health Med* 2015; **4**: 57-61.
4. **Ernst E (szerk.):** Oxford Handbook of Complementary Medicine. Oxford University Press, Oxford, 2008.
5. **Ernst E, Resch KL, Mills S és mtsai:** Complementary Medicine – A Definition. *British J General Practice* 1995; **45**: 506-506.
6. **Ernst E:** The role of complementary and alternative medicine. *BMJ* 2000; **321**: 1133-1135.
7. **Bishop FL, Lewith GT:** Who Uses CAM? A Narrative Review of Demographic Characteristics and Health Factors Associated with CAM Use. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2010; **7**: 11-28.
8. **Maizes V, Rakel D, Niemiec C:** Integrative Medicine and Patient-Centered Care. *Explore J Science and Healing* 2009; **5**: 277-289.
9. **Institute of Medicine:** Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. The National Academies Press, Washington, DC 2001.
10. **Barry MJ, Edgman-Levitan S:** Shared decision making—pinnacle of patient-centered care. *N Engl J Med* 2012; **366**: 780-781.
11. **Egnew TR:** The meaning of healing: transcending suffering. *Ann Fam Med* 2005; **3**: 255-262.
12. **Bensing J:** Bridging the gap. The separate worlds of evidence-based medicine and patient-centered medicine. *Patient Educ Couns* 2000; **39**: 17-25.
13. **Cassell EJ:** Recognizing suffering. *Hastings Cent Rep* 1991; **21**: 24-31.
14. **Wackerbarth J:** The Performance Art of Student Doctoring. *N Engl J Med* 2020; **382**: 6-7.
15. **Egnew TR:** Suffering, meaning, and healing: challenges of contemporary medicine. *Ann Fam Med* 2009; **7**: 170-175.
16. **Reilly D:** Enhancing human healing. *BMJ* 2001; **322**: 120-121.
17. **Horrigan B, Sheldon L, Abrams DI és mtsai:** Integrative Medicine in America. How Integrative Medicine Is Being Practiced in Clinical Centers Across the United States. *Glob Adv Health Med* 2012; **1**: 18-94.
18. **Lim E, Vardy JL, Oh B és mtsai:** Comparison of integrative medicine centers in the USA and Germany: a mixed method study. *Support Care Cancer* 2017; **25**: 1865-1872.
19. **Jong MC, Busch M, Baars EW:** Integrative medicine in Dutch curative and long-term healthcare centres: Mapping the field. *Eur J Integrative Med* 2019; **28**: 14-19.
20. **Xu H, Chen K:** Integrative medicine: the experience from China. *J Altern Complement Med* 2008; **14**: 3-7.
21. **Benjamin PJ, Phillips R, Warren D és mtsai:** Response to a proposal for an integrative medicine curriculum. *J Alternative and Complementary Medicine* 2007; **13**: 1021-1033.
22. **Sundberg T, Halpin J, Warenmark A és mtsai:** Towards a model for integrative medicine in Swedish primary care. *BMC Health Serv Res* 2007; **7**: 107. <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/107>
23. **Andermo S, Sundberg T, Forsberg C és mtsai:** Capitalizing on synergies—a discourse analysis of the process of collaboration among providers of integrative health care. *PLoS One* 2015; **10**: e0122125.
24. **Boon H, Verhoef M, O’Hara D és mtsai:** Integrative healthcare: arriving at a working definition. *Altern Ther Health Med* 2004; **10**: 48-56.
25. **MTA Orvosi Tudományok Osztálya:** A bizonyítékokon alapuló orvoslás elvei és a komplementer eljárások. https://mta.hu/data/dokumentumok/v_osztaly/Komplementer_eljarasok_2018-06-20_web.pdf

Levelezési cím: Dr. Eőry Ajándék
 Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Családorvosi Tanszék
 1089 Budapest, Stáhly u. 9.
 +36 30 400-3640
 e-mail: ajandekquiry@gmail.com

EGY MÁRAMAROSI KISLÁNY TEKINTETE – VILÁGREKORD: KEREKES ISTVÁN FOTÓMŰVÉSZNÉP EGYETLEN KÉPPSEL NÉGYSZÁZTIZENEGY DÍJAT NYERT

Ozsda Erika



Yelena

Kerekes István 411. díját nyerte el a Yelena című fotójával. Portróját legutoljára Podgoricában az Amerikai Fotósövetség Arany Medáljával jutalmazták. A fotóművész a magyar és a nemzetközi fotópályázatokon eddig 1860 díjat és elismerést vehetett át. Képeit több mint 80 országban mutatták be.

Négy Kerekes István nevű fotográfus dolgozik ma Magyarországon. Közülük az egyik 1977-ben Marosvásárhelyen született, majd Kolozsváron a Babes-Bolyai Tudományegyetem testnevelés karán végzett, ahová élsportolóként került be. Gerelyhajítóként a román válogatottat erősítette. Tizenkilenc éves koráig



Erdőtűz



Máramarosi mese



Függöny mögött



Made in Hargita



Pásztor



Pásztorlány

nem fogott fényképezőgépet a kezébe, s később a fotózáshoz szükséges tudást is autodidakta módon sajátította el. Marosvásárhelyen úszóedzőként dolgozott, amikor 2004-ben akkori párja biztatta, hogy küldje be képeit a Nők Lapja fotóriporteri pályázatára, hátha sikerül elnyernie a második díjat, a kétszemélyes utazást Kréta szigetére. Edzés közben hívták fel, hogy megnyerte a verseny nagydíját s vele a fotóriporteri állást a lapnál. Kerekes Istvánnak akkoriban hat olyan versenyzője volt, akikkel több mint negyven országos bajnokságot nyertek, közülük ketten országos csúcstartók voltak. Úgy döntött, nem hagyja ott őket. Cserébe a Nők Lapja felajánlotta neki a görög utat, a második helyezettnek pedig az első díjat: a mai napig ő az újság fotóriportere.

Kerekes Istvánt három évvel később szintén úszóedzés közben értesítették, hogy elnyerte a Földgömb Magazin nagydíját – a közel egy hónapos Laosz–Thaiföld–Vietnam körutazást. A fotográfus 2008-tól állandó szerzője a magazinnak, a Van képünk rovatban jelennek meg fotói. Tizenkét éve él Mosonmagyaróváron, ahol testnevelő tanárként dolgozik. Ezen kívül egy budapesti fotóiskolában tart előadásokat. Szíve szerint főállású fotográfusként tevékenykedne. Kedvenc helye Erdély, tíz éve jár vissza. Jól ismeri a tájat, szüleivel kiskorától minden hétvégén kirándultak. Sokat járt Máramarosban, ahogy ő mondja, a „haverekkel” is, akik madarászok voltak. Yelena című fotója 2009-ben készült.

