

MAGYAR TUDOMÁNY

- Idegrendszeri kórképek
- Elveszett genomok nyomában
- Kutatásra oktatóva:
a Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont
Csillagászati Intézete hallgatói mentorprogramjának
első öt éve



AKADÉMIAI KIADÓ



MAGYAR TUDOMÁNY

HUNGARIAN SCIENCE

A Magyar Tudományos Akadémia folyóirata

A folyóirat a magyar tudomány minden területéről közöl tanulmányokat, egyes témákat kiemelten kezelve. A folyóirat célja összképet adni a tudományos élet eredményeiről, eseményeiről, a kutatás fő irányairól és a közérdeklődésre számot tartó témákról közérthető formában. Alapítási éve 1840.

Szerkesztőség

Magyar Tudomány
Magyar Tudományos Akadémia
Telefon/fax: (06 1) 459 1471
1051 Budapest, Nádor utca 7.
E-mail: matud@akademiai.hu

Megrendeléseiket az alábbi elérhetőségeinken várjuk:

Akadémiai Kiadó, 1519 Budapest, Pf. 245
Telefon: (06 1) 464 8240
E-mail: journals@akademiai.com
Előfizetési díj egy évre: 11 040 Ft

Hirdetések felvétele: hirdetes@akademiai.hu

© Akadémiai Kiadó, Budapest, 2023

Printed in EU

MaTud 184 (2023) 1

MAGYAR TUDOMÁNY

HUNGARIAN SCIENCE

A Magyar Tudományos Akadémia folyóirata

Főszerkesztő

FALUS ANDRÁS

Szerkesztőbizottság

BAZSA GYÖRGY, BÁLINT CSANÁD, BOZÓ LÁSZLÓ, CSABA LÁSZLÓ
HAMZA GÁBOR, HARGITTAI ISTVÁN, HUNYADY GYÖRGY, KENESEI ISTVÁN
LUDASSY MÁRIA, NÉMETH TAMÁS, PATKÓS ANDRÁS, PÉCELI GÁBOR
ROMSICS IGNÁC, RÓNYAI LAJOS, SARKADI BALÁZS, SPÄT ANDRÁS

Szaklektorok

MOLNÁR CSABA, PERECZ LÁSZLÓ, SZABADOS LÁSZLÓ

Rovatvezetők

GIMES JÚLIA (Kitekintés), SIPOS JÚLIA (Könyvszemle)

Olvasószerkesztő

MAJOROS KLÁRA



AKADÉMIAI KIADÓ



Megjelenik
a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával

HU ISSN 0025 0325

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó Zrt. igazgatója
Felelős szerkesztő: Pomázi Gyöngyi
Termékmenedzser: Egri Róbert
Fedélterv: xfer grafikai műhely sorozattervének felhasználásával Berkes Tamás készítette
Tipográfia, tördelés: Berkes Tamás
Megjelent 12,16 (A/5) ív terjedelemben

Tartalom

Tematikus összeállítás: Idegrendszeri kórképek

VENDÉGSZERKESZTŐ: Vécsei László

Vécsei László

BEVEZETŐ 3

Tajti János, Szok Délia, Vécsei László

FEJFÁJÁS 6

Bereczki Dániel, Csiba László

STROKE 18

Janszky József, Komoly Sámuel

EPILEPSZIA 30

Bencsik Krisztina, Kokas Zsófia, Vécsei László

SZKLERÓZIS MULTIPLEX 42

Klivényi Péter, Vécsei László

EXTRAPIRAMIDÁLIS KÓRKÉPEK 55

Boczán Judit, Fekete Klára, Oláh László

NEUROMUSZKULÁRIS BETEGSÉGEK 63

Tanulmányok

Fehér Zsuzsanna

MÚZEUMOK A FENNTARTHATÓSÁG KERESZTMETSZETÉBEN 73

Venetianer Pál

ELVESZETT GENOMOK NYOMÁBAN 84

Dobolyi Árpád

**A TÁRSAS VISELKEDÉS NEUROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATA
RÁGCSÁLÓMODELLBEN** 90

Hargittai Balázs, Hargittai István

A HATODIK MARSLAKÓ – BRUNAUER ISTVÁN ÉS A BET-EGYENLET 102

Molnár László, Kiss L. László, Szabó Róbert

**KUTATÁSRA OKTATVA: A CSILLAGÁSZATI ÉS FÖLDTUDOMÁNYI
KUTATÓKÖZPONT CSILLAGÁSZATI INTÉZETE HALLGATÓI
MENTORPROGRAMJÁNAK ELSŐ ÖT ÉVE** 110

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

PLÉH CSABA (FŐSZERKESZTŐ): PSZICHOLÓGIA – Kéri Szabolcs 121

**SEPSI ENIKŐ, MACZÁK IBOLYA (SZERKESZTŐK):
PILINSZKY JÁNOS SZÍNHÁZI ÉS FILMES VÍZIÓJA MA.
Jelen lenni észrevétlenül – Buda Villő** 124

**CSICSMANN LÁSZLÓ, KEMENSZKY ÁGNES (SZERKESZTŐK):
A NEMZETKÖZI RENDSZER ALAKVÁLTOZÁSAI
A 21. SZÁZAD ELEJÉN – Kása Bálint** 127

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN 130

Tematikus összeállítás

IDEGRENDSZERI KÓRKÉPEK

NEUROLOGICAL DISORDERS

VENDÉGSZERKESZTŐ: VÉCSEI LÁSZLÓ

BEVEZETŐ

INTRODUCTION

Vécsei László

az MTA rendes tagja, egyetemi tanár

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged

ELKH–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az Európai Agytanács (EBC) az idegrendszeri kórképekkel foglalkozó társaságok szövetsége. Felmérései szerint a lakosság megközelítően egyharmada szenved valamilyen idegrendszeri betegségben. Ez indokolhatja azt a felvetést, hogy a kutatási források és az orvoscentrumokban folyó képzés során, valamint más egészségüggyel kapcsolatos oktatási programokban az idegrendszeri kórképek tárgyalását a fenti adat ismeretében át kellene gondolni. A most bemutatandó tematikus blokk témája a neurológiai kórképek ismertetése, úgymint a fejfájások, a szélütés, az epilepszia, a szklerózis multiplex, az extrapiramidális kórképek és a neuromuskuláris megbetegedések. Az egyre szélesebb körben alkalmazható genetikai diagnosztika és a molekuláris biomarkerek analízise hozzásegíthet a személyre szabott medicina gyakorlatához ezekben a kórképekben.

ABSTRACT

The European Brain Council (EBC) is a federation of European-wide organizations with an interest in the brain and its disorders. According to the estimation, approximately one-third of the population in Europe were affected by at least one brain disorder within a given year. Therefore, it is suggested that research budgets and teaching plans in medical schools and other health-related educational institutions may need to be revisited in the light of the data. The topics of this thematic block are neurological disorders such as headache, stroke, epilepsy, multiple sclerosis, extrapyramidal disorders and neuromuscular diseases. The recent introduction of genetic diagnostics and other methods of molecular biomarkers help to develop personalised medicine in these illnesses.

Kulcsszavak: fejfájás, szélütés, epilepszia, szklerózis multiplex, extrapiramidális kórképek, neuromuskuláris megbetegedések, személyre szabott medicina

Keywords: headache, stroke, epilepsy, multiple sclerosis, extrapyramidal disorders, neuromuscular illnesses, personalised medicine

Első olvasatra talán meglepőnek tűnhet, de az Európai Agytanács (EBC) felmérése szerint a lakosság megközelítően egyharmada valamilyen idegrendszeri (neurológiai vagy pszichiátriai) kórképben szenved. Ez az eredmény nagyon jól összecsend az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adataival is. Ha külön-külön áttekintjük az egyes betegségeket, már könnyebben elfogadható ez a szomorú tény. Csak migrénben szenvedő beteg több mint egymillió van Magyarországon, és nem is a migrén a leggyakoribb, hanem az úgynevezett „tenziós fejfájás”. Igen nagyszámú depressziós páciens van, az idősebb korosztályban sokan szenvednek a demenciától, különféle fájdalomszindrómáktól, és sajnos nagy a szélütéssel (stroke) kezelték száma is. A betegeknel a kórisme felállítását, terápiáját és folyamatos követését neurológus és pszichiáter szakorvosok, családorvosok és más orvosi szakterületek specialistái végzik.

A most bemutatásra kerülő tematikus blokk a főbb neurológiai kórképeket tekintő át. Természetesen a neurológia diszciplína jó néhány más orvosi szakterülettel igen szorosan együttműködik (neuroradiológia – képalkotó diagnosztika, pszichiátria, idegsebészet, szemészet, urológia, fül-orr-gégegyógyászat, kardiológia, onkológia, ortopédia, traumatológia stb.).¹

A neurológia hazai történetére röviden visszatekintve kiemelendő Schaffer Károly (1864–1939) munkássága. 1924-ben Schaffer kinevezése a budapesti klinika élére gyökeres változást hozott az oktatásban, orvosainak képzésében és a klinikai kutatómunkában. Korábban ugyanis, az idegkórtan oktatása a belgyógyászati kollégium keretében történt. Mind Jendrassik Ernő (1858–1921), mind pedig Korányi Sándor (1866–1944) a belgyógyászati diagnosztika mellett az idegkórtan tanárai is voltak, míg Moravcsik Ernő Emil (1858–1924) elmekórtant adott elő. A Schaffer vezette klinikán dolgoztak olyan kiválóságok, mint Miskolczy Dezső, Lehoczky Tibor, Angyal Lajos, Sántha Kálmán, Horányi Béla, Richter Hugó és Környey István. A kutatás fő iránya a neuropatológia volt, hiszen Schaffer már 1912-ben Agyszövetani Intézetet is szervezett.

Az elmúlt évtizedekben a képalkotó diagnosztika (például: CT, MRI, DSA, SPECT, TCD, PET stb.) alkalmazása a mindennapi neurológiai gyakorlatban

¹ Az orvosi kifejezések nem mindig következetes írásmódja háttérben a magyar orvosi nyelvről szóló hosszú, és jelenleg is zajló vita áll.

hatalmas előrelépést jelentett. Ugyanígy az elektrofiziológiai vizsgálmódszerek (EEG, VEP, BAEP, SSEP, EMG, ENG stb.) is sok esetben komoly segítséget nyújthatnak a neurológusnak. Egyes mozgászavarral járó kórképek mélyagyi stimulációval történő kezelése vagy a szigorú műtéti kritériumoknak megfelelő epilepsziás betegek idegsebészeti ellátása sok páciens állapotának javulásához vezetett.

Az utóbbi időszak izgalmas további fejlődése egyes kórképekben a genetikai diagnosztika bevezetése, illetve a celluláris és molekuláris biomarkerek vizsgálata. Így például a *spinális muszkuláris atrófia* (spinalis muscularis atrophia, SMA) esetében génterápiára van lehetőség (a klinikai adatok alapos áttekintését követően), s ez reményt kelthet arra, hogy más neurológiai kórképekben is komoly fejlődés előtt állunk. Szklerózis multiplex (sclerosis multiplex) betegeknél pedig a neurofilamentumok (és más biomarkerek) analízise vihet közelebb a személyre szabott gyógyszeres terápiához. Összességében a *molekuláris neurológia* térhódítása új fejezetet jelenthet a neurológiai diagnosztika és terápia világában.

FEJFÁJÁS HEADACHE

Tajti János¹, Szok Délia², Vécsei László³

¹az MTA doktora, egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
tajti.janos@med.u-szeged.hu

²med. habil., egyetemi docens, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
szok.delia@med.u-szeged.hu

³az MTA rendes tagja, egyetemi tanár,
Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
ELKH–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged
vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A fejfájásbetegségek gyakoriak, az életminőséget jelentősen rontják, az egészségkárosodásban eltöltött éveket megnövelik, és mindezek alapján jelentős terhet rónak a társadalomra. Kihívást jelentenek a pácienseket ellátó egészségügyi személyzet számára is. Ezt a munkát segítik a szakmai szervezetek, a klasszifikációs és diagnosztikus kritériumok rendszere. Az elsődleges fejfájásbetegségek közül a migrénnel kapcsolatos kiemelkedő nemzetközi és hazai kutatási eredmények kerülnek ismertetésre.

ABSTRACT

Headache disorders are common, influencing the quality of life, and the years of disability of the patients, and it has high socioeconomic impact. They present a challenge for the health care professionals. The international and national medical societies, and the system of the classification and diagnostic criteria of headache disorders serve the management of the patients. The outstanding results of the migraine research will be discussed in the main text.

Kulcsszavak: fejfájás, klasszifikáció, migrén, szakmai szervezetek

Keywords: headache, classification, migraine, professional societies

A fejfájás azon tíz leggyakoribb panasz közé tartozik, amely miatt a páciens családorvosát felkeresi. A fejfájások igen változatos klinikai tüneteinek világában a Nemzetközi Fejfájás Társaság (*International Headache Society*) tett rendet, amikor megalkotta a fejfájásbetegségek csoportosítását és diagnosztikus kritériumait.

Ez a strukturált szempontrendszer képezi alapját a modern fejfájás-diagnosztikának és -terápiának.

Jelen összefoglalóban bemutatjuk a szakmaspecifikus nemzetközi és hazai szervezetek felépítését, a fejfájásbetegségek világszerte alkalmazott klasszifikációját, valamint fontossága miatt a migrén kórfolyamatának nemzetközi és hazai kutatásainak vonulatait.

SZAKMAI SZERVEZETEK: FELÉPÍTÉSE, TEVÉKENYSÉGE

Nemzetközi szervezetek

Az első nemzeti fejfájás szervezet Észak-Amerikában született (*The American Association for the Study of Headache*) 1959-ben, amely évenként szervezi kongresszusait, és 1961-től adja ki a világon az első, fejfájással foglalkozó szakmaspecifikus folyóiratot, *Headache* címmel.

A skandináv országok követték az amerikai példát, és 1968-ban létrehozták a *Scandinavian Migraine Societyt*, melynek kiadványa lett a *Proceedings of the Annual Meetings of the Scandinavian Migraine Society*. Az első Skandinávián kívüli fórum, amelyen felmerült, hogy létre kell hozni egy nemzetközi fejfájás szervezetet a 10. Nemzetközi Neurológiai Kongresszus volt Barcelonában 1973-ban. A skandináv fejfájás-specialisták mellé csatlakoztak a fejfájás iránt érdeklődő olasz neurológusok 1976-ban, majd széles nemzetközi részvétellel 1981-ben megalakult a Nemzetközi Fejfájás Társaság (*International Headache Society*), melynek tudományos folyóirata a *Cephalalgia*, mely fejfájás témában vezető, magas impaktfaktorú folyóirattá fejlődött. Az Európai Fejfájás Társaság (*European Headache Federation*) 1992-ben alakult, első kongresszusát Brémában tartotta.

Hazai szervezetek

Magyarországon az első fejfájás szakambulancia a Budapesti (ma Semmelweis) Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinikáján kezdte meg működését 1976-ban, *prof. dr. Csanda Endre* irányítása mellett *dr. Jelencsik Ilona* és kollégái közreműködésével. A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságán belül 1982-ben alakult meg a *Fejfájás Szekció*, amelynek feladata volt a hazai fejfájás ambulanciák kiépítésének megszervezése. Emellett évente szakmai konferenciákat rendezett, melyek szakmai állásfoglalásait a *Fejfájás* című lapban adta közzé. A szekció tagjai magasabb szintre kívánták helyezni munkájukat, ezért 1996-ban megalakult a *Magyar Fejfájás Társaság*, amely a Nemzetközi Fejfájás Társaság (*International Headache Society, IHS*) tagja, és annak útmutatása szerint dolgozik. Az éven-

kénti hazai szakmai kongresszusok továbbképző jellege mellett teret kapnak az alapkutatásban, illetve a klinikumban fejfájással foglalkozó szakemberek munkájuk bemutatására. Ezzel egyidőben megújult a társaság kiadványa, *Cephalalgia Hungarica* néven, amely a kongresszusi összefoglalók mellett lehetőséget biztosít a szakmai irányelvek megjelentetésére is. A Magyar Fejfájás Társaság 2004-ben létrehozta a Jelencsik Ilona Emlékérmét a kiemelkedő munkát végző kollégák számára, míg 2017-ben megalapította a Prof. Csanda Endre Emlékplapot az életmű, munkásság elismerése céljából.

A Magyar Fejfájás Társaság a MOTESZ (*Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége*), az *International Headache Society* és a *European Headache Federation* tagtársasága.

A társaság céljai és tevékenységei közé tartozik: a fejfájásbetegségekkel foglalkozó felsőfokú végzettséggel rendelkező szakemberek munkájának támogatása és összefogása. A társaság elsődleges feladata a fejfájásbetegségek hatékony, teljes körű ellátásának, kivizsgálásának, gyógykezelésének szakmai és tudományos eszközökkel történő előmozdítása.

A hazai kutatás és betegellátás színvonalának emelése végett létrejött a Fejfájás Regiszter a szegedi Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján, melynek jelenleg folyamatban van az országos kiterjesztése.

KLASSZIFIKÁCIÓ

Nemzetközi osztályozás

A Nemzetközi Fejfájás Társaság először 1988-ban, majd 2004-ben, ezt követően 2013-ban, és végül 2018-ban publikálta a fejfájásbetegségek klasszifikációs és diagnosztikus kritériumrendszerét (*1. táblázat*). Ez képezi az alapját a helyes és korszerű diagnózis felállításának, majd a megfelelő, hatékony terápiának, valamint a „jó orvoslás gyakorlatához” (good clinical practice) alapvető egységes nevezéktannak. A kritériumrendszer fontos eleme egy strukturált betegregiszter kialakításának is.

A beosztás egy részletes, hierarchikus, a fejfájással kapcsolatos megbetegedések gyűjteménye, melyet elfogadott az Egészségügyi Világszervezet (*World Health Organization, WHO*), sőt 1992-ben a Betegségek Nemzetközi Osztályozás 10. kiadásában is alkalmazta.

A rendszerezés alapján a fejfájások három csoportra bonthatóak.

Az első főcsoportba tartoznak az elsődleges fejfájások: migrén, tenziós típusú fejfájás és a trigeminális autonóm kefalalgia. A diagnózis a fejfájás jellege és a kísérő klinikai tünetek alapján állítható fel.

A második főcsoportba tartoznak a másodlagos, azaz tüneti fejfájások, amelyek különböző alapbetegségekhez társulnak: a fej és/vagy nyaki trauma vagy vaszkuláris/nem vaszkuláris (például tumoros) elváltozások következtében létrejövő fájdalmak, valamint egyes anyagok, gyógyszerek vagy azok megvonása miatti, vagy infekció, vagy a homeosztázis zavara következtében kialakuló fejfájások. Fejfájás vagy arcfájdalom létrejöhet a koponya, nyak, szemek, fülek, orr, orrmelléküregek, fogak, száj, vagy egyéb arc vagy nyaki képletek elváltozása, valamint pszichiátriai betegségek következtében.

A harmadik csoportba a neuropátiák és arcfájdalmak, mint az agyidegek fájdalommal léziói és egyéb arcfájdalmak, valamint az egyéb fejfájások kerültek.

1. táblázat. A fejfájásbetegségek nemzetközi csoportosítása (az ICHD-3 alapján)

I. ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOK	
	1. Migrén
	2. Tenziós típusú fejfájás
	3. Trigeminális autonóm kefalalgia
	4. Egyéb primér fejfájásbetegségek
II. MÁSODLAGOS FEJFÁJÁSOK	
	5. Fejfájás fej és/vagy nyaki trauma vagy sérülés következtében
	6. Fejfájás kraniális vagy cervikális vaszkuláris elváltozás következtében
	7. Fejfájás nem vaszkuláris intrakraniális elváltozás következtében
	8. Fejfájás vegyületek vagy azok megvonása következtében
	9. Fejfájás infekció következtében
	10. Fejfájás a homeosztázis zavara következtében
	11. Fejfájás vagy arcfájdalom a koponya, nyak, szemek, fülek, orr, szinuszok, fogak, száj vagy egyéb arc vagy nyaki képletek elváltozása következtében
	12. Fejfájás pszichiátriai betegségek következtében
III. NEUROPÁTIÁK & ARCFÁJDALMAK ÉS EGYÉB FEJFÁJÁSOK	
	13. Az agyidegek fájdalommal léziói és egyéb arcfájdalmak
	14. Egyéb fejfájásbetegségek

(ICHD-3: *International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition, <https://ichd-3.org/>)

Hazai osztályozás

A Magyar Fejfájás Társaság szorgalmazza, hogy a mindennapi betegellátás az IHS kritériumai szerint történjen. Ez alapja a nemzetközi tudományos együttműködésnek, a korszerű betegellátásnak, az evidenciákon alapuló terápiás irányelvek kialakításának.

A fenti célok miatt a Magyar Fejfájás Társaság a kongresszusain külön szekciókat szervezett a fejfájás iránt elkötelezett kollégák ilyen irányú továbbképzésére, és lépéseket tett, hogy az egyetemi, azon belül a neurológiai oktatás kurrikulumba, valamint a rezidensi és a neurológiai szakképzésbe kerüljön be. Ez jelenti a kapcsolatot a fejfájásbetegek nemzetközi szintű egységes ellátásához.

MIGRÉN

A migrén gyakori elsődleges neurovaszkuláris fejfájásbetegség, amely nagy társadalmi-gazdasági teherrel jár. Egészségkárosító hatását tekintve, egy globális felmérés szerint a migrén a második leggyakoribb neurológiai betegség. A migrén életkorhoz illesztett prevalenciája az átlagpopulációban 14,4% (nőkben 18,9%, férfiakban 9,8%).

A migrénes fejfájás szakaszai: prodróma, aura (nem minden esetben), a fejfájásroham és posztdróma. Két fő típusa van, az aura nélküli és az aurával járó forma (2. táblázat).

A migrénes prodróma néhány órától több napig tart, jellemző tünetei a nyaki feszességérzés, fáradtságérzés (fatigue), koncentráciogyengesség, ásítózás, sóvárgás, szomjúságérzet, gyakori vizeletürítés, ödémásodás.

A migrénes aurát jellemzik a teljesen reverzibilis, leggyakrabban vizuális, valamint szenzoros, motoros, agytörzsi vagy retinális neurológiai tünetek, ritkán beszédzavar, melyek fokozatosan (5–60 perc alatt) alakulnak ki, és amelyeket fejfájásroham követ.

A migrénes fejfájásroham diagnosztikus kritériumai közé tartozik a visszatérő féloldali, löktető, erős fejfájás, melyet gyakran kísér hányinger, hányás, hang-, fény- és szagérzékenység (fonofóbia, fotofóbia és ozmofóbia), a gyakori szédülésérzés, valamint az arcon vagy a hajas fejbőrre lokalizálódó fájdalmas fonákérzés (allodínia). A rutin fizikai aktivitás (úm. lépcsőn járás) a migrénesek állapotát rontja. A migrénes roham 4–72 órán át tart.

A posztdromális szakasz során nem fejfájás tünetek, úgymint fáradtságérzés, álmodásérzés, koncentráciogyengesség jelentkezhetnek egy-két napon át.

Gyakoriságát tekintve epizodikus vagy krónikus formát különböztetünk meg. Ha a fejfájásnapok száma meghaladja havonta a tizenöt napot, és ebből nyolc nap migrénes jellegű, és mindez három egymást követő hónapon keresztül fennáll,

akkor krónikus migrénről beszélünk. A migrén nemi megoszlására jellegzetes, hogy gyermekkorban a fiú-lány arány 1:1, majd serdülőkor után női dominancia alakul ki 3:1 arányban.

2. táblázat. A migrénes fejfájás csoportosítása

ICHD-3 kód	Diagnózis
1.	Migrén
1.1.	Migrén aura nélkül
1.2.	Migrén aurával
1.2.1.	Típusos aura migrénes fejfájással
1.2.1.1.	Típusos aura fejfájással
1.2.1.2.	Típusos aura fejfájás nélkül
1.2.2.	Agytörzsi aurával járó migrén
1.2.3.	Hemiplégiás migrén
1.2.3.1.	Familiáris hemiplégiás migrén
1.2.3.1.1.	1-es típusú familiáris hemiplégiás migrén
1.2.3.1.2.	2-es típusú familiáris hemiplégiás migrén
1.2.3.1.3.	3-as típusú familiáris hemiplégiás migrén
1.2.3.1.4.	Familiáris hemiplégiás migrén más génlókussszal
1.2.3.2.	Sporadikus hemiplégiás migrén
1.2.4.	Retinális migrén
1.3.	Krónikus migrén
1.4.	A migrén komplikációi
1.4.1.	Status migrainosus
1.4.2.	Perzisztáló aura, agyi infarktus nélkül
1.4.3.	Migrénes infarktus
1.4.4.	Migrén (aura) kiváltotta epilepsziás roham
1.5.	Lehetséges migrén
1.5.1.	Lehetséges migrén aura nélkül
1.5.2.	Lehetséges migrén aurával
1.6.	Epizodikus szindrómák, melyek rendszerint előjelei a migrénnek
1.6.1.	Rekurrens gasztrointesztinális zavar
1.6.1.1.	Ciklikus hányás
1.6.1.2.	Abdominális migrén
1.6.2.	Benignus paroxizmális vertigó
1.6.3.	Benignus paroxizmális tortikollisz

(ICHD-3: *International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition, <https://ichd-3.org/>)

A migrén patomechanizmusának vizsgálata

Történeti áttekintés

Az intenzív kutatások ellenére a migrén kórfolyamatának pontos feltárása mind a mai napig kihívást jelent a preklinikai és klinikai területen dolgozó kutatóknak, klinikusoknak. Hosszú időn át két alapvetés feszült egymásnak, a vaszkuláris és a neurogén elmélet. A vaszkuláris elmélet első megfogalmazása *Peter Wallwork Latham* (1832–1923) munkásságához fűződik (*On Nervous or Sick-Headache Its Varieties and Treatment*, 1873), aki az erek dilatációjára vezette vissza a migrénes fájdalom okát. Ezzel állt szemben *Edvard Liveing* (1832–1919) elképzelése (*On Megrism, Sick-Headache, and Some Allied Disorders: A Contribution to the Pathology of Nerve-Storms*, 1873), aki a túlfokozott idegi elemek működési zavarát feltételezte. A vaszkuláris tanokat nagymértékben táplálták *Harold Wolff* (1898–1962) eredményei, aki az extrakraniális artériák dilatációját vélte a migrénes fájdalom okának. A modern kori intra- és extrakraniális érkaliber-változásokat szemléltető képalkotó vizsgálatok azonban igazolták, hogy spontán migrénes roham során nem alakul ki az extrakraniális artériák dilatációja és az intrakraniális ereknek is csak igen kisfokú tágulása jön létre. A koponyán belüli fájdalomérzékeny képletek feltérképezése *Bronson S. Ray*, *Harold Wolff*, *Francis L. McNaughton*, *Wilder Penfield* és *Harvey Cushing* nevéhez fűződik, akik megfigyeléseikkel igazolták a trigeminalis rendszer alapvető anatómiai és élettani szerepét. A koponyaűrön belül létrejövő neurogén inflammáció (a perivaszkuláris idegvégződésekből neuropeptidek felszabadulása, vazodilatáció, plazma protein extravazáció, masztocita degranuláció, trombocita aggregáció) felismerése azonban a két elméletet összefűzte. Napjainkban neurovaszkuláris komponensűnek tekintjük az alapvető patofiziológiai folyamatot, melyben a trigemino-vaszkuláris rendszer hyperexcitabilitása, valamint perifériás és centrális szenzitizációja játszsa a fő szerepet a neuropeptidek modulálása mellett.

Nemzetközi kutatások

A migrén patomechanizmusának vezető teóriája a *Michael A. Moskowitz* által 1979-ben megalkotott trigemino-vaszkuláris rendszerrel kapcsolatos. Az elképzelés vázát az a feltételezés adja, miszerint a Gasser-dúcban elhelyezkedő pszeudounipoláris neuronok perifériás és centrális ágai mintegy funkcionális hidat képeznek a cerebrális dura mater, a durális és a kortikális vaszkulátúra, valamint az agytörzsi másodlagos átkapcsoló nociceptív neuronok között. A rendszer perifériás ágán át történő aktiválódását követően neuropeptidek, elsősorban calcitonin génnel-rokon peptid (CGRP) és hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) szabadulnak fel a perifériás és centrális idegvégződésekből. Ez utóbbiakat az agytörzsből lévő „migréngenerátorok”, azaz a locus coeruleus, a nucleus raphe magnus és a *periaqueductális* szürkeállomány befolyásolják. Az első kiemelkedő

funkcionális vizsgálatot *Peter Goadsby* és munkatársai végezték, amelynek során megfigyelték, hogy a ganglion trigeminale termokoagulációja (humán mintában) vagy elektromos stimulációja (macskában) megnövekedett CGRP-koncentrációt eredményezett az extrakraniális vénás kiáramlásban. *Lars Edvinsson* és munkacsoportjának kiemelkedő, napjainkig meghatározó megfigyelése volt, hogy migrénes roham során a véna juguláris externából nyert vérplazmában a CGRP jelentősen megemelkedett mint a trigeminális rendszer izgalmának markere, míg a szimpatikus és paraszimpatikus rendszer neuropeptidjeinek koncentrációja nem változott. A későbbiekben kettősvak vizsgálatokkal igazolták, hogy intravénásan adott CGRP késleltetett, migrénszerű fejfájást váltott ki migrénes betegekben. A cerebrális kortex egyik különleges tulajdonsága a lassan tovaterjedő neuronális és gliális depolarizációs hullám, a „cortical spreading depression” (CSD). A feltételezések szerint a CSD képes aktiválni a trigemino-vaszkuláris rendszert a perifériás ágon keresztül. A felszabaduló CGRP által kiváltott perifériás (cerebrális dura mater, durális vaszkulátóra) szenzitizáció a klinikumban magyarázatát adhatja a fejfájás lüktető jellegének és annak a jelenségnek, hogy a migrénes roszszullét során a fizikai aktivitás a fájdalmat fokozza. A centrális szenzitizáció (agytörzsi másodlagos átkapcsoló nociceptív neuronok, talamusz) tükrözi a migrénes roham során létrejövő kefalikus és extrakefalikus allodínia jelenségét. Modern képalkotó vizsgálatokkal (pozitronemissziós tomográfia, PET és funkcionális mágnesesrezonanciás-képalkotás, fMRI) igazolták migrénes betegekben a *poszterolaterális hipotalamusz* régió aktivitását, mely kapcsolatba hozható a prodromális tünetek kialakulásával. Továbbá, a rohamban kifejezetten megnövekedett hipotalamuszaktivitást mutattak, mely a hipotalamusz és a ponsz kapcsolatát is felvetette az interiktális hipotalamusz és nukleusz kaudális trigeminális kapcsolat mellett. Sikerült meghatározni migrénes roham során a hányinger, hányás anatómiai struktúráinak aktivitását mint a rostralis-dorsalis medulla (nucleus tractus solitarii-NTS, nervus vagus dorsalis motoros magcsoportja, nucleus ambiguus). A *nervus vagus dorsalis* motoros magja irányítja az *özofageális sphincter* és a gyomorfundus relaxációját a hányást megelőzően. A PAG (periaqueductal gray matter, periaqueductális szürkeállomány) szabályozza a nucleus ambiguus működését. A nucleus ambiguus a hányás során a légzési funkciókat szabályozza. Az NTS afferens és efferens szintű kapcsolatban áll a hipotalamusszal (paraventriculáris magcsoport). A hipotalamusz (*paraventriculáris* és *dorzomediális* magcsoport) szabályozza az area postrema működését. A prodromában elkezdődő, majd a fejfájás szakaszában egyre erősödő hányinger kialakulásának hátterében feltételeznek egy funkcionális kapcsolatot az NTS és a trigemino-vaszkuláris rendszer között. A migrénes betegek 45%-a a fájdalommentes szakaszban is fényérzékenységről számol be, míg roham alatt a páciensek 90%-a panaszolja ezt. Vizsgálatok szerint a migrénesekben az occipitális kortexben fényinger hatására az aktivizált terület nagysága jobban nőtt, mint a kontrollszemélyekben. Aurával

járó migrénben az elsődleges látókéregben és a corpus geniculatum lateralé-ban nagyobb mértékű az aktivitás, mint az aura nélküli migrénesekben. A migrénes roham során a betegek 25–43%-a szagérzékenységről számol be. A páciensek fele panaszolja, hogy egyes szagingerek (például: cigaretta, parfüm) rohamot képesek provokálni. Spontán migrénes, nem kezelt roham során a kezdetektől hat órán belül alkalmazott szaginger (rózsaillat), fMRI-vizsgálattal az amigdalában, az inzulában és a ponsz (híd) rostrális régiójában aktivitást mutatott. A rostrális ponsz aktivitás („migréngenerátor”) felvetette az aktivált olfaktoros és a trigemino-vaszkuláris rendszer kapcsolatát.

Hazai kutatások

A hazai migrénkutatások elsősorban a trigemino-vaszkuláris rendszer elmélete köré csoportosultak, melyeket részben állatkísérletekkel, részben humán mintákon (posztmortem szövetek, emberi testnedvek) és képalkotó vizsgálatokkal végeztek. Ezen vizsgálatok Magyarországon és vezető európai intézetekkel kooperációban történtek.

A humán trigeminális ganglion morfológiai vizsgálatai meghatározták a neuropeptidok és receptoraik megoszlását mind a neuronokban, mind a szatellita gliasejtekben. Ezen vizsgálatok később strukturális alapjait jelentették a jelenlegi modern migrénterápiának (kis molekulású CGRP-receptor antagonistákgépántok, valamint humán és teljesen humanizált, a vér-agy gáton át nem jutó CGRP-re ható monoklonális ellenanyagok) (Tajti et al., 1999). Bizonyították, hogy patkányban a fremanezumab csökkentette a durális CGRP-felszabadulást és a meningeális vérátáramlást. Sor került továbbá a migréngenerátorokban a neuropeptidok megoszlásának feltérképezésére is (Tajti et al., 2001). Klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy a sumatriptan kiváltotta migrénes fájdalom mérséklődésével párhuzamosan csökkent a vérplazmában a CGRP koncentrációja (Juhász et al., 2005). A humán kraniocervikális ganglionok finom lokalizációs vizsgálatai során felmerült a szenzoros rendszer dominanciája a paraszimpatikus ganglionokon (Csáti et al., 2012). Érdekes megfigyelés volt, hogy egy másik neuropeptid, a nociceptin plazmakoncentrációja az aura nélküli migrénes betegekben fájdalommentes periódusban alacsonyabb volt, mint a kontrollszemélyekben (Ertsey et al., 2005). A trigemino-vaszkuláris rendszer vaszkuláris ágának preklinikai vizsgálata azt mutatta, hogy az endotelinnek szerepe lehet az értónus szabályozásában mind kiskérőművekben, mind humán agyi erekben (Szok et al., 2001).

A triptofán metabolikus terméke a kinurénsav, mely egyike az igen ritka endogén N-metil-D-aszpartát (NMDA) receptor antagonistáknak. Számos preklinikai vizsgálat igazolta a kinureninrendszer szerepét a trigeminális rendszer szenzitivitási zónájában (Vécsei et al., 2013; Knyihár-Csillik et al., 2004). A trigeminális perifériás durális beidegzésének kémiai stimulációja inflammációt eredményez a

trigemino-vaszkuláris rendszerben, mely befolyásolható kinureninanalógokkal (Lukács et al., 2016). A későbbiekben humán vizsgálatok megerősítették a kinureninrendszer jelentőségét a migrén patomechanizmusában.

Kisrágcsálókban a trigemino-vaszkuláris rendszer kémiai és elektromos stimulációja igazolta a PACAP szerepét mint a CGRP mellett a másik migrénspecifikus peptidét. Ezen gondolatkörben kerültek vizsgálatra fejfájásrohamban és rohammentes periódusban migrénes betegek kubitális vénás plazmamintái, melyek azt igazolták, hogy az iktális szakaszban a PACAP szintje a CGRP-hez hasonlóan megnövekszik (Tuka et al., 2013; Vécsei et al., 2014). A *Nature Reviews Neurology* ezt a megfigyelést mint ebben a témában kiemelkedő tudományos eredményt ajánlotta az olvasói figyelembe. Állatkísérletes vizsgálat igazolta, hogy a kinureninrendszer képes befolyásolni a PACAP aktivitását a trigemino-vaszkuláris rendszerben stimulált körülmények között (Körtési et al., 2018). Humán modern képalkotó vizsgálatokkal felvetették a neurokémiai és képalkotó markerek közötti kapcsolatot a PACAP viszonyában (Veréb et al., 2018).

A migrén serdülőkor utáni női dominancia eltolódásának lehetséges magyarázatául szolgálhat az ösztrogén moduláló szerepe a nukleusz kaudális trigeminálisban kisrágcsálókban (Párdutz et al., 2007). Validálásra került a mindennapi klinikai gyakorlatot nagymértékben segítő, a migrénes betegek életminőségét felmérő fejfájás-specifikus kérdőív (Manhalter et al., 2012).

Agyi fehérállományi mikrostrukturális változásokat sikerült kimutatni aura nélküli és aurás migrénes páciensekben (Szabó et al., 2012; Faragó et al., 2019). A migrénhez kapcsolt agyi fehérállományi mágneses rezonanciás (MR) hiperintenzitások hosszú távú követése progressziót mutatott (Erdélyi-Bótor et al., 2015). Nemi különbségeket észleltek az agytörzsi PAG-konnektivitásban migrénes páciensekben (Gecse et al., 2021). A migrénes betegek vérelemeinek metabolikus és transzkripciós analízise új lehetőséget tárt fel a migrén patomechanizmusának pontosabb megismeréséhez (Aczél et al., 2021).

ÖSSZEĞZÉS

Szakmaspecifikus szervezetek globálisan és regionális szinten is kidolgozták a fejfájás kórképek oki feltárásában és a betegek terápiájában közreműködő kutatók és klinikusok együtt gondolkodásának szabályozását, ez hazánkban Magyar Fejfájás Társaság néven 1996 óta működik. A fejfájásbetegségben szenvedő páciensek bizonyítékokon alapuló ellátásához alapvetően szükséges a klasszifikáció és a diagnosztikus kritériumok ismerete és megfelelő alkalmazása. A Nemzetközi Fejfájás Társaság kidolgozta és több ízben revideálta a modern kori követelményeknek megfelelően. A Magyar Fejfájás Társaság koordinálja a fejfájás centrumokban folyó gyógyító munkát a nemzetközi szakmai irányelvek alapján.

A számos fejfájásforma közül az elsődleges csoportba tartozó migrén, az előfordulási gyakorisága, a társadalmi-gazdasági körülményeket befolyásoló és a betegek életminőségét megszabó jellegzetességei miatt került kiemelésre. Annak ellenére, hogy a kóroki folyamatok nem teljes mértékben tisztázottak, az elmúlt negyven évben vezető hipotézis volt a trigemino-vaszkuláris rendszer, amelynek meghatározó szerepére számos preklinikai és klinikai bizonyíték született. Az elvégzett munka eredményességét tükrözi, hogy a *Lundbeck Foundation* 2021-ben a *Brain Prize*-t vezető migrénkutatóknak ítélte (*Lars Edvinsson, Michael Moskowitz, Jes Olesen és Peter Goadsby*). A hazai kutatások ezen gondolat köré csoportosultak, és számos önálló és együttműködésen alapuló eredmény született. A jövőbeni feladataink közé tartozik a fejfájás-specifikus szakmai regiszter mellett a betegszervezet létrehozása és az újonnan kifejlesztett hatékony terápia lehetőségek mindennapi alkalmazása. Fontos cél a genetikai háttér teljes körű feltárása, és a könnyen elérhető és jól prediktáló biomarkerek (genetikai, biokémiai és képalkotó) meghatározása. Ezek együttesen szolgálják az egyénre szabott orvoslás alapjait.