Egy júniusi napon siklóernyős barátommal Máramaros felé vettük az irányt, hátha sikerül egy egyedi arcot elkapni – meséli Kerekes István. A falu szélén elváltunk egymástól, de nem sokkal később telefonált a barátom, hogy az egyik házban látott egy hintázó kislányt, nézzem meg. A kertben dolgozó nagymamától megkérdeztem, hogy készíthetek-e fotókat az unokájáról. Persze, mondta, majd pálinkával kínált. Vele be-



Ashan

szélgettem, mikor a kislány felnézett ránk. Akkor vettem észre, hogy milyen különleges arca van. De ahogy elkezdtem fotózni, elkezdett pózolni. Én viszont azt a pillanatot szerettem volna elkapni, ami megragadott benne. Nagyon izgalmas fényviszonyok között tizenöt-husz portrét készítettem róla. A nap sugarai megsütötték a farakás melletti lemezeket, melyekről nagyon érdekes szórt fény jött a kislány arcára. A nyertes portré is egyedi lett, örülök neki, a kis mosoly és a ragyogó szemei sokat dobnak a képen, mégis picit távol áll



Templomőrök

attól a pillanattól, amikor felfigyeltem rá. Este letöltöttem a gépemre a fotókat, s láttam, hogy van bennük erő, de álmomban sem gondoltam volna, hogy ilyen sikereket érek el velük.

Yelena fotója az az évi Magyar Sajtófotó-pályázaton a közönség díját is elnyerte – rekordszámú szavazattal. A következő év tavaszán a Földgömb Magazin címlapjára került. A fotográfus az újsággal és néhány képpel meglátogatta a családot, de csak a nagymamát találta otthon. A kislánnyal azóta sem találkozott.

Yelena háromméteres portréját Mosonmagyaróváron, a Flesch Károly Kulturális Központban állították ki, az aulában vele szemben Kerekes István Katryna című arcképe látható. A lányt szintén egy kirándulás során fényképezte az egyik máramarosi településen. Nyáron rendhagyó kiállítás nyílt képeiből, hatszor négy méteres óriásfotóit Mosonmagyaróvár öt ismert épületén helyezték el. Decemberben a városban mutatják be először a fotóművész Szigetközi impressziók című könyvét. A több száz díj és az óriási siker ellenére a fotográfusnak nem a Yelenáról készült felvétel a kedvence, hanem a Könnyes szemek című kép, amelyet 2008-ban Erdélyben, Kiskapuson készített. A fotón egy kisfiú látható, aki borzalmas körülmények között él a

családjával. Ezt a képet több mint hetven díjjal jutalmazták. A művész honlapjára látogatókat is (lásd a címlapon) a könnyes szemű kisfiú fogadja.

Hét évvel később Kerekes István – a legfiatalabb alkotóként és első magyarként – megkapta a Nemzetközi fotóművész szövetség legmagasabb szintű kitüntetését, a platina díjat, amelyet akkoriban csak öten birtokoltak. 2017-ben pedig olyan eredményt ért el, amire a sajtófotók történetében még nem volt példa: a sajtófotó-pályázaton a nemzetközi zsűri a Mindennapi élet kategóriában mindhárom díjat neki adományozta. Nemrég a Nikon Photo Contest Change fotópályázatra 176 országból 3300 fotós 97 000 pályaművel nevezett be. Kerekes 2015-ben Hegyeshalomnál készült Kíváncsi tekintetek című fotóját III. helyvel jutalmazták. A Magyar Arany Érdemkeresztrel jutalmazott művész az elmúlt két évtizedben nagyon sok portrét készített. Annak ellenére, hogy sikert sikerre halmozott, úgy gondolja, „ilyen lehetőség egyszer adódik, kétszer a sors nem ad olyan egyedi arcot, mint Yelenáé”.

Megjelent a Magyar Nemzet 2019. november 5.-i számában. Másodközlés, a kiadó és a szerző engedélyével (honlap: www.kerekesistvan.com).

VÁLASZ A TRIANONI BÉKEDIKTÁTUMRA

Apponyi Albert



**Apponyi Albert és Apponyi György emléktábla Budapesten
(Táncsics Mihály u. 17.)**

Gróf nagyapponyi Apponyi Albert (Bécs, 1846. május 29. – Genf, 1933. február 7.) politikus, miniszter, a Magyar Tudományos Akadémia igazgatósági tagja, 1921–1933-ig a Szent István Akadémia elnöke, számos hazai és külföldi egyetem tudóstársaság tiszteletbeli tagja és több magyarországi városnak díszpolgára volt. Kortársai a „legnagyobb élő magyar” névvel illették. Különböző magyarországi egyetemek, tudósok, különböző politikai csoportok 1911–1932 között ötször jelölték Nobel-díjra. Apponyi tekintélye és népszerűsége a nemzetközi politikában vetekedett a legismertebb és legnagyobb külföldi államférfiakéval. Külföldön Magyarország reprezentatív képviselőjének és a világ egyik legnagyobb szónokának ismerték, aki angolul, franciául, olaszul és németül éppoly ékesszólóan szónokolt, mint magyarul. Közéleti tevékenysége a nyilvános életnek szinte minden ágára kiterjedt. Különösen Amerikában aratott nagy sikereket: ott tartott beszédei Kossuth Lajos emlékezetét idézték fel az amerikai közvéleményben. 1923 őszén amerikai egyetemek meghívására az Egyesült Államokba utazott; beszélt New Yorkban, Chicagóban és sok más amerikai és kanadai városban. Közép-Európa problémájáról tartott előadásokat, de a háború után kialakult tragikus magyar helyzetet is nyomatékosan ismertette az általa képviselt igazság meggyőző erejével, mély nyomot hagyva a közvéleményben magával ragadó előadásával. Útja valóságos

diadalút volt, amellyel nagyban hozzájárult ahhoz, hogy a világnak Magyarországról alkotott véleménye megváltozzon. Az 1920-as párizsi békekonferencián a magyar delegáció vezetője volt és január 16-án mondta el a legfőbb tanács előtt híres béke expozéját. Az antant hatalmakat azonban nem lehetett meggyőzni, hiszen kialakult elképzelésük volt a háború utáni Közép-Európa sorsáról. Az antant teljesen elkötelezte magát fegyvertársainak hazánk területének végleges megcsonkításához. Amikor kiderült, hogy a legfőbb tanács nem hajlandó a szerződést módosítani, Apponyi lemondott tiszteről. (A wikipédia alapján.)

A magyar delegáció vezetőjeként a békediktátumra a következő beszédet mondta:

Igen tisztelt Elnök Úr, Uraim! Engedjék meg, hogy még egyszer megköszönjem, hogy alkalmat adtak nekünk álláspontunk kifejtésére. Tulajdonképpen a kérdés megvitatását szerettem volna elérni, mert nézetem szerint ez az egyedüli eszköz, amely bennünket a megértéshez és az előttünk fekvő szövevényes kérdések helyes megismeréséhez vezethet. Minthogy azonban a Legfelsőbb Tanács e tekintetben már kinyilvánította akaratát, meg kell ez előtt hajolnom. Elfogadom tehát a kész helyzetet, és hogy idejüket túlságosan igénybe ne vegyem, egyenesen a tárgyra térek.

Tegnap óta a helyzet számunkra megváltozott: hivatalosan tudomásunkra hozták a békefeltételeket. Érzem a felelősség roppant súlyát, amely reám nehezedik abban a pillanatban, amikor Magyarország részéről elsőnek kell szólnom ezekről a feltételekről. De tétovázás nélkül nyíltan kimondom, hogy a békefeltételek, úgy, amint Önök szíveskedtek azokat nekünk átnyújtani, hazám számára lényeges módosítások nélkül elfogadhatatlanoknak látszanak. Tisztán látom azokat a veszélyeket és bajokat, amelyek a béke aláírásának megtagadásából származhatnak. Mégis, ha Magyarország abba a helyzetbe állíthatnák, hogy választania kellene ennek a békének az elfogadása vagy aláírásának visszautasítása között, úgy tulajdonképpen azt a kérdést kellene feltennie magának: legyen-e öngyilkos azért, hogy ne haljon meg.

Szerencsére még nem tartunk itt. Önök felszólítottak bennünket, hogy tegyük meg észrevételeinket. Ezek közül egynéhányat már a békefeltételek átvétele előtt



Apponyi Albert portréja (litográfia)

bátorkodtunk eljuttatni Önökhöz. Biztosak vagyunk abban, hogy Önök a már átnyújtott és a jövőben átnyújtandó megjegyzéseinket a helyzet súlyossága által megkövetelt komolysággal és lelkiismeretességgel fogják áttanulmányozni. Reméljük tehát, hogy meg fogjuk győzni Önöket. Reméljük ezt annál is inkább, mert sem ma, sem később nem áll szándékunkban érzelmeinket kitergetni, vagy kizárólag az általunk védelmezendőnek ítélt érdekek szempontjait képviselni. Olyan közös álláspontot keresünk, amely a kölcsönös megértést lehetővé teszi. És, Uraim, ezt az álláspontot már megtaláltuk. Ez a nemzetközi igazságosságnak, a népek szabadságának nagy eszméje, amelyet a Szövetséges Hatalmak oly fennen hirdettek, továbbá a béke, a stabilitás és az európai újjáépítés nagy, közös érdekei.

Ezeknek az elveknek és érdekeknek szempontjából vizsgáljuk meg a nekünk felajánlott béke feltételeit. Mindenekelőtt nem titkolhatjuk el megdöbbenésünket a békefeltételek mérhetetlen szigorúsága miatt. E megdöbbenés könnyen magyarázható.

A többi háborút viselő nemzettel, Németországgal, Ausztriával és Bulgáriával kötött béke feltételei mindenesetre szintén szigorúak. De közülük egyik sem tartalmazott olyan, a nemzet létét érintő területi változta-

tásokat, mint azok, amelyeket nekünk akarnak megszabni.

Magyarország számára ez azt jelentené, hogy elveszíti területének kétharmad és népességének majdnem kétharmad részét, és hogy a megmaradt Magyarországtól megvonják a gazdasági fejlődés majdnem összes feltételeit. Mert az ország e szerencsétlen középső része, elszakítva periferiáitól, meg lenne fosztva szén-, érc- és sóbányáinak legnagyobb részétől, épületfájától, olajától, földgázforrásaitól, munkaerejének jó részétől, alpesi legelőitől, amelyek marhaállományát táplálták; ez a szerencsétlen középső rész, mint mondtam, meg lenne fosztva a gazdasági fejlődés minden forrásától és eszköztől, ugyanakkor, amikor azt kívánják tőle, hogy többet termeljen. Ily nehéz és rendkívüli helyzetet látva, felmerül a kérdés, hogy a fent említett elvek és érdekek mely szempontja váltotta ki ezt a különleges szigorúságot Magyarországgal szemben.

Talán ítélethozatal lenne ez Magyarország ellen?

Önök, Uraim, akiket a győzelem a bírói székhez juttatott, Önök kimondták egykori ellenségeiknek, a Központi Hatalmaknak a bűnösségét, és elhatározták, hogy a háború következményeit a felelősökre hárítják. Ám legyen! De ez esetben a megtorlásnak, úgy vélem, arányban kellene állnia a bűnösség mértékével, és mivel Magyarországot sújtják a legszigorúbb és már a létét is veszélyeztető feltételekkel, azt lehetne hinni, hogy az összes nemzetek közül éppen Magyarországot tekintik a legbűnösebbnek. Uraim! Anélkül, hogy e kérdés részleteibe bocsátkoznék, hiszen ezt benyújtandó okmányaink fogják megtenni, mindenekelőtt úgy vélem, hogy ezt az ítéletet nem lehet kimondani oly nemzet fölött, amely abban a pillanatban, amidőn a háború kitört, nem bírt teljes függetlenséggel és csak részleges befolyást gyakorolhatott az Osztrák–Magyar Monarchia ügyeire, és amely nemzet ezt, mint a legutóbb nyilvánosságra hozott okmányok bizonyítják, fel is használta arra, hogy helytelenítse azokat a lépéseket, amelyeknek a háborút elő kellett idézniük.

Nem hiszem továbbá, hogy ítélettel állunk szemben, mert hiszen az ítélet oly eljárást tételez fel, amelyben a felek egyforma körülmények között hallgattatnak meg, és egyforma lehetőséget kapnak érveik kifejtésére. Márpedig Magyarországot mindeddig nem hallgatták meg; lehetetlen tehát, hogy a békefeltételek ítélet jellegével bírjanak.

Vagy talán a nemzetközi igazságosság elvének oly alkalmazásáról van szó, amelynek célja a poliglott államalakulatok helyett, amelyek közé Magyarország is tartozik, oly új alakulatokat létrehozni, amelyek igazságosabban oldják meg a területi kérdést a különböző nemzetiségek között, és amelyek hatásosabban biztosítják azok szabadságát? Ha a tényeket tekintem, úgy kénytelen vagyok kételkedni abban, hogy ezeknek a megoldásoknak ez lenne az indítéka.

Mindenekelőtt a Magyarországtól elszakítandó 11 millió léleknek 35%-a magyar, ami három és fél milliót jelent akkor is, ha a ránk nézve legkedvezőtlenebb számítást vesszük is alapul. Van köztük még körülbelül egy és egynegyed millió német, ami a magyarság százalékszámával együtt az egésznek 45%-át jelenti. Ezekre nézve a nemzetiségi elv ilyen alkalmazási módja nem előnyt, hanem a szenvedések sorát jelentené. Ha feltesszük tehát – amitől távol állok –, hogy a nemzetiségi elv alkalmazása a fennmaradó 55%-ra nézve előnyösebb állapotot teremtené, mint a történelmi Magyarországon, még mindig az elszakítandó népesség majdnem felére nézve ez az elv nem vonatkozhatik, vagy ha vonatkozik, úgy fordított értelemben.

Márpedig, úgy vélem, ha elvekről van szó, úgy azokat egyenlő módon kell alkalmazni mindazokra, akiket a szerződés rendelkezései érintenek.

Menjünk azonban tovább és tekintsük a Magyarország romjain megnövekedett államokat. Megállapíthatjuk, hogy nemzetiségi szempontból ezek is éppen úgy vagy talán még inkább megosztottak lesznek, mint az egykori Magyarország.

Nem célozom Önöket, Uraim, kifárasztani azoknak az adatoknak felsorolásával, amelyeket az e kérdésben benyújtandó okmányaink különben is tartalmazni fognak. Addig is azonban, amíg ezeket megismerhetik, kérem Önöket, fogadják el állításaimat, hogy követhessék következtetéseimet, amelyeket levezetni bátor lesznek.