IRODALOM

- Aczél T. – Körtési T. – Kun J. et al. (2021): Identification of Disease- and Headache-Specific Mediators and Pathways in Migraine Using Blood Transcriptomic and Metabolomic Analysis. *The Journal of Headache and Pain*, 22, 1, 117. DOI: 10.1186/s10194-021-01285-9, <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s10194-021-01285-9.pdf>
- Csáti A. – Tajti J. – Tuka B. et al. (2012): Calcitonin Gene-Related Peptide and Its Receptor Components in the Human Sphenopalatine Ganglion – Interaction with the Sensory System. *Brain Research*, 1435, 29–39. DOI: 10.1016/j.brainres.2011.11.058, <https://tinyurl.com/4x28f637>
- Erdélyi-Bótor S. – Aradi M. – Kamson, D. O. et al. (2015): Changes of Migraine-Related White Matter Hyperintensities after 3 Years: A Longitudinal MRI Study. *Headache*, 55, 55–70. DOI: 10.1111/head.12459, <http://real.mtak.hu/22530/>
- Ertsey C. – Hantos M. – Bozsik G. et al. (2005): Plasma Nociceptin Levels Are Reduced in Migraine without Aura. *Cephalalgia*, 25, 261–266. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2004.00849.x
- Faragó P. – Tóth E. – Kocsis K. et al. (2019): Altered Resting State Functional Activity and Microstructure of the White Matter in Migraine with Aura. *Frontiers in Neurology*, 10, 1039. DOI: 10.3389/fneur.2019.01039, <https://publicatio.bibl.u-szeged.hu/17937/>
- Gecse K. – Baksa D. – Dobos D. et al. (2021): Sex Differences of Periaqueductal Grey Matter Functional Connectivity in Migraine. *Frontiers in Pain Research (Lausanne)*, 2, 767162. DOI: 10.3389/fpain.2021.767162, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpain.2021.767162/full>
- Juhász G. – Zsombok T. – Jakab B. et al. (2005): Sumatriptan Causes Parallel Decrease in Plasma Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Concentration and Migraine Headache during Nitroglycerin Induced Migraine Attack. *Cephalalgia*, 25, 3, 179–183. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.00836.x, <http://real.mtak.hu/78049/>
- Knyihár-Csillik E. – Chadaide, Z. – Okuno, E. et al. (2004): Kynurenine Aminotransferase in the Supratentorial Dura Mater of the Rat: Effect of Stimulation of the Trigeminal Ganglion. *Experimental Neurology*, 186, 242–247. DOI: 10.1016/j.expneurol.2003.12.001, <https://tinyurl.com/5jkvvn4>

- Körtési T. – Tuka B. – Tajti J. et al. (2018): Kynurenic Acid Inhibits the Electrical Stimulation Induced Elevated Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide Expression in the TNC. *Frontiers in Neurology*, 8, 745. DOI: 10.3389/fneur.2017.00745, <https://publicatio.bibl.u-szeged.hu/13686/>
- Lukács M. – Warfvinge, K. – Kruse, L. S. et al. (2016): Kyna Analogue SZR72 Modifies CFA-Induced Dural Inflammation-Regarding Expression of pERK1/2 and IL-1 β in the Rat Trigeminal Ganglion. *The Journal of Headache Pain*, 17, 1, 64. DOI: 10.1186/s10194-016-0654-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4932003/>
- Manhalter N. – Bozsik G. – Palásti A. et al. (2012): The Validation of a New Comprehensive Headache-Specific Quality of Life Questionnaire. *Cephalalgia*, 32, 668–682. DOI: 10.1177/0333102412447702, <https://repo.lib.semmelweis.hu/handle/123456789/956>
- Párdutz A. – Hoyk Z. – Varga H. et al. (2007): Oestrogen-Modulated Increase of Calmodulin-Dependent Protein Kinase II (CamKII) in Rat Spinal Trigeminal Nucleus after Systemic Nitroglycerin. *Cephalalgia*, 27, 46–53. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2006.01244.x
- Szabó N. – Kincses Z. T. – Párdutz Á. et al. (2012): White Matter Microstructural Alterations in Migraine: A Diffusion-Weighted MRI Study. *Pain*, 153, 651–656. DOI: 10.1016/j.pain.2011.11.029, <https://publicatio.bibl.u-szeged.hu/8632/>
- Szok D. – Hansen-Schwartz, J. – Edvinsson, L. (2001): In Depth Pharmacological Characterization of Endothelin B Receptors in the Rat Middle Cerebral Artery. *Neuroscience Letters*, 314, 69–72. DOI: 10.1016/s0304-3940(01)02293-5
- Tajti J. – Uddman R. – Möller S. et al. (1999): Messenger Molecules and Receptor mRNA in the Human Trigeminal Ganglion. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 28, 76, 176–183. DOI: 10.1016/s0165-1838(99)00024-7
- Tajti J. – Uddman, R. – Edvinsson, L. (2001): Neuropeptide Localization in the “Migraine Generator” Region of the Human Brainstem. *Cephalalgia*, 21, 96–101. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2001.00140.x
- Tuka B. – Helyes Zs. – Markovics A. et al. (2013): Alterations in PACAP-38-like Immunoreactivity in the Plasma during Ictal and Interictal Periods of Migraine Patients. *Cephalalgia*, 33, 1085–1095. DOI: 10.1177/0333102413483931, https://publicatio.bibl.u-szeged.hu/4027/1/Tuka_postprint.pdf
- Vécsei L. – Szalárdy L. – Fülöp F. et al. (2013): Kynurenines in the CNS: Recent Advances and New Questions. *Nature Reviews Drug Discovery*, 12, 1, 64–82. DOI: 10.1038/nrd3793, <https://www.nature.com/articles/nrd3793>
- Vécsei L. – Tuka B. – Tajti J. (2014): Role of PACAP in Migraine Headaches. *Brain*, 137, Pt 3, 650–651. DOI: 10.1093/brain/awu014, <https://core.ac.uk/download/35346438.pdf>
- Veréb D. – Szabó N. – Tuka B. et al. (2018): Correlation of Neurochemical and Imaging Markers in Migraine: PACAP38 and DTI Measures. *Neurology*, 91, 12, e1166–e1174. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006201

STROKE

STROKE

Bereczki Dániel¹, Csiba László²

¹az MTA doktora, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika, Budapest,
MTA–SE Neuroepidemiológiai Kutatócsoport ELKH, Budapest
berezki.daniel@med.semmelweis-univ.hu

²az MTA rendes tagja, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Neurológiai Klinika, Debrecen
csiba@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az akut agyi vérkeringési zavar (stroke) két fő típusa az agyinfarktus és az agyvérzés. A kór-kép gyakorisága az elmúlt négy évtizedben Magyarországon is csökkent, de még így is közel 30 000 kórházi felvétel történik évente stroke miatt. Az elmúlt harminc év során több kormányzati program célja volt a stroke társadalmi terhének csökkentése, megalakult a Magyar Stroke Társaság, az országban létrejött harminckilenc stroke-centrum, és hazánkban is elterjedtek a korszerű kezelési eljárások mind a prevenció, mind az akut ellátás területén. Magyar nyelven 1996-tól jelennek meg az ellátást segítő szakmai irányelvek. A hazai stroke-kutatás nemzetközi jelenlétét tükrözi a nemzetközi adatbázisokban (például MEDLINE) mérhető növekvő megjelenség, az akadémiai és ipari kezdeményezésű klinikai vizsgálatokban való széles körű részvétel és a stroke-centrumok jelenléte nemzetközi szakmai és tudományos együttműködésekben.

ABSTRACT

The two major types of stroke are cerebral infarction and cerebral hemorrhage. Although the incidence of stroke has been decreasing since 1980 in Hungary as well, still there are about 30.000 patients hospitalized annually for stroke. In the last 30 years several government programs have been launched to decrease the social burden of stroke, the Hungarian Stroke Society has been established, modern pharmacotherapy has been introduced for stroke prevention and acute care, and currently 39 stroke centers provide up-to-date treatment options for patients with acute stroke. Clinical guidelines have been published in Hungarian since 1996. The international acknowledgement of Hungarian stroke research is reflected by the increasing presence in international databases like MEDLINE, the widespread participation in academic and industry-sponsored clinical trials, and the participation of Hungarian stroke centers in international professional and scientific co-operations.

Kulcsszavak: stroke, akut ellátás, szakmai szervezetek, tudományos teljesítmény, szakmai irányelvek

Keywords: stroke, acute care, professional organizations, scientific performance, professional guidelines

1. A STROKE TÍPUSAI, TÁRSADALMI TERHE

A stroke – ahogyan maga az angol szó és a régi magyar elnevezés (szélütés, gutaütés) is jelzi – hirtelen, ütésszerűen megjelenő tünetekkel járó állapot, amelynek hátterében az agy akut vérkeringési zavara áll. A laikusok számára is megjegyzendő három leggyakoribb tünetet az amerikai mentőszolgálat számára kifejlesztett Cincinnati-skála (Kothari et al., 1999) foglalja össze; ez alapján a laikusok is nagy valószínűséggel felismerhetik a stroke-ot: 1. hirtelen kialakuló arcaszimmetria, mely csak a szájnál figyelhető meg; 2. az előrenyújtott felső végtagok közül az egyiket nehezen vagy egyáltalán nem tudja megtartani; 3. a beteg vagy nem érti a beszédet, vagy nem találja a megfelelő szavakat. Bármelyik tünet jelentkezik, nagy valószínűséggel stroke-kal állunk szemben, és ilyenkor a mentőhívás az azonnali teendő.

A szélütés két formáját ismerjük (iszkémiás és vérzéses stroke), amelyeket csupán a klinikai tünetek alapján nem lehet biztonsággal elkülöníteni; ezért agyi képalkotó vizsgálat (CT vagy MRI) elvégzése feltétlenül szükséges.

Iszkémiás stroke agyi érelzáródás miatt alakul ki. Az érelzáródás oka leggyakrabban érelmeszesedés (ateroszklerózis), míg az esetek kisebb részében az agyat ellátó egyik artériába került „érdugó” (embolus) zárja el az agyi eret. Az érdugó az ilyen esetek többségében a szívből ered: a szívben kóros állapotokban keletkező véralvadékból levált darab kerül a vérkeringésbe, és jut el egy agyi artériába.

Az **agyvérzés** során egy kisebb-nagyobb artéria megrepedése miatt kerül vér az agyállományba (agyállományvérzés) vagy az agy körüli folyadéktérbe (pókhálódártya alatti vérzés), amely a neurológiai tünetek mellett gyorsan fokozza a koponyaűri nyomást. Az iszkémiás kórforma spontán (vagy a vérrögoldó kezelés nem kívánt mellékhatásaként) vérzésbe fordulhat át, ilyenkor beszélünk az agyinfarktus vérzéses transzformációjáról.

A tünetek oka leggyakrabban – az esetek 85–90%-ában – egy agyi ér elzáródása, ritkábban (10–15%-ban) egy ér megrepedése. Agyvérzésről csak ez utóbbi esetekben beszélhetünk – a maradandó tünetekkel járó stroke tehát az esetek többségében agyinfarktus és csak ritkábban agyvérzés.

A szélütés két nagy anatómiai területet károsít. Az elülső területi (artéria karotisz területi) stroke az iszkémiás stroke-ok 80%-áért felelős. Féloldali gyengeség, látótérzavar, féloldali zsibbadás, a szemek egy irányba fordulása (konjugált deviáció) tapasztalható. Ha a domináns félteke károsodott, beszédzavar is társul a felsorolt tünetekhez. A hátsó területi (vertebrobasiláris, agytörzsi) keringési zavarra jellemző tünetek: végtaggyengülés, szédülés, nyelészavar, kettőslátás, látótérzavar, súlyos esetben tudatzavar. A stroke súlyos betegség, hazánkban egy évvel a stroke után a betegek közel harmada már nem él (Folyovich et al., 2015).

Különösen fontos az átmenet iszkémiás attak (TIA) jelensége, melynek lényege, hogy percekig tartó bénulás, beszédzavar jelentkezik, de a tünetek elmúlnak. A TIA sürgős átvizsgálást igényel, mivel a következő napokban/hetekben a stroke veszélye igen nagy.

A klinikai tünetek hasonlóak a vérzéses (kb. 15%) és az érelzáródásos (iszkémiás) (kb. 85%) stroke-ban. Csupán a klinikai tünetekre azonban nem lehet alapozni, mivel egyrészt a nagy kiterjedésű iszkémia a vérzéshez hasonló tüneteket okozhat, másrészt kis méretű vérzéssel társuló enyhe tünetek miatt képalkotó vizsgálat nélkül iszkémiára gondolhatunk. Stroke-ban tehát agyi képalkotó eljárásra mindenképpen szükség van a vérzés és az iszkémia elkülönítéséhez!

Magyarországon a stroke népbetegség. Az elmúlt fél évszázadban nemzetközi összehasonlításban Magyarország és a közép-kelet-európai régió országai a stroke mortalitása tekintetében kedvezőtlen helyet foglaltak el. Bár az elmúlt negyven év során – feltehetően a kockázati betegségek eredményesebb kezelése miatt – a stroke miatti halálozás a nyugat-európai országokhoz hasonlóan Magyarországon is csökken, becslések szerint évente még jelenleg is kb. 30 000 kórházi felvétel történik akut agyi vérkeringési zavar miatt. Az esetek harmadában a kórházi felvételre ismétlődő stroke miatt kerül sor.

A stroke-kockázat függ a szociális és gazdasági körülményektől is. A Budapest VIII. és XII. kerületeiben végzett összehasonlító felmérésben a VIII. kerületben a stroke hat évvel fiatalabb életkorban jelentkezett, a stroke miatt meghalt férfiakban pedig a különbség pedig már tizenkét év volt (Folyovich et al., 2015). Budapest kerületeiben a stroke jelentkezésekor a beteg életkora jelentősen összefüggött a jövedelmi viszonyokkal: a jobb módú kerületekben a stroke idősebb korban jelentkezett (Szócs et al., 2019).

2. A HAZAI STROKE-ELLÁTÁS SZERVEZETI FEJLŐDÉSE – STROKE-CENTRUMOK, SZAKMAI SZERVEZETEK, KONGRESSZUSOK

A kardiovaszkuláris betegségek képezik hazánkban a leggyakoribb halálokat. A szív- és érrendszeri betegségek három fő csoportja: az iszkémiás szívbetegség (szívinfarktus, angina), az agyi vérkeringési zavarok (stroke, TIA), illetve az alsó végtagi perifériás artériás betegségek. Az egészségügyi kormányzat ennek ismeretében az elmúlt évtizedekben több programot hozott létre. A cerebrovaszkuláris betegek ellátásával kapcsolatosan 1992-ben fogadták el a Népjóléti Minisztérium felkérésére a Nagy Zoltán professzor által összeállított Nemzeti Stroke Programot, amely a háttér-információk és a program általános szempontjai mellett a regionális fejlesztésekre is javaslatot tett (Nagy, 1992). Ezt követte a kormány „Egészséges Nemzetért Népegészségügyi Programja” keretében meghirdetett Stroke-alprogram (Kormányprogram, 2002), amelyben felsorolták a 2010-ig elé-

rendő célokat, az indikátorokat, a szükséges akciókat és a résztvevőket. Térinformatikai elemzés alapján megállapították, hogy legalább harminc (huszonhárom vidéki és hét fővárosi) stroke-centrumra lenne szükség az akut ellátás biztosításához (Nagy, 2006). Magyarországon az 1970-es évek elejétől már létrejöttek stroke-ellátásra specializált neurológiai osztályok, Győrben, illetve Debrecenben, Haffner Zsolt és Molnár László kezdeményezésére. A stroke alprogram megvalósulása kapcsán országszerte, minden megyében megalakultak a stroke-centrumok: 2017-től harminckilenc akkreditált stroke-centrum működik, az ellátás az ország teljes területét lefedi (URL1).

A programok közül 2006 márciusában fogadták el a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának nemzeti programját (Kiss et al., 2006). Az epidemiológiai adatok, a kockázati tényezők és az egészségügyi ellátórendszer részletes felmérését javaslatok követték. A program hangsúlyozta az epidemiológiai módszerekkel nyert információk (adatbázisok, nemzeti regiszterek) szükségességét az ellátási stratégiák kidolgozásához. A tíz fő fejezet 45 alpontjában összefoglalt konkrét teendőkhöz határidőket is rendelt. A 2006-os Nemzeti Program előrehaladási jelentését a Nemzeti Egészségügyi Tanács 2008-ban és 2009-ben is tárgyalta, és értékelte a stroke-ellátás helyzetét is. Az akut stroke ellátásában a következő továbblépés 2012-ben történt: a vérrögoldó kezelésre használt gyógyszer (rtPA) tételes elszámolásával és a beavatkozás teljesítmény-volumenkorlát (TVK) alóli mentésével elhárult a finanszírozási akadály is a hatékony kezelés elől. Az Egészséges Magyarország 2014–2020 Egészségügyi Ágazati Stratégia népegészségügyi programjának részeként 2016-ben megfogalmazott alprogramban (EFOP, 2016) szerepelt a neurointervenció szakemberek kiképzése is, melynek megszervezésében Szikora István főorvosnak volt kiemelt szerepe.

A stroke-ellátás és -kutatás fejlesztése az 1980-as években került előtérbe. A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságán (MIET) belül 1988-ban megalakult a Cerebrovascularis Szekció, majd az 1992-ben induló nemzeti stroke-program keretében az artéria karotiszok noninvaszív vizsgálati lehetőségének biztosítására tizenhat ultrahang készüléket üzemelttek be az ország neurológiai osztályain. Még ugyanebben az évben rendezték meg az I. Országos Stroke Konferenciát. 1993-ban formálisan is megalakult a Magyar Stroke Társaság.

A formálódó társaság 1988-ban adta ki első írásos dokumentumát – még fénymásolt formában. A tájékoztató 1992-ig néhány alkalommal jelent meg, amelyet 1993 novemberétől a Magyar Stroke Társaság folyóirata, az *Agyérbetegségek* követett. A folyóirat 2009-től *Vascularis Neurológia* címen jelent meg. A társaság 1995-től kezdve rendszeresen adott ki állásfoglalást, majd irányelveket az agyér-betegségek ellátásáról.

A szakmai továbbképzés fontos fórumai a társasági konferenciák. A Magyar Stroke Társaság 1992-től két évente tartotta országos konferenciáit. A társaság vezetőségének döntése alapján 2021-től évente kerül sor erre a rendezvényre.

A konferenciához hagyományosan csatlakozik a Magyar Neuroszonológiai Társaság konferenciája, valamint 2022-ben már hatodik alkalommal a Stroke Szakdolgozói Vándorgyűlés is.

3. A RUTIN STROKE-ELLÁTÁS IRÁNYAI (HATÉKONYABB PREVENCIÓ, INTRAVÉNÁS TROMBOLÍZIS ÉS MECHANIKUS TROMBEKTÓMIA)

A technika fejlődésének megfelelően a 21. század első évtizedében a diagnosztika mellett a stroke terápiája is jelentősen átalakult. Vonatkozik ez a stroke-kockázati betegségek (magasvérnyomás, cukorbetegség, zsíryanycsere-zavarok, szívritmuszavarok) hatékonyabb kezelésére, és az akut stroke ellátására is. A vérnyomás-csökkentők, az antidiabetikumok és a lipidcsökkentők csoportjában is új, korszerűbb készítmények jelentek meg, amelyekről nemzetközi klinikai vizsgálatok igazolták, hogy alkalmazásuk mellett a stroke gyakorisága is csökken. Ezen korszerű gyógyszerek hazai alkalmazásának elterjedése állhat a hazai stroke-halálozás elmúlt negyven év során tapasztalható csökkenésének hátterében.

A végleges iszkémiás károsodás és az ép agyszövet közötti sávban a károsodás csupán részleges, ez a terület az ún. penumbra. Itt a membránok még épek, de az elektromos tevékenység megszűnik. A penumbrában található neuronok még „újraéleszthetőek” a vérkeringés helyreállításával. Az érmegnyitások (vénás vérrögoldás vagy a vérrög mechanikus eltávolítása – mechanikus trombektómia, MET) tehát a penumbrában található neuronok megmentése a cél. A penumbra nagysága az idő múlásával fokozatosan csökken, és az iszkémiás stroke-ot követő első napon túl valószínűleg már értelmetlen az érmegnyitás.

Az akut stroke diagnosztikájában a jelentős változások az 1980-as évek közepén kezdődtek. Elérhetővé vált a számítógépes tomográfia (CT), a karotisz ultrahang (UH), majd a mágneses rezonancián alapuló képalkotás (MRI). A rutin átvizsgálás részévé vált a kardiológiai vizsgálat (a szív ultrahangvizsgálata, az ekhokardiográfia is). A rutin diagnosztika terén továbblépést a mechanikus trombektómia lehetősége tett szükségessé 2015 után. Mivel az intrakranális nagyér elzáródásának igazolása szükséges a mechanikus trombektómia elvégzéséhez, a szöveti képalkotás mellett a CT- vagy MR-angiográfia is a sürgős átvizsgálás részévé vált a beavatkozásra potenciálisan alkalmas betegeknek.

Jelenleg az elzáródott ér minél korábbi megnyitása (gyógyszeres vérrögoldással vagy mechanikus vérrög-eltávolítással, illetve ezek kombinálásával) az egyetlen igazoltan hatásos oki terápia. Ha három órán belül sikerül vénás vérrögoldással megnyitni az eret, akkor 35–40%-ban várható a klinikai állapot javulása, de 3–4,5 óra közötti beavatkozás esetén az arány már 16–18%-ra csökken.

Az ezredfordulótól vált elérhetővé Magyarországon is az akut iszkémiás stroke ellátásában hatékony oki kezelésnek számító vérrögoldó, a tünetek kezdetétől számított 4,5 órán belül alkalmazandó rekombináns szöveti plazminogén aktívátor (rtPA). 2015-től több vizsgálat igazolta, hogy nagyérelzáródásban a vérrög mechanikus eltávolítása is javítja a betegség kimenetelét hat órán belül alkalmazva. A jelenlegi amerikai és európai irányelvek is úgy foglalnak állást, hogy az intravénás trombolízisre alkalmas betegek akkor is részesüljenek rtPA-kezelésben, ha mechanikus trombektómiát tervezünk (Berge et al., 2021; Turc et al., 2022).

Az akut stroke ellátásában tehát három tényező játszik szerepet:

- a tünetek kialakulásától eltelt idő (időablak);
- kis- vagy nagyérelzáródásról van-e szó (CT- vagy MR-angiográfia eldönti melyik okozta a beteg tüneteit, a trombus mechanikus eltávolítása [MET] csak nagyérelzáródásban jön szóba);
- van-e kellő mennyiségű életképes agyszövet, érdemes-e a reperfúziót megkísérelni (perfúziós CT vagy MRI segítségével dönthetünk).

Az elmúlt évek legfontosabb felfedezése, hogy az elzáródott ér megnyitása (deobliterációs stroke-kezelés) már nem függ a szigorúan alkalmazott, merev időablaktól, hanem személyre szabott irányba mozdult el, és a betegek egy részében nemcsak 4,5 órán belül, hanem 4,5–9 óra között is megkockáztathatjuk a vénás vérrögoldást. A MET esetében az időablak speciális esetekben 24 óra is lehet. A fejlődés ellenére a paradigma nem változott: „Az idő agy” – minél hamarabb történik az elzáródott ér megnyitása, annál nagyobb a javuló betegek aránya.

A fenti gondolatmenetből következik, hogy a stroke-ellátás akkor sikeres, ha a stroke-lánc minden eleme egyformán erős:

- a lakosság ismeri a stroke tüneteit, a sürgős ellátás fontosságát, és azonnal hívja a mentőket,
- a mentők egyértelmű betegutak alapján a beteget az előzőleg értesített stroke-központba szállítják, optimálisan a CT- vagy MR-laboratóriumba, és ott történik a neurológiai vizsgálat is,
- a stroke-központ rendelkezik minden képalkotó és terápiás módszerrel, beleértve a MET lehetőségét is,
- az elzáródott ér megnyitására irányuló beavatkozást követően a stroke-osztályon személyre szabott rehabilitáció indul.

A lánc bármelyik elemének elégtelensége esetén a sikeres kezelések aránya csökken.

Az iszkémiás stroke kezelési lehetőségei a 2021-es és 2022-es európai irányelvek alapján

2021-ben a European Stroke Organisation (ESO) új ajánlást adott ki (Berge et al., 2021), ennek mentén foglaljuk össze az akut stroke-ellátás lehetőségeit.

*a) Kisérelzáródás és a stroke 4,5 órán belül alakult ki
(mechanikus tromboektómia nem jön szóba, csupán az intravénás vérrögoldás)*

A rekombináns szöveti plazminogén aktivátor (rtPA) a vérrögoldó szer, amely egyórás infúziót igényel, a betegek kb. egyharmada javul. Új, ígéretes vérrögoldó szer a tenecteplase, mely csupán vénás injekcióból áll, hosszabb a hatása, kevesebb a vérzéses mellékhatás. Ezért a 2021-es ESO-vezérfonal 4,5 órán belül javasolja a tenecteplase adását is.

b) Kisérelzáródás és a stroke 4,5–9 órája alakult ki

Vénás vérrögoldással ilyenkor már csak abban az esetben kezelhető, ha perfúziós CT- vagy MR-vizsgálattal igazolni tudtuk, hogy van még számottevő mennyiségű életképes, megmenthető agyszövet.

c) Nagyérelzáródás (arteria carotis interna, arteria cerebri media, arteria vertebralis és arteria basilaris) és ismerjük a stroke kialakulásának idejét

A 2022-es ESO–ESMINT-vezérfonal (European Stroke Organisation: European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy; Turc et al., 2022) a 4,5 órán belüli, nagyérelzáródás okozta stroke esetén azon betegeknél, akiknél mind az intravénás trombolízis, mind a MET alkalmazható, a kezelés vénás vérrögoldással való kezdését javasolja, és ezt kövesse a mechanikus tromboektómia. Hangsúlyozzák, hogy a mechanikus tromboektómiának nem szabad késleltetnie az intravénás trombolízist, és az intravénás trombolízisnek sem a mechanikus tromboektómia elkezdését. A MET 24 órán belül is szóba jön, de csak akkor, ha CT- vagy MRI-módszerekkel még ekkor is kellő mennyiségű megmenthető agyszövet jelenlétét tudtuk igazolni.

A 2021-es európai vezérfonal legfontosabb megállapításai:

- Intravénás vérrögoldással kezeljük az iszkémiás stroke nagy részét, ha 4,5 órán belül megkezdhetjük a kezelést.
- A kezelés indikációjához natív CT és az agyállomány állapotát becsülő ASPECTS-skála és néhány laboratóriumi vizsgálat elegendő.
- A stroke-tünetek korlátozottságot okozók legyenek a kezelés megkezdésekor.
- Nem a beteg életkora, hanem biológiai állapota számít.
- MRI vagy perfúziós CT segítségével kiválaszthatóak azok a betegek, akik vénás vérrögoldással még 4,5–9 óra között is kezelhetők, vagy azok, akiknél a stroke tüneteit felébredéskor tapasztalják
- A MET-kezelés bizonyos feltételek esetén 24 órán belül is szóba jön.

d) Ha nem jön szóba sem vérrögoldó, sem MET-kezelés

- 220/110 Hgmm alatt a vérnyomást az akut szakban nem kell csökkenteni. Az agy autoregulációja károsodik akut stroke-ban, és a durva vérnyomáscsökkentés növeli az agyi infarktus nagyságát.
- A vérnyomás és EKG monitorozása feltétlenül szükséges, mert a stroke szívritmuszavart, sőt szívmegállást provokálhat.
- A vér oxigénszintjét követni kell, 2–4 liter/perc oxigénnel kezelni, ha az oxigénszaturáció 94% alá csökken.
- A normális vércukorszintet kell megcélozni.
- Főleg teljesen béna betegek esetén fontos az alsóvégtagi mélyvéna trombózis és a következményes tüdőembólia megelőzése.
- Szondatáplálás szükséges, ha a betegnek nyelészavara van.
- A lázat csökkenteni kell.

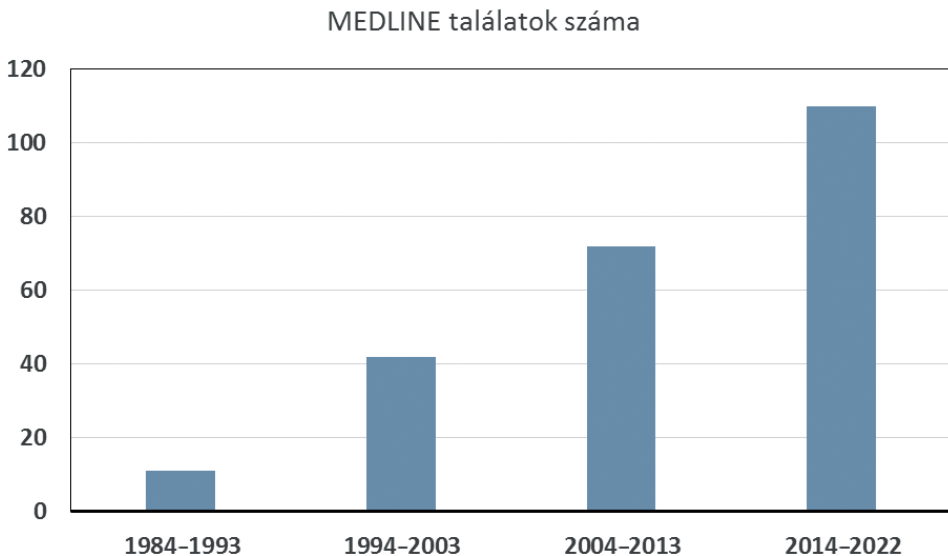
4. IRÁNYELVFEJLESZTÉS

Az 1990-es években a stroke-osztályok létrejöttén túl lényeges lépést jelentett a Magyar Stroke Társaság megalakulása 1993-ban. A társaság 1995-ben megfogalmazta, majd 1996-ban megjelentette az első klinikai irányelvet az agyérbetegségek kezelésére (MST, 1996). Az útmutatás kiterjedt az elsődleges és a másodlagos prevencióra, az ellátásszervezésre, a diagnosztikára, a kezelés elemeire, és a rehabilitációra. Ez a kiadvány már tételesen felsorolja azt a harminchat hazai stroke-osztályt, amelyeken szervezeten történt a stroke-betegek ellátása. Míg az 1995-ös stroke-terápiás ajánlások döntően a hagyományokon alapultak, az ezredfordulótól elterjedt Magyarországon is a tudományos bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine) szemlélete. A cerebrovaszkuláris betegek ellátásának tényekre támaszkodó ajánlásai 2002-ben jelentek meg (MST, 2002). A 2002-es ajánlásokat 2005-ben, majd 2009-ben frissítették. Az újabb klinikai vizsgálatok eredményei alapján a Magyar Stroke Társaság és a Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata 2017 októberében egy kötetben öt irányelvet adott ki: az akut iszkémiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről; a nem traumás agyi állományvérzések diagnosztikájáról és kezeléséről; az akut iszkémiás stroke/TIA másodlagos prevenciójáról; a stroke-betegek táplálásterápiájáról; és az optimális beteg kiválasztást támogató képző diagnosztika alapelveiről (MST, 2017). Az elmúlt évek klinikai kutatási adatai alapján a 2017-es irányelvek aktualizálása jelenleg történik.

5. A HAZAI STROKE-KUTATÁS NEMZETKÖZI JELENLÉTE

a) A magyar stroke-kutatás jelenléte a National Library of Medicine adatbázisában

A tudományos teljesítmény egyik mutatója lehet az amerikai National Library of Medicine adatbázisában (URL2) megjelenő közlemények számának alakulása. A MEDLINE (PubMed) adatbázisát a „(stroke[Title/Abstract] OR cerebrovascular[Title/Abstract]) AND (Hungary[Title/Abstract] OR Hungarian[Title/Abstract])” stratégiával keresve, a keresést a közlemény címére és összefoglalójára korlátozva, 1984-től tízéves periódusokra vonatkozóan a találatok számát az 1. ábra foglalja össze. Bár az utolsó periódus csak 8,5 évre terjed ki (2014–2022. augusztus), jól látszik a magyarországi kutatási eredmények folyamatosan növekvő nemzetközi megjelenése.



1. ábra. A magyarországi vonatkozású agyi vérkeringési kutatások jelenléte a PubMed-adatbázisban

b) Hazai részvétel multicentrikus nemzetközi vizsgálatokban

Randomizált, kontrollált nemzetközi klinikai vizsgálatok 1986-tól indultak Magyarországon az akut stroke területén. Az első ilyen vizsgálat a nimodipin kipróbálására irányult, az eredmények közlés nélkül maradtak. Az elmúlt harminc év során Magyarország is egyre inkább bekapcsolódott a gyógyszeripar által szponzorált nemzetközi multicentrikus vizsgálatokon túli, a kutatói kezdeményezésű, gyógyszercégek által nem szponzorált nemzetközi klinikai vizsgálatokba is. Ezek

közé tartozott az acetilszalicilátot és heparint akut stroke-ban összehasonlító nemzetközi stroke-vizsgálat (IST, 1997), a mérsékelt vérnyomáscsökkentés hatását vizsgáló ENOS-vizsgálat (ENOS, 2015), valamint az agyiállomány-vérzésben folytatott akadémiai vizsgálatok (Mendelow et al., 2005; Sprigg et al., 2018).

A hazai stroke-centrumok innovációs aktivitását jelzik a gyógyszeripar által szponzorált klinikai vizsgálatokban való részvételük. Az elmúlt évtizedben a magyar stroke-centrumok több mint fele részt vett a nagy nemzetközi stroke vizsgálatok valamelyikében. A vizsgálatok eredményei a magyarországi résztvevők említésével a legnevesebb nemzetközi folyóiratokban jelentek meg. Az amerikai nemzetközi klinikai vizsgálati regiszter (ClinicalTrials.gov, URL3, 2022) magyarországi részvétellel több mint hetven, már lezárult vagy még futó stroke-vizsgálatot tart nyilván.

c) A stroke-centrumok részvétele egyéb nemzetközi együttműködésekben

A hazai stroke-centrumok többsége részt vesz a gyógyszeripartól független nemzetközi kutatási pályázatokban vagy minőségbiztosítási projektekben is (15 Cities Young Stroke Projekt, SITS-EAST, RES-Q, ESO-EAST, EUROHOPE stb).

6. GYAKORLATI FELADATOK A JÖVŐRE

Az elsődleges prevenció programok jelentik társadalmi szinten a leghatékonyabb beavatkozást a stroke társadalmi terhének jövőbeli csökkentésére. Az egészséges életmódra nevelés, az egészségmegőrzés és a kockázati tényezők mérséklése, valamint a stroke tüneteinek felismerésében nagyon fontos az országos kampányok indítása, és mindenképpen szükséges az amerikai példához hasonlóan nemcsak a közszolgálati, hanem a sokak által nézett kereskedelmi televíziócsatornákon is, főműsoridőben rövid, kb. 30 másodperces felvilágosító anyagok vetítése, egyrészt a stroke felismerésével, másrészt a teendők sürgősségével kapcsolatban. Az elmúlt évtizedekben rendszeresen folytatott stroke felvilágosítási kampányok eredményét tükrözi a vérrögoldó kezelések számának évről évre tapasztalható növekedése. Feltétlenül tovább kell folytatni a lakossági felvilágosítást, hiszen az akut stroke ellátására viszonylag szűk időablak áll rendelkezésre. A felvilágosító tevékenység során a stroke legfontosabb tüneteinek túl a lakosság számára azt is hangsúlyozni kell, hogy nem elég a stroke felismerése, azt is tudni kell, hogy ilyen esetben azonnali mentőhívás a teendő. A stroke-ellátás további fejlődésének biztosítására az alábbiak a legfontosabbak:

- Lakossági felvilágosító tevékenységek folytatása, elsődleges prevenció, egészségmegőrzés.
- Epidemiológiai helyzetfelmérés és követés (nemzeti stroke-regiszter) megszervezése.

- Az akut stroke ellátása szervezési és finanszírozási feltételeinek további folyamatos biztosítása; neurointervenciók szakorkovsképzés.
- Stroke utáni rehabilitáció – az otthoni rehabilitáció lehetőségének kialakítása.
- A stroke után mások segítségére szoruló és magatehetetlen betegek tartós ápolása, társadalmi segítése, a krónikus betegek ápolását biztosító intézmények kapacitásának növelése.

IRODALOM

- Berge, E. – Whiteley, W. – Audebert, H. et al. (2021): European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke. *European Stroke Journal*, 6, 1, I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7995316/>
- EFOP (2016): *Emberi Erőforrás Fejlesztési Operatív Program (EFOP) keretében megvalósuló „Átfogó, célzott népegészségügyi fejlesztések” című konstrukció „D” alkonstrukciója* (Kerincsi betegségek megelőzése, EFOP-1.8.3–VEKOP-16)
- ENOS – ENOS Trial Investigators (2015): Efficacy of Nitric Oxide, with or without Continuing Antihypertensive Treatment, for Management of High Blood Pressure in Acute Stroke (ENOS): A Partial-Factorial Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, 385, 617–628. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61121-1, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61121-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61121-1/fulltext)
- Folyovich A. – Vastagh I. – Kéri A. et al. (2015): Living Standard is Related to Microregional Differences in Stroke Characteristics in Central Europe: The Budapest Districts 8–12 Project. *International Journal of Public Health*, 60, 487–494. DOI: 10.1007/s00038-015-0674-y
- IST – International Stroke Trial Collaborative Group (1997): The International Stroke Trial (IST): A Randomised Trial of Acetilsalicylate, Subcutaneous Heparin, Both, or Neither among 19435 Patients with Acute Ischaemic Stroke. *The Lancet*, 349, 1569–1581. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)04011-7
- Kiss I. – Kapócs G. – Dózsa C. (szerk.) (2006): *Egészségügyi Minisztérium: A szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának nemzeti programja*. MOTESZ
- Kormányprogram (2002): Kormányprogram az agyérbetegségek okozta halálozás csökkentéséért. *Agyérbetegségek*, 7, 3, 2–3.
- Kothari, R. U. – Pancioli, A. – Liu, T. et al. (1999): Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Annals of Emergency Medicine*, 33, 373–378. DOI: 10.1016/s0196-0644(99)70299-4
- Mendelow, A. D. – Gregson, B. A. – Fernandes, H. M. et al. (2005): STICH Investigators. Early Surgery Versus Initial Conservative Treatment in Patient with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): A Randomised Trial. *The Lancet*, 365, 387–397. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X
- MST – Magyar Stroke Társaság (1996): Konszenzus a cerebrovasculáris betegségek ellátásában. *Agyérbetegségek*, II, 3–13.
- MST – Magyar Stroke Társaság (2002): A cerebrovasculáris betegségek megelőzése, diagnosztikája, akut ellátása és korai rehabilitációja. Tényekre támaszkodó ajánlások, 2002. *Agyérbetegségek*, 8, 2–17.

- MST – Magyar Stroke Társaság – Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata (2017): Irányelvkötet. *Ideggyógyászati Szemle Proceedings*, 2, 58–245.
- Nagy Z. (1992): Program a cerebrovascularis betegségben szenvedők ellátásának javítására (Nemzeti stroke program tervezet). *A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága Cerebrovaszkuláris szekció (Sántha Kálmán Alapítvány) tájékoztatója*. 1.
- Nagy Z. (2006): Nemzeti stroke-program 1993–2005 – Tapasztalatok, a fejlesztés lehetséges irányai térinformatikai elemzés alapján. *Agyérbetegségek*, 12, 1, 2–10.
- Sprigg, N. – Flaherty, K. – Appleton, J. P. et al. (2018): TICH-2 Investigators. Tranexamic Acid for Hyperacute Primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): An International Randomised, Placebo-Controlled, Phase 3 Superiority Trial. *The Lancet*, 391, 2107–2115. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31033-X, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31033-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31033-X/fulltext)
- Szűcs I. – Bereczki D. – Ajtay A. et al. (2019): Socioeconomic Gap between Neighborhoods of Budapest: Striking Impact on Stroke and Possible Explanations. *PLOS ONE*, 14, 2:e0212519. DOI: 10.1371/journal.pone.0212519, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212519>
- Turc, G. – Tsivgoulis, G. – Audebert, H. J. et al. (2022): European Stroke Organisation (ESO): European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Expedited Recommendation on Indication for Intravenous Thrombolysis before Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke and Anterior Circulation Large Vessel Occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 14, 209–227.
- URL1: Magyar Stroke Társaság. Stroke Centrumok. https://www.doki.net/tarsasag/stroke/info.aspx?sp=18&web_id= (Letöltés: 2022. augusztus 30.)
- URL2: MEDLINE. NIH National Library of Medicine. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (Letöltés: 2022. augusztus 28.)
- URL3: ClinicalTrial. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (Letöltés: 2022. augusztus 28.)