Nem látom be, hogy a nemzetiségi elv, a nemzeti homogenitás elve nyerne ezen feldarabolás által. Egyetlen következménye volna ennek, amelyet bátor lesznek megemlíteni anélkül, hogy bárkivel szemben is támadó szándékom lenne. Csak egyszerűen megállapítani kívánom azt a tényt, hogy e következmény a nemzeti hegemoniának átruházása lenne oly nemzetiségekre, amelyek jelenleg többnyire alacsonyabb kulturális fokon állanak.

Következtetéseim igazolására egy pár számadatot idézek.

A magyarságnál az írni és olvasni tudók arányszáma megközelíti a 80%-ot; a magyarországi németeknél a 82%-ot; a románoknál a 33%-ot; a szerbeknél az 59 és egynéhány tizedet, majdnem a 60%-ot.

Ha a felsőbb társadalmi osztályokat tekintjük és számításba vesszük azokat, akik gimnáziumot végeztek és letették azt a vizsgát, amelyet Franciaországban a baccalauréat-nak neveznek, úgy megállapíthatjuk, hogy a magyarok arányszáma azok között, akik ily tanulmányokat végeztek és az érettséginek megfelelő képzettséget értek el, 84%, jöllehet a magyarok az összes népességnek csak 54,5%-át teszik; a románok arányszáma az ily tanulmányokat végzetek között 4%, pedig az egész népességnek 16%-át alkotják; a szerbeké 1%, jöllehet számuk az egész népesség 2,5%-a.

Ismétlem, hogy ez a megjegyzésem nem bír senkivel szemben bántó éllel. Ennek a helyzetnek egyedüli oka, hogy ezek a szomszédos népek történelmük szerencsétlen eseményei folytán későbbben léptek be a civilizált nemzetek családjába, mint mi. A tény azonban tagadhatatlan. Nézetem szerint azonban a nemzeti hegemoniának egy alacsonyabb kulturális fokra való átruházása nem közömbös az emberiség nagy kulturális érdekei szempontjából. Ebben az irányban már most vannak bizonyítékaink. Szomszédaink, akik igényt tartanak területünk egy részére, már legalább egy éve hatalmukba kerítették azokat; a fegyverszüneti szerződés értelmében joguk volt ezeknek a területeknek katonai megszállására, de ők kisajátították a kormányzás egész gépezetét. Ennek látjuk már a következményeit. Külön okmányban fogjuk bemutatni, hogy ez alatt az egy év alatt mily nagy kulturális értékek romboltattak le. Látni fogják, Uraim, ezekben az okmányokban, hogy két egyetemünk, amelyek a kultúra legmagasabb fokán állanak, a kolozsvári, a magyar kultúra egyik régi székhelye és az újabb keletű pozsonyi egyetem, tönkretették. A tanárok elűzettek, és szeretném, ha megtudnák Önök, hogy kiket ültettek a helyükbe. Felhívom Önöket, hogy küldjenek ki tudósokból állandó bizottságokat, hogy a való helyzetet megismerjék, és hogy az összehasonlítást megtehessek. Lehetetlen, hogy ezek az egyetemek és ezek a fakultások, amelyek történelme a messze múltba nyúlik, így eltűnjenek, és bárkik által felváltásanak. Az újonnan jöttek nem képesek pótolni ezeket a nagyszerű kulturális alkotásokat.

Hasonló a helyzet az egész közigazgatási gépezet és az oktatói testület mindegyik foka tekintetében.

A románok által megszállott területeken máris több mint kétszáz ezer gyermek az utca porában nevelődik a tanítóhiány folytán, mivel a magyar tanítók kiutasítottak, és pótolni őket nem bírják.

Uraim! Azt hiszem, hogy az emberiség nagy érdekei szempontjából nem lehet sem közömbösen, sem megalégedettséggel szemlélni azt a körülményt, hogy a nemzeti hegemonia oly nemzetiségekre száll át, amelyek ha a legjobb reményekkel kecsegtetnek is a jövőre nézve, de ma még a kultúra alacsony fokán állanak.

Láttuk már, hogy nem ítélethozatalból eredhet az a szigor, amellyel Magyarországot sújtják.

Láttuk, hogy a nemzetiségi elv sem nyerne ezáltal semmit.

Talán akkor oly szándékkal állunk szemben, amely a népek szabadságának eszméjét követi?

Úgy látszik, hogy ennek a szándéknak kiinduló pontja az a feltevés, amely szerint Magyarország idegen nyelvű lakosai szívesebben tartoznának oly államhoz, amelyben az államfenntartó elemet fajrokonai alkották, mint Magyarországhoz, ahol a magyar hegemonia érvényesül.

Ez azonban csak feltevés, és ha a feltevések útjára



Apponyi gróf a Quai d'Orsay-ra érkezik

lépünk, úgy bátor vagyok megjegyezni, hogy e feltevés fordított értelemben alkalmazható arra a 45% magyarra és németre, akik most új államokhoz csatoltatnak, és kikről ugyanilyen joggal feltehető, hogy szívesebben maradnának a magyar állam polgárai. Ez az okoskodás nem jelentene mást, minthogy az előnyöket a másik oldalra helyezzük. De miért induljunk ki sejtésekből, és miért alapozunk feltevésekre, amikor a valóság megállapítására rendelkezésünkre áll egy nagyon egyszerű, de egyetlen eszköz, amelynek alkalmazását hangosan követeljük, hogy e kérdésben tisztán lássunk. És ez az eszköz a népszavazás.

Amidőn ezt követeljük, hivatkozunk a Wilson elnök úr által oly kiválóan szavakba öntött nagy eszmére, amely szerint semmilyen emberi csoport, az államok lakosságának egyetlen része sem helyezhető akaratára, megkérdése nélkül, mint valami marhanyáj, egy idegen állam fennhatósága alá. Ennek a nagy eszme-nek nevében, amely különben axiómája a józan észnek és a közmorálnak, követeljük a népszavazást hazánk azon részeire vonatkozólag, amelyeket tőlünk most elszakítani akarnak. Kijelentem, hogy előre alávétjük magunkat a népszavazás eredményének, bármi legyen is az. Természetesen követeljük, hogy a népszavazás olyan körülmények között tartassék meg, hogy annak szabadsága biztosítva legyen.

A népszavazás annál is inkább szükséges, mivel a Nemzetgyűlés, amely végső fokban hivatott a javasolt békefeltételek fölött dönteni, csonka lesz. A megszállt területek lakói nem lesznek itt képviselve. Márpedig nincsen olyan kormány vagy Nemzetgyűlés, amely jogi vagy erkölcsi szempontból jogosult volna dönteni azoknak sorsa fölött, akik ott képviselve nincsenek. Különben a békeszerződés e tekintetben oly kifejezéseket tartalmaz, amelyekben e nehézség sejtelve rejlik. „Magyarország a maga részéről lemond, amennyiben számot tarthatna...”; ezek körülbelül a békeszerződés szavai. Valóban nem érezzük magunkat feljogosítva oly határozatok hozatalára, amelyek akár jogi, akár morális kötelezettségeket rónának a lakosságnak arra a részére is, amely a Nemzetgyűlésben képviselve nem lesz.

Még egyszer mondom, hogy alapjában véve ez a fő kívánságunk, amelyet a békekonferencia elé terjesztünk. Ha egykori területünk, a történelmi Magyarország érdekében felhozandó érveink az Önök szemében nem lesznek eléggé döntőek, úgy azt javasoljuk, hogy kérdezzék meg az érdekelt népséget. Előre is alávétjük magunkat ítéletüknek.

Ha pedig mi ezt az álláspontot foglaljuk el, és ha ellenfeleink követeléseiket és aspirációikat nem merik a nép ítélete elé bocsátani, úgy vajon kinek a javára szól a föltevés?

Még egy szempontból vehetjük tekintetbe a népek önrendelkezési jogát. Megkockáztatható volna az az állítás, hogy talán a nemzeti kisebbségek jogai hatósabban lennének biztosítva az új államok területén, mint ahogyan Magyarországon voltak.

Ez alkalommal nem akarok hivatkozni Önök előtt arra a perre, amelyet Magyarország ellen szándékoztak indítani a nem magyar fajok állítólagos elnyomása miatt. Csak annyit mondhatok Önöknek, hogy nagyon örülnénk, ha a tőlünk elszakított területeken magyar testvéreink ugyanazon jogoknak és előnyöknek birtokában lennének, amelyekkel Magyarország nem magyar ajkú polgárai bírtak.

Erre a kérdésre még lesz alkalmunk visszatérni. Ebben a pillanatban nem vagyok hivatva erről beszélni, már csak azért sem, mivel nem állanak rendelkezésemre a nélkülözhetetlen okmányok. De kész vagyok bárkivel és bárkivel szemben e kérdést behatóan megvitatni. Állíthatom azonban, hogy ha az egykori Magyarország nemzetiségi politikája ezerszer rosszabb lett volna, mint ahogyan azt legelkeseredettebb ellenségeink állították, még akkor is jobb annál a helyzetnél, amelyet szomszédaink és csapataik a megszállt területen teremtettek.

Elő fogunk terjeszteni, Uraim, egy egész sorozat okmányt, különösen azokra a tényekre vonatkozólag, amelyek Erdélyben történtek. Szigorúan megvizsgáltuk az összes jelentéseket, amelyek e tekintetben beérkeztek, és jöllehet ezeknek az okmányoknak hitelességét az erdélyi három keresztény egyház, a katolikus, kálvinista és az unitárius egyház vezetői erősítik, mégsem kívánjuk – nem kívánhatjuk –, hogy pusztán állításunknak hitelt adjanak, mert deklarációkkal szemben állíthatók más deklarációk. Kérjük azonban Önöket, hogy vizsgálják meg a helyszínen a történeteket, küldjenek ki a végső döntés előtt a helyszínre szakemberekből álló bizottságot, hogy meggyőződhesse az arról, mi történik az említett területen.

Egyedül mi követeljük, Uraim, hogy a helyzetet borító homály eloszlattassék, egyedül mi törekszünk oly döntésekre, amelyek a kérdés teljes ismeretéből fakadnak. Kérjük még továbbá azt is, hogy abban a végső esetben, ha területi változtatásokat fognak reánk kényszeríteni, a nemzeti kisebbségek jogainak védelme hatásosabban és részletesebben biztosíttassék, mint azt a nekünk átnyújtott békejavaslat tervbe veszi. A mi meggyőződésünk szerint a tervbe vett biztosítékok teljességgel elégtelenek. Erősebb biztosítékokat kívánunk, amelyeket a Magyarország területén megmaradó idegen ajkú lakosokkal szemben mi is teljes mértékben készek vagyunk alkalmazni. E tekintetben meghatalmazottjaikkal már teljes egyetértésre jutottunk. Azt hisszük azonban, hogy szomszédainknál erőteljesebb biztosítékok elérése nehézségekbe fog ütközni, mert hiszen elfogultságuk fajtestvéreikkel szemben jóval

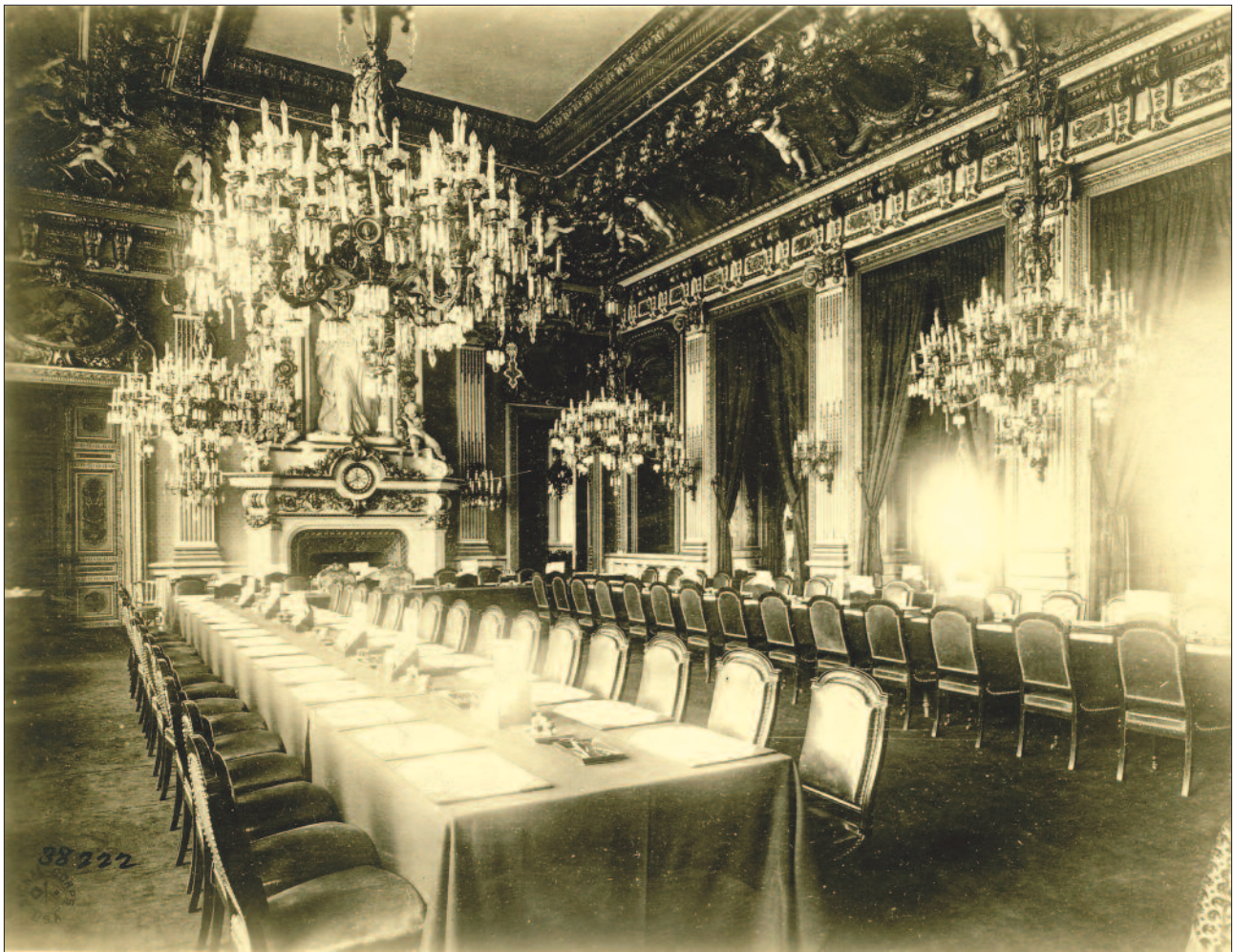
nagyobb a mienknél. A jelenlegi tapasztalatok is azt mutatják számunkra, hogy e kérdésben szívós ellenállásra fogunk találni. A román csapatoknak a demarkációs vonalra való visszavonása tekintetében, amelyet több ízben kértünk, és amelyet kormányunk a békedelegáció Párizsba való kiküldésének feltételévé tett, a Szövetséges Hatalmak oly erélyesen léptek fel a román kormánynál, hogy lehetetlennek látszott, hogy a románok ne teljesítsék a Szövetséges Hatalmak követelését. És mégis így történt. Azt hiszem megértik tehát, Uraim, aggodalmainkat testvéreinket illetőleg, ha ők ezen idegen uralom alá kerülnek.