EPILEPSZIA

EPILEPSY

Janszky József¹, Komoly Sámuel²

¹az MTA doktora, egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika, Pécs,
ELKH–PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport, Pécs
janszky.jozsef@pte.hu

²az MTA doktora, egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika, Pécs
komoly.samuel@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az epileptológia az epilepsziával foglalkozó orvosi diszciplína, már nagyon korán a neurológia önálló szubdiszciplínájává vált. Világszervezete a legrégebben működő neurológiai világszervezet. Az epilepszia ma már jól kezelhető betegség, a betegek 70%-a gyógyszerrel rohammentesíthető. Azon betegeknél, akiknél a gyógyszer nem használ, idegsebészeti megoldások jönnek szóba. Az epilepsziaellátás hazánkban megfelel a nemzetközi standardoknak. Területi alapon és progresszivitási szintek elvei mentén szervezett, elérhető a megfelelő gyógyszeres, rezektív műtéti és neuromodulációs kezelés.

ABSTRACT

Epileptology, the medical discipline dealing with epilepsy, became a separate sub-discipline of neurology very early on. Its world organization is the world's longest operating neurological organization. Epilepsy is now a well-treatable disease, with 70% of patients being relieved of seizures with medication. For patients for whom medication does not work neurosurgical solutions are considered. Epilepsy care in Hungary meets international standards, is organized on a regional basis and according to the principles of progression levels. In Hungary, both appropriate drug and surgical treatment (including neuromodulation procedures) are available.

Kulcsszavak: epilepszia, Magyar Epilepszia Liga, epilepsziaműtét, antiepileptikumok

Keywords: epilepsy, Hungarian Epilepsy League, epilepsy surgery, antiepileptic drugs

Az epileptológia az epilepsziával foglalkozó orvosi diszciplína, már nagyon korán vált a neurológia önálló szubdiszciplinájává. Sok tekintetben önálló orvosi szakterület, mivel az epilepszia a leggyakoribb gyermekneurológiai kórkép, ezért a gyermekgyógyászati szempontok sokkal nagyobb szerepet játszanak, mint bármely más neurológiai betegségben, továbbá a gyógyszerrezisztens epilepszia számos pszichiátriai tünettel jár, ezért kapcsolata a pszichiátriától elválaszthatatlan.

Jelen összefoglalóban bemutatjuk a szakmaspecifikus nemzetközi és hazai szervezetek felépítését, az epilepsziaellátás nemzetközi és hazai aspektusait.

1. SZAKMAI SZERVEZETEK: FELÉPÍTÉSE, TEVÉKENYSÉGE

1.1. Nemzetközi szervezete

A Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (International League Against Epilepsy, ILAE), a legrégebben működő nemzetközi neurológiai szervezet, 1909-ben – Donáth Gyula professzor kezdeményezésére – alakult Budapesten (a 16. Belgyógyászati Világkongresszussal kapcsolatban), az egykori Duna-parti Bristol szállóban (Shorvon, 2019). Ekkor lett a szervezet hivatalos lapja az *Epilepsia*, mely a mai napig az első számú nemzetközi epileptológiai folyóirat. Az ILAE első feladatának azt tűzte ki, hogy „statisztikát készítsen”. Ezen statisztika kezdetben az ún. epilepsziatelepeken élő betegekre fókuszált, az alapítók többsége ugyanis pszichiáter volt, és akkor – a 20. század elején – még úgy gondolták, hogy az epilepsziás embereknek a legjobb, ha a társadalomtól elzárt, önálló és önellátó közösségeket hozzanak létre. A későbbi években a gyógyítás, prevenció és a szociális rehabilitáció is felkerült a kitűzött célok közé. Az 1960-as években az ILAE kidolgozta az epilepsziás rohamok és epilepsziás betegségek első klasszifikációját, amely azóta több revízió is átesett. Mivel az epilepszia világszerte – a stroke után – a második leggyakoribb neurológiai betegség, ezért az ILAE számos globális feladatot lát el (például a WHO-val közösen szervezett kampányt a „treatment gap” leküzdésére, ez a fejlődő országokban tapasztalható elmaradás a terápiás lehetőségek kihasználásában a fejlett országok ellátórendszereihez képest; a legszegényebb országokban biztosítja az alapvető antiepileptikumokat, vagy például szervezi az ukrain menekültek epileptológiai ellátását). Az ILAE már megalakulásakor számos tagszervezetből állt, jelenleg több mint 120 országban vannak tagszervezetei, ezeket hat regionális szervezet fogja össze a földrészeknek megfelelően. Az ILAE összesen harmincnégy világkongresszust rendezett, ebből kettőt hazánkban (1909-ben az elsőt, majd 2009-ben a megalakulás centenáriumára emlékezve a huszonnyolcadikat) (URL1).

1.2. Hazai szervezet és az epilepszia ellátása hazánkban

A specifikus epilepsziaellátás kezdetben az epilepsziáműtési centrumokhoz kapcsoltnak indult: Sántha Kálmán 1936–1937-ben dolgozott a Montreali Neurológiai Intézetben (MNI), a kor legjelentősebb epilepszia-központjában. Sántha később a debreceni neurológiai-idegsebészeti klinika vezetője lett. Kezdeményezésére Debrecenben indult el a szisztematikus epilepsziasebészet, a Sántha-tanítvány Hullay József professzor irányításával, míg a „konzervatív” epilepsziaellátást a szintén Sántha-tanítvány, Juhász Pál professzor szervezte meg, először Debrecenben, majd Budapesten. Ezzel párhuzamosan az amerikai úti Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben (OITI) Fényes György, illetve Pécssett Környey István és Mérey F. Tibor professzorok is epilepsziasebészeti központokat hoztak létre. Az első, modern értelemben vett „komprehenzív” epilepsziacentrum a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai Klinikáján alakult meg az 1970-es években, Juhász Pál tanítványa, Halász Péter professzor irányításával. Ez a centrum később az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetbe (OPNI), majd az OKITI-be (a későbbi Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézetbe, OMIII) költözött. Ezzel párhuzamosan Debrecenben, Pécssett és Szegeden is epilepsziacentrumok alakultak. 1977-től jelentek meg az első modern hazai epilepszia-szakkönyvek Halász Péter, Juhász Pál, Rajna Péter, Janszky József és Fogarasi András szerzőségeivel (Halász–Rajna, 1990; Halász, 1995).

Bár a nemzetközi szervezet hazánkban alakult meg, hazánkban önálló epilepsziaszervezet csak az 1980-as években jött létre, amely 1995-től Magyar Epilepszia Liga (MEL) néven szerveződik, mint az ILAE hazai tagszervezete. A MEL szervezi az évente sorra kerülő győri epileptológiai továbbképző munkakonferenciákat (immár 39. alkalommal), továbbá két évente tart tudományos kongresszust. A MEL három–öt évente kidolgozza az epilepszia ellátására vonatkozó orvostudományi irányelveket. A betegszervezetekkel együtt a MEL az egyik kezdeményezője, hogy minden év február közepén hazánkban is megrendezésre kerüljön az Epilepszia Világnap, amely az epilepsziás betegekkel szembeni előítéleteket, stigmatizációt hivatott legyőzni (Halász, 1995).

Hazánkban az epilepsziás betegek kezelése első körben a területi neurológiai osztályokhoz kötött (jogsabályi előírás, hogy valamennyi neurológiai osztályhoz legyen epilepsziaambulancia kötve). Ez érthető, hiszen az epilepszia a leggyakoribb olyan neurológiai betegség, amely speciális neurológiai szakorvosi gondozást igényel. A nehezen kezelhető epilepsziák általában a megyei/regionális epilepszia-központok felé kerülnek referálásra. Mivel minden gyógyszerrezisztens epilepsziánál fel kell vetni (i) az epilepsziáműtét lehetőségét, illetve (ii) differenciáldiagnosztikai problémát (azaz, hogy nem is epilepsziával, hanem pszichogén rohammal, esetleg ún. konvulzív *szinkópéval* állunk szemben), ezért az epilepsziaellátás legmagasabban szervezett központjai a videó-EEG-moni-

torozó egységgel rendelkező epilepsziasebészeti központok köré szerveződtek. Ilyenek az Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet (OMI-II), a Pécsi Tudományegyetem Epileptológiai Tanszéke, a budapesti Bethesda Gyermekkórház Neurológiai Osztálya, de a szegedi, debreceni és több budapesti centrumban is végeznek epilepsziaműteti kivizsgálásokat, illetve *long term* videó-EEG-diagnosztikát. Speciális, agyba ültetett elektródával történő műteti kivizsgálás elsősorban a budapesti (OMIII) és a pécsi (PTE) centrumokban történik. Ugyanezen központokban lehetőség van neuromodulációs kezelésre is (krónikus bolygóideg-stimulációra és az elülső thalamusmagba ültetett elektródákkal történő mélyagyi stimulációra), a rezektív műtetre nem alkalmas, gyógyszerrezisztens betegek számára (Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021).

2. AZ EPILEPSZIÁRÓL ÁLTALÁBAN

Az epilepszia a lakosság 0,5-0,6%-át érinti (Fiest et al., 2017). Az egyik leginkább stigmatizált betegségről van szó, mely stigmatizáció tévhitelen és defenzió alapul. Általános tévhit, hogy az epilepszia elmebetegség, értelmi fogyatékkal, elbutulással, agresszióval jár, vagy az, hogy mindenképpen öröklődik. Az epilepszia mint szó is pejoratív jellegű volt, a köznyelvben ezért folyamatosan „cserélődött”, mivel az emberek hajlamosak a stigmatizált szavakat más szóval leírni: eskór, nyavalya, nyavalyatörés, frász, nehézkór. Az orvosi nyelvben is sokáig kerülték, és az epilepszia szó helyett „Morbus sacer”, „sacer”, „epileptiform betegség”, „convulsiv betegség” kifejezésekkel próbálták tompítani a diagnózist. Sajnos a tévhit és defenziók egy része érinti az orvostársadalmat is. A legtöbb „defenzív” lépést az üzemorvosoktól, iskolaorvosoktól és sportorvosoktól látjuk, ahol sokszor indokolatlan módon tanácsolják el a betegeket a munkahelyekről, továbbtanulástól és egyes sportoktól. Ez tovább növeli a betegek alulfoglalkoztatottságát, alulképzését, szociális izolációját. Éppen ezért a betegek túlnyomó többsége titkolja betegségét, sokszor még az orvosok előtt is. Különösen igaz ez a gyógyszerert szedő, rohammentes betegekre.

Fontos, hogy éles különbséget tegyünk az epilepsziás roham és az epilepszia között. Epilepsziás roham a felnőtt lakosság kb. 10%-ánál fordul elő élete során (tehát jóval gyakrabban, mint az epilepszia maga). Epilepsziás rohamokat számos akut és krónikus tényező okozhat. Akut, központi idegrendszeret érintő *betegség egyik tünete lehet az epilepsziás roham*, ezt hívjuk *akut tüneti epilepsziás roham*-nak. Amennyiben az epilepsziás roham egy specifikus, többé-kevésbé fiziológias inger hatására jön létre egy alapvetően fiziológiásan működő idegrendszerben, provokált epilepsziás rohamról beszélünk. Ha az első rohamot követően kiváltó okot nem találunk, lezajlott vagy izolált spontán epilepsziás rohamról szólhatunk. Epilepsziáról akkor beszélhetünk, ha a nemprovokált roham ismétlődik, vagy a

krónikus ismétlődés kockázata magas. Az epilepszia definíciója a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (Fisher et al., 2014) meghatározása alapján:

1. Legalább két *nemprovokált (spontán) roham*, amelyek 24 óránál nagyobb időkülönbséggel jelentkeztek.
2. *Egy nemprovokált roham és magas ismétlődési kockázat*. Ez utóbbi akkor áll fenn, ha a következő tíz évben elkövetkezhető rohamok valószínűsége olyan mértékű, mintha két nemprovokált (spontán) roham zajlott volna (ez a valószínűség 60% feletti).
3. *Egy nemprovokált roham és ismert epilepsziaszindróma diagnózisa állítható fel*.

2.1. Az epilepszia okai

Az epilepsziák 40%-a genetikai betegség, komplex (nem-mendeli) öröklődésmenettel. A monogénes epilepsziák extrém ritkák, többségük ioncsatornát kódoló gének mutációja. Mindazonáltal, még a nem genetikai epilepsziáknál is jelentős szerepet játszanak a genetikai tényezők. A „szerzett” epilepszia mögött benignus, ritkábban malignus tumorok, súlyos koponyatrauma utáni állapot, lezajlott stroke, agyfejlődési rendellenességek állhatnak. Krónikus epilepszia mögött négy potenciálisan életveszélyes kórállapot húzódhat meg: érmalformáció, malignus agytumor, autoimmun encefalitisz és krónikus neuroinfekció (például *abszcesszus*, HIV, *ciszticercózis*). Mivel az első három betegségcsoport egy része csak mágnesesrezonancia-képpalkotó vizsgálattal (MRI-vel) mutatható ki kellő biztonsággal, ezért minden felnőttkorban induló epilepszia esetén az agyi MRI elvégzése kötelező.

2.2. Epilepszia diagnózisa, kivizsgálása

A rutin epileptológiai vizsgálat az epilepszia kórisméjének felállítására és az epilepsziaszindróma meghatározására irányul. Ennek része az anamnézis, a fizikális, EEG- és MRI-vizsgálat.

Sokáig az EEG volt az egyetlen elérhető eszközös diagnosztikai eljárás. Ma is fontos szerepe van az epileptológia eszköztárában, és igaz fordítva is: az EEG mint vizsgálóeljárás első számú felhasználó területe az epileptológia. Az epilepsziás betegeknel ugyanis még nyugalmi (ún. interiktális, tehát rohammentes vagy rohamközti) állapotban is gyakran mutathatók ki epilepsziára jellemző EEG-elterések, ún. tüske- vagy meredekhullámok. Mindazonáltal, a negatív EEG nem zárja ki, a pozitív EEG pedig nem igazolja az epilepsziát: az EEG eredménye csak irányadó. Az epilepszia diagnózisa döntően a jó auto- és heteroanamnéziszre épül, hiszen egészséges gyermekek 2-3%-ánál, egészséges felnőttek 0,2-0,5%-ánál jelentkezhetnek epileptiform potenciálok.

Az MRI-vizsgálatnak óriási szerepe van az epilepsziaellátásban. Az epileptogén lézió kimutatása megerősítheti az epilepszia diagnózisát, így közvetlen szerepe lehet a gyógyszeres terápia elkezdésében. Ugyanígy szerepe van az epilepsziaszindrómák diagnózisában, például genetikai epilepszia gyanújakor az MRI-eltérés *hiánya* megerősíti a diagnózist, így a beteg megfelelő gyógyszeres kezelésben részesülhet. Különleges a szerepe azonban a fokális epilepsziában szenvedő betegek terápiaerezisztens csoportjában (30%), ahol szóba jön a műtéti kezelés: a kimutatott epileptogén elváltozás műtéti eltávolítása. Epilepsziában *speciális epilepsziaprotokoll szerint készült MR-vizsgálat* végzendő. A protokoll lényege, hogy a legfontosabb elváltozásokat (hippokampusz-betegségek, kortikális fejlődési rendellenességek, tumorok, vaszkuláris malformációk) optimálisan ábrázolja. Az epilepsziaprotokollos MR értékelése nagy tapasztalatot és a klinikai adatok részletes ismeretét igényli (Barsi, 2011).

2.3. Az epilepszia mortalitása

A nem rohammentes epilepsziás betegek 5–15 évvel korábban halnak meg, mint egészséges társaik. A gyógyszerrel vagy műtéttel rohammentesíthető epilepszia ezzel szemben nem rövidíti az élettartamot. A leggyakoribb halálok: balesetek, *szuicidum*, *státusz epileptikus* és a hirtelen epilepsziás halál. Ez utóbbi speciálisan csak epilepsziához, illetve epilepsziás rohamhoz társult jelenség, okát nem ismerjük. Valószínűleg a centrális autonóm idegrendszer, az izomtónus-szabályozás és a vigilitásszint komplex zavara, mely közvetlenül a *grand mal* roham utáni másodpercekben/percekben alakul ki. Ez a zavar apnoében kulminálódik, melyhez később szívritmuszavar társul, végül a beteg halálához vezet. A nem rohammentes epilepsziás betegek 10–15%-a hirtelen epilepsziás halálban hal meg, és ez egyben a negyven év alatti epilepsziások leggyakoribb halál oka (Ryvlin et al., 2013).

2.4. Az epilepszia kezelése

Az epilepszia jól kezelhető betegség, a betegek 60–70%-a rohammentessé válik a megfelelő antiepileptikumok hatására. A gyógyszerrezisztens betegek 30–40%-ánál a műtéti kezelés szüntetheti meg a rohamokat. Különösen jó prognózist mutatnak az ún. idiopátiás (genetikai) epilepsziák (a betegek 90%-a rohammentes lesz gyógyszeres kezelés mellett).

Antiepileptikumok alapvetően az epilepsziás rohamok alatti kóros hiperszinkronizációt hivatottak meggátolni. Egy részük a GABAerg-rendszer serkentője (például benzodiazepinek, valproát, vigabatrin), más részük a serkentő idegpályákat gátolja (NMDA-blokkoló a felbamate és részben a valproát, míg a perampanel anti-AMPA-hatású). A szinaptikus vezikulák mozgását befolyásoló SV2A-receptorokat gátolja a levetiracetam. A legtöbb antiepileptikum a feszültségfüggő

ioncsatornákon hat, gátolva a hiperszinkron akciós potenciálok létrejöttét: ilyen a carbamazepin (*nátriumcsatorna-blokkoló*), gabapentin (*kalciumcsatorna-blokkoló*) és retigabin (*káliumcsatorna-blokkoló*) (Szupera, 2017).

Megkülönböztetünk fokális (például carbamazepin), széles spektrumú (például valproát), és abszansz epilepsziában használatos antieptikumokat (például ethosuximid). Fokális szerek kizárólag fokális epilepsziászindrómákban, míg a széles spektrumú antiepileptikumok gyakorlatilag minden epilepsziaformában használhatók.

Az epilepsziás betegek 70%-ánál monoterápiát alkalmazunk. Az első választandó antiepileptikum a hatásmechanizmustól, az epilepsziászindrómától, a várható mellékhatástól és a potenciális teratogenitástól függ. Ma már több mint huszonöt gyógyszert használunk antiepileptikumként. Nyilván a gyógyszerek közötti választást egyfajta sorrend, hierarchia vezényli: az *1. táblázat* mutatja be a MEL ajánlását, hogyan történik a megfelelő antiepileptikum kiválasztása (Magyar Epilepszia Liga, 2017).

1. táblázat. A Magyar Epilepszia Liga és az EMMI 2017-es irányelvének összefoglalója az első antiepileptikum választására

<p><i>A. Első választandó szerek:</i> karbamazepin (fokális epilepsziában), lamotrigin (fokális epilepsziában), valproát (generalizált vagy nem kategorizálható epilepsziában), levetiracetam (generalizált és fokális epilepsziában), succinimid (iskoláskori abszansz).</p>
<p><i>B. Az A csoport szereivel (ineffektivitás, mellékhatások miatt) nem kezelhető</i> betegeknél használatos: valproát, lamotrigin, levetiracetam, carbamazepin, zonisamid, oxcarbazepin, gabapentin.</p>
<p><i>C. Speciális helyzetekben, ritka epilepsziákban első választandóként is adható:</i> <i>Fogamzóképes nőknél</i> lamotrigin is választható elsőnek bármelyik epilepszia szindrómában. <i>Időskori epilepszia</i> esetén: lamotrigin, levetiracetam, gabapentin, valproát. <i>Benignus centrotemporális epilepsziában:</i> valproát, sulthiam, oxcarbazepine.</p>

2.5. Az epilepszia sebészi kezelése

Az epilepszia gyógyítása céljából már az őskorban is végeztek agyi beavatkozásokat. A tudományos megfontolásból kiinduló epilepsziasebészet John Hughlings Jackson nevéhez fűződik, aki a múlt században az agy funkcionális lokalizációját figyelembe véve először végzett agyműtéteket. Az EEG 1929-ben történő feltalálását követően, az 1930-as években a kanadai Montrealban Wilder Penfield és Herbert Jasper fejlesztette ki a modern epilepsziasebészetet. A műtétek során az elektródák ingerlése segítségével az emberi agy funkcióinak letérképezésére is sor került, mintegy az epilepsziasebészeti kivizsgálás „melléktermékeként”. Így

Penfield és Jasper nemcsak az epilepsziasebészetnek voltak úttörői, hanem a múlt század egyik legnagyobb felfedezése, az emberi agy funkcióinak letérképezése is nekik köszönhető. A magmágneses rezonancia, az MRI felfedezését és széles körben történő elterjedését követően a műtéti eredmények jelentősen javultak, egyre világosabban körvonalazódott azon betegek köre, akiknél műtéti beavatkozás szükséges, és nem további gyógyszeres próbálkozások. Így az 1980-as évek végén az epilepsziasebészet az egész világon elterjedté vált.

A gyógyszerrezisztens epilepsziák kb. negyedénél-felénél az epilepsziáért felelős agyi terület jól körülhatárolható, nem érint olyan régiót, amelynek kimetszése súlyos hiánytüneteket vonna maga után. Ezeknél a betegeknél az epilepsziás fókusz műtéti eltávolítása gyógyulást eredményezhet. Az epidemiológiai adatokat figyelembe véve, Magyarországon csak minden 30. esetben történik meg a műtét azoknál a terápiarezisztens epilepsziás betegeknél, akiket ez a beavatkozás nagy valószínűséggel meggyógyítana. Ez az alacsony arány nem abból adódik, hogy Magyarországon a kivizsgálási módszerek vagy a sebészeti technikák nem lennének megfelelőek, hiszen a betegek 60–80%-a a műtétet követően szövődménymentesen meggyógyul (Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021). Az ok nem is a kapacitás hiánya, hiszen egyre több hazai epilepsziacentrumban van lehetőség epilepsziasebészeti kivizsgálásra (ESK), és a várólisták rövidebbek, mint például a jóval nagyobb ESK-kapacitással rendelkező Németországban. Az epilepsziaműtétek száma minden valószínűség szerint azért ilyen csekély, mert ez a kezelési lehetőség nem ismert eléggé (Janszky et al., 2010).

2.5.1. Az epilepsziasebészeti kivizsgálás elvei és eszközei

Az epilepsziát alapvetően gyógyszerrel kell kezelni. Amennyiben a rohamok nem reagálnak a gyógyszerekre, akkor jön csak szóba a műtéti beavatkozás. A probléma azonban az, hogy a gyógyszer-rezisztenciának sokáig nem volt definíciója. Ha az epilepsziás beteg az egyik gyógyszerre nem reagál kellőképpen, attól még egy másik antiepileptikum mellett tünetmentessé válhat. Az antiepileptikumok száma ma már olyan nagy, hogy ha valamennyit ki akarnánk próbálni, egyenként vagy kombinációban, a terápiarezisztencia csak évtizedek múltán derülne ki. Az évtizedeken át tartó epilepszia azonban súlyos pszichoszociális következményekkel jár. Ebből következik, hogy az eredménytelen, hosszú időtartamú gyógyszeres próbálkozások még károsak is lehetnek, amennyiben az adott betegnél a műtéti kezelés nagyobb eredménnyel kecsegtet, hiszen a kezeléssel megelőzhető a pszichoszociális problémák. Érthető tehát az a törekvés, hogy amennyiben egy adott beteg gyógyszerrel nem gyógyítható, műtéttel viszont igen, akkor a műtéti beavatkozás a lehető legkorábban történjen meg. Éppen ezért az ILAE definíciója alapján a gyógyszerrezisztens epilepsziáról akkor beszélünk, ha két év alatt, legalább kétféle antiepileptikus rezsimmel való próbálkozás sem hozott rohammentességet (Kwan et al., 2010).

Az epilepsziasebészeti kivizsgálás (ESK) célja egyrészt az epilepsziát okozó morfológiai eltérés kimutatása, másrészt az epilepsziás működészavarért felelős agyi terület pontos meghatározása, végül annak igazolása, hogy ennek az agyi területnek az eltávolítása nem okoz hiánytüneteket. Az ESK az eddig említett „rutin” neurológiai vizsgálaton felül nagy felbontású MRI-, videó-EEG- és neuropszichológiai vizsgálatból áll (Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021).

MR-vizsgálat. A kortikális *diszgeneszis* a leggyakoribb epilepsziát okozó, műtethető morfológiai rendellenesség, ún. epileptogén lézió. Ez az elváltozás a szokásos „rutin” MRI-vizsgálat során sokszor nem mutatható ki. Éppen ezért, nagy felbontású, a feltételezett fókuszcra centrált MRI-vizsgálat szükséges (az epilepsziaszpecifikus protokollal végzett MRI-ről korábban írtunk). Ilyen vizsgálatokat csak olyan radiológiai centrumban érdemes elvégezni, ahol epilepsziában jártas neuroradiológus tervezi meg a vizsgálatot, és elemzi a képeket. Az epileptogén lézió kimutatása különös prognosztikai jelentőséggel bír a parciális epilepszia kezelése szempontjából. Amennyiben ugyanis az MRI bizonyos körülírt epileptogén agyi szerkezeti eltérést ábrázol, akkor a gyógyszeres kezelés nagy valószínűséggel hatástalan, míg a sebészeti kezelés valószínűleg sikeres lesz (Barsi, 2017).

Videó-EEG-monitorozás. Az ESK leginkább időigényes része. Ennek során a beteget több napon át egy videokamera segítségével folyamatosan figyeljük, és ezzel párhuzamosan EEG-felvételt készítünk, abból a célból, hogy a beteg habituális rohamát regisztráljuk, és a roham elektromos indulását lokalizáljuk. A videó által rögzített rohamfelvétel elemzésével megbízhatóan tudjuk lateralizálni és lebenyi szinten lokalizálni az epilepsziáért felelős agyi területet. Az esetek túlnyomó többségében elegendő a skalpra helyezett elektródával készült, „hagyományos” EEG-technika, de időnként sorra kerül az elektromos tevékenység intrakraniális regisztrálása, beültetett elektródák segítségével. Ma a világon (és hazánkban is) kétféle intrakraniális elektródát ültetünk be: szubdurálisan, közvetlenül a cortex fölé helyezett ún. rács- vagy csikelektrodákat, illetve sztereotaxiás módszerrel az agyba szúrt mélyelektrodákat használunk (ez utóbbi a „sztereoe-EEG”) (Tóth–Janszky, 2020).

Neuropszichológiai vizsgálat. A neuropszichológiai vizsgálat célja az esetleges kognitív deficit kimutatása és a deficitért felelős régió lokalizálása. A neuropszichológiai szempontból károsodott terület kimutatása nemcsak az epilepsziás fókuszc körülírásában, hanem a műtétet követő kognitív károsodás felbecsülésében is segít. A neuropszichológiai kivizsgálás része a funkcionális MRI, melyet elsősorban a motoros kéreg, beszédcentrumok, vizuális kéreg és a memóriarendszerek feltérképezése céljából használunk, azért, hogy egyértelműen elkülönítsük a funkcionáló, „elokvens” agyi régiókat a kiveendő epileptogén agyi területtől (Auer et al., 2008; Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021).

Az esetek többségében a részletes anamnézis, a nagy felbontású MRI, a videó-EEG-monitorozás és a neuropszichológiai vizsgálat elegendő ahhoz, hogy

megítéljük az operáció szükségességét, a műtét prognózisát és a tervezett rezekált terület helyét és kiterjesztését. További, az alábbiakban részletezett vizsgálatokra csak ritkán van szükség, rendszerint ellentmondó vizsgálati eredmények, különösen negatív MRI esetében.

Iktális SPECT-vizsgálat. Epilepsziás betegeknél a 99m-technéciummal jelzett HMPAO és ECD a két leggyakrabban használt radiofarmakon. Ezek a radioaktív anyagok az agyi perfúzió vizsgálatára használatosak. Az interiktális (tehát rohamtól függetlenül végzett) SPECT az epilepsziás fókusz területén rendszerint *hipoperfúziót* mutat, de ez önmagában kevésbé megbízható vizsgálóeljárás. Iktális SPECT során a roham alatt izotópot injektálunk vénásan, ezt követően történik az injektált izotóp agyi megoszlásának vizsgálata. Az iktális SPECT alatt *hiperperfundált* területek jelennek meg, amelyek alapján lokalizálni lehet a roham zajlását. Az iktális SPECT-et követően mindig végezni kell interiktális SPECT-felvételt, és a hiperperfúzió helyét a két felvétel összehasonlítása alapján lehet megállapítani.

PET-vizsgálatok. Pozitronemissziós tomográfia (PET) során a 18-fluor-dezoxiglükóz (FDG) a leggyakrabban alkalmazott izotóp epilepsziás kórképekben. Ez a képalkotó eljárás az agyi glükózmetabolizmust tükrözi. FDG-PET (fluor-dezoxiglükóz pozitronemissziós tomográfia) segítségével kimutatott hipometabolikus area igen érzékenyen jelzi az epilepsziás fókuszt, ez a hipometabolizmus azonban jóval kiterjedtebb, mint az epilepsziáért ténylegesen felelős agyi terület, és csak a többi vizsgálóeljárással együtt értékelhető. Újabb vizsgálóeljárás a PET/MRI, mely egyszerre tudja vizualizálni a morfológiai és a funkcionális eltéréseket (Tóth et al., 2021).

2.6. Az epilepszia neuromodulációs kezelése

Ha a gyógyszerekre nem reagáló betegnél nem jön szóba az epilepsziáműtéti kezelés, akkor merül fel a neuromodulációs kezelés lehetősége. Az epilepszia neuromodulációs kezelésére háromféle eljárás áll rendelkezésre: az elülső talamuszmag krónikus mélyagyi stimulációja (ANT-DBS, anterior thalamic deep brain stimulation), a vágusideg-stimuláció (VNS) és a rezponzív neurostimuláció (RNS). Ebből az első kettő Európában is törzskönyvezve van (és hazánkban is elérhető), míg az RNS csak az USA-ban. A neuromodulációs kezelés epilepsziában *ultima ratio*, hiszen mind a gyógyszeres kezelés, mind a rezektív sebészeti kezelés hatékonyabb: a betegek 70%-a rohammentesíthető gyógyszerekkel, míg a gyógyszerre nem reagáló betegnél – megfelelő indikáció esetén – 50–70% az esély a rohammentességre egy rezektív műtétet követően. Ehhez képest a neuromodulációs kezeléseknél a rohammentesség esélye 5–15%. Tehát a neuromoduláció azon betegeknél jön szóba, akiknél a gyógyszeres terápia kudarcba fulladt, és a műtét is sikertelen volt, vagy nem kivitelezhető (Janszky et al., 2005; Müller et al., 2010; Janszky et al., 2011).

IRODALOM

- Auer T. – Schwarcz A. – Horváth R. A. et al. (2008): Functional Magnetic Resonance Imaging in Neurology. *Ideggyógyászati Szemle*, 61, 1–2, 16–23.
- Barsi P. (2011): Mágneses rezonanciás mérési es adatfeldolgozó módszerek epilepsziában. *Ideggyógyászati Szemle*, 64, 9–10, 300–304.
- Barsi P. (2017): A koponya MR és CT szerepe az epileptológiában. In: Janszky J. – Fogarasi A. (szerk.): *Klinikai epileptológia*. Budapest: Medicina Kiadó, 114–139.
- Fiest, K. M. – Sauro, K. M. – Wiebe, S. et al. (2017): Prevalence and Incidence of Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of International Studies. *Neurology*, 88, 3, 296–303. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003509, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5272794/>
- Fisher, R. S. et al. (2014): ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia*, 55, 475–482. DOI: 10.1111/epi.12550, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12550>
- Halász P. (1995): Management of Epilepsy in Hungary. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, 162, 24–26. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1995.tb00495.x
- Halász P. – Rajna P. (1990): *Epilepszia*. Budapest: Innomark Kiadó
- Janszky J. – Balás I. – Kovács N. (2011): A mély agyi stimuláció szerepe az epilepszia kezelésében. *Ideggyógyászati Szemle*, 64, 9–10, 317–320.
- Janszky J. – Hoppe, M. – Behne, F. et al. (2005): Vagus Nerve Stimulation: Predictors of Seizure Freedom. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76, 3, 384–389. DOI: 10.1136/jnnp.2004.037085, <https://jnnp.bmj.com/content/76/3/384.long>
- Janszky J. – Kovacs N. – Gyimesi C. et al. (2010): Epilepsy Surgery, Antiepileptic Drug Trials, and the Role of Evidence. *Epilepsia*, 51, 6, 1004–1009. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02566.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2010.02566.x>
- Jordán Z. – Horváth B. – Hajnal B. et al. (2021): Az epilepsziasebészet eredményességének változása 2006 és 2016 között az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben. *Orvosi Hetilap*, 162, 6, 219–226. DOI: 10.1556/650.2021.31991
- Kwan, P. – Arzimanoglou, A. – Berg, A. T. et al. (2010): Definition of Drug Resistant Epilepsy: Consensus Proposal by the Ad Hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51, 6, 1069–1077. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Lőrincz K. N. – Bóné B. – Tóth M. et al. (2019): Epilepsziasebészeti beavatkozások eredményei a Pécsi Epilepszia Centrumban 2005 és 2016 között. *Orvosi Hetilap*, 160, 7, 270–278. DOI: 10.1556/650.2019.31321, <https://akjournals.com/view/journals/650/160/7/article-p270.xml>
- Magyar Epilepszia Liga (2017): Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és az epilepsziás betegek gondozásáról. *Egészségügyi Közlöny*, 2017. február 20. 66, 3, 689–721. <http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/index.php?m=0&p=kozltart&ev=2017&szam=3&k=6>
- Müller K. – Fabó D. – Entz L. et al. (2010): Outcome of Vagus Nerve Stimulation for Epilepsy in Budapest. *Epilepsia*, 51, Suppl. 3, 98–101. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02620.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1167.2010.02620.x>
- Ryvlin, P. – Nashef, L. – Lhatoo, S. D. et al. (2013): Incidence and Mechanisms of Cardiorespiratory Arrests in Epilepsy Monitoring Units (MORTEMUS): A Retrospective Study. *Lancet Neurology*, 10, 966–977. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70214-X, <https://tinyurl.com/3psrk7wr>
- Shorvon, S. D. (2019): The First 100 Years of the ILAE (1909–2009): Its Landmarks, Achievements, and Challenges. *Epilepsia Open*, 4, 2, 237–246. DOI: 10.1002/epi.4.12329, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6546068/>

- Szupera Z. (2017): Antiepileptikumok hatásmechanizmusa és a racionális gyógyszeres kezelés. In: Janszky J. – Fogarasi A. (szerk.): *Klinikai epileptológia*. Budapest: Medicina Kiadó, 221–228.
- Tóth M. – Barsi P. – Tóth Z. et al. (2021): The Role of Hybrid FDG-PET/MRI on Decision-Making in Presurgical Evaluation of Drug-Resistant Epilepsy. *BMC Neurology*, 21, 1, 363. DOI: 10.1186/s12883-021-02352-z, <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02352-z>
- Tóth M. – Janszky J. (2020): Intracranialis EEG-monitorozási eljárások. *Ideggyógyászati Szemle*, 73, 3–4, 79–83. DOI: 10.18071/isz.73.0079

URL1: <https://www.ilae.org/>

SZKLERÓZIS MULTIPLEX

MULTIPLE SCLEROSIS

Bencsik Krisztina¹, Kokas Zsófia², Vécsei László³

¹med. habil., egyetemi docens,

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
bencsik.krisztina@med.u-szeged.hu

²PhD-hallgató, klinikai rezidens orvos,

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
kokas.zsofia@med.u-szeged.hu

³az MTA rendes tagja, egyetemi tanár,

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged,
MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged
vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A szklerózis multiplex (SM) előfordulási gyakoriságát tekintve összpulációs szinten ritka betegségnek számít. Ugyanakkor az SM a legmeghatározóbb életszakaszukat élő fiatal felnőtteket érintő kórkép. A páciensek fizikális, kognitív státuszán és egészséggel összefüggő életminőségén túl hatással van emocionális állapotukra, munkaképességükre és szociális kapcsolataikra is, így az SM társadalmi és pénzügyi jelentősége szerteágazó és számottevő. A diagnosztikus kritériumok és a terápiás arzenál fejlődésének köszönhetően az SM-diagnózis ma már nem „prognózis”, lehetővé vált, hogy az SM-mel élők is teljes értékű életet folytathassanak. E cél megvalósítása érdekében a pácienseket ellátó centrumoknak a nemzetközi elvárásoknak megfelelően kell működniük, szoros együttműködésben az ágazati minisztériummal és a finanszírozóval.

ABSTRACT

Considering its prevalence, multiple sclerosis (MS) is a rare disease. However, MS predominantly affects young adults hindering their most productive years of life. Besides patients' physical and cognitive state, MS also affects their quality of life, mental health, working ability, and social relationships. Thus, MS causes diverse and significant social and financial effects. With the improvement of diagnostic criteria and therapeutic arsenal, the diagnosis of MS should no longer be considered a 'prognosis'. As of today, people with MS can live a complete life, and it is the clinicians' responsibility to provide the best care to help reach this objective. In order to achieve this goal MS centres should operate according to the international MS care unit recommendations in close cooperation with the Ministry of Health Institute and Health Insurance Funds.

Kulcsszavak: szklerózis multiplex, betegségmódosító kezelés, centrum feltételrendszer, epidemiológia

Keywords: multiple sclerosis, disease-modifying therapy, care unit recommendation, epidemiology

BEVEZETÉS

A szklerózis multiplex (SM) fiatal felnőtt korban a központi idegrendszerben (KIR) a baleseti sérülések után a második leggyakoribb, rokkantságot okozó kórkép (Compston, 2004). A WHO (World Health Organization) adatai szerint a világon megközelítőleg 2,3 millió, míg Európában a 2013. évi adatok alapján 690 000 SM-beteg él (Iljicsov et al., 2019). Magyarországon a Szegedi Sclerosis Multiplex Regiszterre épülő Csongrád-Csanád megyei legfrissebb prevalencia adat alapján (101,8/100 000) megközelítőleg 10 000 embert érint (Biernacki et al., 2020). A betegségmódosító kezelések (disease modifying therapies, DMT) bevezetése előtt a páciensek SM-mel összefüggő halálzási aránya magasabb volt, mint a kardiovaszkuláris betegségek, a stroke és a korai diagnózisú emlőrák esetén. Magyarországon az SM standardizált halálzási együtthatója (standardized mortality ratio, SMR) a primer progresszív kórformában (primary *progressive* multiple sclerosis, PPSM) 4,1, a relapszus-remisszió (relapsing remitting multiple sclerosis, RRSM) és a szekunder progresszív kórformában (secondary *progressive* multiple sclerosis, SPSM) 2,52 (Sandi et al., 2016).

Az SM-kórisme felállítása napjainkban a legújabb diagnosztikus protokollok alapján is klinikai kórmeghatározás, igazolni kell a kórkép térbeli és időbeli diszszeminációját (Thompson et al., 2018). Ugyanakkor a korai diagnózis, a differenciáldiagnosztika és a klinikai kórforma meghatározása számtalan magas költségigényű vizsgálatot, a beteg gondozása komoly szakmai felkészültségű SM-centrumot igényel (Montalban et al., 2018). Bár napjainkban már tizenhat különböző betegségmódosító terápia áll rendelkezésünkre, mely farmakonok képesek megváltoztatni a kórkép természetes lefolyását, késleltetni a rokkantság kialakulását, ugyanakkor még teljes gyógyulást nem eredményeznek (Montalban et al., 2018).

A legújabb szakmai ajánlás szerint a betegeket olyan SM-centrumban kell kezelni, ahol a diagnózis felállításához szükséges személyzeti és infrastrukturális feltételek biztosítottak (Sorensen et al., 2019). Az SM-centrumban a teljes terápiás spektrumot alkalmazzák, a gyógyszerek mellékhatását képesek menedzselni, minden kórformát tudnak a protokollnak megfelelően kezelni.

A páciensek ellátásának minőségbiztosítási indikátora, hogy az adott centrum vizsgálja-e a betegek pszichopatológiai tüneteit. Az SM-páciensek leggyakoribb pszichopatológiai elváltozásai a kóros fáradékonyság (fatigue), a depresszió és a kognitív funkciókárosodás. Ellentétben egyéb neurodegeneratív kórképekkel, SM-ben a kognitív funkciókárosodás nem globális, hanem elsősorban a verbális és vizuális memóriát, valamint az információfeldolgozási sebességet érinti (Langdon et al., 2012).

Ezen tünetek vizsgálata a napi gyakorlatban a nemzeti nyelvre validált, nemzetközileg elfogadott kérdőívekkel történik. A kóros fáradékonyság vizsgálatára használt legelterjedtebb teszt a *Fatigue Impact Scale* (FIS), a kognitív károsodás szűrővizsgálatának eszköze a *Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis* (BICAMS) kérdőív. Munkacsoportunk mind a FIS-, mind a BICAMS-kérdőívet validálta magyar nyelvre, így ezek a tesztek hazánkban is az SM-centrumok rendelkezésére állnak, részint a napi gyakorlatban a páciensek vizsgálatára, továbbá a tudományos kutatások számára is (Losonczy et al., 2011; Sandi et al., 2015).

Mindezek a vizsgálatok a gyógyszerek magas költsége mellett további komoly anyagi terhet rónak a finanszírozóra. A költségek tervezéséhez elengedhetetlen a konkrét betegszám, a páciensek kórformájának, állapotának ismerete, ami költség- és időigényes epidemiológiai vizsgálatokat és betegregiszterek meglétét igényli. Az SM-regiszterek részint kutatási adatbázisként, részint „klinikai minőségbiztosítási adatbázisként” működnek (Koch-Henriksen et al., 2015). Mindezek alapján belátható, hogy bár az SM ritka megbetegedés, a társadalmi jelentősége messze túlmutat a betegszám alapján várhatótól.

A SZKLERÓZIS MULTIPLEX TERMÉSZETES LEFOLYÁSA, KÓRFORMÁK, TERÁPIÁS AJÁNLÁS

Az SM a betegség természetes lefolyását tekintve heterogén. Rendkívül változatos tünettannának köszönhetően megjósolhatatlan formában és mértékben befolyásolja a páciensek fizikai és kognitív állapotát, emocionális státuszát, az egészséggel összefüggő életminőségüket. Az elmúlt húsz évben az SM diagnosztikájának fejlődése és a természetes kórlefolyásról szerzett ismereteink alapján szükségessé vált egy új, fenotípusra vonatkozó terminológia, mely a nemzetközi szakmai társaságok konszenzusa alapján jött létre (Lublin et al., 2014). Az új terminológia az SM két fő típusát különíti el: a relapszáló-remittáló és a progresszív kórformát. Megkülönbözteti a klinikai tünetek nélkül SM-re utaló radiológiai eltérések állapotát, amit radiológiailag izolált szindrómának (radiologically isolated syndrome, RIS) nevez. Az SM első klinikai megjelenését klinikailag izolált szindrómának (clinically isolated syndrome, CIS) tartjuk, és az RRSM spektrumába soroljuk. A progresszív fenotípus spektrumába tarto-

zik a PPSM, az SPSM, valamint a relapszáló-progresszív (progressive-relapsing *multiple sclerosis*, RPSM) kórforma. Az RRSM-csoporton belül a klinikai és MRI-aktivitás, továbbá az alkalmazott betegségmódosító kezelés hatása alapján elkülönítünk aktív, valamint inaktív betegséget. A pácienseket a fentiek alapján négy alcsoportba osztályozzuk. A nem kezelt-nem aktív fenotípust mutató páciensek szoros klinikai és MRI-követése szükséges, hogy minél hamarabb igazolni tudjuk a betegségaktivitást, és elkezdjük az ennek megfelelő farmakon alkalmazását. A nem kezelt-aktív csoportban a betegségaktivitásnak megfelelő terápia indítása elengedhetetlen. A kezelt-aktív státusz arra utal, hogy a páciens terápiája nem megfelelő, ebben az esetben indokolt a hatásosabb gyógyszerre váltás. A terápiás cél a kezelt-nem aktív státusz elérése (Ntranos–Lublin, 2016). A klinikai betegségaktivitás akkor áll fenn, ha a páciensnek újabb relapszusa volt, és/vagy progresszió következett be. Radiológiai aktivitás bizonyításához ismételt MRI-felvételen legalább egy új gadoliniumhalmozó T1-lézió és/vagy új T2-lézió és/vagy a már meglévő T2-lézió(k) növekedését kell igazolnunk. A progresszív fenotípusban négy alcsoportot különítünk el. Ezek a következők: aktív-nem progresszív, aktív-progresszív, nem aktív-progresszív, nem aktív-nem progresszív, tehát stabil. Napjainkban az aktív-nem progresszív és az aktív-progresszív csoportban több, a European Medicines Agency (EMA) által jóváhagyott terápia áll rendelkezésünkre, melyekkel a páciens számára a stabil állapotot szeretnénk minél tovább biztosítani.

A fenotípusnak és a betegség aktivitásának megfelelően kezelt páciensek közül epidemiológiai adatok alapján a CIS-RRSM-kórformába sorolható a betegek megközelítően 70%-a, míg a progresszív típusba a 30%-uk. A legújabb epidemiológiai vizsgálatunk alapján, Magyarországon az SM-páciensek 68,57%-a CIS-RRSM-kórformába tartozik, míg 31,43% progresszív fenotípust mutat (Biernacki et al., 2020). Az RRSM-csoportban a kezelési státusz és a fenotípus klaszifikáció alapján a páciensek 70,13%-a a prevalencia napon (2019. január 1.) kezelt-nem aktív állapotú volt. A progresszív kórformájú betegek 22,73%-a PPSM-, míg 77,27%-a SPSM-fenotípusú volt. Jelen tanulmányunk volt az első a nemzetközi irodalomban, amely a kezelési státusz és a fenotípus klaszifikáció alapján értékelte az SM-páciensek állapotát (Biernacki et al., 2020).

Az SM-betegek DMT-kezelése

Az első farmakont RRSM-ben az EMA 1995-ben törzskönyvezte, ez a gyógyszer az interferon- β -1b (INF- β) volt, majd a következő öt évben újabb két INF- β -1a-készítmény és a glatiramer-acetát (GA) került bevezetésre. Az elmúlt tizenöt évben tíz újabb betegségmódosító kezelést törzskönyvezték. A rendelkezésünkre álló klinikai ismeretek bővülése szükségessé tette, hogy új terápiás protokollt alkalmazzunk, ne csak az RRSM-fenotípusra, hanem a progresszív kórformában

is egységes irányelvet alakítsunk ki (Montalban et al., 2018; Wiendl et al., 2021). E két protokoll alapján az SM-mel élő személyt ellátó centrumoknak fő feladata a korai diagnózis, a kórforma, a betegségaktivitás meghatározása. Ezt követően pedig egyénre szabottan, a páciens társbetegségeit és elvárásait figyelembe véve, az adott fenotípusban alkalmazható leghatásosabb készítménnyel kell a kezelést indítani, hogy a páciens számára hosszú távon biztosítsuk a stabil állapotot és munkaképességének, valamint életminőségének megőrzését. RISM-ben alacsony betegségaktivitás esetén az INF- β -1a, -1b, a GA injekciós készítmények mellett, az orális dimetil-fumarát (DMF) és teriflunomid (TFL) javasolt. Magas betegségaktivitás, továbbá agresszív SM esetén orális készítményként a cladribin (CLA), fingolimod (FG), ozanimod, ponesimod készítményekből választhatunk, valamint injekciós alkalmazásban a natalizumab (NAT), ofatumumab, infúziós készítményként az alemtuzumab (ALM) és az ocrelizumab (OCR) adható. PPSM-ben a progresszió lassítására jelenleg az

1. táblázat. A betegségmódosító kezelések használatával kapcsolatos 2021-es MSTCG-ajánlás

CIS		McDonald-féle relapszáló SM			Progresszív SM	
		RISM		SPSM	PPSM	
Betégységmódosító terápiák		betegségaktivitás magas / agresszív	<p>pulzusterápiák:</p> <ul style="list-style-type: none"> – alemtuzumab – cladribin – ocrelizumab <p>folyamatos kezelések:</p> <ul style="list-style-type: none"> – natalizumab – ofatumumab – sphingozin-1-foszfát <p>moduátorok: fingolimod, ozanimod, ponesimod</p>	relapszusokkal	MRI-aktivitással	klinikai és MRI-aktivitással
	<ul style="list-style-type: none"> – interferon-β-1a im. – interferon-β-1a sc. – interferon-β-1b sc. 		alacsony / közepes	<ul style="list-style-type: none"> – dimetil-fumarát – glatiramer-acetát – interferonok – teriflunomid – (azatioprin) 	<ul style="list-style-type: none"> – cladribin – interferon-β-1b sc. – ocrelizumab – ofatumumab – ponesimod – siponimod – (mitoxantron) 	– siponimod

MSTCG – Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group

im. – intramusculáris

sc – subcután

(Wiendl et al., 2021 alapján)

egyetlen igazolt hatású gyógyszer az ocrelizumab. SPSM-páciensek kezelésére a klinikai és az MRI-aktivitás alapján hét különböző farmakon áll rendelkezésünkre, melyeknek hatása részint RRSM-ben is igazolt. Ezen készítményeken felül a siponimodot az EMA aktív-nem progresszív SPSM-ben törzskönyvezte (lásd *I. táblázat*). Az Európai Unióban (EU) a gyógyszerek rendkívül magas ára miatt a tagországok a finanszírozási rendszerbe befogadott készítményeket 100%-os támogatással biztosítják.

Az első INF- β -1b-terápia bevezetése óta eltelt huszonhat évben a diagnosztika, a terápiás lehetőségek fejlődése miatt az SM-páciensek kivizsgálása, kezelése, gondozása nem oldható meg a háziorvosi vagy általános neurológiai szakrendelői szinten. A beteget csak olyan centrumokban lehet az ajánlásokban megfogalmazott szofisztikált módon ellátni, ahol biztosítottak a személyi és tárgyi feltételek, továbbá kidolgozott a megfelelő betegút is (Montalban et al., 2018).

Az SM-centrumok magyar feltételrendszere

A betegségmódosító kezelések bevezetése előtt az SM-pácienseket általános neurológus és/vagy háziorvos látta el. Természetesen az egyetemi klinikákon már akkor is működtek autoimmun szakrendelések, amelyek részint a betegellátást, részint tudományos kutatási célt szolgáltak. Az első betegségmódosító kezelés az INF- β -1b társadalombiztosítási befogadása (Országos Egészségbiztosítási Pénztár, OEP) 1996-ban történt meg Magyarországon. Az INF- β rendkívül magas kereskedelmi ára miatt a gyógyszerfelírást és betegellátást szigorúbb feltételrendszerhez kötötték. Az OEP abban az esetben finanszírozta a kezelést, ha az SM-beteget centrumban gondozták, és egy háromtagú független bizottság az anamnézis és a fizikális állapot alapján a beteget kezelésre alkalmasnak találta. A finanszírozó a Neurológiai Szakmai Kollégiumot kérte fel az SM-centrum feltételrendszer kidolgozására. Azon intézményben, ahol SM-páciensek ellátására centrumot hoztak létre, biztosítani kellett az általános neurológiai szakrendeléstől és a fekvőbeteg osztálytól független, csak SM-beteget gondozó ambuláns ellátást, legalább heti hat óra rendelési idővel. Az ambulancián legalább két, SM-beteg ellátásában jártas neurológus szakorvos és egy speciálisan képzett SM-nővér biztosította a páciensek kezelését. A centrumnak rendelkeznie kellett a kivizsgáláshoz, diagnózis felállításához és kezeléshez szükséges feltételekkel. A betegdokumentáció tartalmazta a részletes anamnézist, valamint az ellátás alatt tapasztalt éves relapszus rátát és az EDSS- (Expanded Disability Status Scale) pontszámában megadott fizikális státuszváltozást (Kurtzke, 1983). Ezen feltételek alapján az esélyegyenlőséget is szem előtt tartva a négy egyetem, a megyei kórházak és néhány fővárosi kórház kapott centrum minősítést. A centrumok száma az elmúlt huszonöt évben huszonhatról harmincegyre nőtt, viszont a hazai centrum feltételrendszer nem változott.

Nemzetközi SM-centrum feltételrendszer

A 2018-as SM-terápiás ajánlásban fogalmazódott meg először, hogy SM-páciens csak speciális feltételeknek megfelelő SM-centrumban lehessen és kelljen kezelni (Montalban et al., 2018). A betegségmódosító kezeléseket csak olyan centrumban lehet folytatni, ahol biztosított a megfelelő szakmai és eszközös háttér e terápiák adekvát alkalmazásához, az esetleges mellékhatások elhárításához és a terápiás hatás utánkövetéséhez. A páciensek kórtörténeti dokumentációjának meg kell felelnie a nemzetközi ajánlásban rögzítetteknek (lásd 2. táblázat) (Middleton et al., 2018). Ezt követően 2019-ben jelent meg az SM-centrum feltételrendszerére vonatkozó első nemzetközi protokoll, amely részletesen bemutatja, hogy milyen kautélai vannak a multidiszciplináris ellátóegységnek (Sorensen et al., 2019). Javasolja az EU tagállamainak, hogy – az adott ország gazdasági, pénzügyi és egészségügyi körülményeit figyelembe véve – valósítsák meg a centrum feltételrendszernek megfelelő szintű betegellátást az SM-mel élők számára, hogy a páciensek munkaképességét, életminőségét minél tovább megőrizhessék. Ugyanakkor, ezen feltételek megvalósulása biztosítja, hogy a rendkívül magas gyógyszer- és ellátási költség ellenére a finanszírozó egészségnyereséget realizáljon.

2. táblázat. Szklerózis multiplex regiszter minimum adatbázissal kapcsolatos 2018-as brit ajánlás

Szklerózis multiplex betegregiszter minimum adatbázis
Betegazonosító
Beteg neve (férfi / nő)
Születési év
Diagnózis éve
Kórforma a diagnóziskor (CIS / RR / SP / PP)
Aktuális kórforma (CIS / RR / SP / PP)
Kórformaváltás (igen / nem)
Kórformaváltás dátuma
Relapszusok ideje, száma
Relapszusok súlyossági fokozata (enyhe lefolyású / közepes / súlyos)
Korábbi DMT (nincs / alemtuzumab, cladribin, dimetil-fumarát, glatiramer-acetát, fingolimod, interferon- β -1a, interferon- β -1b, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod, siponimod, teriflunomid / azatioprin, mitoxantron)

2. táblázat folytatása

Szklerózis multiplex betegregiszter minimum adatbázis
Korábbi DMT kezdő dátuma
Korábbi DMT befejező dátuma
DMT elhagyásának oka (terápiás hatástalanság / mellékhatás / egyéb)
Aktuális DMT (nincs / alemtuzumab, cladribin, dimetil-fumarát, glatiramer-acetát, fingolimod, interferon- β -1a, interferon- β -1b, natalizumab, ocrelizumab, ofatumumab, ozanimod, poniesimod, siponimod, teriflunomid / azatioprin, mitoxantron)
Aktuális DMT kezdő dátuma
EDSS-pontszám félévente
EDSS dátuma
Ambuláns index teszteredmények (500 méter járásteszt, 25 Foot Walk Test, 9-Hole Peg Test) 6–12 havonta
Pszichopatológiai tesztek és életminőség (FIS, BDI, BICAMS, MSQol-54) évente
Terhesség (igen / nem)
Dohányzás (igen / nem)
Dohányzás napi mennyisége (db/nap)
Dohányzás kezdő dátuma
Első relapszus góctüneti lokalizációja (gerincvelői / agyi / vizuális / kisagyi / agytörzsi)
Első relapszus tünetei (látáskárosodás / motoros rendszer érintettség / szenzoros rendszer érintettség / koordinációs rendszer érintettség / hólyag-bélműködési zavar / kóros fáradékonyság / kognitív károsodás / encefalopátia / egyéb)

FIS – Fatigue Impact Scale; BDI – Beck Depression Inventory;
 BICAMS – Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis;
 MSQol-54 – *Multiple Sclerosis Quality of Life-54*;
 25 Foot Walk Test – 7,62 méter járásteszt
 9-Hole Peg Test – 9-lyukú pálca teszt a kézfunkció vizsgálatára
 (Middleton et al., 2018)

Magyarországi SM-centrumok működési feltételeinek vizsgálata a nemzetközi ajánlás tükrében

A nemzetközi ajánlás megjelenését követően a 2019-ben a Danube Symposium for Neurological Sciences (DSNS) javasolta tagországainak (Ausztria, Csehország, Horvátország, Lengyelország, Magyarország, Románia, Szerbia, Szlovákia, Szlovénia) nemzeti SM-szimpozíumok létrehozását. A nemzeti SM-szimpozíu-

mok feladata felmérni az adott tagországban, hogy az SM-ellátórendszer mennyiben felel meg a már említett ajánlásoknak.

Klinikánk SM-munkacsoportja 2020-ban a DSNS javaslata és a 2019-ben megfogalmazott nemzetközi centrum feltételrendszer protokollja alapján felmérte a magyarországi SM-ellátóegységek működését (Kokas et al., 2022). A vizsgálatban az akkori harmincegy centrumból huszonkilenc vett részt. Meghatároztuk az intézményekben gondozott betegek számát, felmértük, hogy az egyes ellátóegységek mely DMT-eket alkalmazzák, mennyiben teljesítik a minimum és az ajánlott feltételeket. A betegszámra vonatkozóan 27/29 centrum szolgáltatott adatokat, mely centrumokban összesen 7213 páciens gondoztak. A négy egyetemen, két megyei kórházban és két budapesti kórházban egyenként több mint négyszáz beteget láttak el, összesítve, az említett nyolc ellátóegység a betegek 54%-ának gondozásáért felelt. További tíz centrum 196–348 páciens gondozott, mely az összpopuláció 34%-a. A fennmaradó kilenc intézmény látta el a betegek 12%-át. A centrum feltételrendszerre vonatkozó adatokat 27/29 ellátóegység közölte. A minimum feltételeket 10/29 intézmény teljesítette, melyből 7/29 centrum az ajánlott feltételeknek is eleget tett. A DMT-használatról 27/29 centrum szolgáltatott adatot. Az alacsony hatásosságú szereket minden ellátóegység biztosította, ugyanakkor az összes törzskönyvezett és 100% támogatással finanszírozott készítményt mindössze 15/29 intézmény alkalmazta. A magas hatásosságú kezelések változó mértékben voltak elérhetők. Az összes magas hatásosságú orális készítményt 20/29 centrum használta. Az összes magas hatásosságú infúziós kezelést 16/29 intézményben alkalmazták, míg három ellátóegységben egyik magas hatásosságú infúziós készítmény sem volt elérhető.

Mivel Magyarországon nincs nemzeti regiszter, ahol minden centrum didaktikusan rögzít adatokat, így a betegszámra vonatkozó eredményeink regionális regiszterből vagy BNO- (betegségek nemzetközi osztályozása) kód felhasználásával készült biztosítási adatokból származnak. A harminc éve működő Szegei Sclerosis Multiplex Regiszter rigorózus, a 2019-es ajánlásnak is megfelelő módszertanán alapuló prevalencia adat alapján (101,8/100 000) Magyarországon az SM-mel élők számát 10 000 főre becsüljük (Middleton et al., 2018; Biernacki et al., 2020). Jelenleg a felmérésünkben közreműködő 27 SM-centrum 7300 páciens lát el. A regiszterre épülő esetszám-meghatározás alapján a betegek 25%-a kimarad az ellátórendszerből. Ezt erősíti meg a NEAK (Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) terápiában részesülő páciensekre vonatkozó, nyilvánosan hozzáférhető adata is (2020. december 31-én 4665 DMT-vel kezelt páciens). Az ellátórendszerből vizsgálati eredményeink szerint elsősorban a progresszív kórfarmájú páciensek maradnak ki. Ugyanakkor, a nem megfelelő személyi és tárgyi feltételekkel rendelkező centrumokban a diagnosztikus és terápiás késés is szerepet játszhat az ellátórendszerből kieső páciensek magas

arányában. A betegutakra vonatkozóan egységes, az ország bármely területén biztosított feltételeknek megfelelő irányelv jelenleg nem áll rendelkezésünkre. Ennek kidolgozása az ágazati minisztériummal és a finanszírozóval együttműködve az SM-centrumok kiemelt feladatává vált. A PPSM-betegek diagnózisa jelenleg többéves késéssel történik meg, ugyanakkor a korai felismerés, az időben megkezdett terápia ezen fenotípusban nemcsak az életminőségre, hanem a beteg élettartamára is hatással van (Montalban et al., 2017). Az 1996-ban kidolgozott feltételrendszer alapján létrehozott magyarországi SM-centrumok mindössze egyharmada felel meg a jelenlegi nemzetközi ajánlásnak, kétharmadukban a tárgyi és személyi feltételekben komoly hiányosságok mutatkoznak, ami miatt sérül a páciensek esélyegyenlősége. A későbbiekben valószínű, hogy a centrumok egy része a nemzetközi ajánlás feltételrendszerének nem is fog tudni megfelelni, azonban ez a probléma áthidalható referáló és konzultációs centrumrendszer létesítésével. Ezt a megoldást a latin-amerikai adaptációnál is felvetették (Cristiano et al., 2021).

A válaszadó centrumoknak csak a fele biztosította az összes terápiás lehetőséget, beleértve a magas hatásosságú orális és infúziós kezeléseket is, ami szintén sérti az esélyegyenlőséget. A magas hatásosságú szerek, főleg az infúziós készítmények kedvezőtlenebb mellékhatás profillal rendelkeznek, mely szigorú utánkövetést igényel, amely csak olyan centrumban kivitelezhető, ahol az összes feltétel adott. A NEAK-adatok szerint 4665 beteg részesült kezelésben 2020-ban, mely a centrumok által jelentett tényleges betegszámnak csupán 65%-a, azonban a szegedi prevalencia adat alapján számolt SM-populáció kevesebb mint 50%-a. A kezelt páciensek kétharmada alacsony hatásosságú kezelést kap, vagyis a nemzetközi adatokhoz viszonyítva, ellentétben a terápiás ajánlással, a betegek harmada nem a betegségaktivitásának megfelelő terápiában részesül. Továbbá, Magyarországon a magas potenciálú szerek közül az orális készítmények részesülnek előnyben, bár nem bizonyított, hogy ezek a terápiák az infúziós készítményekkel egyenértékűek vagy hatásosabbak lennének. Ez valószínűleg szintén a személyi és tárgyi feltételek hiányával magyarázható a centrumok egy részében.

A hazai pilotvizsgálatunkat kiterjesztettük a kelet-közép-európai régió országaira, hogy átfogó képet alkothassunk az SM-ellátásról. Nemzetközi multicentrikus felmérésünkben kilenc országból (Ausztria, Csehország, Horvátország, Lengyelország, Magyarország, Románia, Szerbia, Szlovákia, Szlovénia) 101 SM-centrum vett részt. A nemzetközi felmérés eredménye jelenleg közlés alatt áll, így ebben az összefoglalóban erről adatokat még nem tudunk megosztani.

ÖSSZEZÉS

A szklerózis multiplex patomechanizmusának kutatása, továbbá a diagnosztikai és a terápiás lehetőségei az elmúlt húsz évben rohamléptekben fejlődtek. Mindez szükségessé teszi, hogy a páciensek ellátásában részt vevő intézmények működési feltételei, személyi és tárgyi eszközei a megváltozott körülményekhez igazodjanak. Napjainkban az SM-mel élő emberek számára már nemcsak a progresszió lassítása megoldható, hanem a munkaképesség és az életminőség megőrzése, a gyermekvállalás, több évtizedig a „teljes értékű élet” megteremtése is elérhetővé vált. Mindezeket figyelembe véve, az ágazati minisztériummal, a finanszírozóval, az SM-páciensek gondozásában részt vevő intézményekkel közösen a nemzetközi irányelveknek megfelelően újra kell gondolni a páciensek ellátásának menetét. Célszerű lenne, az „oszteoporózis-hálózat” mintájára vagy az onkológiai betegellátásban használt progresszivitási elv figyelembevételével kialakítani az új „SM-centrumhálózatot”. Ugyanakkor, a betegek ellátásához szükséges rendkívül magas terápiás és diagnosztikus költségek finanszírozása, amelynek fedezetét az ágazati minisztérium és a finanszírozó bocsátja rendelkezésre, a centrumokkal szemben új elvárásokat is támaszt. A páciensek gondozásán felül, a „real-world” adatokra épülő klinikai tudományos kutatás is feladatukká válik. Magyarországon az elmúlt két évtizedben az SM-centrumok együttműködésével az egyetemi kutatócsoportok irányítottak tudományos programokat. Előttünk álló komoly feladat az országos szklerózis multiplex regiszter megszervezése, a jelen anyagban is részletezett SM-centrum kritériumok időszakos felmérése, valamint a képalakító diagnosztika (MRI) nemzetközi standardoknak megfelelő alkalmazásának bevezetése. Fontos továbbá az agyfolyadék vizsgálatok folyamatos egyeztetése és az európai eljárásokkal történő egybevetése. Csak a fentiekben részletezett elvárásokra épülő szemléletváltással lehet elérni, hogy a pácienseink ellátása során felhasznált több tízmilliárd forintos költségekből valóban „egészségnyereséget” tudjunk létrehozni.

IRODALOM

- Biernacki T. – Sandi D. – Friczka-Nagy Z. (2020): Epidemiology of Multiple Sclerosis in Central Europe, Update from Hungary. *Brain and Behavior*, 10, 5, DOI: 10.1002/BRB3.1598, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/brb3.1598>
- Compston, A. (2004): ‘The Marvellous Harmony of the Nervous Parts’: The Origins of Multiple Sclerosis. *Clinical Medicine* (London, England), 4, 4, 346–354. DOI: 10.7861/CLINMEDICINE.4-4-346, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4952611/>
- Cristiano, E. – Abad, P. – Becker, J. et al. (2021): Multiple Sclerosis Care Units in Latin America: Consensus Recommendations about Its Objectives and Functioning Implementation. *Journal of the Neurological Sciences*, 429, 118072. DOI: 10.1016/j.jns.2021.118072, <https://tinyurl.com/wphhnuda>

- Füvesi J. – Bencsik K. – Benedek K. et al. (2008): Cross-Cultural Adaptation and Validation of the 'Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument' in Hungarian. *Multiple Sclerosis*, 14, 3, 91–398. DOI: 10.1177/1352458507082724, <https://tinyurl.com/bd7yf5r4>
- Ijicsov A. – Milanovich D. – Ajtay A. et al. (2020): Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in Hungary Based on Record Linkage of Nationwide Multiple Healthcare Administrative Data. *PLOS ONE*, 15, 7, e0236432. DOI: 10.1371/journal.pone.0236432, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0236432>
- Koch-Henriksen, N. – Magyari M. – Laursen, B. (2015): Registers of Multiple Sclerosis in Denmark. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132, 199, 4–10. DOI: 10.1111/ANE.12424, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12424>
- Kokas Z. – Sandi D. – Friczka-Nagy Z. et al. (2022): Do Hungarian Multiple Sclerosis Care Units Fulfil International Criteria? *PLOS ONE*, 17, 3, e0264328. DOI: 10.1371/journal.pone.0264328, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264328>
- Kurtzke, J. F. (1983): Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*, 33, 11, 1444–1452. DOI: 10.1212/wnl.33.11.1444
- Langdon, D. W. – Amato, M. P. – Boringa, J. et al. (2012): Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England), 18, 6, 891–98. DOI: 10.1177/1352458511431076
- Losonczy E. – Bencsik K. – Rajda C. et al. (2011): Validation of the Fatigue Impact Scale in Hungarian Patients with Multiple Sclerosis. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 20, 2, 301–6. DOI: 10.1007/S11136-010-9749-7, <https://tinyurl.com/m9t5hdeb>
- Lublin, F. D. – Reingold, S. C. – Cohen, J. A. et al. (2014): Defining the Clinical Course of Multiple Sclerosis: The 2013 Revisions. *Neurology*, 83, 3, 278–286. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000560, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117366/>
- Middleton, R. M. – Rodgers, W. J. – Chataway, J. et al. (2018): Validating the Portal Population of the United Kingdom Multiple Sclerosis Register. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 24, 3–10. DOI: 10.1016/j.msard.2018.05.015
- Montalban, X. – Hauser, S. L. – Kappos, L. et al. (2017): Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 376, 3, 209–220. DOI: 10.1056/NEJMoal606468, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoal606468>
- Montalban, X. – Gold, R. – Thompson, A. J. et al. (2018):ECTRIMS/EAN Guideline on the Pharmacological Treatment of People with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England), 24, 2, 96–120. DOI: 10.1177/1352458517751049, https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458517751049?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
- Ntranos, A. – Lublin, F. (2016): Diagnostic Criteria, Classification and Treatment Goals in Multiple Sclerosis: The Chronicles of Time and Space. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 16, An. 90. DOI: 10.1007/S11910-016-0688-8, <https://tinyurl.com/2p69hsc3>
- Sandi D. – Rudisch T. – Füvesi J. (2015): The Hungarian Validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) Battery and the Correlation of Cognitive Impairment with Fatigue and Quality of Life. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 4, 6, 499–504. DOI: 10.1016/J.MSARD.2015.07.006, <https://core.ac.uk/download/pdf/35347519.pdf>
- Sandi D. – Zsiros V. – Füvesi J. et al. (2016): Mortality in Hungarian Patients with Multiple Sclerosis between 1993 and 2013. *Journal of the Neurological Sciences*, 367, 329–332. DOI: 10.1016/j.jns.2016.06.035, https://publicatio.bibl.u-szeged.hu/9502/1/Sandi_Mortality_J_Neur_Sciences_final_revised_clean.pdf

- Sorensen, S. P. – Giovannoni, G. – Montalban, X. (2019): The Multiple Sclerosis Care Unit. *Multiple Sclerosis*, 25, 5, 627–636. DOI: 10.1177/1352458518807082, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30351211/>
- Thompson, A. J. – Baranzini, S. E. – Geurts, J. (2018): Multiple Sclerosis. *The Lancet*, 391, 10130, 1522–1636. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30481-1
- Wiendl, H. – Gold, R. – Berger, T. et al. (2021): Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG, Position Statement on Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis (White Paper). *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 14, 17562864211039648. DOI: 10.1177/17562864211039648, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8377320/>

EXTRAPIRAMIDÁLIS KÓRKÉPEK

MOVEMENT DISORDERS

Klivenyi Péter¹, Vécsei László²

¹az MTA doktora, egyetemi tanár,
Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
klivenyi.peter@med.u-szeged.hu

²az MTA rendes tagja, egyetemi tanár,
Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
MTA–SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged
vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az extrapiramidális betegségek vagy más néven neurológia eredetű mozgászavarok az öregedő társadalomban egyre nagyobb kihívást jelentenek. Annak ellenére, hogy ritka betegségnek számítanak, az előfordulási gyakoriságuk alapján a legtöbb egészségügyi szolgáltató praxisa során találkozni fog velük. A kórképek felismerése számos differenciáldiagnosztikai és terápiás nehézséget okozhat, és a páciensek ellátása legtöbb esetben multidiszciplináris megközelítést és speciális tudást igényel. Ezt a munkát segítik a folyamatosan fejlesztett szakmai irányelvek, nemzetközi konzorciumok és különböző szakmai szervezetek által szervezett folyamatos továbbképzések. Jelen összeállításban a leggyakoribb kórképek kerülnek ismertetésre.

ABSTRACT

Movement disorders remain a great challenge in an ageing society. Despite the rare incidence, most healthcare providers face patients suffering in one of these conditions. Most of the time, the diagnosis and treatment of movement disorders may cause difficulties, require special knowledge and multidisciplinary approach. These medical efforts are supported by the national and international guidelines, consortiums and continuous medical education provided by medical societies. In this review we summarize the major features of the most common movement disorders.

Kulcsszavak: extrapiramidális kórképek, Parkinson-kór, Huntington-kór, Wilson-kór, ataxia, tremor

Keywords: movement disorders, Parkinson's disease, Huntington's disease, Wilson's disease, ataxia, tremor

Az extrapiramidális kórképek – a színes és igen változatos klinikai megjelenési formák miatt – diagnosztizálása és kezelése multidiszciplinális megközelítést és sok esetben speciális jártasságot igényel. Napjainkban a klinikai kórismézést sok esetben felváltja a genetikai diagnosztika, amely elkerülhetlenné teszi a klinikai genetikussal történő együttműködést.

PARKINSON-KÓR

A neurológiai eredetű mozgászavarok közül messze a leggyakoribb a tremor. Ezt gyakran (tévesen) a Parkinson-kórral teszik egyenértékűvé, sok diagnosztikus és terápiás tévedést előidézve. A kórkép diagnózisa a mai napig a klinikai tüneteken alapul. A jellegzetes motoros eltérések általában ötven–hatvan életév között jelentkeznek. Tekintettel a mozgászavarok közötti tüneti átfedésekre a Parkinson-kór kórismezésére több diagnosztikus kritériumrendszert is létrehoztak. Ezek közül a legfrissebb a Movement Disorders Society klinikai diagnosztikai algoritmus (Postuma et al., 2015), amelynek alapja a parkinsonizmus igazolása mellett a támogató és a kizáró kritériumok azonosítása (1. táblázat). Ennek a rendszernek az alkalmazásával jelentősen javítható a diagnosztikus pontosság. Bár a nemzetközi ajánlásoknak még nem része a genetikai vizsgálatok elvégzése, mégis, egyre inkább általánossá válik a ritka familiáris formák génjei mellett (PARK2, DJ-1, PINK, LRRK2) a gyakoribb genetikai rizikófaktorok (GBA) vizsgálata is (Funayama et al., 2022).

1. táblázat. A Parkinson-kór diagnosztikus algoritmus

Parkinsonizmus	Támogató kritériumok	Abszolút kizáró kritériumok	Figyelmeztető jelek (red flags)
bradykinézia	levodopa rezponzivitás	cerebelláris tünetek	gyors progressziójú járászavar
nyugalmi tremor és/vagy rigiditás	levodopa indukálta diszkinézia	lefelé tekintési zavar	5 év után sincsenek progresszív tünetek
	nyugalmi tremor	fronto-temporális demencia/primer progresszív afázia	korai bulbáris tünetek
	szaglászavar	3 év elteltével is csak alsó végtagi tünetek	inspiratorikus légzészavar
	kardiális szimpatikus denerváció	antidopaminerg terápia	súlyos vegetatív zavar 5 éven belül
		rossz levodopa válasz	elesések 5 éven belül

1. táblázat folytatása

Parkinsonizmus	Támogató kritériumok	Abszolút kizáró kritériumok	Figyelmeztető jelek (red flags)
		egyértelmű kortikális tünetek	antekollisz, kéz/láb kontraktúra
		negatív funkcionális képalkotó vizsgálatok	nem motoros tünetek hiánya
		egyéb alternatív diagnózis	piramis jelek
			kétoldali szimmetrikus tünetek

Klinikailag megalapozott Parkinson-kór	Klinikailag valószínű Parkinson-kór
parkinsonizmus	parkinsonizmus
nincs abszolút kizáró kritérium	1 vagy 2 red flag mellett 1 vagy 2 támogató kritérium
legalább 2 támogató kritérium	
nincs red flags	

A kórisme felállítását követően megkezdett tüneti terápia alapja a dopaminrendszer működésének helyreállítása. Erre a célra szolgálnak a MAO-B-gátlók, a dopaminagonisták és a levodopa készítmények (Pringsheim et al., 2021). Előrehaladott stádiumban, amikor a farmakológiai kezeléstől már nem várható jelentős életminőség-javulás, akkor a centrumokban végzett eszközös terápiák (mélyagyi stimuláció, gyógyszeradagoló pumpák) nyújthatnak segítséget a pácienseknek (2. táblázat) (Deuschl et al., 2022). Sajnos, egyelőre oki terápia nem áll rendelkezésre, bár az immunterápiával több klinikai vizsgálat is folyamatban van.

2. táblázat. Magyarországon elérhető kezelési lehetőségek Parkinson-kórban

MAO-B-gátló	Dopamin-agonisták	Levodopa készítmények	COMT-gátlók	Eszközös terápiák
selegiline	pramipexol	levodopa/benzeramid	entecapon	levodopa/carbidopa intestinális gél pumpa
rasagilin	ropirinol	levodopa/carbidopa	opicapon	levodopa/carbidopa/ entecapone pumpa
szafinamid	rotigotin	levodopa/carbidopa/ entecapon		apomorfin toll/pumpa
				mélyagyi stimuláció

HUNTINGTON-KÓR

A Huntington-kór egy autoszomális domináns módon öröklődő, genetikai betegség, ahol jellegzetesen pozitív a családi anamnézis. A mutáció a 4 kromoszómán található IT-15-gén CAG-ismétlődésszámának növekedéséből áll. A mozgászavar, amely legtöbbször chorea, negyven-ötven éves kor körül kezdődik, de ezt már megelőzi a magatartás-változás, majd a kórkép előrehaladtával ezek mellé jelentős neurokognitív zavar is társul (Ajitkumar–Jesus, 2022). A kórkép teljes penetranciájú, vagyis azok, akik hordozzák a mutációt, mindenképpen megbetegednek.

Sajnos jelenleg oki terápia nem létezik a betegség gyógyítására, bár genetikai alapú terápiákkal több nemzetközi klinikai vizsgálat is folyik, többek között hazánkban is (Fritz et al., 2022). Kiemelném, hogy Huntington-kór gyanúja esetén, genetikai tanácsadást követően, a diagnosztikus vizsgálat mellett prenatális genetikai vizsgálatra is van lehetőség.

WILSON-KÓR

A Wilson-kór egy autoszomális recesszív módon öröklődő rézanyagcsere-betegség. A réztranszport proteinhíánya miatt a réz lerakódik a parenchimális szövetekben (agy, szem, máj), előidézve azok károsodását. A transzport deficiencia súlyosságát tekintve eltérő klinikai tünetek jelentkeznek. Legsúlyosabb esetekben fiatal korban jelentkező májelégtelenség, enyhébb esetekben későbbi életkorban kezdődő mozgászavar vagy pszichiátriai tünetek állhatnak az előtérben. A májfunkciós eltérések mellett, a koponya MRI-felvételeken kimutatható rézlerakódás vetheti fel a Wilson-kór gyanúját, amelyet genetikai vizsgálattal kell megerősíteni (Kasztelan-Szczerbinska–Cichoz-Lach, 2021).

A kórkép tüneti kezelése és rézszegény diéta mellett kelátképzők adásával érhető el a szabad réz szintcsökkenése, és ezáltal a klinikai tünetek javulása. Végző esetben oki terápiaaként a májtranszplantáció is szükségessé válhat.

FRIEDREICH-ATAXIA

A hereditær ataxiák rendkívül heterogén betegcsoport, amelyben a vezető tünet a járás, illetve a végtagok koordinációs zavara. A tünetek rendkívüli változatossága igen nehezíti a kórkép felismerését. A genetikai diagnózist viszont nehezíti, hogy az észlelt eltérések döntő többségében azok betegségek okozó hatása nem került még megerősítésre.

Az ebbe a csoportba tartozó Friedreich-ataxia egy autoszomális recesszív betegség, amelynek oka az FRDA-gén első intronjában található GAA-ismétlődés hosszának növekedése. A tünetek általában fiatal felnőtt korban kezdődnek járászavarral és végtagügyetlenséggel, amelyhez a későbbiekben diabétesz, gerincdeformitás és kardiomiopátia is társulhat (Keita et al., 2022). A kezelésére sajnos csak rendkívül szerény lehetőségek állnak rendelkezésünkre, és azok is elsősorban tüneti hatásúak.

ESSZENCIÁLIS TREMOR

Az egyik leggyakoribb mozgászavar, amelynek a Parkinson-kórtól való elkülönítése kiemelten fontos, hiszen alapjaiban más kezelést igényel. Míg ez utóbbi betegségben jellegzetesen nyugalmi tremor jelentkezik, addig esszenciális tremorban a mozgászavar inkább akciós és/vagy poszturális jellegű. Éppen ezért panaszkodnak a betegek arra, hogy az étkezés, az ivás vagy éppen az írásuk vált nehezítetté a betegségük miatt. Ugyancsak jellegzetes, hogy esszenciális tremorban gyakran észlelhető fejtremor vagy laringeális tremor, amely általában nem fordul elő Parkinson-kórban. Maga a betegség autoszomális domináns módon öröklődik, de egyértelműen a betegséghez köthető gén(ek) még nem ismert(ek). A tünetek általában a húszas, illetve az ötvenes életévekben erősödnek fel olyan mértékben, hogy panaszokat okozzanak (Pan–Kuo, 2022).