Sorra vettem, Uraim, az elveket, amelyek a békefeltételek megállapításánál számba jöhetnek és megállapíthatom, hogy nem tudtam a nemzetközi igazságosság, a nemzetiségi és a népek szabadsága elvének oly alkalmazását megtalálni, amely a nekünk felajánlott béke indítóokait kellőleg megvilágította volna. Talán a fejtegetéseim bevezetésében már említett érdekek, a béke nagy érdekei, az állandóság és Európa rekonstrukciója sugallták őket?

Uraim! A magyar probléma az általános problémának nem olyan kicsiny része, mint azt a statisztika nyers számaiból következtetni lehetne.

Ez a terület, amely Magyarországot alkotja, és amely jogilag ma is Magyarország, századokon át rendkívül fontos szerepet játszott Európában, különösen Közép-Európában a béke és a biztonság fenntartása tekintetében. A magyar honfoglalást és a magyaroknak a keresztény hitre való áttérését megelőző évszázadokban hiányzott itt a nyugalom és a biztonság. Közép-Európa a legkülönbözőbb barbár népek támadásainak volt kitéve. A biztonság csak attól a pillanattól fogva állt fenn, amikor a magyar védővonal kialakult. Az állandóság és a béke általános érdekei szempontjából rendkívül fontos, hogy a zavarok kelet-európai fő fészke ne nyerjen tért és ne terjeszkedjék ki Európa szívéig. Miután a török megszállás a Balkán-félszigeten megakasztotta a történelmi fejlődést, az egyensúly ott még mindig nem állt helyre. Adja az Ég, hogy ez mielőbb bekövetkezzen. De ma rendkívül fontos, hogy e zavarok, amelyek Európa békéjét oly sokszor háborították meg, és amelyek bennünket már több ízben a háború küszöbére sodortak, onnan ne terjedhessenek tovább.

A történelmi Magyarország töltötte be ezt a feladatot, az egyensúly és a stabilitás állapotának fenntartását, biztosítva így Európa békéjét a keletről fenyegető közvetlen veszedelmekkel szemben. Ezt a hivatását tíz századon át töltötte be, és erre egyedül organikus egysége képesítette. Idézem a nagy francia geográfusnak, Reclus Elisée-nek szavait, amelyek szerint ez az ország oly tökéletes földrajzi egység, amely Európában egyedül áll. Folyóik és völgyeik rendszere, amelyek a határról kiindulva a középpont felé törekszenek, oly egységet alkotnak, amely csak egységes hatalom által kor-



Óraterem a párizsi békekonferencia idején

mányozható. Réseinek gazdasági összefüggése szintén a legteljesebb, miután a közép hatalmas mezőgazdasági üzemet alkot, a szélek pedig tartalmazzák mindazt, amire a mezőgazdaság fejlődése szempontjából szükség van.

A történelmi Magyarország tehát Európában egyedülálló természetes földrajzi és gazdasági egységgel rendelkezik. Területén sehol sem húzhatók természetes határok, és egyetlen részét sem lehet elszakítani anélkül, hogy a többiek ezt meg ne szenvedjék. Ez az oka annak, hogy a történelem tíz századon át megőrizte ezt az egységet. Önök visszautasíthatják a történelem szavait, mint elvet, egy jogi konstrukció megépítésénél, de a történelem tanúságát, amelyet az ezer éven át hangoztatott, figyelembe kell venniök. Nem a véletlen, hanem a dolgok lényege nyilvánul meg ebben. Magyarország az organikus egység minden feltételével rendelkezik, egyet kivéve, és ez a faji egység. De mint az imént mondtam, azok az államok, amelyeket a békeszerződés értelmében Magyarország romjain építenének fel, szintén nem rendelkeznenek a faji egységgel –

az egység egyetlen olyan elvével, amely Magyarországnak nincs meg –, s hozzáteszem, hogy az egység egyetlen alapelvével sem fognak bírni. Az alakítandó új államok átvágnák a földrajz természetes határait, megakadályoznák a hasznos belső vándorlást, amely a munkást a kedvezőbb munkaalkalmak felé irányítja; megszakítanák a tradíció fonalait, amelyek a századokon át együtt élőket közös mentalitásban egyesítették, akik ugyanazon eseményeket, ugyanazt a dicsőséget, fejlődést és ugyanazokat a szenvedéseket élték át. Nem jogosult-e tehát a félelmünk, hogy itt az állandóságnak kipróbált oszlopa helyett a nyugtalanságnak újabb fészkei fognak keletkezni? Nem szabad magunkat illúziókban ringatnunk. Ezeket az új alakulatokat az irredentizmus aknázná alá, sokkal veszedelmesebb formában, mint azt egyesek Magyarországon fölfedezni vélték. Ez a mozgalom, ha létezett is Magyarországon a műveltebb osztály egy részénél, a nép nagy tömegeit sohasem hatotta át. Az új alakulatokat azonban olyan nemzetek irredentizmusa aknázná alá, amelyek nemcsak idegen hatalom uralmát éreznék, de az övékénel

alacsonyabb kultúrájú nemzet hegemóniáját is. És itt organikus lehetetlenséget kell megállapítanunk. Mindenesetre feltételezhetjük, hogy még egy magasabb kulturális fokon álló nemzetiségi kisebbség is képes a hegemónia gyakorlására egy alacsonyabb fokon álló többséggel szemben, de hogy egy alacsonyabb kulturális fejlettséggel bíró kisebbség, vagy egy igen csekély többség hegemóniával bírhatson, elérhesse egy magasabb kulturális fokot elért nemzetiség önkéntes alárendelődését és morális asszimilációját, ez, Uraim, organikus lehetetlenség.

Előszóval vádolnak meg bennünket azzal a szándékkal, hogy a kérdések nekünk nem tetsző elintézését erőszakkal fogjuk megváltoztatni. Távol állunk, Uraim, az ilyen esztelen tervektől. Mi reményeinket az igazságnak és azoknak az elveknek morális erejére alapítjuk, amelyekre támaszkodunk, és amit nem tudunk elérni ma, annak megvalósulását a Népek Szövetségének békés akciójától várjuk, amelynek egyik feladata lesz orvosolni azokat a nemzetközi helyzeteket, amelyek a béke fennmaradását veszélyeztethetnék.