A gyógyszeres kezelés mellett (propranolol, topiramát, primidon), bizonyos esetekben, mélyagyi stimulációs műtét is szükségessé válhat (Frei–Truong, 2022).

MOZGÁSZAVARRAL FOGLALKOZÓ SZAKMAI SZERVEZETEK

A rendkívül heterogén betegségcsoportok diagnosztikai és kezelési nehézségei miatt vált szükségessé az iránymutató szakmai szervezetek létrehozása. Annak ellenére, hogy a legtöbb betegségnek van önálló szakmai képviselője (European Huntington's Disease Network, Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias Registry stb.) a legjelentősebb szervezet az amerikai Movement Disorders Society, illetve a European Academy of Neurology Movement Disorders Panelja (Bassetti, 2022). Hazánk a két nagy társaság mellett több önálló társaság munkájában is részt vesz. Magyarországon a Magyar Tudományos Parkinson Társaság 1999-ben alakult meg, és döntően a Parkinson-kórral kapcsolatos továbbképzéseket és szakmai egyeztetéseket végzi (URL1).

NEMZETKÖZI KUTATÁSOK

A mozgászavar-kutatások hangsúlya az utóbbi évtizedben a genetikai vizsgálatok irányába tolódott el. Mivel döntően ritka betegségekről van szó, ezért a nemzetközi kollaboráció elengedhetetlen, hiszen a vizsgálatokhoz szükséges betegszám csak így biztosítható. A kutatás fókuszja a genetikai eltérések betegségkötő hatásának igazolása mellett azok patomechanizmusára is kiterjed. Az ezen a területen elért eredmények tették lehetővé a személyre szabott (genetikai) terápiák megjelenését ezekben a kórállapotokban (Huntington-kór, LRRK2-mutációhoz köthető Parkinson-kór, SOD1-mutációs ALS stb.) (Di Luca et al., 2022). Ezek sajnálatos módon még csak a betegek kis százalékát érintik, de tudományos jelentőségük ezen túlmutat, hiszen teljesen új kezelési elvek kialakítását eredményezte. A genetikai kutatások mellett az immunológiai alapú antitest-terápiák is jelentős szereppel bírnak. Ennek az az alapja, hogy lehetővé vált a betegségekre jellegzetes speciális fehérjeaggregátumok (zárványtestek) immunológiai mechanizmusú eltávolítása, azonban a gyógyszervizsgálatok ennek klinikai hasznát még nem tudták bizonyítani betegekben. Szintén jelentős léptékben haladnak az eszközös terápiák technológiai fejlesztései is (Potel et al., 2022).

HAZAI KUTATÁSOK

A mozgászavarok hazai kutatásai főleg klinikai irányultságúak, elsősorban a Parkinson-kórra vonatkoznak, és többségükben az egyetemi műhelyekhez köthetők. A kutatómunka fókuszja főként a diagnosztikus és terápiás nehézségek értékelése és leküzdése, sok esetben nemzetközi együttműködés keretében (Szatmári et al., 2019; Lucza et al., 2018; Maszlag-Török et al., 2021; Despotov et al., 2021). Ebben a témakörben preklinikai kutatások jellemzően a Szegedi Tudományegyetemen folynak.

ÖSSZEĞZÉS

A genetikai vizsgálatok elterjedésével és metodikai fejlődésével az extrapiramidális kórképek diagnosztikája a klinikai alapokról fokozatosan genetikai alapokra tevődik át. Ennek következtében nyilvánvalóvá vált, hogy számos tünet, illetve eltérés nemcsak egy betegséghez tartozhat, hanem több más kórképben is megjelenhet, megnehezítve ezáltal a klinikai diagnózist. A genetikai eltérések azonosítása viszont új utat nyitott a személyre szabott, célzott terápiák fejlesztéséhez. Ebben a korszakváltásban élünk jelenleg. Ebből a szempontból is kiemelten fontosnak tartjuk a neurológusok folyamatos továbbképzését, a mozgászavar centru-

mok szakmai és infrastrukturális fejlesztését, valamint a nemzetközi kollaborációk kialakítását. Az ehhez szükséges személyi és tárgyi feltételek biztosítása az adott intézmény feladata, míg a források rendelkezésre bocsátása már szakmapolitikai kompetencia. A hazai orvostársadalomnak mindent el kell követnie, hogy erre a rendkívül gyors fejlődésre szakmailag felkészüljünk, hogy a betegeink minél hamarabb részesülhessenek a fejlődés eredményeiből.

IRODALOM

- Ajitkumar, A. – Jesus, O. D. (2022): Huntington Disease. *StatPearls*, <https://www.statpearls.com/nurse/ce/activity/59957/?specialty=specialty>
- Bassetti, C. L. (2022): European Academy of Neurology 2019–2022. *European Journal of Neurology*, 29, 9, 2567–2571. DOI: 10.1111/ene.15421
- Despotov K. – Zádori D. – Veres G. et al. (2021): Genetic Epidemiological Characteristics of a Hungarian Subpopulation of Patients with Huntington’s Disease. *BMC Neurology*, 21, 1, 79. DOI: 10.1186/s12883-021-02089-9, <https://bmcnucleol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02089-9>
- Deuschl, G. – Antonini, A. – Costa, J. et al. (2022): European Academy of Neurology/Movement Disorder Society-European Section Guideline on the Treatment of Parkinson’s Disease: I. Invasive Therapies. *Movement Disorders*, 37, 7, 1360–1374. DOI: 10.1002/mds.29066, <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.29066>
- Di Luca, D. G. – Reyes, N. G. D. – Fox, S. H. (2022): Newly Approved and Investigational Drugs for Motor Symptom Control in Parkinson’s Disease. *Drugs*, 82, 10, 1027–1053. DOI: 10.1007/s40265-022-01747-7, <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-022-01747-7>
- Frei, K. – Truong, D. D. (2022): Medications Used to Treat Tremors. *Journal of the Neurological Sciences*, 435, 120194. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120194, <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0022510X22000569?returnurl=null&referrer=null>
- Fritz, N. E. – Busse, M. – Muratori, L. M. et al. (2022): An MDS Evidence-Based Review on Treatments for Huntington’s Disease. *Movement Disorders*, 37, 7, 1566–1567. DOI: 10.1002/mds.28855, <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mds.28855>
- Funayama, M. – Nishioka, K. – Li, Y. et al. (2022): Molecular Genetics of Parkinson’s Disease: Contributions and Global Trends. *Journal of Human Genetics*, Jul 11. DOI: 10.1038/s10038-022-01058-5, <https://www.nature.com/articles/s10038-022-01058-5>
- Kasztelan-Szczerbinska, B. – Cichoz-Lach, H. (2021): Wilson’s Disease: An Update on the Diagnostic Workup and Management. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 21, 5097. DOI: 10.3390/jcm10215097, <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/21/5097/htm>
- Keita, M. – McIntyre, K. – Rodden, L. N. et al. (2022): Friedreich Ataxia: Clinical Features and New Developments. *Neurodegenerative Disease Management*, 12, 5, 267–283. DOI: 10.2217/nmt-2022-0011
- Lucza T. – Ascherman Z. – Kovács M. et al. (2018): Comparing Sensitivity and Specificity of Addenbrooke’s Cognitive Examination-I, III and Mini-Addenbrooke’s Cognitive Examination in Parkinson’s Disease. *Behavioural Neurology*, 2018: 5932028. DOI: 10.1155/2018/5932028, <http://real.mtak.hu/88115/>
- Maszlag-Török R. – Boros F. A. – Vécsei L. et al. (2021): Gene Variants and Expression Changes of SIRT1 and SIRT6 in Peripheral Blood Are Associated with Parkinson’s Disease. *Scientific*

- Reports*, 11, 1, 10677. DOI: 10.1038/s41598-021-90059-z, <https://www.nature.com/articles/s41598-021-90059-z>
- Pan, M. K. – Kuo, S. H. (2022): Essential Tremor: Clinical Perspectives and Pathophysiology. *Journal of the Neurological Sciences*, 435, 120198. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120198, [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(22\)00060-0/pdf](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(22)00060-0/pdf)
- Postuma, R. B. – Berg, D. – Stern, M. et al. (2015): MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 30, 12, 1591–601. DOI: 10.1002/mds.26424, <https://www.medicine.mcgill.ca/epidemiology/Joseph/publications/Methodological/Postuma2016.pdf>
- Potel, S. R. – Marceglia, S. – Meoni, S. et al. (2022): Advances in DBS Technology and Novel Applications: Focus on Movement Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 22, 9, 577–588. DOI: 10.1007/s11910-022-01221-7
- Pringsheim, T. – Day, G. S. – Smith, D. B. et al. (2021): Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*, 97, 20, 942–957. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012868
- Szalmári S., Jr. – Ajtay A. – Bálint M. et al. (2019): Linking Individual Patient Data to Estimate Incidence and Prevalence of Parkinson's Disease by Comparing Reports of Neurological Services and Pharmacy Prescription Refills at a Nationwide Level. *Frontiers in Neurology*, 10, 640. DOI: 10.3389/fneur.2019.00640, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591465/>

URL1: Magyar Tudományos Parkinson Társaság, <https://parkinson-tarsasag.hu>

NEUROMUSZKULÁRIS BETEGSÉGEK

NEUROMUSCULAR DISEASES

Boczán Judit^{1*}, Fekete Klára^{2*}, Oláh László³

¹PhD, med. habil. egyetemi docens
boczan@med.unideb.hu

²PhD, med. habil. egyetemi docens
feketek@med.unideb.hu

³az MTA doktora, egyetemi tanár

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Neurológiai Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS

A neuromuszkuláris rendszer a motoros és érzőidegekből, a vázizmokból, valamint a motoros idegek és izmok közötti neuromuszkuláris junkcióból áll. A neuromuszkuláris betegségek a fent említett perifériás idegrendszeri struktúrákat érintő betegségek széles spektrumát foglalják magukban. A leggyakoribb, ide sorolható betegségek a polineuropátiák, miopátiák és miozitiszek, a motoneuron betegségek és a miaszténia grávisz. A neuropátia a szenzoros és/vagy motoros idegek funkciózavarát, a miopátia az izomrostok *diszfunkcióját*, a motoneuron betegségek a motoros neuronok szelektív, degeneratív károsodását, míg a miaszténia grávisz az idegi impulzusok izmokra terjedésének zavarát jelenti. A szenzoros idegek károsodása érzészavart, ezen belül zsibbadást, míg a motoneuronok és motoros idegek funkciózavara izomsorvadást és izomgyengeséget, bénulást okoz. A miaszténia grávisz legtipusosabb tünete az izomaktivásra rosszabbodó izomgyengeség. A közlemény a neuromuszkuláris betegségek okait, diagnosztikáját és kezelését foglalja össze.

ABSTRACT

The neuromuscular system consists of all the motor and sensory nerves, the skeletal muscles and the neuromuscular junctions between the motor nerves and muscles. Neuromuscular disorders include a broad-range of diseases affecting the elements of the peripheral nervous system, mentioned above. The most common diseases within the neuromuscular diseases are polyneuropathies, myopathies and myositis, motoneuron disorders and myasthenia gravis. Neuropathy means damage of sensory and/or motor nerves, myopathy refers to dysfunction of the muscle fibres, motoneuron disease includes degenerative damage selectively to the motor neurons, while myasthenia gravis means disturbance of transmission of nerve impulses to the muscles. Damage of sensory nerves results in disturbance of sensation, including numbness, while the motor nerve dysfunction and motoneuron disorder lead to wasting and weakness of the muscles. In myasthenia gravis the most typical symptom is the muscle weakness worsened by muscle activity. This article summarizes the causes, diagnostics and treatment of the neuromuscular diseases.

* A két szerző egyenlő mértékben járult hozzá a közlemény megírásához.

Kulcsszavak: neuropátia, miopátia, motoneuron betegség, elektroneurográfia, *elektromiográfia*

Keywords: neuropathy, myopathy, motoneuron disease, electroneurography, electromyography

ELŐSZÓ

A neuromuszkuláris betegségek (ideg- és izombetegségek) diagnosztikája elképzelhetetlen modern neurofiziológiai háttér nélkül. Ezzel a közleménnyel szeretnénk emléket állítani Mechler Ferenc professzor úrnak, aki elévülhetetlen érdemeket szerzett a debreceni és a magyar klinikai neurofiziológia megteremtésében. Mechler Ferenc még a diploma kézhezvétele előtt, 1960 áprilisában került a Juhász Pál professzor úr vezetése Ideg- és Elmeógyógyászati Klinikára. Mindvégig az izom- és idegvizsgálatok, az *elektromiográfia* (EMG) és elektroneurográfia (ENG) iránt érdeklődött. Munkatársaival a működő izom elektromos potenciáljainak és a mozgató idegek működésének vizsgálatára alkalmas olasz, Galileo gyártmányú EMG-készülékkel végezték az első neurofiziológiai vizsgálatokat 1962–1963-ban. Néhány év alatt EMG-laboratóriumot hoztak létre, s Magyarországon elsőként ideg- és izombetegségben szenvedő betegeket gondozó hálózatot szerveztek, megteremtve a neurofiziológiai vizsgálatok és neuromuszkuláris gondozás hagyományát Debrecenben.

ANATÓMIAI ÉS ÉLETTAN ALAPOK

A perifériás idegrendszert az agytörzsből vagy a gerincvelőből kiinduló motoros és vegetatív, valamint az oda befutó érző idegrostok alkotják. Minden ideg több idegrostból áll, amelyek elemi egysége a sejttestből kiinduló axon, és az esetek többségében az ezt körülvevő velőshüvely, amely az idegi impulzus gyors terjedését teszi lehetővé. Az érző idegsejtek a különböző érzésképeségeket receptoraik útján vagy szabad idegvégződésekkel érzékelik, míg a motoros idegsejtek az ingerületet az ideg és izom közötti neuromuszkuláris junctionon keresztül továbbítják az izmokra. Az ingerület a motoros axonon végigfutva egy ingerületátvivő anyag, az úgynevezett acetilkolin felszabadulását eredményezi, ami az ideg és izom közötti szinaptikus résbe kerülve eléri az izomsejt felszínén, vagyis posztzinaptikusan elhelyezkedő acetilkolin receptort (AChR), s ezáltal készletti összehúzódásra az izmot. Az ingerület terjedéséért felelős bármely struktúra károsodása az érintett idegtől függően az érző, vegetatív vagy a motoros működés zavarát okozza.

NEUROPÁTIÁK

Ha az idegsejtek károsodnak, neuropátiáról beszélünk, amely érinthet egy ideget (mononeuropátia), de azok sokaságát is (polineuropátia). A *mononeuropátiák* leggyakoribb formája a karpális alagút szindróma, melyben a kéztőcsontokat áthidaló szalag (ligamentum carpi transversum) alatt a kéz egyik fontos idege, a *nervus medianus*, nyomás alá kerül, s az ellátási területében érzéskiesés, zsibbadás, fájdalom, izomsorvadás, izomgyengeség jelentkezik. Hasonló kórkép a test számos táján kialakulhat, s a megoldását az alagútban nyomás alá kerülő ideg műtéti felszabadítása jelenti.

A neuropátiák másik csoportjába a *polineuropátiák* tartoznak. A polineuropátia a perifériás idegek egyidejű, kiterjedt károsodásával járó betegségcsoport, amely meglehetősen gyakori, a felnőttek (különösen az idősek) mintegy 5–8%-át érinti. A betegség háttérben számos kóros tényező állhat, miközben a tünetek nagyon hasonlóak. A polineuropátia lehet örökletes, valamint szerzett. A leggyakoribb örökletes forma a Charcot–Marie–Tooth-betegség, melynek háttérben számos génhiba állhat. A betegség bármely korban megjelenhet, de a legjellemzőbb a tíz–hús és a húsz–harminc éves kor közötti indulás. Az érzékszavar mellett az izmok sorvadása és gyengesége jellemzi, mely miatt a lábszár elvékonyodik (gólyaláb), nehéz lesz a sarokra és a lábujjhegyre állás, majd gyengül a kéz is. A betegség súlyossága nagyon változó, és sajnos oki kezelés nem áll rendelkezésünkre.

A szerzett polineuropátiák között leggyakoribb a cukorbetegség, valamint a túlzott alkoholfogyasztás okozta neuropátia, de előfordulnak a háttérben egyéb szisztémás betegségek (pajzsmirigybetegek), autoimmun gyulladásos kórképek (például Guillain–Barré-szindróma), gyógyszerek és toxikus ágensek (például: kemoterápiás szerek, oldószerek), vitaminhiány (B-vitaminok hiánya) és dagadt betegségek is. Sajnos a polineuropátiák jelentős hányadában (30%) az ok széles körű átvizsgálás után is ismeretlen marad.

Az oki tényezőkön túl, a polineuropátiák csoportosítása többféle szempont szerint történhet. *Patomechanizmus alapján* a betegség érintheti az axonokat (axonális), az axont behüvelyező mielinhévelyt (demiinízáció) vagy mindkettőt (kevert típusú). *A kórlefolyás alapján* beszélünk akut, szubakut, krónikus formákról, amelyek lehetnek súlyos, közepesen súlyos vagy enyhe lefolyásúak. Aszerint, hogy inkább a motoros, szenzoros vagy vegetatív idegrostok károsodnak, szintén csoportosítható a betegség.

A polineuropátiák *tünetei* sokszínűek lehetnek, attól függően, milyen jellegű az idegi károsodás (az axont vagy a mielint érinti), milyen rapid a kórlefolyás, és mi váltotta ki a tüneteket. Lehetnek „pozitív” tünetek, mint a zsibbadás, fájdalom, izomgörcsök, míg a negatív tünetek közé az érzéskiesés vagy érzéscsökkenés, a motoros rendszer érintettsége esetén pedig az izomgyengeség, izom-

sorvadás tartozik. Jellemzően a hosszú idegek károsodnak a legkönnyebben, s emiatt a végtagok távoli részein, kesztyű- vagy zokniszerű lokalizációban kezdődnek a panaszok. Vegetatív idegrendszeri érintettség esetén felálláskor jelentkező kóros mértékű vérnyomáscsökkenés, csökkent verejtékezés, fekélyképződés, vizelettartási zavar vagy impotencia jelentkezhet. Leggyakrabban a lábak és kezek zsibbadása, motoros tünetek esetén a sarkon és lábujjhegyen állás és járás képtelensége miatt fordulnak a betegek orvoshoz. Ezek a panaszok a tünetek a súlyosságától függően jelentősen befolyásolhatják a betegek életminőségét (Preston–Shapiro, 2020).

Ha felmerül a polineuropátia lehetősége, ideggyógyászati vizsgálat, ezt követően pedig műszeres vizsgálatok, mint ENG és olykor EMG elvégzése szükséges (Preston–Shapiro, 2020). A fizikális vizsgálat során érzésvizsgálat, izomgyengeséget, renyhe reflexeket találhatunk, míg az ENG a felmerült neuropátia diagnózisának megerősítéséhez és az érintett idegek, valamint az idegi károsodás típusának meghatározásához szükséges. Ritkán szükség lehet ideg- és/vagy izombiopsziára is.

Mivel a polineuropátia hátterében számos ok állhat, a polineuropátia diagnózis felállítása után a kórkép okának a kiderítéséhez részletes laboratóriumi vizsgálatok (például: vércukor, pajzsmirigyfunkció, immunológiai vizsgálatok, tumor-markerek, genetikai vizsgálatok, olykor a gerincvíz elemzése), perifériás idegi ultrahang, tumorkeresés céljából képalkotó vizsgálatok lehetnek szükségesek.

A *terápia* szerzett kórképekben leggyakrabban magának a kiváltó betegségnek a megfelelő kezeléséből áll. Így például a cukorbetegség, pajzsmirigybetegség megfelelő kezelése, az alkoholfogyasztás mellőzése döntően befolyásolhatja a betegség alakulását. Más esetekben, mint a Guillain–Barré-szindrómában, sürgős plazmacserére vagy intravénás immunglobulin adására van szükség, hogy a betegséget okozó ellenanyagokat eltávolítsuk vagy lekössük. Az elmúlt évek vívmánya, hogy egyes öröklődő, enzimhiányon alapuló polineuropátiákban már lehetőség van enzimpótló kezelésre (például Fabry-kór), vagy a kóros fehérje stabilizálására (transztiretin amiloidózis), amely megelőzheti a további progressziót (Luigetti et al., 2020). A fentiekben túl B-vitamin-származékok, s tüneti kezelés céljából krónikus fájdalomcsillapítók (gabapentin, pregabalin, carbamazepin) alkalmazhatók.

A prognózist a betegség hátterében álló ok, a kezelési lehetőségek és a beteg kezelésre adott reakciója határozza meg. Összességében a polineuropátia egy sokszínű kórkép, amelynél törekedni kell az etiológia tisztázására, hiszen ez teszi lehetővé a megfelelő terápiát, javítva a kimenetelt.

MOTONEURON BETEGSÉG

A motoneuron betegség egy progresszív, neurodegeneratív kórforma, amely az agytörzsben és a gerincvelőben elhelyezkedő alsó és/vagy az agykéregben lévő felső motoros neuronokat károsítja, ezáltal beszéd-, nyelés-, mozgás- és légzésnehezítettséget okozhat (Preston–Shapiro, 2020). A motoneuron betegségek csoportjába tartozó hírhedt kórformát, az *amiotrófiás laterálszklerózist (ALS)* híres elszenvedőjéről Lou Gehrig-szindrómának is nevezik. Az ALS jellegzetesen mind a felső, mind az alsó mozgató idegsejteket érinti. A betegség ritka, százezer lakosra évente 2–4 új ALS eset jut, a betegség előfordulási gyakorisága pedig 4–8/100 000 fő. Az ugyancsak ebbe a csoportba tartozó, de örökletes és csak az alsó mozgató idegsejteket érintő *spinális muszkuláris atrófia (SMA)* esetében 6–10 000 élve születésre jut egy betegség, de magát a hibás gént minden harmincöt emberből egy hordozza. Több filmes alkotás mutatja be a művészet eszközeivel, hogy milyen emberfeletti erőt igényel az izomgyengeséget okozó betegséggel való megküzdés a beteg és a hozzátartozók részéről egyaránt. Ugyanakkor a spinális muszkuláris atrófia (SMA) esetében nagy médiavisszhangot kapott egy új génterápiás lehetőség, amely új ablakot nyitott a kezelésben, s reményt adott a betegek és az orvosok számára.

Ismert, hogy az autoszomális recesszív öröklésmentet mutató spinális muszkuláris atrófia (SMA) hátterében a *survival* motor neuron (SMN) gén mutációja áll, amely a mozgató idegsejtek pusztulását eredményezi. ALS esetén is ismert öröklődő forma, de az ALS-esetek nagy többsége sporadikusan fordul elő. A motoneuron betegségek közé az említett ALS-en és SMA-n kívül számos egyéb, a mozgató idegsejteket érintő kórkép tartozik (Preston–Shapiro, 2020).

A motoneuron betegség esetében a betegek viszonylag későn fordulnak szakorvoshoz. Általában izomsorvadás, akaratlan finom izommozgás (*fascikuláció*) képezik az első *tüneteket*. Az izomgyengeségnek a felnőtt betegek sokszor csak akkor tulajdonítanak jelentőséget, amikor már nem tudnak fellépni a lépcsőn, nem tudják emelni a lábukat, vagy begombolni az inget. Nemcsak a végtagizomzat lehet érintett. A nyelésért és beszédért felelős izmok érintettsége folytán nyelészavar és a beszéd karakterének a megváltozása, a légzőizmok gyengesége miatt pedig légzészavar jelentkezhet. A különböző motoneuron betegségek más-más életkorban jelentkeznek, s a progresszió gyorsasága is igen változatos. Az SMA már születéskor, vagy az első két életévben jelentkezik, és szopási elégtelenség, táplálási nehezítettség, erőtlen, jellegzetes sírás lehet a figyelemfelhívó tünet. A betegség a súlyosságtól függően olykor már az első életévben halálhoz vezet, máskor a betegek megélik a felnőttkort, de sokan tolószékbe kényszerülnek. Ezzel szemben az ALS a felnőtteket érinti. Mivel a betegség csak a mozgató idegsejteket érinti, érzészavar nem társul hozzá.

A *diagnózishoz* szükséges ENG-, EMG-vizsgálat és a felső mozgató neuronok vizsgálatára a transzkraniális mágneses ingerlés. Sokszor egy vizsgálat nem elegendő, időben kell igazolnunk a progressziót. A diagnózis a hasonló tüneteket okozó betegségek kizárása után mondható ki (EFNS, 2012).

A *terápia* a legtöbb motoneuron betegségben elsősorban szupportív terápiát, fizioterápiát, lélegeztetést (akár otthoni) jelent. Az ALS kezelésére alkalmazott riluzol vagy edaravon hatása nem drámai, a betegséget nem tudják megállítani. SMA-ban napjainkban áttörést hozott a mielőbb, már enyhe tüneteknél elkezdendő, s a gerincvíztérbe adandó nusinersen vagy a szájon át alkalmazható risdiplam, illetve az intravénásan egy alkalommal adandó onasemnogene abeparovec-xioi (Mirea et al., 2021). Ezek a kezelések már a génterápia körébe tartoznak, s a survival motor neuron gén egyik típusának átírását módosítva vagy a megfelelő gén sejtekbe juttatásával érik el hatásukat. Reményeink szerint az SMA-ban alkalmazott genetikai gyógymódok új terápiás világot tárnak fel az öröklődő motoneuron betegségek többi alcsoportja számára is.

MIASZTÉNIA GRÁVISZ

A miaszténia grávisz a vázizomzat fluktuáló gyengeségével járó kórforma, melynek hátterében a neuromuszkuláris junkció funkciózavara áll. Más neuromuszkuláris betegségekhez hasonlóan ez is ritka betegség, 100 000 lakosra 15–20 miaszténiás beteg jut, így Magyarországon kb. 1500–2000 beteggel számolhatunk.

Az esetek kb. 1%-a *veleszületett forma*, melyet a neuromuszkuláris junkció valamely fehérjéjének génhibája okoz, míg 99%-a *autoimmun hátterű*. Az autoimmun esetek kb. 85%-ában AChR elleni, a többi esetben a neuromuszkuláris junkciót alkotó egyéb fehérjék (MUSK, Lrp4) elleni antitestek azonosíthatóak, ami mind a diagnosztika, mind a terápiás stratégia megalkotása szempontjából alapvető fontosságú. Magyarországon ezen két antitest vizsgálata jelenleg térítés ellenében érhető el (Gomez et al., 2010).

Míg az 1930-as években a betegség mortalitása 70%-os volt, addig mára ez az arány 2% körülire csökkent. Bizonyos gyógyszerek, infekciók, kifáradás, műtétek, stressz, terhesség és a menstruáció is a miaszténiás tünetek fellángolásához vezethetnek. A miaszténia gyakran társul a csecsemőmirigy (tímusz) perzisztálásához vagy daganatához, melyet mellkas-CT mutat ki.

A szem körüli izmok érintettsége szemhéjcsüngést, kettőslátást okoz, a garat és gége izomzatának gyengesége a rágás, az artikuláció és a nyelés zavarához vezet, míg generalizált vázizomgyengeség esetén a végtagok, különösen azok testközeli részének a gyengesége észlelhető. Az izomgyengeséget fárasztás provokálja, illetve súlyosbítja, emellett napi fluktuáció is jellemző: délelőtt a tünetek enyhébbek, délutánra, estére kifejezettebbé válnak. Miaszténiás krízisről súlyos

nyelészavar és a légzőizmok gyengesége esetén beszélünk, ami a félrenyelés és légzési elégtelenség veszélye miatt intenzív osztályos elhelyezést igényel, mortalitása 15% (Gilhus et al., 2019).

A miaszténia diagnosztikájában jól használható az edrofónium teszt, amelynek során az acetilkolint bontó acetilkolin-észterázt egy gyors felezési idejű szerrel gátolva a tünetek néhány percen belül, átmenetileg, látványosan javulnak. Nemzetközi ajánlások alapján ezt követően az AChR és MUSK elleni antitest vizsgálatra javasolt, melynek pozitivitása diagnózist ad. A *repetitív idegingerlés* során valamely perifériás ideg 3 Hz-cel történő ingerlése alatt a kiváltott motoros válaszokat az ideg által beidegzett izomról felszíni elektróddal vezetik el. Szignifikáns (10% feletti) amplitúdócsökkenés a neuromuszkuláris junkció funkciózavarára utal. Az egyes-rost *elektromiográfia* (single-fiber electromyography, SF-EMG) egy érzékenyebb, de kevésbé specifikus, nagy gyakorlatot igénylő módszer, hazánkban néhány elektrofiziológiai centrumban érhető el (Gilhus et al., 2019).

A miaszténia kezelésének alapja az acetilkolin-észteráz gátlása (piridostigmin). A betegség fellángolása esetén az immunrendszert gátló szteroid adása javasolt. Ha a beteg szteroidigénye túl nagy vagy korábban miaszténiás krízisbe került, krónikus immunszuppresszáns (például azathioprin) bevezetése ajánlott. Ha a mellkas-CT timóma jelenlétét igazolja, a tímusz eltávolítása javasolt. Perzisztens tímusz esetén a tímusz eltávolítása csak akkor végzendő, ha a beteg fiatal, és AChR elleni antitesttel rendelkezik. Miaszténiás krízis esetén a beteg intenzív osztályra helyezendő és plazmacsere (PLEX) vagy intravénás immunglobulin (IvIg) adása szükséges az antitestek mielőbbi eltávolítása érdekében (Mantegazza–Antozzi, 2020).

IZOMBETEGSÉGEK

Az izombetegségek hátterében leggyakrabban örökletes okok, anyagcsere-betegségek, toxikus ártalmak vagy autoimmun folyamatok állnak. Általában a vázizomzat, különösen a törzsközei végtagizmok gyengeségét, olykor sorvadását okozzák, súlyosabb esetben a beteg munka-, illetve járásképtelenné válik. Nyelés- vagy légzészavar esetén bizonyos kórformák halálos kimenetelűek lehetnek (Hilton-Jones–Turner, 2014). A neuromuszkuláris szakember feladata ezekben a betegségekben az ok felfedése, a kezelhetőség megítélése, és öröklődő esetekben genetikai segítségével a családtervezés segítése.

Izomdisztrófiák

Az izomdisztrófiák hátterében az izom valamely strukturális fehérjéjének génhibája áll. A vázizomzat fokozatosan gyengül, sorvad, elsősorban a törzsközei izmok érintettek. Az izomsejtek szétesését jelző kreatin kináz (CK) enzim a be-

teg szérumában magas, az *elektromiográfia* izombetegségre utal. A diagnózishoz izombiopsziára és genetikai vizsgálatokra is szükség lehet.

Leggyakoribb a *Duchenne-izomdisztrófia*, melynek háttérében az X-kromoszómán kódolt disztrofin gén deléciói vagy mutációi állnak. A disztrofin fehérje az izommembrán strukturális és funkcionális épségéért felelős. A betegség prevalenciája kb. 1/7250. Általában óvodáskorban tűnik fel először, hogy a fiúgyermek nehezebben fut vagy lépcsőzik, guggoló helyzetből a felállás neheztelt. A betegek tizenéves korban kerekesszékekbe kerülnek, légzési elégtelenség következtében gyakran 15–25 éves korban meghalnak. *Szájon át adható* szteroid lassíthatja a progressziót. Mostanában alapos gyanú esetén elsőként genetikai vizsgálatot végeznek. Ugyanezt a gént érinti a *Becker-izomdisztrófia*, de ebben az esetben a tünetek jóval enyhébbek, a betegek negyven–ötven évet élnek. A két betegség közötti különbség lényege, hogy míg Duchenne-disztrófiában semmilyen vagy teljesen funkcióképtelen disztrofin képződik, addig Becker-disztrófiában kialakul disztrofin, de az csökkent funkciójú. Az utóbbi években bizonyos genetikai eltérések esetén oki kezelés is elérhetővé vált: antisense oligonukleotid gyógyszerek a disztrofin fehérje kialakulását gátló génszakaszt lefedve, azt mintegy kiiktatva, a Duchenne-kórformát a jóval enyhébb fenotípusú Becker-formává változtathatják (eteplirsén, golodirsén, vitolarsén, ataluren) (Pascual-Morena et al., 2020).

A *disztrófia miotónika* autoszomális domináns módon öröklődő betegség, a miotonin protein kináz CTG-trinukleotid hármas kórosan nagyszámú expanziójával jár. A törzsközeli izmok mellett a törzstől távolabbi izmok is gyengék, s jellemző az izmok elernyedésének zavara (kézfogáskor nehezebben tudja elengedni a másik fél kezét), valamint a korai katarakta és a frontális kopaszság is. A potenciálisan fellépő szívizombántalom és szívritmuszavarok miatt fontos a betegek kardiológiai gondozása (Yum et al., 2017).

A *facio-scapulo-humeralis izomdisztrófia* (FSHD) autoszomális domináns módon öröklődik, elsősorban az arcizmok és a felső végtagi törzsközeli izmok gyengesége jellemzi, míg a *végtagöv típusú izomdisztrófiák* (limb-girdle muscular dystrophies, LGMD) többségének háttérében autoszomális recesszív öröklésment áll. A betegséget számos gén eltérése okozhatja.

Miopátiák

A miopátiák háttérében állhat az izom ultrastrukturális eltéréseivel járó genetikai, öröklődő ok, öröklődő (szénhidrát- vagy lipidanyagcsere) vagy szerzett anyagcserezavar (pajzsmirigy *diszfunkció*, a só- és vízháztartás zavarai), toxikus bántalom (például: sztatinok, alkohol). Fontos a kezelhető okok (például Pompe-betegség) feltárása. Mivel a sztatinok okozhatnak miopátiát, ennek szedésére a betegség gyanújakor mindig rá kell kérdezni!

Miozitiszek

A *miozitiszek* (izomgyulladások) diagnózisát a klinikai tünetek mellett az emelkedett szérum CK (izomban lévő enzim), az izombántalmat jelző EMG-lelet, az izom szövettani vizsgálata, *miozitisz*asszociált vagy *miozitisz*specifikus antitestek jelenléte, illetve egyéb immunológiai társbetegségek előfordulása határozza meg. A betegek gondozása immunológus feladata.

A NEUROMUSZKULÁRIS SZAKRENDELÉSEK HELYZETE ÉS FELADATA

Sajnos hazánkban kevés neuromuszkuláris beteget gondozó centrum és szakember áll a betegek szolgálatában, noha a neuromuszkuláris betegek száma összevethető más, nagyobb neurológiai betegcsoportban (például Parkinson-kór vagy szklerózis multiplex) szenvedő betegek számával. A neuromuszkuláris beteget gondozó szakember egyik fontos feladata, hogy kiemlje azokat a betegeket, akiknek a betegsége kezelhető (például: autoimmun betegségek, anyagcsere-betegségek, egyes örökletes kórképek), szem előtt tartva, hogy a hagyományos kezelési módszerek mellett megjelentek az enzimpótló kezelések és a génterápiák is. Akiknél az oki terápia nem érhető el, a beteg gondozása, korrekt felvilágosítása, életminőségének javítása, súlyos genetikai betegség esetén a családtervezés segítése a cél (Deenen et al., 2015). Ez a munka speciális tudást és látásmódot, valamint nagy tapasztalatot és empátiát igényel.

IRODALOM

- Deenen, J. C. – Horlings, C. G. – Verschuuren, J. J. et al. (2015): The Epidemiology of Neuromuscular Disorders: A Comprehensive Overview of the Literature. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 2, 1, 73–85. DOI: 10.3233/JND-140045
- EFNS – EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Andersen, P. M. – Abrahams, S. – Borasio, G. D. et al. (2012): EFNS Guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – Revised Report of an EFNS Task Force. *European Journal of Neurology*, 3, 360–375. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x
- Gilhus, N. E. – Tzartos, S. – Evoli, A. et al. (2019): Myasthenia Gravis. *Nature Reviews Disease Primers*, 5, 1, 30. DOI: 10.1038/s41572-019-0079-y
- Gomez, A. M. – Broeck, J. V. D. – Vrolix, K. V. et al. (2010): Antibody Effector Mechanisms in Myasthenia Gravis-Pathogenesis at the Neuromuscular Junction *Autoimmunity*, 43, 5–6, 353–370. DOI: 10.3109/08916930903555943
- Hilton-Jones, D. – Turner, M. R. (2014): *Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders*. Oxford University Press
- Luigetti, M. – Romano, A. – Di Paolantonio, A. et al. (2020): Diagnosis and Treatment of Hereditary Transthyretin Amyloidosis (hATTR) Polyneuropathy: Current Perspectives on Improving

- Patient Care. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 16, 109–123. DOI: 10.2147/TCRM.S219979
- Mantegazza, R. – Antozzi, A. (2020): From Traditional to Targeted Immunotherapy in Myasthenia Gravis: Prospects for Research. *Frontiers in Neurology*, 11, 981. DOI: 10.3389/fneur.2020.00981
- Mirea, A. – Shelby, E. S. – Axente, M. et al. (2021): Combination Therapy with Nusinersen and Onasemnogene Abeparvovec-xioi in Spinal Muscular Atrophy Type I. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 23, 5540. DOI: 10.3390/jcm10235540
- Pascual-Morena, C. – Cavero-Redondo, I. – Álvarez-Bueno, C. et al. (2020): Restorative Treatments of Dystrophin Expression in Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 7, 9, 1738–1752. DOI: 10.1002/acn3.51149
- Preston, D. C. – Shapiro, B. E. (eds). (2020): *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 4th ed. Elsevier
- Yum, K. – Wang, E. T. – Kalsotra, A. (2017): Myotonic Dystrophy: Disease Repeat Range, Penetrance, Age of Onset, and Relationship between Repeat Size and Phenotypes. *Current Opinion in Genetics and Development*, 44, 30–37. DOI: 10.1016/j.gde.2017.01.007

Tanulmányok

MÚZEUMOK A FENNTARTHATÓSÁG KERESZTMETSZETÉBEN

MUSEUMS IN THE INTERSECTION OF SUSTAINABILITY

Fehér Zsuzsanna

PhD-hallgató, Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest
zsuzsanna.feher@uni-corvinus.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A múzeumok egyedülálló szerepet töltenek be a kulturális fenntarthatóságban azáltal, hogy megőrzik közösségeik örökségét, valamint biztosítják a kulturális tőke felhalmozódását és átadását a jelenlegi generációktól a jövő generációk számára. Kérdés, hogy hogyan kell megváltoztatni a múzeumoknak a 21. században, hogy az új kihívásoknak megfelelően fenntarthatóvá váljanak, és katalizátor szerepet tölthessenek be az emberiség kultúrájának előmozdításában. Kutatásunk célja, hogy megismerjük, milyen véleménypreferenciák mentén gondolkodnak a magyar múzeumi vezetők a fenntarthatóságról, miben van hasonlóság, és miben van különbség a véleményükben. A kutatási eredmények azt mutatják, hogy nem egységes a fenntarthatósági dimenziók fontossága a magyar múzeumi vezetők körében, három egymástól jól elkülöníthető véleménycsoportot tudunk beazonosítani: *kiállítás-központú innovátor, gyűjteményközpontú stratégia és edukációra alapozó vezető*.

ABSTRACT

Museums play a unique role in cultural sustainability by preserving the heritage of their communities and allowing cultural capital to be accumulated and passed on from current generations to future generations. In the course of their development, museums have acquired a wealth of knowledge through continuous and in-depth research. The question is how should museums change in the 21st century to meet new challenges and become sustainable and play a catalytic role in advancing human culture? The aim of our research is to find out what opinion preferences Hungarian museum leaders have on sustainability, what are the similarities and differences in their views. The research results show that the dimensions of sustainability are not uniform for Hungarian museum managers, and three distinct groups of perceptions could be identified: *exhibition-centred innovator, collection-centred strategist and education-based manager*.

Kulcsszavak: kulturális fenntarthatóság, múzeumok, menedzsment, Q-módszer

Keywords: cultural sustainability, museums, management, Q method

BEVEZETÉS

A fenntarthatóságról folytatott széles körű társadalmi diskurzusban a legfontosabb értelmezési modellek a környezeti, társadalmi és gazdasági szempontokat tekintették alapvető dimenzióknak, és a hangsúly ennek a három pillérnek a kiegyensúlyozására irányult, miközben a kultúrát a tágabb „társadalmi” pillér részének tekintették. Az utóbbi időben egyre több elméleti és empirikus kutatás támasztja alá a kultúra szerepének fontosságát, és a fenntarthatóság elméleti keretrendszerének „triple bottom line” megközelítési paradigmáját kibővíti a kultúrával mint negyedik dimenzióval (Pop–Borza, 2015).

A múzeumok mint a kulturális értékek őrzői, más intézményekhez hasonlóan szintén megtapasztalták, hogy strukturális és adminisztratív átalakításokra van szükség ahhoz, hogy biztosítsák túlélésüket és fenntarthatóságukat egy olyan jövőbeli forgatókönyvben, amely folyamatosan változásoknak van kitéve. Minden intézményt, amely a jövőben fenn akar maradni, annak alapján kell megítélni, hogy milyen megkülönböztető képességgel rendelkezik ahhoz, hogy értéket nyújtson a társadalom számára, oly módon, hogy az intézményi erősségekre épít és érzékeli az egyedi közösségi igényeket.

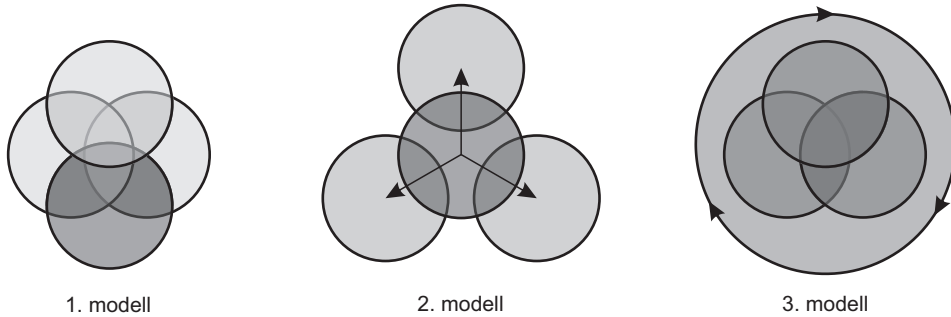
MIT JELENT A FENNTARTHATÓSÁG
A MUZEOLÓGIÁBAN?

A fenntarthatóság olyan értékrend elfogadására ösztönöz, ami lehetővé teszi a múzeumi szakemberek számára, hogy ugyanazokat a tevékenységeket végezzék, csak más perspektívából. Ezért a múzeumok új partnerségek kialakítására törekednek, új vállalkozási modelleket tesztelnek, igyekeznek lépést tartani a jelenlegi trendekkel és gyakorlatokkal, miközben folyamatosan felülvizsgálják a hagyományos hiedelmeket.

Joost Dessein és szerzőtársai (2015) három lehetséges modell mentén vázolják fel, hogy a kultúra hogyan helyezkedik el a fenntarthatóság keretrendszerében, és milyen szerepet tölt be az egyes helyzetekben (lásd az *1. ábrát*, amelyen a sötétebb árnyalatú körök a kultúrát jelölik).

A *kultúra a fenntarthatóságban* modellben (1. modell) a kultúra független, autonóm szerepet kap, és a fenntarthatóság negyedik dimenziójává válik. Ez a megközelítés a kulturális fenntarthatóságot az ökológiai, társadalmi és gazdasági fenntarthatósággal párhuzamosan vizsgálja, és a fenntarthatóság egymással összefüggő dimenzióinak tekinti. A *kultúra a fenntarthatóságért* keretrendszerben (2. modell) a kultúra közvetítő szerepet kap a gazdasági, társadalmi és ökológiai fenntarthatóság elérésében. A 3. modell, a *kultúra mint fenntarthatóság*, a kultúrát nem csupán eszköznek, hanem a fenntarthatóság céljainak eléréséhez

szükséges alapnak tekinti. Ebben a megközelítésben a kultúra magába foglalja a fenntarthatóság minden más dimenzióját, és a fenntarthatóság átfogó szempontjává vagy paradigmájává válik.



1. ábra. Kultúra a fenntarthatóság keretrendszerében
(Dessein et al., 2015, 29. alapján)

A múzeumok esetében jelen tanulmányban az 1. modell mentén való vizsgálatot tartjuk indokoltnak, vagyis a kultúra a fenntarthatóságban keretrendszert, mivel a múzeumoknak mint kulturális intézményeknek egyszerre kell figyelembe venniük a gazdasági, társadalmi, természeti és kulturális környezetüket ahhoz, hogy fenntarthatóvá váljanak.

A MÚZEUMOK FENNTARTHATÓSÁGA A NÉGY PILLÉR MENTÉN

Környezeti pillér

A környezettudatos működés a múzeumokat is komoly kihívások elé állítja. Az épületek üzemeltetése, a gyűjtemények energiatakarékos állagmegóvása, valamint a műtárgyak utaztatásának környezetre gyakorolt negatív hatása a múzeumokat is arra készítetik, hogy új stratégiákat dolgozzanak ki. Kutatások igazolják, hogy a múzeumok közelebb hozhatják a közönséget a környezetvédelem témaköréhez a kiállításaikon és környezettudatos működésük példáján keresztül (Molina–Torres, 2021). A jövő nagy áttörést hozhat a korszerűtlen, nagy energiafelhasználású múzeumépületek kizöldítésére, amire egyre több nemzetközi, folyamatban lévő vagy már megvalósult példát ismerünk: Alvar Aalto Múzeum, Helsinki; MAXXI, Róma (Aleksandrov, 2021).

Társadalmi pillér

Az elmúlt években kiemelt fontosságú lett a kulturális intézmények számára a közösségek elérése, ami nemcsak az ismeretátadás szempontjából jelentős, hanem a kulturális tudatosság és a fejlődés eszköze is, olyan helyszínek, amelyek biztosítják a kultúrák és a generációk közötti átjárás lehetőségét, ahol kulturális tartalmakat találhatunk és hozhatunk létre (Llamazares de Prado, 2021). Ugyanakkor, a múzeumok edukációs szerepe is nélkülözhetetlen, hogy érzelmileg és intellektuálisan is hatást gyakoroljanak a társadalomra (Azmat et al., 2018).

Gazdasági pillér

A múzeumok egyre nagyobb figyelmet fordítanak arra, hogy ne csak kulturális és társadalmi, hanem gazdasági céljaikat is elérjék. A múzeumok esélye a fejlődésre az erőforrásaik hatékony felhasználása mellett a szolgáltatások minőségének javítása (Coman–Pop, 2012). Az innováció további fontos dimenziója a múzeumok gazdasági fenntarthatóságának. Kutatások támasztják alá, hogy az innováció jelentős és pozitív hatást gyakorol a múzeumok gazdasági és társadalmi teljesítményére (Camarero–Garrido, 2008).

Kulturális pillér

A múzeumok környezetében felhalmozódott műveltség, szakmai tudás segíthet a jelen nagy kérdéseinek megválaszolásában. Az értékörzés feladatának sikeres ellátása modellértékű lehet más területek számára is. A fenntartható gyűjteményezés az egyik alapfeladata a múzeumoknak, amely érinti a gyűjtési kör átgondolt koncepcióját, valamint a műtárgyvédelem folyamatos fejlesztését (Merriam, 2008). A tudományos konferenciákon egyre gyakrabban hangzik el, hogy a múzeumok nagy gyűjtési korszaka véget ért. A múzeumok tárolják és óvják a tárgyakat, és inkább a használatukra fognak koncentrálni, nem pedig a további felhalmozásra (Fehér–Ásványi, 2022).

AZ EMPIRIKUS KUTATÁS MÓDSZERTANA

A Q-módszer egy olyan kvalitatív, de statisztikai megközelítésen alapuló eljárás, amely lehetőséget teremt az összetett társadalmi kérdésekkel kapcsolatos személyes vélemények megismerésére és a véleménykülönbségek feltárására. A módszert kis elemszámú (10–50 fő között) mintáknál alkalmazzák. Kutatásunkban tizenöt magyar múzeumi szakember véleménypreferenciáit vizsgáltuk a fenntarthatóság négy pillére mentén. A Q-mintánk összesen harmincnyolc állítást tartal-

mazott, amelyet a szakirodalomra és korábbi kutatásainkra alapozva fogalmaztunk meg. A résztvevőket arra kértük, hogy először három csoportba rendezzék az állításokat annak alapján, hogy egyetértenek, nem értenek egyet, vagy bizonytalanok/semlegesek. Miután az állításokat csoportosították, el kellett helyezniük a Q-minta rácshálón az egyes értékek mentén -3 és $+3$ között, melyből kialakult az egyéni rendezési minta, amelyet össze tudtunk hasonlítani a többi résztvevő rendezési mintázatával.

Az adatok feldolgozásához PQMethod 2.35 szoftvert alkalmaztunk. Az egyéni preferencia-sorrendek alapján a módszer nyolc faktort hozott létre, melyből a Varimax-rotálás után három faktort hagytunk meg. A faktorelemzést követően a résztvevők faktorsúlyából előállíthatjuk az egyes véleménycsoportokra legjellemzőbb Q-rendezést, és az állítások szintjén elemezni lehet, hogy melyek azok az állítások, amelyeket minden csoportban megközelítőleg azonosan értékelték: „konszenzusállítások”, és melyek azok, amelyek határozottan megkülönböztetik az egyes csoportokat: „vitás állítások”.

EREDMÉNYEK

A véleménycsoportok jellemzése

1. faktor: *Kiállítás-központú innovátor*

Az 1. faktorba hét résztvevő véleménye került, ez a legnagyobb elemszámú csoport. Az általuk leginkább preferált állítások a gazdasági, kulturális és társadalmi dimenzióhoz tartoznak. A faktor tagjai között a legnagyobb egyetértés abban van, hogy a fenntartható múzeum az innováción, a múzeumi szolgáltatások folyamatos fejlesztésén és az új technológiai megoldások adaptációján alapul. A *gazdaságilag stabil* szolgáltató múzeumhoz azonban már véleményük szerint új működési modellre is szükség lehet. A csoport a gazdasági dimenzió fontossága után azokat az állításokat részesítette előnyben, amelyek a *kulturális dimenziót* erősítik, és arra utalnak, hogy a múzeum időről időre újragondolhatja a gyűjteményezési politikáját, kiállítási programjába pedig hosszan nyitva tartó kiállításokat is beiktathat. Fontos számukra a nemzetközi elismerés, miközben abban bizonytalanok, hogy a múzeumok tudományos munkájának fontossága hogyan fordítható le a társadalom számára. A csoport a kulturális dimenzió mellett még a látogatókat érintő *társadalmi* vonatkozású állításokat preferálta. Egyetértenek abban, hogy a múzeumok tevékenységében a hangsúly a gyűjteményről fokozatosan a gyűjteménnyel való kapcsolatra helyeződik át, ami azt jelenti, hogy a jövőben fenntartható múzeum az lehet, amelyiknek sikere inkább a látogatókhoz fűződő kapcsolatok fejlesztésén, mintsem műtárgyak birtoklásán alapul. A *környezeti*

pillért érintő állítások nem kerültek be a kiemelt preferenciáik közé. Mivel a faktor tagjai az innovációt, a szolgáltatások folyamatos fejlesztését és a látogatók kiállításokon keresztüli megszólítását emelték ki, ezért a csoport a *kiállítás-központú innovátor* elnevezést kapta.

2. faktor: Gyűjteményközpontú stratégia

A második faktort három múzeumi vezető alkotja. Véleménypreferenciáik mind a négy fenntarthatósági pillért érintik, a dimenziók preferenciasorrendje: kulturális, társadalmi, környezeti és gazdasági. A *kulturális dimenzió* mentén a csoport tagjai teljesen egyetértettek abban, hogy a *múzeumok gyűjteményének folyamatos és határozatlan időre történő bővítése* lehetséges. A gyűjteményt érintően a tagok között konszenzus van abban is, hogy a környezettudatos működés érdekében el lehet térni a műtárgymegőrzés nemzetközi követelményeitől, és azokat a helyi adottságokhoz kell igazítani, valamint a múzeum gyűjteményezési politikáját is meg lehet változtatni. A *társadalmi dimenzió* mentén legfontosabbnak azt tartják, hogy a múzeum ne féljen a tabutémáktól, valamint a múzeumnak ki kell lépnie a falai mögül ahhoz, hogy a látogatókkal szorosabb kapcsolatot alakítson ki, és hisznek abban, hogy a múzeum tudományos munkájának fontossága lefordítható a társadalom számára. A *környezeti kérdésekben* a múzeum szemléletformáló szerepét emelték ki, szerintünk valamennyi múzeum tehet azért, hogy a közönséget érzékenyítse a környezetvédelmi témákhoz, és nem értenek egyet azzal, hogy ezek a kérdések kevésbé fontosak a múzeumok számára. A *gazdasági dimenzió* vonatkozásában úgy gondolják, hogy a múzeumok nem képesek támogatók nélkül működni, folyamatosan fejleszteniük kell szolgáltatásaikat, és lépést kell tartaniuk a technológiai fejlődéssel. Szerintük a múzeumok nem rendelkeznek gyakorlati tudással a fenntarthatóságról, és ki kell dolgozniuk a fenntarthatósági stratégiájukat.

A faktor tagjai a múzeum gyűjteményezési funkcióját emelték ki, és mivel fontosnak tartották a stratégiai megalapozottságot, ezért őket *gyűjteményközpontú stratégiának* neveztük el.

3. faktor: Edukációra alapozó vezető

A 3-as faktorba tartozó öt szakértő véleménye által leginkább preferált állítások a fenntarthatóság társadalmi, környezeti és gazdasági dimenziójához kapcsolódnak, és bár fontosnak tartják, de a negyedik helyen szerepel a kulturális dimenzió. A faktor tagjainak preferencia-sorrendjében a fenntarthatóság *társadalmi dimenzióját* érintő oktatási funkció szerepel szignifikánsan az első helyen, azonban abban is egyetértettek, hogy a múzeumoknak az oktatás mellett a szórakoztatás is a feladatuk. A *környezeti dimenzió* mentén fontosnak tartják, hogy a múzeumok kiállításaiokon keresztül közelebb hozhassák a közönséget a környezetvédelem témaköréhez, és ebben nemcsak a természettudományi múzeumok

vállalhatnak szerepet. A múzeumok nemzetközi és hazai szakmai szervezetei egyre inkább arra ösztönzik a múzeumokat, hogy minden lehetséges módon álljanak ki a környezetvédelem mellett, működésükben mutassanak jó példát, és kiállításaikon foglalkozzanak azokkal a kérdésekkel, amelyek a klímaválsághoz vezetnek. A kialakult helyzet összetett társadalmi probléma, így a környezeti kérdések megoldásához számos társadalmi konfliktus feloldásán keresztül vezet az út, ezért fontos, hogy a faktor tagjai egyetértenek abban is, hogy a múzeumoknak nem szabad félniük a tabutémáktól. A *gazdasági dimenzió* mentén azokat az állításokat preferálták, amelyek a múzeumi szolgáltatások folyamatos fejlesztésének és az innovációnak a szükségességét hangsúlyozzák, és szerintük a múzeumok gazdasági fenntarthatósága nem a látogatószámtól függ. A *kulturális dimenziót* érintő kérdések közül egyetértenek abban, hogy az intézmény gyűjteményezési politikája megváltoztatható, és szerintük a múzeum presztízsét nem a gyűjteménye határozza meg. A faktornak az *edukációra alapozó vezető* elnevezést adtuk, mivel legfontosabb preferenciáik között a múzeum oktatási és szemléletformáló funkciója szerepelt.

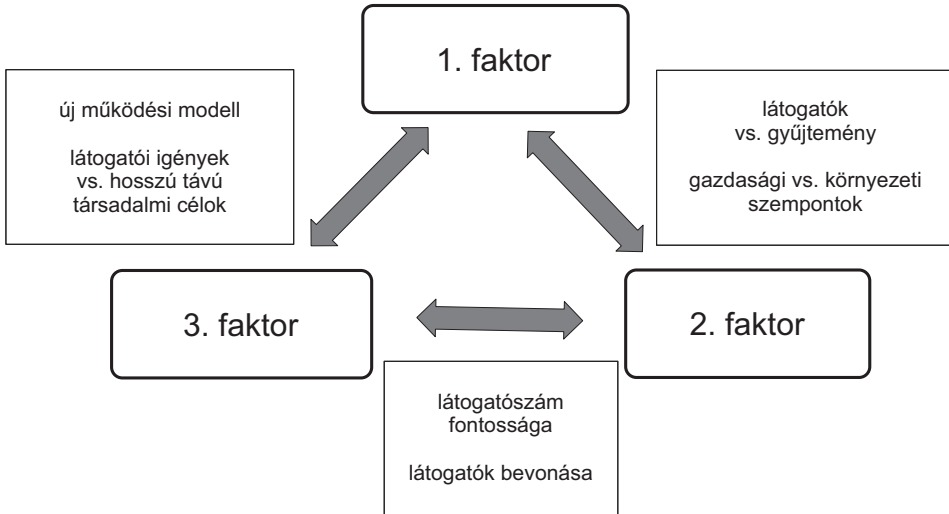
A véleménycsoportok közötti különbségek

A faktorok közötti különbségek rámutatnak arra, hogy melyek azok a pontok, amelyekben a legélesebben elkülönülnek egymástól a véleménycsoportok. Az *1. és 2. faktor* közötti különbség leginkább abban nyilvánul meg, hogy az *1. faktor* a *látogatókat*, a második pedig a *gyűjteményt* helyezi a fenntartható múzeum fókuszába. A kiállítás-központú innovátori megközelítés közelebb áll a szolgáltató múzeumi modellhez, amelyben a szakmai szempontok mellett megjelennek a gazdasági megfontolások is. A gyűjteményközpontú megközelítés a múzeumok alapfeladatára, a gyűjtésre, megőrzésre és kutatásra helyezi a hangsúlyt, és közben a környezettudatos működést is fontosnak tartja.

Az *1. és 3. faktor* tagjai is sok mindennel kapcsolatban teljesen másképpen gondolkodnak. Az *1. faktor* sokkal inkább a *múzeumlátogatókra* építi a fenntartható múzeumi koncepciót, fontos számukra a látogatószám, azon az állásponton vannak, hogy a múzeumok a kiállításaikból élnek, és a gazdasági fenntarthatóságukhoz új működési modellre is szükség van. A *3. faktor* tagjai viszont a múzeumok *oktatási funkcióját* és hosszú távú társadalmi céljait hangsúlyozzák, és kiemelik a múzeumok társadalomformáló szerepét például olyan fontos kérdésben, mint a környezettudatosság.

A *2. és 3. faktor* összehasonlításánál megfigyelhetjük, hogy a gyűjteményre fókuszáló faktor tagjai úgy gondolják, hogy a múzeum presztízsét a gyűjteménye határozza meg, és hajlanak arra, hogy elfogadják, hogy a múzeumok gazdasági fenntarthatósága a látogatószámtól függ, ezekkel az állításokkal viszont az oktatási funkciót hangsúlyozó csoport egyáltalán nem ért egyet. Szerintük

az a múzeum lesz sikeres és fenntartható, amelyik a látogatóival közvetlenebb kapcsolatot tud kialakítani, és ez nem mennyiségi, hanem minőségi mutatók mentén mérhető.



2. ábra. A faktorok közötti különbségek (a szerző saját szerkesztése)

A véleménycsoportok közötti hasonlóságok

A konszenzusállítások azok, amelyekre vonatkozóan az egyes véleménycsoportok attitűdje hasonló, azaz a csoportok egyformán egyetértettek, vagy nem értettek egyet az állítással, vagy hasonló módon közömbösek voltak iránta. Az eredmények alapján körvonalazódott, hogy a múzeumi vezetők azon az állásponton vannak, hogy az egyik legfontosabb előttük álló feladat a múzeumok *fenntarthatósági stratégiájának* kidolgozása. A *gazdasági pillér* mentén teljes egyetértés van abban, hogy *folyamatosan fejleszteniük kell szolgáltatásaikat, és lépést kell tartaniuk a technológiai kihívásokkal. A környezeti dimenziót* érintő állítások közül valamennyi faktor azon a véleményen van, *hogy a környezeti kérdések a múzeumok számára is fontosak*, de abban, hogy ez hogyan érinti a működésüket, a gyűjtemény megővését, a műtárgyak utaztatását, már nincs konszenzus közöttük. Valamennyi faktor egyetértett abban, hogy a fenntartható múzeum számára a *látogatók elérése* az egyik központi *társadalmi dimenziót* érintő kérdés. Egyaránt fontos számukra, hogy *a múzeum terein kívül is elérjék őket, és a múzeumba nem járó közösségeket is megszólítsák*. Konszenzus van közöttük abban is, hogy egy múzeum időről időre *újragondolhatja gyűjteményezési politikáját*, biztosítva ezzel a *kulturális fenntarthatóságot*.

Nem konszenzusos, de nem is megosztó állítások

Ebbe a kategóriába azok az állítások tartoznak, amelyek mentén bár nem alakult ki konszenzus, de nem is voltak megosztóak egyik faktornál sem. Ezek azok a területek, amelyeket legkönnyebben lehet közelíteni egymáshoz. A három faktor tagjainak preferenciái között két állítást találtunk, amely nem képez sem egyetértést, sem ellentétet, mindkettő a múzeumlátogatási élményhez kapcsolódik: az interaktivitással könnyebben megszólítható a fiatalabb korosztály, és a jövő múzeuma személyre szabott élményt nyújt. Ezek azok a területek, amelyekben a múzeumok még nem igazán léptek, a mesterséges intelligencia bevonása a múzeumlátogatás során azok közé a fejlesztések közé tartozik, amelyek új távlatokat nyithatnak, ezért a múzeumoknak fokozottan törekedniük kellene arra, hogy megismerjék és alkalmazzák ezeket a megoldásokat.

ÖSSZEGRZÉS

Egyre több kutatás foglalkozik a fenntarthatósággal, és számos nemzetközi múzeumi szervezet fogalmazott meg ajánlásokat a témával kapcsolatban. A gyakorlatban azonban úgy tűnik, mégis nehéz megvalósítani ezt a vezetői szemléletet. A Q-módszert alkalmazó tanulmány célja a fenntartható múzeum legfontosabb kritériumainak feltárása a magyar múzeumi vezetők véleménypreferenciái alapján. A kutatás eredményeként három domináns nézőpontot tudtunk elkülöníteni: *kiállítás-központú innovátor, gyűjteményközpontú stratégia és edukációra alapozó vezető.*

Az eltérő fókuszú vezetői megközelítések vizsgálatakor feltártuk, hogy preferencia-sorrendjükben a fenntarthatóság más-más dimenziója jelenik meg prioritásként. A legnagyobb elemszámú *kiállítás-központú innovátor* faktor tagjai a gazdasági tényezőket sorolták az első helyre, és a fenntartható múzeumot az innováción alapuló fejlesztésekre alapozzák. Ők azok, akik a többi faktorhoz képest leginkább fontosnak tartják a látogatószámot, bevételeiket a kiállításai sikerétől remélik, és egyetértenek abban, hogy a fenntartható működéshez új gazdasági modellre is szükség lehet. Izabela Luiza Pop és Simona Sabou (2013) rámutatott arra, hogy a múzeum fenntarthatósága szoros összefüggést mutat az egy látogatásra jutó költség és az önfinanszírozás mértéke között, így ez a modell akkor lehet sikeres, ha a múzeum a fenntartó támogatása mellett minél több saját bevételre is szert tesz. A faktor tagjai a környezeti kérdéseket nem sorolták a prioritásaik közé, viszont korábbi kutatások igazolták, hogy ha a múzeumi ágazatban innovációs stratégiákat alkalmaznak, akkor nemcsak a gazdasági és társadalmi, hanem a környezeti fenntarthatóság is javul (Camarero–Garrido, 2008). A *gyűjteményközpontú stratégia* vezetők a kulturális dimenziót tartják a legfontosabbnak, és a

fenntartható gyűjteményezés mentén képzelik el a jövő múzeumát, ami a gyűjtési kör átgondolt koncepcióját és a műtárgyvédelem folyamatos fejlesztését jelenti (Merriman, 2008). Véleményük szerint a múzeumoknak nagyon fontos szemléletformáló szerepük van a fenntarthatóság *társadalmi és környezeti vonatkozású* kérdéseiben. Gazdaságilag a múzeum működését a támogatókra, a szolgáltatásaiik folyamatos fejlesztésére és a stratégiai megalapozottságra építik.

Az *edukációra alapozó vezetők* a fenntarthatóság társadalmi dimenzióját preferálták, és a múzeum oktatási funkcióját emelték ki. Náluk a környezeti dimenzió is fontos prioritást kapott, mivel úgy gondolják, hogy a múzeumoknak kiemelt szerepük van a látogatók környezettudatos nevelésében, és a kutatások is alátámasztják, hogy a múzeumok *közelebb hozhatják a közönséget a környezetvédelem témaköréhez* a kiállításaikon és környezetettudatos működésük példáján keresztül (Molina–Torres, 2021). A kulturális dimenzió viszont kevésbé élvez prioritást a csoport tagjai között. Szerintük a múzeum presztízsét nem a gyűjteménye határozza meg, mivel a hangsúly fokozatosan áthelyeződik a gyűjteményről a gyűjteménnyel való kapcsolatra.

Az eredmények azt mutatják, hogy bár a múzeumi vezetők különböző nézőpontból közelítik meg a fenntartható múzeum koncepcióját, az innováción alapuló gazdasági stabilitás, a közösségek elérésének társadalmi felelőssége és a kulturális értékek átadása egyaránt fontos számukra. A környezeti dimenzió azonban még nem épült be szervesen a magyar múzeumok működésébe, gyengítve ezzel a fenntarthatóság holisztikus szemléletét. A múzeumok világszervezete, az ICOM (International Council of Museums) korunk egyik legégetőbb kihívásaként fogalmazta meg az előttünk álló vagy éppen zajló klímaválságot, és rámutatott a múzeumok szerepére ebben a fontos kérdésben. A hosszú távú fenntarthatósági céljaik eléréséhez ezért a múzeumoknak is át kell állniuk a környezettudatos működésre, és ehhez további kutatásokat kell folytatniuk, és támogatókat kell megnyerniük (Aleksandrov, 2021).

Kutatásunkban feltártuk, hogy a személyre szabott múzeumi élmény és az interakció lehetőségének biztosítása még új területe a muzeológiának. Ezek lehetnek azok az új technológiai megoldások, amelyekre a múzeumok nyitottak, és véleményünk szerint ezek a fejlesztések hozzájárulhatnak majd nemcsak a múzeumok kulturális, hanem a fenntarthatóság valamennyi dimenziójának hatékonyságához.

IRODALOM

- Aleksandrov, Y. (2021): Construction of Green Roofs and Walls, Hanging Gardens and Water Cascade for an Extension between the Alvar Aalto Museum and the Museum of Central Finland. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 27, 3, 625–630. <https://journal.agrojournal.org/page/download.php?articleID=3425>

- Azmat, F. – Ferdous, A. – Rentschler, R. et al. (2018): Arts-Based Initiatives in Museums: Creating Value for Sustainable Development. *Journal of Business Research*, 85, 386–395. DOI: 10.1016/j.jbusres.2017.10.016, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014829631730396X>
- Camarero, C. – Garrido, M. J. (2008): The Role of Technological and Organizational Innovation in the Relation between Market Orientation and Performance in Cultural Organizations. *European Journal of Innovation Management*, 11, 3, 413–434. DOI: 10.1108/14601060810889035, <https://tinyurl.com/ynhcbv2v>
- Coman, A. – Pop, I. (2012): *Entrepreneurship – The Key for a Successful Museum*. International Conference on Entrepreneurship Education – A Priority for the Higher Education Institutions, Romania, Oct 08–09, 2012. Bucharest, 60–65. https://www.researchgate.net/publication/299495008_Entrepreneurship_-the_key_for_a_successful_museum
- Dessein, J. K. – Soini, G. – Fairclough, G. et al. (eds.) (2015): *Culture in, for and as Sustainable Development: Conclusions from the COST Action IS1007 Investigating Cultural Sustainability*. Jyväskylä: University of Jyväskylä, <http://www.culturalsustainability.eu/conclusions.pdf>
- Fehér Zs. – Ásványi K. (2022): A fenntarthatóság értelemzése a múzeumok esetében. In: Ásványi K. (szerk.): *Fenntarthatóság a turizmusban*. Budapest: Akadémiai Kiadó, 8. fejezet.
- Llamazares de Prado, J. E. (2021): Inclusive Politics on the International Scene, Arts and Education as Key Elements in the International Workplace. *Arts Education Policy Review*, 1–11. DOI: 10.1080/10632913.2021.1923602
- Merriman, N. (2008): Museum Collections and Sustainability. *Cultural Trends*, 17, 1, 3–21. DOI: 10.1080/09548960801920278, https://archive-media.museumsassociation.org/nick_merriman_sustainability_research.doc
- Molina-Torres, M.-P. (2021): Eco-Didactic Project for the Knowledge of a Community Museum. *Sustainability*, 13, 3918. DOI: 10.3390/su13073918, <https://www.mdpi.com/2071-1050/13/7/3918>
- Pop, I. J. – Borza, A. (2015): Factors Influencing Museum Sustainability and Indicators for Museum Sustainability Measurement. *Sustainability*, 8, 1, 1–22. DOI: 10.3390/su8010101, <https://www.mdpi.com/2071-1050/8/1/101>
- Pop, I. L. – Sabou, S. (2013): Sustainable Development of Museums in the New Context of Market Economy. Conference: Managerial Challenges of the Contemporary Society 7–8 June 2013 Cluj-Napoca, Romania. *Proceedings*, 6, 35. DOI: 10.13140/RG.2.2.22654.89929, https://www.researchgate.net/publication/299495707_SUSTAINABLE_DEVELOPMENT_OF_MUSEUMS_IN_THE_NEW_CONTEXT_OF_MARKET_ECONOMY, https://www.researchgate.net/publication/326802986_Sustainable_development_of_museums_in_the_new_context_of_market_economy

ELVESZETT GENOMOK NYOMÁBAN¹

IN SEARCH OF LOST GENOMES

Venetianer Pál

az MTA rendes tagja

ELKH Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged

venetpal@brc.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A cikk ismerteti a 2022. évi orvosi-élettani Nobel-díj nyertese, Svante Pääbo életrajzát és legfontosabb tudományos eredményeit, amelyekkel kiérdemelte a díjat. Az ősi DNS kezelésének és elemzésének módszertani megalapozását, a Neander-völgyi ősember teljes DNS-szekvenciájának meghatározását, egy új ősemberfaj, a gyeniszovai ősember felfedezését és teljes DNS-szekvenciájának meghatározását. Tárgyalja továbbá Pääbo intézetének azt az új eredményét, amelyben kimutatták, hogy egyetlen pontmutáció vezethetett a Homo sapiens győzelméhez a Neander-völgyiekkel folytatott evolúciós versenyben.

ABSTRACT

This paper summarizes the biography and main scientific achievements of Svante Pääbo, the winner of the 2022 Nobel-prize for medicine and physiology. These are: the establishment of the proper methodology of handling and analysing ancient DNA, the determination of the complete DNA sequence of the Neanderthal man, the discovery of another extinct hominid, the Denisovan man, and the determination of its complete DNA sequence. In addition, a recent result from the institute of Pääbo is described, in which it was shown that a single point mutation could have helped the Homo sapiens to win the evolutionary race against the Neanderthal man.

Kulcsszavak: ősi DNS, mitokondriális DNS, Neander-völgyi ember, gyeniszovai ember, emberi evolúció

Keywords: ancient DNA, mitochondrial DNA, Neanderthal man, Denisovan man, human evolution

¹2015-ben ugyanezzel a címmel írtam recenziót ebbe a folyóiratba, Pääbo előző évben megjelent, *A Neander-völgyi ember* című könyvéről. Most, Pääbo Nobel-díjáról írván szükségképpen meg kell ismételnem annak a cikknek nemcsak a címét, hanem néhány mondatát is. Mentségül Szerb Antalra hivatkozom, aki amikor rajtakapta magát, hogy ismétli egy korábbi írásának mondatait, azt mondta, hogy ha az ember egyszer megfogalmazott valamit jól, akkor nehéz attól eltérnie.

„2022-BEN AZ ORVOSI-ÉLETTANI NOBEL-DÍJAT SVANTE PÄÄBO KAPTA
A KIHALT EMBERFÉLÉK GENOMJÁVAL ÉS AZ EMBERI EVOLÚCIÓVAL KAPCSOLATOS FELFEDEZÉSEIÉRT.”

Ez a lényegében korrekt indoklás nem említi Pääbo talán legfontosabb érdemét: egy új tudomány, az archeogenomika (más szóval: paleogenomika) megalapozását. Ez az állításom persze vitatható, hiszen nem Pääbo volt az első, aki ezzel a területtel foglalkozott és publikált róla, viszont kétségtelenül ő „teremtett rendet” ebben az új tudományban azzal, hogy számos cikkében cáfolta azokat a szenzációs és olykor a legjobb tudományos lapokban megjelent eredményeket, amelyek több millió éves DNS-ek elemzését közölték. Természetesen nemcsak cáfolta ezeket a kétes eredményeket, hanem rámutatott azokra a metodikai hibákra, amelyeket ezen íráások szerzői elkövettek, és megalapozta azokat a követelményeket, amelyeket teljesíteni kell ahhoz, hogy hitelesként legyenek elfogadhatók az ősi DNS-ek szekvenálási eredményei (Pääbo, 1989). Mi a három legfontosabb hibaforrás? Először is: az ősi DNS még

optimális körülmények között is (ilyen például a szibériai permafrostból izolált mamutlelet) károsodik, bomlik, így mindig csak rövid töredékek vizsgálhatók. Másodszor: a károsodás nemcsak a láncok töredezésével jár, hanem egyes bázisok szelektív, specifikus bomlásával, ez pedig szisztematikusan torzítja a kinyert szekvenálási adatokat. A legnagyobb probléma azonban az átszennyezés, baktériumokkal, gombákkal, illetve a leleteket kezelő, feldolgozó emberek DNS-ével. Amikor Pääbóék a polimeráz-láncreakció technikájával felszaporították a csontleletekből származó DNS-t, minden esetben kiderült, hogy a vizsgált mintának alig néhány százaléka származik valóban a kérdéses fossziliából. Az általa cáfolt korábbi eredmények gyakorlatilag mindig átszennyezésnek voltak tulajdoníthatók. Ennek további elkerülésére az intézetében a DNS-vizsgálatok csak a legszigorúbb sterilítási óvrendszabályok betartása mellett folyhattak.

Mielőtt a hivatalos indoklásban szereplő felfedezéseit ismertetném, érdemes néhány szót szólni az új Nobel-díjas személyéről. A sajtótudósításokban svéd tudósként szerepel, ez azonban erősen vitatható megállapítás. A Pääbo név nem svéd, hanem észti. Ez ugyanis észti édesanyja neve, aki az egykori Szovjetunió-



Fotó: Duncan Hull, Wikimedia Commons,
CC BY-SA 4.0 licenz

ból „disszidált” Svédországba. És azért viseli édesanyja nevét, mert törvénytelen gyerek volt, édesapja Sune Bergström, szintén orvosi Nobel-díjas, akit önéletrajzi könyve szerint alig ismert, szinte soha nem találkozott vele (Pääbo, 2014). A Nobel-díj átvétele utáni nyilatkozata szerint édesapja nagy hatással volt rá, segítette tudományos pályája kibontakozását. Nehéz volna megállapítani, hogy melyik állítás áll közelebb a valósághoz. Az kétségtelen, hogy édesanyja is biológus kutató volt, tehát neki is köszönhette pályaválasztását. Pääbo Stockholmban született, az Uppsalai Egyetemen végzett biológusként, és egy kiváló immunológus, Per Petersson intézetében kezdte tudományos kutatói pályáját. Publikált is néhány cikket ezen a területen. A fiatal kutatónak azonban volt egy diákkori szenvedélye, hobbija: az egyiptológia. Így hát, amikor kezdtek megjelenni az első archeogenetikai eredmények, Pääbo kvázi-illegálisan, főnöke tudta nélkül elvégezte egy egyiptomi múmia DNS-analízisét (Pääbo, 1985). Miután eredményei megjelentek, szorongva mutatta meg a közleményt főnökének. Petersson azonban megértéssel fogadta, és biztatta, hogy folytassa ilyen irányú kutatásait. Ezért pályázott előbb a müncheni egyetem zoológia tanszékére, ahol már kizárólag archeogenetikai kutatásokat végzett, majd az itt elért eredményeinek köszönhetően elnyerte a német egyesülés után újonnan létesített lipcsei Max-Planck Evolúciós Antropológiai Intézet vezetői állását 1997-ben, amit máig betölt. Minthogy a Nobel-díjas eredmények már mind ebből az intézetből származtak, a díj hagyományainak megfelelően talán lehetne őt német kutatónak is nevezni.

Első szenzációs, a nem szakmai sajtóban is nagy visszhangot kiváltó kutatási eredménye, 2004-ben jelent meg, ez a Neander-völgyi ősember mitokondriális DNS-ének teljes szekvenciameghatározása volt (mivel az egyetlen példányban jelen lévő sejtmagi DNS-sel szemben a mitokondriális DNS minden sejtben több száz példányban van jelen, és sokkal kisebb is annál, ennek elemzése sokkal könnyebb, mint a sejtmagi DNS-é). A mitokondriális DNS-szekvencia oly mértékben különbözött minden mai emberétől, hogy Pääbóék levonták a következtetést: a Neander-völgyi ősember más faj volt, mint a *Homo sapiens*, sőt annak „sem utóda, sem boldog őse” nem volt. Ady Endrével folytatva: az nem mondható el, hogy „sem ismerőse”, mert a két faj több tízezer éven át együtt élt Európában. Ekkor még azt is állították, hogy a két faj nem keveredett egymással (Serre et al., 2004), ezt az állítást azonban a későbbi eredmények alapján visszavonták. Ez a későbbi eredmény a Neander-völgyi ősember teljes (sejtmagi) DNS-szekvenciájának meghatározása volt. E – még szenzációsabb – tudományos teljesítmény elérését külső tényezők is segítették. Az archeogenetikus hozott anyagból dolgozik, nem ő végzi a leletfelderítést és az ásatást. Ez a hozott anyag ebben az esetben egy horvátországi lelőhelyről származó, az eddig ismerteknél sokkal jobb állapotban lévő Neandervölgyi csontlelet volt, amit Pääbo kemény tudománydiplómiai küzdelemben szerzett meg az illetékes horvát hatóságtól. Ennél is fontosabb tényezőnek számít, hogy közben megtörtént a DNS-szekvenálási metodika forradalma,

a nagy teljesítményű automata műszerek megjelenése. A Pääbo által megszerzett igen nagyvonalú támogatásnak köszönhetően ötmillió dolláros szerződést köthetett a szekvenáló automaták egyik piacvezető cégével, a 454 Life Sciences-szel, a feladat megoldásához szükséges, szinte hihetetlen mennyiségű DNS-szekvencia meghatározására. Az eredményt 2010-ben publikálták a *Science*-ben. A munka terjedelmére és súlyára jellemző, hogy a közleményhez, amelynek ötvenhét szerzője volt, 174 oldalnyi kiegészítő információt mellékeltek (Green et al., 2010).