Ezt kijelentem, nehogy szavaimban gyerekes és fölösleges fenyegetést lássanak. De kijelentem azt is, Uraim, hogy olyan mesterséges rendelkezésekkel, mint amilyeneket a békeszerződés tartalmaz, Európának ebben az általános béke szempontjából oly fontos és sokat szenvedett részében nem lehetséges békés politikai helyzetet teremteni. Közép-Európát a keletről jövő veszedelmekkel szemben egyedül a történelmi magyar terület stabilitása tudja megőrizni.

Európának szüksége van gazdasági rekonstrukcióra. A gazdasági fejlődést azonban az új alakulatok bizonyára meg fogják gátolni. Ez a körülmény a megmaradt Magyarországon szükségképpen be fog következni. De hasonló lesz a helyzet az elszakított részekben is. Ugyanez fog történni az elszakított területeken is, annál az egyszerű ténynél fogva, hogy alacsonyabb minőségű igazgatás alá, egy alacsonyabb kulturális fokon álló rezsim alá kerülnek, s el lesznek választva ennek az organikus egységnek többi részeitől, amelyekkel együtt pedig újból virágzásnak indulhatnak, de nélkülük a stagnálásra, vagy valószínűleg a visszaesésre vannak kárthatva.

Európának szüksége van szociális békére. Önök jobban ismerik azokat a veszélyeket, amelyek ezt a békét fenyegetik. Önök jobban tudják, mint én, hogy a háború következményei megzavarták és egyensúlyából vetették ki a gazdasági élet szellemét és feltételeit. A múlt szomorú tapasztalatiból tudjuk, hogy a felforgató elemek sikerei mind annak a következményei, ami aláásta a társadalom morális erejét, tehát mindannak, ami meggyöngítette a nemzeti érzést, de mindenekelőtt a munkanélküliség okozta szenvedéseknek. Ha Európának ebben a részében, amely nagyon közel van a bolsevizmus még mindig égő tűzfészkehez, Önök megne-



A magyar delegáció vezetője, Apponyi gróf

hezítik a munka feltételeit, megnehezítik a termelőmunka újból való megkezdését, ezáltal súlyosbítják a társadalmi békét fenyegető veszélyeket. A járványok, különösen a morális járványok ellen minden torlasz hatástalan.

Mindezekkel a teóriákkal szemben Önök felhozhatják mint döntő tényezőt a győzelmet és a győzők jogait. Elismerjük ezeket, Uraim. Elég reálisan gondolkozunk politikai kérdésekben, hogy ezzel a tényezővel kellőképpen számoljunk. Ismerjük tartozásunkat a győzelemmel szemben. Készek vagyunk vereségünk váltságdíját megfizetni. De ez lenne az újjáépítésnek egyedüli elve? Az erőszak volna az egyedüli alapja az építésnek? Az anyagi erő lenne az egyedüli fenntartó eleme annak a konstrukciónak, amely összeomlóban

van, mielőtt az építés befejeződött volna? Európa jövője igen szomorú lesz ebben az esetben. Nem hisszük, Uraim, hogy a győztes hatalmaknak ez volna a mentalitása; ezeket az elveket nem találjuk meg azokban a nyilatkozatokban, amelyekben Önök megállapították azokat az eszméket, amelyeknek győzelméért harcoltak, és amelyekben megjelölték a háború céljait.

Ismétlem, nem hisszük, hogy ez volna a győztes nagy nemzetek mentalitása. Ne vegyék rossz néven, hogy a most győztes Franciaországon, Anglián és Olaszországon túl – hogy csak európai nemzeteket említsek – meglássam a körvonalait annak a másik Franciaországnak, amely mindig a nemes törekvések előőrse és a nagy eszmék szócsöve volt, annak a másik Angliának, a politikai szabadságok szülőanyjának, és annak az Olaszországnak, amely a reneszánsznak, a művészeteknek és a szellemi fejlődésnek a bölcsője volt. És ha duzzogás nélkül ismerem el a győző jogát, úgy azzal a másik Franciaországgal, Angliával és Olaszországgal szemben egész másképp érzek; hálával hajlok meg előttük és szívesen fogadom el őket mestereinkül és nevelőinkül. Engedjék meg, Uraim, hogy azt tanácsoljam: ne veszélyeztessék örökségüknek ezt a legjobb részét, ezt a nagy erkölcsi befolyást, amelyre Önöknek joguk van, az erőszak fegyverének alkalmazásával, amely ma az Önök kezében van, de amelyet holnap más ragadhat meg; őrizték meg sértetlenül örökségüknek ezt a legszebb részét.

Bízva ezeknek az eszméknek erejében, a bennünket környező minden nehézség, minden félreértés és minden akadály dacára, amelyeket utunkon felhalmozni igyekeznék, bizalommal lépünk arra az útra, amely végre megnyílt előttünk, hogy részt vehessünk a béke munkájában; és tesszük ezt a legteljesebb jóhiszeműséggel. Bízunk az Önök által meghirdetett eszmék őszinteségében. Méltánytalanság volna Önökkel szemben másképpen gondolkoznunk; bízunk az erkölcsi tényezők erejében, amelyekkel ügyünket azonosítjuk, és azt kívánom Önöknek, Uraim, hogy fegyvereik dicsőségét szárnyalja túl annak a békének a dicsősége, amelyet Önök a világnak adnak.

Csak egy pár szót kívánok még, Uraim, némely részletkérdést illetőleg ejteni.

Beláthatják, hogy nem térhettem ki a nekünk felajánlott béke részletes tárgyalására. Egyedül a területi kérdéssel foglalkoztam, mert ez a kérdés magában foglalja a többiekét. Fel szeretném azonban hívni figyelmüket még egynéhány pontra, amelyeknek megoldása nézetem szerint rendkívül sürgős.

Mindenekelőtt itt van egy humanitárius kérdés, a hadifoglyok kérdése.

A békeszerződés rendelkezései szerint a hadifoglyok hazaszállítása csak a béke ratifikációja után történhet meg.

Kérem Önöket, Uraim, tekintsenek el egy olyan formális rendelkezéstől, amely miatt annyi ártatlan családnak kell szenvednie.

A szerencsétlen szibériai hadifoglyok ügyében külön beadvánnyal fordultunk a Legfelsőbb Tanácshoz. Ennek a kérdésnek megoldásánál hivatkozom az Önök jószágára és emberiségére; oly érzések ezek, amelyeknek, még háborús időben is, fölülte kell állaniuk a politikának. Még egy megjegyzést kívánok tenni a pénzügyi klauzulákra vonatkozólag.