Ha ekkor Pääbo nyugdíjba vonul, a Nobel-díjat ezért is megérdemelte volna. A legjelentősebb új felfedezés azonban ezután következett. A Neander-völgyi munka már lényegében készen volt, bár még nem jelent meg a publikáció, amikor 2009-ben Pääbo egy orosz barátjától, a kiváló archeológus Anatolij Gyerevjanától kapott egy ősemberi csontmaradványt, egy alig két rizsszemnyi ujjpercdarabot, amit ő az Altáj-hegység Gyeniszova-barlangjában talált. Ez azért lehetett érdekes, mert a lelőhely keletebbre feküdt, mint bármelyik eddigi Neander-völgyi lelet. Pääbo egy fiatal munkatársára bízta az elemzést, míg ő elutazott egy Cold Spring Harbor-i szimpóziumra. Itt kapta a telefont Lipcséből, azzal a kérdéssel, hogy ül-e, mivel a hírt hallva bizonyára le fog ülni. Valóban leült. A kapott információ ugyanis az volt, hogy a gyeniszovai csonttöredékből izolált mitokondriális DNS 385 pontban különbözött a mai emberétől (a Neander-völgyi csak 202 pontban különbözik). Az eredmény olyan hihetetlen volt, hogy Pääbo egy másik munkatársával is megismételtette a vizsgálatot, de az eredmény igaznak bizonyult (Krause et al., 2010). Ekkor elővettek egy ugyanebből a barlangból származó régebben kapott zápfogat, és ennek elemzése azt bizonyította, hogy a két csontlelet ugyanahhoz az emberfajhoz tartozó két különböző egyedtől származott. Egyértelművé vált, hogy felfedeztek egy új Hominida fajt, amely a gyeniszovai ősember nevet kapta (Meyer et al., 2012). Ugyanúgy, ahogy a mai emberek (az afrikaiakat kivéve) valamennyien hordoznak Neander-völgyi géneket, a gyeniszovai gének is megtalálhatók a Homo sapiensben, elsősorban Kelet-Ázsiában, sőt ezek aránya még magasabb is, mint a Neander-völgyi géneké az európaiakban, elérheti a 7 százalékot is. A Neander-völgyiek és a gyeniszovaiak egymással is kereszteződtek, sőt a közelmúltban találtak egy olyan gyermektől származó csontmaradványt is, akinek egyik szülője Neander-völgyi, másik gyeniszovai volt. Feltehetően a gyeniszovaiak elválása a mi leszármazási vonalunktól mintegy egymillió éve történt, a Neander-völgyieké később, öt–hét százezer éve.

Természetesen a Pääbo által vezetett lipcei evolúciós antropológiai intézetben változatlan intenzitással és színvonalon jelenleg is folyik az ember származásának kutatása. Ennek tanúbizonysága egy rendkívül izgalmas közlemény, amely idén szeptemberben jelent meg a *Science*-ben. Bár a szerzők listáján Pääbo is szerepel, ezeket a kísérleteket Wieland Huttner munkacsoportjában elsősorban Anneline Pinson végezte (Pinson et al., 2022). Pinson és munkatársai, összehasonlítva a Neander-völgyi és a mai ember DNS-szekvenciáját, olyan különbségeket keres-

tek, amelyek a kódolt fehérjében is különbséget (aminosavcserét) okoznak. Itt megjegyzendő, hogy mivel a genomi DNS-nek kevesebb mint két százaléka kódol fehérjét, és még ezeken a szakaszokon is sok mutáció néma, azaz nem okoz aminosavcserét, a vizsgálat csak a mutációk csekély töredékét vette figyelembe, így 96 különbséget találtak. A kutatás kiindulópontja az a kérdés volt, hogy minek köszönhető a Homo sapiens óriási evolúciós sikerét, míg rokona, a Neander-völgyi ember kihalt. Mint a legtöbb szakértő, ők is úgy vélték, hogy a fő ok valamilyen, az agy fejlődését és működését befolyásoló mutáció lehetett. E hipotézis ellenőrzésére kerestek a 96 fehérjekülönbséget okozó mutáció között olyanokat, amelyek a fenti kritériumnak megfelelnek. Választásuk a TKTL1 nevű génre esett, amely egy pontmutációval különbözik a két fajban, amelynek következtében a gén által kódolt fehérjében a „transzketolázszerű” nevű enzimben a Neander-völgyinél lizin, a Homo sapiensnél arginin aminosav van a mutációval érintett pozícióban. Ez a fehérje egy általános anyagcsere enzim, azaz egyáltalán nem evidens, hogy bármi köze volna az agyhoz, a lipcsei kutatók azonban irodalmi adatokból tudták, hogy az ember embrionális fejlődésében akkor jelenik meg az enzim aktivitása, amikor az agy fejlődése megindul, és akkor a legaktívabb, amikor a homloklebenyi agykéreg kialakulása megkezdődik (Rakic, 2009). A modern géntechnológia módszereit felhasználva Pinsonék bevitték (működőképes formában) a TKTL1 gén emberi, illetve Neander-völgyi változatát egérbe, amelyben ez a gén nem működik az agyban. Kiderült, hogy azokban az egerekben, amelyek humán gént kaptak, jelentősen nagyobb volt a homloklebeny kérgében a neuronok száma, mint a Neander-völgyi gént kapott egerekben. Ugyanilyen eredményt kaptak, ha egér helyett egy másik akceptor állattal, a menyéttel végezték el a kísérletet. Munkájukra azzal tették fel a koronát, hogy emberi őssejtben a TKTL1 génben előidéztek az eddig vizsgált mutációt, mintegy megfordítva az evolúciót, azaz az emberi TKTL1 gént Neander-völgyivé változtatták. Minthogy őssejtekből, a Nobel-díjas Jamanaka Sinja (Shinya Yamanaka) felfedezésének hála, ma már lehetséges specifikus szöveteket, sőt szervkezdeményeket (organoidokat) előállítani, a lipcsei kutatók megállapították, hogy a Neander-völgyivé tett őssejtekből nevelt agyorganoidok jóval kevesebb kérgi neuront tartalmaztak a homloklebenyben, mint a mutálatlan emberi őssejtekből előállított agyorganoidok.

Ez a – nyugodtan szenzációsnak nevezhető – kísérletsorozat egyértelműen bizonyította, hogy egyetlen pontmutáció, amely az emberi evolúció során valamikor a Neander-völgyiektől történő szétválás után keletkezett (itt megjegyzendő, hogy a TKTL1 gén DNS-szekvenciája a gyeniszovaiaknál és valamennyi emberszábasú majomnál is megegyezik a Neander-völgyivel) biztosan szerepet játszott a Homo sapiens sapienssé válásában, vagyis abban, hogy szellemi képességeiben felülmúlta a többi hominidát, és győzött az evolúciós versenyben.

Befejezésül érdemes kitérni arra, hogy a Nobel-díjak odaítélésénél mindig két kérdésre kell válaszolni az illetékes bizottságnak. Az egyik, hogy milyen felfede-

zést kívánnak jutalmazni. A másik – többnyire nehezebb – kérdés, hogy ki vagy kik érdemlik ezért a felfedezésért a díjat. Hiszen az eredmény sokszor csapatmunkában születik, olykor nehéz eldönteni, hogy a munkacsoport vezetője vagy a döntő kísérlet végrehajtója díjazandó, kérdés, hogy kik a legfontosabb előfutárok, és néha párhuzamosan, egymástól független felfedezők között kell dönteni. Pääbo esetében ilyen probléma nem merülhetett fel. Ő egyértelműen a tudományterület alapítója, és mindmáig, mindenki által elismerten a „király”, a paleogenomika kimagasló, legnagyobb jelentőségű művelője. Ezért örült szinte egyhangúan az egész tudományos világ az idei díjnak.

IRODALOM

- Green, R. E. – Krause, J. – Briggs, A. W. et al. (2010): A Draft Sequence of the Neanderthal Genome. *Science*, 328, 710–722. DOI: 10.1126/science.1188021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100745/>
- Green, R. E. – Malaspinas, A. – Krause, J. (2008): A Complete Neanderthal Mitochondrial Genome Sequence Determined by High-Throughput Sequencing. *Cell*, 134, 416–428. DOI 10.1016/j.cell.2008.06.021, [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(08\)00773-3.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(08)00773-3.pdf)
- Krause, J. – Fu, Q. – Good, J. M. et al. (2010): The Complete Mitochondrial Genome of an Unknown Hominin from Southern Siberia. *Nature*, 464, 894–897. DOI: 10.1038/nature08976, <https://www.nature.com/articles/nature08976>
- Meyer, M. – Kircher, M.-T. – Gansauge, T. et al. (2012): A High-Coverage Genomic Sequence from an Archaic Denisovan Individual. *Science*, 338, 222–226. DOI: 10.1126/science.1224344, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3617501/>
- Pääbo, S. (1985): Preservation of DNA in Ancient Egyptian Mummies. *Journal of Archaeological Science*, 12, 411–417. DOI: 10.1016/0305-4403(85)90002-0
- Pääbo, S. (1989): Ancient DNA – Extraction, Characterization, Molecular Cloning, and Enzymatic Amplification. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 86, 1939–1943. DOI: 10.1073/pnas.86.6.1939, <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.86.6.1939>
- Pääbo, S. (2014): *Neanderthal Man. In Search of Lost Genomes*. New York: Basic Books
- Pinson, A. – Xing, L. – Namba, T. et al. (2022): Human TKTL1 Implies Greater Neurogenesis in Frontal Neocortex of Modern Humans than Neanderthals. *Science*, 377, 1170–1180. DOI: 10.1126/science.abl642, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abl642>
- Rakic, P. (2009): Evolution of the Neocortex: A Perspective from Developmental Biology. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 724–735. DOI: 10.1038/nrn2719, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913577/>
- Serre, D. – Langaney, A. – Chech, M. et al. (2004): No Evidence of Neanderthal mtDNA Contribution to Early Modern Humans. *PLOS Biology*, 2, 3, e57. DOI: 10.1371/journal.pbio.0020057, <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0020057>

A TÁRSAS VISELKEDÉS NEUROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATA RÁGCSÁLÓMODELLBEN

NEUROBIOLOGICAL INVESTIGATION OF SOCIAL BEHAVIOUR IN RODENT MODELS

Dobolyi Árpád

az MTA doktora, egyetemi tanár, Eötvös Loránd Tudományegyetem Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest
dobolyi.arpad@ttk.elte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A szociális információk több modalitáson keresztül érik el az agyat, ahol olyan összetett folyamatok történnek, mint a társfelismerés, a társ belső állapotának, gondolatainak és terveinek becslése, érzelmeinek megértése és átélése, és a megfelelő motoros válasz megtervezése és végrehajtása. A mindezen folyamatok hátterében álló idegrendszeri működések, ha nem is teljes komplexitásukban, de sok alapfolyamat esetén tanulmányozhatók laboratóriumi rágcsálókban, mivel ezek az emberhez hasonlóan szociális fajok. A vizsgálatokat az utóbbi idők fejlesztései, így a telemetriás mérések, a mesterséges intelligencián alapuló, mélytanulásos elven működő automata videóelemző programok, és a neuronális aktivitást mérő, valamint azt manipuláló idegrendszeri módszerek ugrásszerű fejlődése tette lehetővé. A cikk ismerteti ezen módszereket és az általuk elért legfontosabb új állatkísérletes eredményeket, összehasonlítva azokat az emberben ismert folyamatokkal.

ABSTRACT

Social information reaches the brain through several modalities. The processing of social information includes complex events, such as partner recognition, estimating the partner's internal state, figuring out his/her thoughts and plans, detecting and feeling the emotions, and planning and executing the appropriate motor response. The nervous system operations behind all these processes, not in their full complexity but still in case of many basic processes, can be studied in laboratory rodents since they are social species like humans. Novel approaches of studying social behaviour in rodents were made possible by recent technological developments, such as telemetry measurements, automatic video analysis programs based on artificial intelligence operating on the principle of deep learning algorithms, as well as the rapid development of neuroscience methods that measure and manipulate neuronal activity. The article describes the essence of these methods and the most important recently obtained animal experimental results comparing them with processes in humans known to be involved in social interactions.

Kulcsszavak: szociális viselkedés, fizikai érintés, mesterséges intelligencia, automata videóelemzés

Keywords: social behavior, physical touch, artificial intelligence, automatic video analysis

BEVEZETÉS – TÁRSAS VISELKEDÉSEK

Viselkedésünk alapvetően változik meg, ha jelen van egy vagy több fajtársunk, ezt hívjuk társas vagy szociális viselkedésnek. Ennek különböző fajtái, szabályozásuk szempontjából, a legbonyolultabb viselkedések közé tartoznak. Már a fajtársunk felől érkező információk is összetettek. Ha együtt vagyunk egy fajtársunkkal, számos modalitáson keresztül kapunk tőle jeleket, ez a szociális viselkedés informatív vagy szenzoros része. Látjuk őt, testtartását, mimikáját, mozgását. Emellett azonban halljuk is, ha beszél hozzánk, azt értelemszerűen dekódolnunk kell, de beszéd nélkül is sokféle nesz, zöreij kíséri a fajtársat. A vizuális és auditoros bemenetek mellett meg kell említeni a szaglás eredetű, ún. olfaktoros bemeneteket, amelyeknek emberben ugyan kisebb a szerepe, de azért nem véletlen a kölnihasználat vagy a rossz szájíz elkerülésére való törekvésünk. Egy további lehetőség a társas érintkezésre egymás megérintése, ami az ún. szomatoszenzoros modalitáson keresztül vezet kapcsolathoz. Ez értelemszerűen szükséges a reprodukciós viselkedések kapcsán, például szeretkezés, gyermek szoptatása, de a mindennapi életünknek is része a kézfogás, bátorító ölelés, simogatás stb. formájában. Ennek csoportösszetartó hatása is lehet állatokban, amire példa a majmok kurkászó viselkedése. Vannak a szociális viselkedéseknek egyszerű reflexes vagy ösztönszerű összetevői, melyek esetén sokszor csak egy modalitáson keresztül érkező bemenet alakítja a viselkedésünket, ilyen például számos reprodukciós viselkedésem. Ugyanakkor a különböző modalitásokon keresztül általában párhuzamosan érkezik fajtársunktól információ, így azok feldolgozását ún. multimodális bemenettel rendelkező agyterületek végzik. A kiterjedt nagyagykéreggel rendelkező ember esetén ezek az agykérgi területek kapacitásuk jelentős részét tudják a szociális kogníció szolgálatába állítani. Ennek része a fajtárs felismerése, amihez szociális memória is társul: mind rövid távú munkamemória, mind az ismerőseinkre való hosszabb távú emlékezés. Ha valami különlegesen érdekes szociális helyzet adódik, arra az inzula nevű agykérgi terület elülső része aktiválódik, és hívja fel a figyelmet. A szociális interakciók egy további fontos eleme a fajtársunk belső állapotának felismerése, hiszen válaszreakciónk ettől is függ, nem mindegy, hogy akivel kommunikálunk, az például dühös vagy szorong stb. Amennyiben megértjük társunk érzelmeit, empátiáról, ha át is érezzük, akkor emocionális empátiáról beszélhetünk.

Az empátia átélése kapcsán megállapították, hogy ugyanazon területek, így a frontális lebenyben elhelyezkedő elülső cinguláris kéreg aktívabb funkcionális mágneses rezonanciával (fMRI) mérve egy fájdalomtól szenvedő és vele empatikus személyben (Fallon et al., 2020). Egy további kognitív lépés a szociális interakciók során annak megértésére tett próbálkozásunk, hogy mi lehet a társunk gondolata, terve, mit fog tenni – ezt az idegrendszeri folyamatot mentálizációnak nevezzük. Ilyenkor szintén jellemző, hogy ha gondolunk valamire, és a másik személy ugyanarra gondol, azonos agyterületek, így például a mediális prefrontális kéreg aktiválódnak (Le Petit et al., 2022). Számos megfigyelés szerint ezen jelenség mögött a tükörneuronok állhatnak (Schmidt et al., 2021), melyeket először a majmok mozgatórendszerében írtak le elektromos módszerekkel, ugyanis találtak olyan idegsejteket, amelyek mind a kéz mozgásakor, mind a mozgó kéz látványára emelkedett kisülési frekvenciát mutattak (Kohler et al., 2002). Mindezen agyi folyamatok képessé tesznek minket arra, hogy szociális szituációkban megtervezzük a válaszunkat. A motoros terv az agykéreg frontális lebenyének premotoros területein alakul ki, amelynek egy bemenete a precuneus nevű parietális területen kódolt egyéni habitusunk. Végül a megtervezett választ az agykérgi területek a motoros rendszer felé továbbítják. Mindez folyamatosan zajlik a szociális interakció alatt a beérkező multimodális szenzoros bemenetek által közben módosulva. Ezen idegi folyamatok képessé tesznek bennünket a szociális interakcióra. Hogy azokat akarjuk-e az adott pillanatban végrehajtani, az a motivációs állapotunktól is függ. Ezt az agy jutalmazó rendszere szabja meg. A szociális fajok számára a fajtárs jelenléte általában jutalomértékkel bír. A konkrét viselkedésünket ugyanakkor az adott szituáció dönti el, hiszen lehetnek még fontosabb motivációink egyéb viselkedések kivitelezésére, vagy az adott szociális partner is lehet nem kívánatos. Ráadásul, a jutalomrendszer a nagyagykéregből is kap bemeneteket, amelyekkel a jutalomvezérelt viselkedés tudatosan szabályozhatóvá válhat, így az akár teljes mértékben legátolható kognitív folyamatok által.

MIÉRT TANULMÁNYOZZUK AZ ÁLLATOK SZOCIÁLIS VISELKEDÉSÉT?

Szociális viselkedéssel kapcsolatos állatkísérletes vizsgálatokat egyfelől azért végzünk, mert ezen viselkedésformák állatokban történő szabályozásának megértése önmagában érdekes az egyed szintjén, emellett ökológiai jelentőséggel is bírhat, és a haszonállatok tartásában is fontos lehet. Ezenkívül, az állatok tanulmányozása sokszor az egyetlen lehetőséget jelenti az emberi viselkedés megértéséhez. Az ember mint a legszociálisabb faj eddigiekben körvonalazott társas viselkedésének szabályozása kifinomult, ugyanakkor kevésbé értjük an-

nak agyi mechanizmusait, mivel a vizsgálati módszereink korlátozottak. A képalkotó eljárások modern pszichológiai módszerekkel kiegészítve sok információt szolgáltatnak a részt vevő agyterületekről, de az egyéni neuronok szintjét sem térbeli, sem időbeli felbontásuk nem éri el. Így a háttérmechanizmusok megértéséhez szükségesek az állatkísérletek. Bár az állatkísérletes etikai szempontok figyelembevételével kiemelt szemponttá vált az elmúlt időszakban, mégis sok olyan invazív módszer alkalmazható, ami emberben nem lehetséges. A szociális viselkedés állatokban történő megfigyelésének szintén gyakori oka a gyógyszerfejlesztés. Számos neuropszichiátriai betegség, így a szorongás, a depresszió, a skizofrénia jellemzője a megváltozott szociális magatartás, ami a társadalomba való beilleszkedés akadályává lehet (Braak et al., 2022). Emellett az autizmus spektrum zavarban az egyik elsődleges tünet a szociális kapcsolatok hiányossága. Az *in vitro* módszerek fejlődése ellenére jelenleg még szükséges az emberek számára fejlesztett gyógyszerek hatásait, hatásosságát, mellékhatásait, toxicitását állatokban tesztelni, ami szintén indokolja a szociális viselkedés vizsgálatát.

RÁGCSÁLÓK SZOCIÁLIS VISELKEDÉSÉNEK VIZSGÁLATA

Az állatfajok többsége egyáltalán nem vagy alig mutat társas viselkedést. Szerencsére azonban a laboratóriumban egyébként is leggyakoribb modellállatnak szolgáló rágcsálófajok szociálisak. Például, ha egy pedált kell megnyomniuk, hogy együtt lehessenek fajtársukkal, azt megteszik. Nemcsak akkor, ha reprodukciós szituáció merül fel, hanem ez két, egymást ismerő, azonos nemű fajtárral is megtörténik. Egy másik lehetőség az állatok szociális motivációjának vizsgálatára az ún. helypreferencia-teszt. Ilyenkor két, különböző ketrec van összekötve egymással, és az állatok szabadon választhatnak, hogy hol tartózkodjanak. Ha korábban az egyik ketrecben fajtársukkal voltak együtt, akkor ott több időt töltenek üres ketrec esetén is. Emellett az ismert, középagyból felszálló dopaminerg jutalom-pálya aktiválódását is leírták rágcsálókban a fajtásakkal való találkozás során (Gunaydin et al., 2014). Mindez azt is jelenti, hogy ha két vagy több laboratóriumi egeret vagy patkányt összeeresztünk egy közös térbe, akkor megfigyelhetjük szociális viselkedésüket. Az állatokban mutatott szociális viselkedések három csoportba sorolhatók, így reprodukciós, kooperatív és kompetitív viselkedésekről beszélhetünk. Hogy ezek közül melyik következik be, az függ az állatoktól és állapotuktól. Szexuális viselkedésre a nőstények csak ötnapos ciklusok alatt egy napon, az ösztroz alatt hajlandók. Utódgondozó viselkedés értelemszerűen szintén csak megfelelő „alkalom” esetén következik be, azaz, ha kölyköket adunk anyaállatoknak. Agresszív viselkedésre szintén sor kerülhet, például két hím állat között, vagy ha az állat saját ketrecébe teszünk egy betolakodót, vagy egy anya-

állat védi agresszíven a kölykeit. Ugyanakkor, ha az állatok ismerik egymást, vagy két nőtény állatot vizsgálunk elég nagy méretű ketrecben, akkor agresszív viselkedés nem tapasztalható. Ilyenkor az állatok a tízperces vizsgálati időnek kb. felében mozognak, aminek 66%-át szociális, 34%-át pedig nem szociális viselkedéssel töltik (Kingsbury et al., 2019). Mindez akkor igaz, ha az állatok nem stresszeltek, mert a szorongó állatokban nagymértékben lecsökken a szociális viselkedésre való igény.

Az állatok mozgásának követése

Az állatok viselkedésének megfigyelése a külsőleg érzékelhető paraméterek detektálását jelenti. Az állatok vokalizálnak, amit rögzíteni tudunk mikrofonokkal, mérhető szagingeret bocsátanak ki, mégis, a viselkedésük leírása leggyakrabban a mozgásaik rögzítésével történik (Netser et al., 2022). A mozgásukat döntően a harántcsíkt izmaik összehúzódása okozza, ami elvben precízen mérhető elektromiográfiás módszerekkel, aminek egy adott izom vizsgálatakor, például renyhességének azonosítása céljából meg is van a jelentősége. Ugyanakkor, az állatok mozgásának követése jelenleg olyan módon fejlődik, hogy automatizálható legyen, és egyszerre sok állat mozgását tudjuk követni. Az első ilyen jellegű laboratóriumi kísérletekben ma már ritkábban használt megoldásokkal – az állatok mozgása által megszakított fényutak révén vagy a ketrec aljába épített nyomá szenzorok segítségével – detektálták a rágcsálók helyzetét. Ezeket a módszereket kevésbé lehetett használni a szociális viselkedés leírására, mivel nem volt megoldható az egyedi állatok követése. Ezért ezen megközelítéseket az utóbbi időben jórészt kiszorította a rádiófrekvenciás nyomkövetők használata. Ezeket az egyedileg azonosítható chipet a rágcsálók bőre alatt helyezik el, így nem akadályozzák őket a mozgásban. Laboratóriumi kísérletekben passzív chipet szokás használni, ahol a ketrecbe beépített leolvasó rendszerek biztosítják a detektáláshoz szükséges energiát, mert ezekben a kísérletekben viszonylag könnyen megoldható, hogy a detektorok az állatok közelében helyezkedjenek el (Reuser et al., 2022). Az egyik, most példaként bemutatott – rágcsálókísérletekben jelenleg gyakran használt – rendszer az egyszerre tizenhat állat mozgását követni képes Intellicage, amellyel az állatok kognitív, affektív és szociális fenotipizálása egyidejűleg végezhető el (Dere et al., 2018). Ez a mérőrendszer egyben lakóketrecként is szolgál, vagyis a megfigyelő személy és az új környezet okozta stresszfaktor nélkül képes akár hónapokon keresztül detektálni az állatok mozgását. Ráadásul nem csak passzív megfigyelésre képes. Ugyanis a ketrec négy sarkában, kapuk mögött tudnak csak inni az állatok, de azokat számítógép által programozható módon tudja a kísérletező nyitni vagy zárni, függően attól, hogy melyik állat közelíti meg a kaput, illetve előtte mit csinált az adott vagy a többi állat.

Videóelemző módszerek

A rádiófrekvenciás elven történő mérések a fentiek szerint komplex megközelítéseket tesznek lehetővé, de van egy jelentős hátrányuk is, mégpedig az, hogy az állatokra egy pontként tekintenek. Sok esetben ez nem megengedhető egyszerűsítés. Bár az állatok arc-mimikája nem olyan árulkodó, mint az embereké, és az ujjakkal sem tudnak az emberhez hasonló finom mozdulatokat tenni, a testtartásuk, fejük, farkuk, végtagjaik mozgása viszont sok információt hordoz. Már akkor is, ha egyedül vannak egy porondon, vakaródzásuk, ágaskodásuk stb. sok mindent elárul róluk. Ez fokozottan igaz társas viselkedések esetén. Ilyenkor ugyanis a két vagy több állat testtartásának egymáshoz történő viszonyítása külön jelentőséggel bír. Például, ha mindkét állat fut, nem mindegy, hogy melyik kergeti a másikat.

Videóelemzést az állatok testtartásának (és egyben az elmozdulásának) mérésére lehet használni. A videót szabad szemmel végignézve elkülöníthető számos viselkedésem, amelyeket a megfigyelő rögzíthet. Ez ugyanakkor nagyon időigényes feladat, és részben szubjektív is, ezért a fejlődés az automata videóelemzés irányába halad. Már régebb óta rendelkezésre állnak olyan videóelemző programok, amelyek pontként tudják követni egy állat mozgását. Ezt követték a hárompontos megközelítések, mert az állat orrának hegye, faroktöve és farkvége elég jól azonosítható. Ez azonban még nem tette lehetővé a testtartások finom elemzését, ahhoz ugyanis az állatok tíz-húsz, hagyományos programozási megközelítésekkel nem könnyen meghatározható pontját kell folyamatosan követni. A feladatot viszont mesterséges intelligenciát használó viselkedésemző rendszerek el tudják végezni (Mathis et al., 2018). Ilyenkor a kísérletező egyik fő feladata, hogy a szoftvernek megtanítsa az állat egyes pontjainak felismerését különböző helyzetekben, a kísérlet céljától függően.

További nehézséget jelent az automata videóelemzés számára, ha nem egy, hanem több állat viselkedését oly módon szeretnénk leírni, hogy a két állat közös térben mozog. Erre pedig feltétlenül szükség van társas viselkedések vizsgálata esetén. Ha viszont fajtársak együtt vannak, akkor időnként eltakarják egymást, ezért a két állat megkülönböztetése komoly kihívás, ha nincs közöttük méret- vagy színkülönbség. Ezért a társas viselkedések automata kiértékelése sokáig csak úgy volt lehetséges, hogy az állatok nem keveredhettek egymással. Ezt például úgy oldották meg, hogy az egyik állatot egy kis ketrecbe zárták, vagy mindkét állat egy átlátszó csőben volt, ahol egy dimenzióban tudtak csak mozogni (dominancia csőteszt). Ezek a korlátozások értelemszerűen jelentősen szűkítik az állatok természetes viselkedési repertoárját, ezért nagy szükség van olyan módszerek kifejlesztésére, amelyeknek az alkalmazásával az állatok megkülönböztethetőek. Ez rágcsálók esetén hajfestékek használatával megoldható (Nagy et al., 2020), és az egy állat viselkedésének mérésére kifejlesztett mesterséges intelligenciát

használó jelenlegi szoftverek is ezt ajánlják (Lauer et al., 2022). Ugyanakkor, a színezés sok állat esetén nehézkes, és az állatok viselkedését is megzavarhatja. Ezért szükség van további szoftverfejlesztésre. Egy lehetséges megoldás, hogy az állatok meghatározott pontjai helyett a teljes kontúrjukat kövesse a mélytanulós algoritmuson alapuló szoftver, és hogy a kontúrok változása az állatok fedésbe kerülésekor tanítható legyen a mesterséges intelligencia számára (Gelencsér-Horváth et al., 2022). Emellett az is szükséges, hogy jelezze a program, ha bármilyen bizonytalansági tényező felmerül az állatok azonosításával kapcsolatban, hogy a videó azon részeit a kísérletező manuálisan értékelhesse ki.

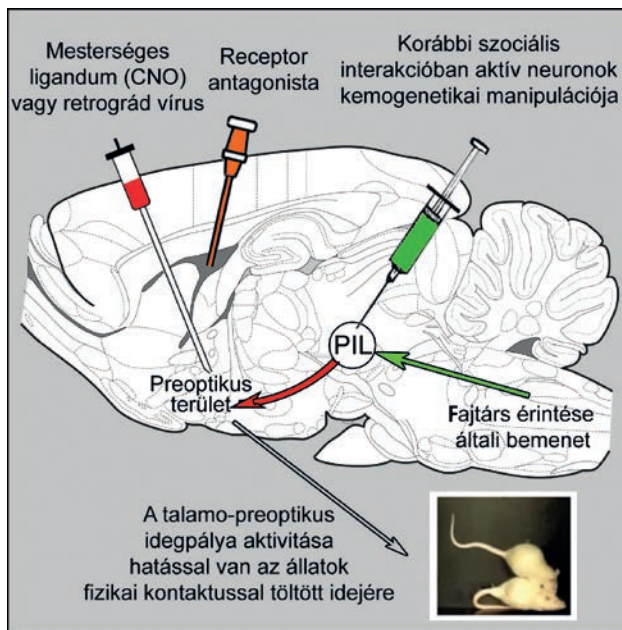
RÁGCSÁLÓKBAN AZONOSÍTOTT SZOCIÁLIS VISELKEDÉSI MECHANIZMUSOK

Ha igazolni kívánjuk egy idegsejt vagy idegsejtek kisebb csoportjának szerepét egy adott viselkedésben, akkor többféle módszer kombinációjára van szükség. Megvizsgáljuk, hogyan változik az adott neurontípus aktivitása, miközben az állat spontán végrehajtja az adott viselkedést. Ezután az aktivitásában változást mutató neuronokat serkentjük, majd gátoljuk, és mindkét esetben vizsgáljuk az adott viselkedés megváltozását.

Ösztönszerű szociális viselkedések

A reflexszerű, ösztönös viselkedésekhez nincsen szükség az agykéreg aktiválására. Nőstény állatokban például az ösztrogén és progeszteron hormon magas szintje esetén a hátsó háti rész hímei általi ingerlése kiváltja a gerincvelői lordózis reflexet, ami a sikeres párzás előfeltétele (Veening et al., 2014). Más, komplexebb szociális viselkedéseknek is lehet ösztönszerű komponensük. Kutatócsoportunk a Nemzeti Agykutatási Program támogatásával a talamuszt vizsgálta, ami egy olyan agyterület, ahol minden nagyagykéregbe jutó érző bemenet átkapcsolódik. Azonosítottunk patkányokban egy olyan agyterületet (Keller et al., 2022), a hátsó intralamináris talamikus magot, melyben a neuronok aktivitása megnövekedett szociális interakció esetén, de csak akkor, amikor direkt kontaktus is lehetséges volt a két állat között. Ez arra utalt, hogy a fajtárs felőli szomatoszenzoros bemenet aktiválja ezeket a sejteket. Ezután szelektíven azokban a neuronokban, melyek aktiválódtak társas érintkezésre, mesterséges receptorokat fejeztünk ki virális géntranszferrel, hogy utána kemogenetikai eszközökkel serkentessük és gátolhassuk őket. Ismerős nőstény állatok közötti, videóelemzéssel megállapított barátságos interakciók közül az egymás tisztogatásával töltött idő nőtt meg serkentés, és csökkent gátlás hatására, ami arra utal, hogy ezek a neuronok részt vesznek ennek a viselkedésemnek a szabályozásában. Ezután azt vizsgáltuk meg, hogy az agy milyen területeire vetülnek ezek a neuronok. A szomatoszenzoros kéregbe

nem, a nagyagynak csak az elülső, prefrontális kérgi területére adtak bemenetet. Ugyanakkor jelentős bemenetet kap a hipotalamusz, annak is az elülső része, az ún. preoptikus terület, valamint más előagyi területek, így az amigdala és a szeptum (1. ábra). Ezek közül viszont csak a preoptikus területen szűnt meg a neuronok aktivációja akkor, ha a két állat ráccsal elválasztva találkozott, amiből következtethető, hogy az állatok közötti fizikai érintkezésről az információ a preoptikus területre jut. Ezt kétféleképpen igazoltuk. Egy kísérletben a mesterséges receptor ligandumát közvetlenül a preoptikus területre injektáltuk. A másik esetben pedig olyan vírust juttattunk a preoptikus területre, amely visszaterjed a nyúlványok mentén a talamuszba, így szelektíven a preoptikus területre vetülő talamikus neuronok voltak manipulálhatók. Az eredmény mindkét esetben az volt, hogy a talamo-preoptikus pálya részt vesz a fizikai kontaktussal járó érintés szabályozásában. Ez a kutatás megmutatta, hogy a fajtársak felől érkező tapintási ingerek más módon processzálódnak az agyban, mint az élettelen tárgyak által keltett ingerek. A két pálya a talamusz területén elválik egymástól. A fajtársak által aktivált agyi mechanizmusok közvetlenül, a nagyagykéreg érintése, azaz tudatosodás nélkül eléri a preoptikus területet (1. ábra), és azon keresztül a hor-



1. ábra. A poszterior intralaminaris talamikus mag (PIL) aktiválódik a fajtárstól kapott szomatoszenzoros bemenet által (Keller et al., 2022 alapján).

Ezt az információt a hipotalamusz preoptikus területére továbbítja, és ezáltal tovább növeli a két állat fizikai kontaktusával töltött időt.

A különféle agyi injekciók az eredményeket alátámasztó egyes kísérletekre utalnak.

monális és vegetatív válaszok kiváltásáért, valamint a jutalomérzetért felelős hipotalamikus régiókat (Keller et al., 2022). Az állatkísérlet alapján a korábban nem azonosított pálya emberben való leírása és jellemzése is várható. A hipotalamusz preoptikus területe más ösztönös szociális viselkedésekben is fontos szerepet játszik. Kutatócsoportunk megállapította, hogy ezen a területen gátló neuronok aktiválódnak anyaállatokban szoptatás hatására. Ezeknek a gátló neuronoknak a kemogenetikai serkentése fokozta, míg gátlásuk csökkentette az anyai motivációt (Dimén et al., 2021). Ez arra is kiváló példa, hogy a viselkedések sokszor gátlás segítségével jutnak érvényre. A nem anya nőstény patkányok nem gondozzák a kölyköket, mert azok számukra averzíviek, azaz elkerülési viselkedést váltanak ki. Anyaállatokban azokat az agyterületeket, amelyek a kölyökkelkerülő viselkedésért felelősek, gátolják a preoptikus terület gátló neuronjai, ami hozzájárul az anyai viselkedések megjelenéséhez (Rilling–Young, 2014).

Magasabb rendű szociális viselkedések

Hogy a rágcsálók felismerik-e egymást, és szociális memóriával rendelkeznek-e, azt háromkamrás tesztben tudjuk vizsgálni. Ha a berendezés két zárt részébe egy-egy állatot teszünk, de csak egyikőjüket ismeri korábbról a szabadon mozgó tesztállat, akkor az ismeretlen állat körül fog többet tartózkodni (de la Zerda et al., 2022). Ha azt mérjük, hogy egy állat meddig marad ismerős, azaz kevésbé érdekes, akkor a szociális memória csökkenését tudjuk követni. Ezzel a módszerrel megállapították, hogy míg a térbeli memória tárolásában és előhívásában a dorzális, addig a szociális memória esetén a ventrális hippocampusz játssza a fő szerepet (Okuyama et al., 2016).

Hogy egy tesztállat felismeri-e a másik állat belső állapotát, azt szintén háromkamrás tesztberendezésben lehetett megállapítani. Ha ugyanis két ismerős állatot helyezünk a két zárt kamrába, de az egyiküket előtte stresszeljük, akkor a stresszelt állat körül tartózkodik többet a tesztállat. Hogy az állatok a belső állapot felismerése mellett rendelkeznek-e empátiaszerű tulajdonságokkal, azt többféle kísérletben tesztelték. Pockok esetén figyelték meg, hogy ha elektromos áramütéssel okoztak fájdalmat a párban élő állatok egyik tagjának, akkor az újraegyesítés után megnőtt a pár másik tagja által a stresszelt állat nyalogatásával töltött idő. Ezt hatékony vigasztaló magatartásnak tekintjük, mert csökkentette a stresszelt állat szorongásszerű viselkedését. A kutatók azt is megállapították, hogy a pockok elülső cinguláris kérgének gátlása megakadályozta ezt a viselkedést (Burkett et al., 2016). Egy másik kísérletben gyulladáskeltő anyag injekciójával okoztak fájdalmat egereknek. Ekkor a társukban is megnőtt a fájdalomérzet. Ha azonban optogenetikai módszerekkel, fényérzékeny fehérjék (opszinok) virális géntranszferrel való bevitelét követően fényvel való megvilágítás általi gátlással szelektíven csökkentették az elülső cinguláris kéregből a jutalomköz-

pontba vezető pálya aktivitását, akkor a fájdalom átvétele elmaradt (Smith et al., 2021). Ahhoz, hogy ezeket a modelleket igazi empátiának tekinthessük, az is szükséges, hogy jutalom nélkül is megtörténjenek. Ezt úgy detektálták, hogy sok próbálkozás után, de kiszabadítja a bezárt társát egy állat, ha erre lehetősége van, akkor is, ha nem találkozik vele utána, hiszen tudjuk, hogy a fajtárrsal való találkozás a szociális fajokban önmagában jutalomértékű. Mindazonáltal, sok bizonytalanság maradt ezen a területen, ezért az emberi empátiától való megkülönböztetés érdekében az állatok esetén általában empátiaszerű viselkedésről beszélünk. Mindezen folyamatok hátterében a rágcsálókban is a tükroneuronok állhatnak. Bizonyítékkal erre egyelőre csak egyes esetekben rendelkezünk. Ha a mediális prefrontális kéregbe virális géntranszferrel olyan fehérjéket fejeztetnek ki, melyek a kalciumszint emelkedésekor fluoreszkálnak, akkor egy beültetett mikroendoszkóp segítségével mérni lehet az ott lévő neuronok aktivitását, hiszen az akciós potenciál megjelenésekor növekszik az intracelluláris tér kalciumszintje. Ezzel a módszerrel találtak egerek mediális prefrontális kérgében olyan neuronokat, melyek aktivitása mind az adott állat meghatározott mozgására, mind pedig a másik állat hasonló mozgására növekedett. Ebben a kísérletben azt is megállapították, hogy az ilyen neuronok száma elég magas ahhoz, hogy az egész agyterület aktivitásának szinkrón növekedését okozza a két állatban (Kingsbury et al., 2019).

KONKLÚZIÓ

A szociabilitás terén a laboratóriumban használt rágcsálófajok viselkedése elég komplex ahhoz, hogy az emberi szociális viselkedés számos eleme tanulmányozható legyen bennük. Ezzel lehetőség nyílik egyrészt új, szociális viselkedést szabályozó idegi mechanizmusok állatokban történő felfedezésére, másrészt a humán vizsgálatokban keletkezett, de ott nem tesztelhető hipotézisek vizsgálatára. A viselkedéselemzés mesterséges intelligenciával történő ugrásszerű minőségi javulása, és az idegtudományi módszerek gyors fejlődése lehetővé is teszi, hogy egyre több különböző szociális viselkedésemel háttérben álló neurális hálózatot feltérképezzünk, és azok működését megértsük.