Nézetem szerint a békeszerződés nem veszi eléggé figyelembe Magyarország különleges helyzetét. Magyarországnak két forradalmat, a bolsevizmus négy hónapos dühöngését és több hónapos román megszállást kellett átélnie. Ily körülmények között lehetetlen, hogy a szerződés által tervbe vett pénzügyi és gazdasági határozatokat végre tudjuk hajtani. Ha a győztes hatalmak polgárai által részünkre folyósított hitelek a béke aláírásának pillanatában – mint ezt a javaslat kimondja – behajthatók lesznek, ez a fizetéseképtelenséget, a csődöt jelenti, amelynek visszahatását kétségkívül a győztes hatalmak éreznék. Valóban sok hitelezőnk van az Önök országaiban. A hitelek visszafizethetők lesznek, ha erre nekünk haladékot adnak, de nem lesznek visszafizethetők, ha azonnal követelik azokat tőlünk.

Azt követelik továbbá tőlünk – és ez is igazolja, hogy mennyire hasznosabb lett volna bennünket már korábban meghallgatni –, hogy Ausztriának vasércet szállítsunk. Mivel magunk is abban a helyzetben vagyunk, hogy ércet kell importálnunk, ezt a rendelkezést nem tudjuk teljesíteni.

Hasonló a helyzet az épületfa tekintetében.

Ezekre a részletekre nézve kérem az Önök jóakarátú megfontolását, amelyet már az Önök képviselői részünkre kilátásba helyeztek.

Mielőtt szavaimat befejezném, hálásan köszönöm, Uraim, hogy alkalmat adtak nekem álláspontomnak élőszóval való kifejtésére, és hogy beszédemet oly jóakarátú és állandó figyelemmel kísérték.

Néhány szót szólnék még olaszul is, hogy kimutaszam mélységes tiszteletünket az olasz nemzet iránt. A magyar vér és az olasz vér nem ömlött mindig szemben álló táborokban: sokszor ömlött olyan harcmezőkön is, ahol a két nemzet közösen küzdött régi jogtalanságok ellen, a szabadságért.

Én ezeknek az emlékeknek védelme alá helyezem magamat avégett, hogy Olaszország olyan támogatásban részesítse jogos észrevételeinket – ha azok jogosnak találtnak –, aminőt az igazságosság elvei és Európa érdekei kívánatosá tesznek.

Elhangzott Párizsban, 1920. január 16-án

ULCAMED®

120 mg filmtabletta

bizmut-oxid



Leküzdi a rezisztenciát.
Tökéletesebbé teszi az
eradikációt.⁽¹⁻⁸⁾



Ulcamed 120 mg filmtabletta 56x ajánlott fogyasztói ára 1 689 Ft

Szabadaras készítmény. A nem támogatott gyógyszerek 2010. január elsejétől szabadadások, az árképzés a nagykereskedőtől és a gyógyszerártól függ.

A tájékoztató kizárólag gyógyszerek rendelésére, használatának betanítására és forgalmazására jogosult egészségügyi szakképesítéssel rendelkezők számára készült.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírásokat a <http://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/> webcímen tudja elérni. Az adott gyógyszer alkalmazási előírását a „Gyógyszer nevének” rész kitöltésével és „keresés indítása” paranccsal tudja elindítani. A keresés eredményénél a  ikonra, majd pedig a  ikonra kattintva tudja elérni az adott alkalmazási előírást. A mindenkorú árákról bővebb információt a NEAK honlapján – http://www.oep.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdo_tamogatas/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA.html – található. Az oldalon megtalálhatja az érvényben lévő közfinanszírozás alapjául elfogadott árat, a térítési díjakat, valamint a támogatás mértékét. A tájékoztató és az abban közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért a gyártó magyarországi képviselője, a KRKA Magyarország Kft. nem vállal felelősséget.

Irodalom:

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C.A, Gisbert J.P, Kuipers E.J. Treatment of Helicobacter pylori infection – Maastricht V Consensus Report / Florence, Malfertheiner P, Gut 2016. 2. Sun Q, Liang X, Zheng Q et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial Helicobacter pylori eradication. Helicobacter 2010; 15: 233–8. 3. Graham DY, Lee SY. How to effectively use bismuth quadruple therapy: The good, the bad, and the ugly. Gastroenterol Clin N Am 2015; 44: 537–63. 4. Liang X, Xu X, Zheng Q, et al. Efficacy of bismuth containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-resistant Helicobacter pylori infections in a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11: 802–7. 5. Salazar CO, Cardenas VM, Reddy RK, et al. Greater than 95% success with 14-day bismuth quadruple anti-Helicobacter pylori therapy: a pilot study in US Hispanics. Helicobacter 2012; 17: 382–9. 6. Ulcamed alkalmazási előírás, 2016. 09. 04. www.neak.gov.hu 7. Xiaohua Long et al. Bismuth improves efficacy of proton-pump inhibitor clarithromycin, metronidazole triple Helicobacter pylori therapy despite a high prevalence of antimicrobial resistance; First published: 25 April 2018 <https://doi.org/10.1111/hel.12485> 8. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 15, 2014 9. Ulcamed alkalmazási előírás; www.neak.gov.hu, a szöveg ellenőrzésének dátuma: 2018.09.04.



Fejlesztés és tudás az egészségnek szentelve. Épp ezért kitartóan és elkötelezetten dolgozunk egyetlen cél — kiváló minőségű, hatásos és biztonságos gyógyszer fejlesztése érdekében.

FERRING GASZTROENTEROLÓGIA

- Egyesített erővel a remisszó eléréséért^{1,2} enyhe-, közép súlyos colitis ulcerosa akut fellángolásának kezelésére



PENTASA®



CORTIMENT®

Pentasa® 4 g retard granulátum (OGYI-T-4798/06), 4000 mg meszsalazin tasakonként. Pentasa® 2 g retard granulátum (OGYI-T-4798/04), 2000 mg meszsalazin tasakonként. Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi/kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

Az alkalmazási előírás utolsó jóváhagyásának dátuma: 2018. április 11.

Cortiment® 9 mg retard tablettá (OGYI-T-22753/01) Egy tablettá 9 mg budeszolidot tartalmaz. Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). Az alkalmazási előírás utolsó jóváhagyásának dátuma: 2018. március 8. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! „A hatályos alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja a standon és az Országos Gyógyszerészeti és Elelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszer-adatbazis/) honlapon. Elérési útvonala: www.ogyei.gov.hu; Információ; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve (gyógyszercsalád keresés esetén: szabadszavas keresésben a termékbrand megadása és az ATC-kód mező kitöltése), a keresés indítása.

A feltüntetett 2019. október 1-től is érvényes árakat a www.neak.gov.hu oldalon hozzáférhető adatok alapján közöltük. Az adatok visszavonásig érvényesek.

Termék	Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár	Normatív támogatás összege	Térítési díj normatív támogatás esetén	Emelt támogatás összege (EÜ 90%, 11/b)	Térítési díj emelt támogatás esetén
Pentasa® 4 g retard granulátum 30x tasakban	25 445	6 361	19 084	22 901	2 544
Pentasa® 2 g retard granulátum 60x tasakban	25 445	6 361	19 084	22 901	2 544
Cortiment 9 mg retard tablettá 30x	29 958	0	29 958	26 962	2 996

FERRING
PHARMACEUTICALS

Ferring Magyarország Kft.
1138 Budapest, Tomori utca 34.
Tel.: 06-1-236 3800, Fax: 06-1-236 3899
E-mail: fering@fering.hu