IRODALOM

Braak, S. – Su, T. – Krudop, W. et al. (2022): Theory of Mind and Social Functioning among Neuropsychiatric Disorders: A Transdiagnostic Study. *European Neuropsychopharmacology*, 64, 19–29. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2022.08.005, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X22008392>

- Burkett, J. P. – Andari, E. – Johnson, Z. V. et al. (2016): Oxytocin-Dependent Consolation Behavior in Rodents. *Science*, 351, 375–378. DOI: 10.1126/science.aac4785, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737486/>
- Dere, E. – Ronnenberg, A. – Tampe, B. et al. (2018): Cognitive, Emotional and Social Phenotyping of Mice in an Observer-Independent Setting. *Neurobiology of Learning and Memory*, 150, 136–150. DOI: 10.1016/j.nlm.2018.02.023, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1074742718300443?via%3Dihub>
- Dimén D. – Puska G. – Szendi V. et al. (2021): Sex-Specific Parenting and Depression Evoked by Preoptic Inhibitory Neurons. *iScience*, 24, 103090. DOI: 10.1016/j.isci.2021.10309, <https://tinyurl.com/ycx8c9am>
- Fallon, N. – Roberts, C. – Stancak, A. (2020): Shared and Distinct Functional Networks for Empathy and Pain Processing: A Systematic Review and Meta-Analysis of fMRI Studies. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15, 7, 709–723. DOI: 10.1093/scan/nsaa090, <https://academic.oup.com/scan/article/15/7/709/5864691?login=false>
- Gelencsér-Horváth A. – Kopácsi L. – Varga V. et al. (2022): Tracking Highly Similar Rat Instances Under Heavy Occlusions: An Unsupervised Deep Generative Pipeline. *Journal of Imaging*, 8, 4, 109. DOI: 10.3390/jimaging8040109, <https://www.mdpi.com/2313-433X/8/4/109>
- Gunaydin, L. A. – Grosenick, L. – Finkelstein, J. C. et al. (2014): Natural Neural Projection Dynamics Underlying Social Behavior. *Cell*, 157, 7, 1535–1551. DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123133/>
- Keller D. – Láng T. – Cservenák M. et al. (2022): A Thalamo-Preoptic Pathway Promotes Social Grooming in Rodents. *Current Biology*, 32, 1–14. DOI: 10.1016/j.cub.2022.08.062, http://real.mtak.hu/148714/7/ViewPageProof_CURBIO_18757.pdf
- Kingsbury, L. – Huang, S. – Wang, J. et al. (2019): Correlated Neural Activity and Encoding of Behavior across Brains of Socially Interacting Animals. *Cell*, 178, 429–446 E416. DOI: 10.1016/j.cell.2019.05.022
- Kohler, E. – Keysers, C. – Umiltà, M. A. et al. (2002): Hearing Sounds, Understanding Actions: Action Representation in Mirror Neurons. *Science*, 297, 846–848. DOI: 10.1126/science.10, https://www.researchgate.net/publication/11224379_Hearing_Sounds_Understanding_Actions_Action_Representation_in_Mirror_Neurons
- Lauer, J. – Zhou, M. – Ye, S. et al. (2022): Multi-Animal Pose Estimation, Identification and Tracking with Deeplabcut. *Nature Methods*, 19, 496–504. <https://www.nature.com/articles/s41592-022-01443-0>
- Le Petit, M. – Eustache, F. – Perrier, J. et al. (2022): Functional Connectivity of the Medial Prefrontal Cortex Related to Mindreading Abilities. *Cerebral Cortex Communications*, 3, Tgac032. DOI: 10.1093/texcom/tgac032, <https://academic.oup.com/cercorcomms/article/3/3/tgac032/6652210>
- Mathis, A. – Mamidanna, P. – Cury, K. M. et al. (2018): Deeplabcut: Markerless Pose Estimation of User-Defined Body Parts with Deep Learning. *Nature Neuroscience*, 21, 1281–1289. DOI: 10.1038/s41593-018-0209-y, <https://tinyurl.com/3cf7kppm>
- Nagy M. – Horicsányi A. – Kubinyi E. et al. (2020): Synergistic Benefits of Group Search in Rats. *Current Biology*, 30, 4733–4738.E4. DOI: 10.1016/j.cub.2020.08.079, <https://tinyurl.com/yekcr7ad>
- Netser, S. – Nahardiya, G. – Weiss-Dicker, G. et al. (2022): TrackUSEF, A Novel Tool for Automated Ultrasonic Vocalization Analysis, Reveals Modified Calls in a Rat Model of Autism. *BMC Biology*, 20, 159. DOI: 10.1186/s12915-022-01299-y, <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-022-01299-y>

- Okuyama, T. – Kitamura, T. – Roy, D. S. et al. (2016): Ventral CA1 Neurons Store Social Memory. *Science*, 353, 1536–1541. DOI: 10.1126/science.aaf7003, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aaf7003>
- Reuser, A. – Wenzel, K. – Felix, S. B. et al. (2022): Simultaneous Assessment of Spontaneous Cage Activity and Voluntary Wheel Running in Group-Housed Mice. *Science Reports*, 12, Nr. 4444. DOI: 10.1038/s41598-022-08349-z, <https://rdcu.be/cZ52F>
- Rilling, J. K. – Young, L. J. (2014): The Biology of Mammalian Parenting and Its Effect on Offspring Social Development. *Science*, 345, 771–776. DOI: 10.1126/science.1252723, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306567/>
- Schmidt, S. N. L. – Hass, J. – Kirsch, P. et al. (2021): The Human Mirror Neuron System-A Common Neural Basis for Social Cognition? *Psychophysiology*, 58, E13781. DOI: 10.1111/psyp.13781, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/psyp.13781>
- Smith, M. L. – Asada, N. – Malenka, R. C. (2021): Anterior Cingulate Inputs to Nucleus Accumbens Control the Social Transfer of Pain and Analgesia. *Science*, 371, 153–159. DOI: 10.1126/science.abe3040, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abe3040>
- Veening, J. G. – Coolen, L. M. – Gerrits, P. O. (2014): Neural Mechanisms of Female Sexual Behavior in the Rat; Comparison with Male Ejaculatory Control. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 121, 16–30. DOI: 10.1016/j.pbb.2013.11.025, <https://research.rug.nl/en/publications/neural-mechanisms-of-female-sexual-behavior-in-the-rat-comparison>
- Zerda, S. H. de la – Netser, S. – Magalnik, H. et al. (2022): Social Recognition in Laboratory Mice Requires Integration of Behaviorally-Induced Somatosensory, Auditory and Olfactory Cues. *Psychoneuroendocrinology*, 143, 105859. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2022.105859, <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2020/05/05/2020.05.05.078139.full.pdf>

A HATODIK MARSLAKÓ – BRUNAUER ISTVÁN ÉS A BET-EGYENLET

THE SIXTH MARTIAN OF SCIENCE – STEPHEN BRUNAUER AND THE B.E.T. EQUATION

Hargittai Balázs¹, Hargittai István²

¹ PhD, egyetemi tanár, Saint Francis University, Loretto, PA, USA
bhargittai@francis.edu

² az MTA rendes tagja, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Budapest
istvan.hargittai@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Brunauer István kémikus és vegyészmérnök társalkotója volt a felületek területének meghatározására szolgáló híres BET-egyenletnek. A robbanóanyagok szakértőjeként részt vett az Egyesült Államok és a szövetségesek háborús erőfeszítéseiben. Haditengerészeti karrierje akkor ért véget, amikor Joseph McCarthy kommunistaellenes hisztériája arra kényszerítette, hogy visszatérjen a tudományos életbe. Pályája alapján Brunauer került a legközelebb ahhoz, hogy őt is „marslakónak” tekintsük.

Abstract

The chemist and chemical engineer Stephen Brunauer was a co-creator of the famous B.E.T. equation for the determination of surface areas. He contributed to the war efforts of the United States and the Allies with his expertise about high explosives. His naval career ended when Joseph McCarthy's anti-communist hysteria forced Brunauer to return to academia. He was the closest to be considered another 'Martian of Science'.

Kulcsszavak: Brunauer István, marslakók, BET-egyenlet, adszorpció, McCarthy-korszak, Burtron H. Davis

Keywords: Stephen Brunauer, Martians of Science, B.E.T. equation, adsorption, McCarthy-era, Burtron H. Davis

Őt marslakó volt, Kármán Tódor, Szilárd Leó, Wigner Jenő, Neumann János és Teller Ede. Nagyszerű tudományos pályájukat is kockára tették, amikor tehetségüket és tevékenységüket az Egyesült Államok és a szabad világ védelmének szentelték (Hargittai, 2006; Hargittai I. – Hargittai B., 2016). Az imént kiemelt

öt név mind nemzetközileg is elismert nagy tudóstekintélyhez tartozik. Azért is hangsúlyozzuk ezt, mert más értelmezés szerint a marslakók a „magyar tudósok, akik Nyugaton alakították a 20. század történelmét” (Marx, 2000). Voltak további, a marslakókkal összemérhető nagy tudósok a magyar tudósok diaszpórájában, de esetükben nem alakult ki olyan helyzet, amelyben kockára kellett volna tenniük tudományos pályájukat, hogy erőfeszítéseiket választott új hazájuk és a *szabad világ* védelmére fordítsák. Volt, akinél majdnem előállt ez a helyzet, de végül mégsem került rá sor. Polányi Mihály a második világháborúban fegyverrel is szolgált volna, de felajánlását életkora miatt nem fogadták el. Polányi Mihály egyik, Wigner Jenővel közösen jegyzett munkája segített az atombomba elvi alapjául szolgáló maghasadás jelenségének értelmezésében. Jelentős tudományos tevékenysége mellett elismert publikációs érdemei voltak ismeretelméleti, politikai és társadalomtudományi területeken. Polányi Mihályt tiszteletbeli „marslakónak” tekintettük (Hargittai, 2016). A jelen írás szerint Brunauer István lehetne a hatodik marslakó.

Brunauer István (Stephen Brunauer, 1903–1986) alsó középosztálybeli zsidó családban született Budapesten. Középiskolai tanulmányainak befejezése után az Egyesült Államokba emigrált. Lehet, hogy nem is tervezte a magyarországi továbbtanulást, de arra éppen a zsidó hallgatók számát drasztikusan korlátozó „*numerus clausus*” törvény életbelépésének idején került volna sor. Ez a törvény nemcsak megnehezítette a zsidó fiatalok továbbtanulását, de hozzájárult az általános antiszemita légkör kialakításához is a magyar egyetemeken.

Brunauer 1921-ben érkezett New Yorkba, ott élt egy élelmiszerboltos nagybátyja. Brunauer a New York-i City College-ba, majd a Columbia Egyetemre járt. Mindkét intézmény világviszonylatban is kiváló, és számos Nobel-díjas volt diákkal büszkélkedhet – a City College már tizenhat a díjat elnyert tudóssal. Brunauer kémiaira és az angol nyelvre szakosodott. Néhány évig tagja volt a F fiatal Munkások Ligájának, amelyet a háttérből a kommunista párt irányított. 1927-ben elhagyta ezt a szervezetet, és nézeteit egész életében liberális antikommunistaként jellemezték. Kémikusi és vegyész-mérnöki diplomát szerzett, majd 1929-ben mesterdiplomát



Brunauer István
haditengerészeti tiszti egyenruhában
(Burtron H. Davis szívességéből)

a George Washington Egyetemen. Ugyanebben az évben a washingtoni Nitrogén Laboratóriumban kapott munkát. 1931-ben feleségül vette a hozzá hasonlóan liberális Esther Caukint (1901–1959). Baltimore-ba költöztek, ahol 1933-ban Brunauer PhD-vizsgát tett a Johns Hopkins Egyetemen. Doktori munkájában az adszorpciós jelenségeket kutatta. Caukin a Stanford Egyetemen szerzett PhD-fokozatot történelemből, amihez évekig ingázott Kalifornia és a keleti part között.

Brunauer következő munkahelye az amerikai Mezőgazdasági Minisztérium egyik kutatólaboratóriuma volt. Itt alakult ki hosszan tartó kapcsolata Paul H. Emmett-tel (1900–1985), aki jól ismert kutató volt a felületi kémiában. Brunauer folytatta az adszorpciós jelenségek vizsgálatát, és a felületek területének meghatározására irányuló próbálkozások különösen felkeltették az érdeklődését. Brunauer végighallgatta a George Washington Egyetemen Teller Ede kvantummechanika előadásait, megismerkedtek, és összebarátkoztak. Brunauer megbeszélte Tellerrel a kutatási eredményeit. Teller mindig nyitott volt az új problémák iránt. Ebben az esetben is egy addig tőle távol álló területtel ismerkedett meg. Saját szavai szerint (és sajátos stílusában): „ebben az időben az adszorpciót illető tudatlanságom különlegesen nagymértékű volt” (Teller, 1983, 227.).

Együttműködés alakult ki Brunauer, Emmett és Teller között, ami elvezetett a híres BET- (Brunauer–Emmett–Teller) egyenlethez (Brunauer et al., 1938). Ezt az egyenletet alkalmazzák a porszerű és finoman szétdarabolt szilárd anyagok felületi területének meghatározására. Teller a saját munkásságában is különleges jelentőséget tulajdonított ennek az eredménynek. Amikor egyikünk (H. I.) feleségével együtt 1996-ban meglátogatta, azt mondta, ha neki, Tellernek, bármiért is Nobel-díjat kellett volna kapnia, az a BET-egyenlet lett volna. Teller híres volt arról, hogy amikor interjút adott, ragaszkodott ahhoz, hogy az anyagot érdemi szerkesztés nélkül és vágatlanul közöljék. Ebben az esetben azonban kivételt tett, mert amikor elküldtük neki felvett beszélgetésünk leírt változatát, azt kérte, hogy ezt a kijelentését töröljük a megjelenő anyagból (Hargittai, 2011, 509.).

Az egyenlet lényege a következő: az adszorpció mértéke csak a felület nagyságától függ, és a felület az anyag feldarabolásával növekszik. Ha egy darab szilárd anyagot sok kisebb darabra vágunk, a teljes felület drasztikusan megnő. Például, egy hatalmas számú kisebb talajrészecskét tartalmazó maroknyi talaj teljes felülete akkora lehet, mint egy futballpályáé (Davis, 1995). A felület ismeretének fontosságát egy példával illusztráljuk. A bányászok számára a bányászat során felszabaduló metángáz életveszélyt jelent. A szénben nagy mennyiségben van kötött metán, amely a szén aprításával járó felületnövekedés során felszabadul. Sok bányász halt meg metánrobbanásban, amikor erre a veszélyre nem figyeltek, és nem biztosították a munkahelyek megfelelő szellőzését. A felszabaduló metángáz mennyiségének megbecslésére ismerni kell a létrejövő felület nagyságát. Erre szolgál a BET-egyenlet, amelynek felállítása előtt korábban már sok sikertelen próbálkozás zajlott a porózus anyagok felülete nagyságának megbízható meghatározására.



Balról egymás mellett a BET-egyenlet megalkotói, Brunauer István, Paul H. Emmett és Teller Ede, 1969-ben a Clarkson Egyetem díszdoktori címével kitüntetettek között (Burtron H. Davis szívességéből)

Amikor egy gáz adszorbeálódik egy felületen, a gázmolekulák több rétegben borítják be azt. A BET-egyenlet többréteges adszorpciót vesz figyelembe. Az első réteg a csupasz felületet borítja be, amit a Nobel-díjas felületkutató, Irving Langmuir megbízhatóan írt le. A molekulák második rétegének adszorpciója más természetű, mint az első rétegé. Az első réteg a molekulák és a csupasz felület kölcsönhatása révén alakul ki. A második felület az első réteg molekulái és a további gázmolekulák közötti kölcsönhatás révén. Az összes további réteg kialakulása a második réteg kialakulásához hasonlóan történik. Brunauer felismerése az volt, hogy a második és a további rétegek kialakulásában hosszú távú kölcsönhatások játszanak döntő szerepet, míg az első réteg kialakulásában rövid távú kölcsönhatások. Az adszorpció folyamatot a felületen érvényesülő gáznyomás irányítja, nem az éppen szóban forgó gáz milyensége, és ez teszi lehetővé, hogy a gáz természetétől független, általános érvényű egyenlettel írják le a többréteges adszorpciót. A BET-egyenletet évtizedekig sikerrel alkalmazták felületek meghatározására. Az eredeti egyenlet kiállta a próbát sok korszerűsített egyenlettel való összehasonlításban. Teller maga is próbálkozott javított egyenletekkel, és erre is vonatkozott a későbbi Nobel-díjas felületkémikus, Gerhard Ertl megállá-

pítása, aki szerint „a legtöbb esetben [...] a BET-egyenlet gyakorlati és elméleti szempontból egyaránt ugyanolyan jó modellként funkcionál, mint a legújabb egyenletek bármelyike” (Davis, 1991, 25.). Az egyenlet három megalkotóját 1969-ben a Clarkson Egyetem, Brunauer munkahelye, diszdoktori címmel tüntette ki.

Brunauer eredményei munkahelyi elismerést és pozitív nemzetközi visszhangot váltottak ki. Pearl Harbor japán megtámadását követően önkéntesként csatlakozott az USA Haditengerészetéhez. A fegyverellátási hivatal munkatársa lett, és megbízták egy, nagy hatásfokú robbanóanyagok kifejlesztésével foglalkozó kutatócsoport vezetésével. Kis létszámmal indult, de a háború végére több mint száz tagja lett a csoportnak. Olyan nagyszerű tudósokat is megnyert külsős szakértői munkára, mint Albert Einstein, George Gamow és Neumann János. Einstein nagyra értékelte a lehetőséget, hogy részt vehet a védelmi erőfeszítésekben, és haditengerészeti tanácsadóként alkalmazták – ez jelezte, hogy eltávolodott korábbi pacifizmusától. A háború végére Brunauer az amerikai haditengerészet hadnagyaként szolgált, több amerikai és nemzetközi kitüntetés, köztük a Brit Birodalom érdemrendje birtokosaként. Leszerelését követően polgári alkalmazottként robbanóanyagok kutatásával továbbra is segítette a haditengerészetet.

Brunauer és felesége sorsa 1950–1951-ben, a McCarthy-korszakban, az alaptalan vádak és meghurcolások idején negatív fordulatot vett. Esther Caukin a Külügyminisztérium magas rangú munkatársaként az Egyesült Államokat képviselte az UNESCO alapításában. Így vált a wisconsini republikánus Joseph R. McCarthy szenátor támadásainak kiemelt célpontjává a Külügyminisztérium alkalmazottai elleni alaptalan vádak részeként. Caukint végül felmentették a vádak alól, de a gyanútól nem tudott megszabadulni, pláne, hogy férje is támadások célkeresztjébe került. Caukint elbocsátották, és néhány év múlva meghalt. A Brunauer ellen felhozott vádak szerint fiatal korában tagja volt egy kommunista frontszervezetnek. Harminc napja volt a vádak megválaszolására, de a haditengerészet már közben lemondott a szolgálatairól. Több tanú is beszámolt a kommunizmust elítélő nézeteiről, de eredménytelenül. A vádak által okozott kárt nem lehetett semmissé tenni. A *The New York Times* első oldalán közölt cikke a következő címmel jelent meg: A Haditengerészet felfüggeszti a robbanóanyag-szakértőt; a Külügyminisztérium eltiltja a feleségét. A 16. oldalon a cikk címe így folytatódott: A haditengerészet fegyverszakértőjét eltiltották a munkától (*New York Times*, 1951, 1., 16.).

A közismerten kommunistaellenes Teller Ede Brunauer védelmére kelt. Korábban, a második világháborút követően Brunauer kezdeményezte Teller bekapcsolását a politikai közéletbe. Tellert első kongresszusi meghallgatására Brunauer javaslatára hívták meg. Erre 1946. február 1-jén került sor, és Tellert az atomenergiáról kérdezték. 1950 márciusában Brunauer Tellerhez fordult támogatásért, és Teller azonnal írt a Szenátus Fegyveres Testületek Bizottságának. Levelében Teller nemcsak Brunauert védte, de azt is kifejtette, hogy McCarthy vádaskodá-

sai óriási károkat okoznak az USA nemzetbiztonságának. Ezek a vádaskodások sok fontos tudóst eltántorítottak attól, hogy csatlakozzanak a szigorúan titkos hidrogénbomba programhoz. Teller hangsúlyozta, hogy McCarthy vádjait azután fogalmazták meg, hogy Brunauert és feleségét a megfelelő hatóságok már kivizsgálták és tisztázták. Teller súlyos megállapítással zárta levelét, amely szerint a megalapozatlan nyilvános vádak ugyanolyan mértékben árthatnak a fegyverkezési versenyben elfoglalt amerikai pozíciónak, mint a tényleges hűtlenség. Teller részéről ez bátor kiállás volt 1950 tavaszán, a McCarthy-tombolás korai szakaszában.

Brunauer lemondott haditengerészeti polgári állásáról, és a továbbiakban a Portland Cement Egyesületben hasznosította tudását és tapasztalatait a cement jellemzőinek javítására. 1965-ben végleg visszatért a tudományos életbe, amikor megbízták a mai Clarkson Egyetem Kémia Tanszékének vezetésével. Ugyancsak őt nevezték ki a Clarkson Egyetem újonnan létesített Kolloid- és Felületkémiai Intézete első igazgatójává. Kiválóan ötvözte korábbi adszorpciós tanulmányait és a cement tulajdonságaira vonatkozó kutatásait. A Clarkson Egyetem Kémia Tanszéke 1973-ban, tehát még Brunauer életében megalapította a Brunauer-díjat, amelyet azóta is évente kiosztanak. Brunauer 1961-ben újra megházasodott. Második felesége, Hunyadi Dalma (1924–2017) irodalomtörténész Budapesten született, 1949 és 1992 között az Egyesült Államokban élt, és utolsó éveit egy Kecskeméthez közeli idősek otthonában töltötte. Brunauerrel közösen írtak egy Kosztolányi Dezsőről szóló monográfiát (Hunyadi-Brunauer–Brunauer, 1983).

Brunauer végig megtartotta a magyar dolgok iránti érdeklődését, de az is érdekes kérdés, hogy Magyarország mutatott-e érdeklődést Brunauer sorsa és tevékenysége iránt. Közvetlenül a második világháború után, az 1945–1947-es rövid időszakban mutatkozott némi érdeklődés a nagy magyar emigráns tudósok iránt, akik hamarosan, a kommunista rezsim alatt évtizedekre nem létező személyekké váltak. De még 1946-ban megpróbálták elismerni az őt „marslakó” és Brunauer érdemeit. A tisztviselő, aki a hat tudóst egy csoportba sorolta, láthatóan jól tájékozott volt arról, hogy Brunauer milyen nagy értéket képviselt az amerikai haditengerészet számára. A magyar Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium tájékoztatta a József Nádor Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Tanácsát a washingtoni magyar nagykövetség közléséről. Ez azt javasolta, hogy a Műegyetem tüntessen ki tiszteletbeli doktorátussal az Egyesült Államokban élő hat magyar tudóst, „akik ott nagy tekintélynek örvendenek, és bizonyos mértékben az antiszemita rezsim nyomasztó légköre indította őket arra, hogy külföldön keressenek érvényesülést”.¹ A javasolt elismerések lassú ütemben haladtak, mi-

¹ A Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium 1946. május 23-i levele a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Tanácsához. BME Levéltár, Batalka Krisztina levéltáros szíves segítségével.

közben a politikai helyzet gyorsan romlott a kommunista diktatúra felé, és végül semmi sem jött ki ebből a próbálkozásból. Kármán Tódor 1962-ben a Budapesti Műszaki Egyetemen, Wigner Jenő 1987-ben az Eötvös Loránd Tudományegyetemen, Teller Ede 1991-ben a Budapesti Műszaki Egyetemen kapta meg a dízdoktori kitüntetését. Szilárd Leó és Neumann János ilyen kitüntetés nélkül haltak meg, de később Magyarországon is elismerték őket. Brunauer István érdemeinek elismerésére szülőhazájában eddig nem került sor. Emlékezzünk rá születésének 120. és a BET-egyenlet publikálásának 85. évfordulója alkalmából.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS ÉS AJÁNLÁS

Köszönjük Burtron H. Davis (1934–2018) professzornak, hogy sok éven keresztül gyűjtötte a Brunauer Istvánra vonatkozó adatokat, és bennünket időről időre, levelezéssel vagy személyesen tájékoztatott gyűjtésének eredményeiről. Burtron H. Davis Paul Emmett tanítványa volt, és a Kentucky Egyetem energiakutató központjában dolgozott. Halála akadályozta meg abban, hogy befejezze régóta tervezett Brunauer-monográfiáját. Cikkünket az ő emlékének is ajánljuk.

IRODALOM

- Brunauer, S. – Emmett, P. H. – Teller, E. (1938): Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. *Journal of the American Chemical Society*, 60, 309–3129. DOI: 10.1021/ja01269a023, <http://www.cchem.berkeley.edu/cbe150b/docs/ads/BET%20Paper.pdf>
- Davis, B. H. (1991): B, E, & T: The Scientists behind Surface Science. *CHEMTECH*, January, 19–25.
- Davis, B. H. (1995): Brunauer, Emmett, and Teller: The Personalities behind the BET Method. *Energieia*, 6, 1, 1, 3–4.
- Hargittai B. – Hargittai I. (2016): *A marslakók bölcsessége*. (ford. Hargittai B., Hargittai I.) Budapest: Akadémiai Kiadó (eredetileg *Wisdom of the Martians of Science*. Singapore: World Scientific, 2016)
- Hargittai I. (2006): *Az öt világformáló marslakó*. (ford. Hargittai I.) Budapest: Vince Kiadó (eredetileg *Martians of Science: Five Physicists Who Changed the Twentieth Century*. New York: Oxford University Press, 2006)
- Hargittai I. (2011): *Teller*. (ford. Gács J.) Budapest: Akadémiai Kiadó (eredetileg *Judging Edward Teller: A Closer Look at One of the Most Influential Scientists of the Twentieth Century*. New York: Prometheus Books, 2010)
- Hargittai I. (2016): Polányi Mihályra emlékezve 2016-ban. *Magyar Tudomány*, 177, 10, 1228–1236. <http://www.matud.iif.hu/2016/10/08.htm>
- Hunyadi-Brunauer, D. H. – Brunauer, S. (1983): *Dezso Kosztolányi*. (Veröffentlichungen des Finnisch-ugrischen Seminars an der Universität München. Reihe C: Miscellanea 15) München: Marx Gy. (2000): *A marslakók érkezése – Magyar tudósok, akik Nyugaton alakították a 20. század történelmét*. Budapest: Akadémiai Kiadó

- The New York Times* (1951a): Navy Suspends Explosive Expert; State Department Then Bars Wife. 11 April 1951. 1. <https://www.nytimes.com/1951/04/11/archives/navy-suspends-explosives-expert-state-department-then-bars-wife.html>
- The New York Times* (1951b): Navy Arms Expert Barred from Job. 11 April 1951. 6.
- Teller, E. (1983): The History of the BET Paper. In: Davis, B. H. – Hettinger, W. P., Jr. (eds.) *Heterogeneous Catalysis. Selected American Histories. (ACS Symposium Series Vol. 222)* Washington, DC: American Chemical Society, 227–231.

KUTATÁSRA OKTATVA:
A CSILLAGÁSZATI ÉS FÖLDTUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT
CSILLAGÁSZATI INTÉZETE HALLGATÓI MENTORPROGRAMJÁNAK
ELSŐ ÖT ÉVE

EDUCATED TOWARDS RESEARCH:
THE FIRST FIVE YEARS OF THE UNDERGRADUATE MENTORING
PROGRAMME AT THE KONKOLY OBSERVATORY
OF THE RESEARCH CENTRE FOR ASTRONOMY AND EARTH SCIENCES

Molnár László¹, Kiss L. László², Szabó Róbert³

¹PhD, tudományos főmunkatárs,

Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont Konkoly Thege Miklós Csillagászati Intézete
molnar.laszlo@csfk.org

²az MTA rendes tagja, főigazgató,

Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont

³az MTA doktora, igazgató,

Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont Konkoly Thege Miklós Csillagászati Intézete

ÖSSZEFOGLALÁS

A CSFK Csillagászati Intézete 2017-ben tette közzé az első felhívását egyetemi hallgatók számára témavezetett kutatómunka és távcsöves észlelési feladatok végzésére. A gyorsan népszerűvé vált, anyagi támogatással járó programban azóta harminchét hallgató vett részt. Öt évvel később időszerű összesíteni az eddigi tapasztalatokat mind a kutatóintézet, mind a hallgatók szemszögéből. Az eredmények közül kiemelendő, hogy számos résztvevő ért el OTDK-helyezéseket, írta meg első szakcikkét, illetve jutott be mesterszakos és doktori képzésekre akár itthon, akár külföldön, megalapozva jövőbeni karrierjét. Ugyanakkor a visszajelzések alapján egy ennél összetettebb mentorálási program kiépítésére is van igény, a juttatással támogatott kutatómunka lehetőségén túl. A hallgatók körében végzett felmérés alapján a legnagyobb igény, reagálva az elmúlt években átélt korlátozásokra is, a közösségi és oktatási eseményekre van. Ezekben a közösségépítés és szakmai együttműködések kialakítása mellett a kutatómunka további aspektusairól is bővebb ismereteket szerezhetnek. Ennek fényében a program továbbfejlesztésének lehetőségeit is áttekintjük.

ABSTRACT

The Konkoly Observatory of the Research Centre for Astronomy of Earth Sciences announced its first call inviting university students to carry out supervised research work and observing duties in 2017. The initiative quickly became popular and supported 37 students so far. Now, five years

later, it is timely to summarize the experiences gathered so far both from the institution's and from the participants' viewpoint. Notable results include numerous OTDK prizes awarded, first papers published, and acceptances into MSc and PhD programs both domestically and abroad, establishing the foundations of multiple careers. However, feedback we received indicates that a more complex mentoring program would also be welcome, beyond just offering funded research opportunities. A survey we conducted among students indicates that communal and educational events would be in the greatest demand, induced also by the lockdown restrictions experienced in the last few years. This way they could not only build their community and start professional collaborations but could also learn more about various aspects of academia. We review possible avenues to improve the program considering these results.

Kulcsszavak: tehetséggondozás, mentorálás, hallgatói kutatómunka

Keywords: talent management, mentoring, undergraduate research

A kutatók munkájának jelentős szeletét adja az utánpótlás nevelése és mentorálása. Ez az egyetemeken könnyen megvalósítható, hiszen a kutatói szakok eleve ilyen képzést nyújtanak, és a hallgatók egyszerűen kapcsolatba léphetnek az oktatókkal, kutatási témákat, témavezetőket és mentorokat keresve. Oktatást nem fő tevékenységként végző intézményekben, például az Eötvös Loránd Kutatási Hálózat (ELKH) kutatási hálózatának intézeteiben azonban az ilyen kapcsolatok létrejötte kevésbé magától értetődő. Ebben a cikkben bemutatjuk, hogyan hozott létre a Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont (CSFK) Konkoly Thege Miklós Csillagászati Intézete (CSI) egy demonstrátori felhívásból kiindulva egy évek óta sikeresen futó programot, amelynek keretében egy vagy két féléves kutatási ösztöndíjat és a kutatómunkával való korai ismerkedés lehetőségét nyújtja egyetemi hallgatóknak.

A PROGRAM EREDETE ÉS INDULÁSA

Az első demonstrátori felhívás kiírását szakmailag elég egyszerű okok és célok vezérelték. A Csillagászati Intézet több távcsövet is üzemeltet, ezek közül a kutatásra használt eszközök a Pizskéztetői Observatóriumban találhatóak. Ugyan a távcsövek a 2010-es években jelentős modernizáláson estek át, és már távolról is vezérelhetők, de a helyszínen ügyeletet tartó és akár észlelési programot is vivő csillagászra így is szükség mutatkozott. Az utánpótlás kérdése elsősorban a pizskéztetői észlelők következő generációjának kinevelése kapcsán vetődött fel. Ennek megfelelően az első közzétett felhívás is kötelező elemként tartalmazta a távcsövek kezelésének megismerését a Mátrába tett rendszeres utazásokkal, a kutatómunkába való bekapcsolódás mellett. Igény tehát volt új munkaerőre: mel-

lé az ihletet a demonstrátori felhíváshoz a CSI akkori igazgatója, Kiss László korábbi személyes tapasztalatai adták, a József Attila Tudományegyetemen (ma Szegedi Tudományegyetem) eltöltött fizikus demonstrátori időszakából. A program, amely azóta Szabó Róbert intézetigazgató felügyelete alá tartozik, továbbra is töretlenül élvezi a CSFK vezetőségének támogatását.

Az első évfolyam 2017 elején, a tavaszi félévre állt össze, egy férfi és öt női hallgató részvételével (lásd *fénykép*). A program ezek után gyors bővülésnek indult: 2017 őszétől az egyetemi tanévvel szinkronban, öt vagy tizenegy hónapos alkalmazásokat hirdetett meg a Csillagászati Intézet, témától függően pályázati vagy költségvetési finanszírozással. A kezdeti, megfigyelő csillagászatra foku-



Így kezdődött: a Csillagászati Intézet első demonstrátor évfolyama, 2017 elején
(Fotó: Kiss László)

száló felhívás mellett megjelent két másik: numerikus asztrofizikai (2018-tól), illetve mérnöki, műszerfejlesztési projekteken való részvétel (2019-től) lehetősége is. A bővülés a CSI kutatás-fejlesztési projektjeinek sokszínűségét követi. A hallgatók a CSI kutatói által javasolt témák közül választhattak kutatási feladatot, számuk a kezdeti hatról tízre, majd tizennégyre emelkedett, de a jelentkezők közül többen ismételték. A kiírás igen népszerűnek bizonyult, rendszeresen másfél-kétszeres túljelentkezéssel.

2017 és 2022 között eddig harminchét hallgató kapott lehetőséget a programban való részvételre: huszonkilencen megfigyelő csillagászati, négyen numerikus asztrofizikai, négyen pedig mérnöki témában. A felvett hallgatók nemi megoszlása kb. 60-40% a férfiak javára, de ha a szponzorált félveket vesszük, ez az arány már 53-47%-ra módosul. Ez összességében jól egyezik más statisztikákkal, miszerint a természettudományos egyetemi képzésben a nemi arányok közel vannak a paritáshoz, és csak későbbi karrierfázisokban, jellemzően PhD körül és után kezd csökkenni a nők aránya a kutatók között (lásd például EC RTD, 2021).

MEGÉRI-E HALLGATÓKAT KUTATÁSRA ALKALMAZNI?

Jogos a kérdés, hogy mennyire megtérülő befektetés egy nem oktatási intézménynek alap- vagy mesterszakos diploma előtt álló hallgatókat alkalmazni kutatási feladatokra. Nem jelent-e jobb megtérülést kevesebb, de biztosabb eredményeket adó fiatal kutatói, illetve posztdoktori pozíciókat finanszírozni ebből a keretből? Hiszen a hallgatók fő feladata a képzésük elvégzése, illetve az egyetemek is biztosítanak számukra tanulmányi és tudományos ösztöndíjakat (bár ezek időnként inkább csak jelképes összegek). Annál is inkább, mivel akadémiai intézetek korábban is részt vettek a hallgatók tudományos képzésében, akár szervezett formában is, a *tudományos diákköri* (TDK) és az Országos *Tudományos Diákköri Konferencia* (OTDK) témavezetésekén keresztül, anélkül, hogy ezért külön anyagi támogatást nyújtottak volna nekik.

Azonban az, hogy régebben sem kaptak a hallgatók anyagi támogatást, egyszerűen a hagyományra való hivatkozás, ami azt az implicit feltételezést tartalmazza, hogy a régi módszerek nem érdemesek változtatásra. De ha egy kutatóintézet megteheti, miért ne honorálhatná az egyetemi tanulmányok mellett végzett kutatómunkát? Másrészt, egyre többször szembesültünk azzal, hogy az egyetemi hallgatók saját fenntartásukra részmunkaidős állásokat vállaltak nagy munkaerő-igényű szakmákban (például: gyorséttermi felszolgálás, diákmunkák), az ötlet pedig az volt, hogy ha ezeket kiválthatjuk a tudományos kutatómunkában való részvétel honorálásával, akkor minden érintett nyertesnek érezheti magát. A képzésen túli extra feladatokra a hallgatók jelentős időt és plusz erőforrásokat használnak fel, amit kényszerűségből más kereső tevékenységre is fordíthatná-

nak – akkor már inkább koncentrálnak biztosabb anyagi háttérrel a tudományra. Ettől függetlenül tény, hogy nem minden hallgató fogja a pályáját az adott intézményben vagy akár még az adott szakmában sem folytatni. Az ilyesfajta pénzügyi támogatás viszont akár döntő hatással is lehet a jelentkezők pályán és szakmában tartása szempontjából.

Világszinten is egyre nagyobb az igény arra, hogy a fiatal kutatókat – hallgatóktól akár posztdoktorokig is – ne csak gesztusokkal és lehetőségekkel támogassák az intézmények, hanem kézzelfoghatóbb segítséget is nyújtsanak, a mentorálástól kezdve az anyagi támogatáson át akár a mentális egészségügyi asszisztenciáig is. A demonstrátorprogram ezáltal ahhoz is hozzájárul, hogy a hallgatók eltérő anyagi lehetőségei kevésbé befolyásolják, milyen mértékben kapcsolódhatnak be kutatási feladatokba.

A pénzügyi támogatás mellett a szakmai fejlesztés is megtérül az intézmény számára, azáltal, hogy tapasztaltabb fiatal kutatókat nevelnek ki. A kutatómunka összetett tevékenység, számos egymásra épülő lépéssel, és nem azonos a laboratóriumi gyakorlatokkal, ahol előre definiált feladatok helyes elvégzésével kell eljutni az ismert végeredményhez. Kutatási feladat esetében a hipotézis felállítása, tesztelése és az eredmények kiértékelése, illetve ezeknek a témavezetővel való megvitatása maga is a feladat része. Azok a hallgatók, akik már rendelkeznek ilyen tudással, előnyben lesznek pályázatok írásakor, doktori programokra jelentkezéskor, akár nemzetközi összehasonlításban is, és nagyobb eséllyel futhatnak be sikeres kutatói karriert.

De vajon meg tudjuk-e állapítani, mekkora hatással volt eddig a program a csillagászok legújabb generációjára? Bár sok pozitív eredménnyel szembesültünk az elmúlt években, valójában nagyon nehéz objektív módon megmérni, hogy egyáltalán hány hallgatónak milyen mértékben segített a program eddig elindulni a kutatói szakmában. Az egyéni karriereket számos más hatás is befolyásolja, így az azonnali eredmények még nem erős előrejelzői a későbbi tudományos pályának. Nemzetközi szinten is csak kevés tanulmány próbálkozott meg azzal, hogy a hallgatói kutatómunka előnyeit felmérje, összehasonlítva például a hagyományos laborgyakorlatokkal (Linn et al., 2015). Azonban így is érdemes összesíteni az eddigi sikereket.

A TDK-SZEREPLÉSTŐL A SCIENCE LAPJAIG

Mivel a CSI demonstrátori programja már öt éve tart, lehetőségünk nyílt áttekinteni, milyen eredményeket értek el eddig a résztvevői. A magyar felsőoktatásban a tanulmányok mellett végzett kutatómunka bemutatásának egyik fő terepe az intézményi, illetve Országos Tudományos Diákköri Konferenciák. A program indulása óta két OTDK-ra került sor, a 2019-es rendezvényen három, a 2021-esen az

indulók nagy száma miatt már négy csillagászati témájú szekció volt a programban. Két adatpont alapján még nem érdemes trendeket keresni, de azért kiemelendő, hogy míg 2019-ben egy-egy első, második és harmadik helyezést és négy különdíjat hoztak el az általunk támogatott hallgatók, 2021-ben már három-három első és második helyezést, valamint három különdíjat gyűjtöttek be.

Ugyanakkor egy jó TDK- vagy OTDK-szereplésnél több is elérhető az aktív kutatómunkába bekapcsolódással. Ennek legegyszerűbb formája, ha az adott hallgató például adatgyűjtésben vesz részt, majd pedig az eredményeket közlő szakcikk társszerzője lesz. Ez nem mindig magától értetődő: kutatási asszisztensek, laboránsok nem feltétlenül válnak minden tudományterületen szerzőtárrsá, és a csillagászatban sincs ez mindig így, bár egyre elterjedtebb gyakorlattá válik. A csillagászok számára ugyanis az égboltról gyűjtött adatok alapvető fontosságúak lehetnek, ezért a távcsövekkel éppen dolgozó észlelő munkáját elterjedt szokás szerzőséggel honorálni – akkor is, ha éppen betanuló hallgatókról van szó.

A szerzőségek vizsgálatához összegyűjtöttük a program kezdete óta készült olyan szakcikkeket, amelyekben szerzőként szerepelnek az általunk támogatott hallgatók (URL1). Utólag persze nehéz eldönteni, melyik cikkek kapcsolódtak közvetlenül a demonstrátori feladatokhoz. Ezért egy egyszerű, bár valószínűleg pontatlan határvonalat húztunk, és a demonstrátori alkalmazás alatt, illetve a lezárultát követő két évben megjelent cikkeket vettük figyelembe. Összesen 65 szakcikket azonosítottunk, amelyek közül 53 jelent meg referált folyóiratban, a többi 12 konferenciakiadvány vagy egyéb kisebb közlemény, és ezen kézirat elkészültéig összesen 580 hivatkozás történt rájuk. Ez hallgatóként közel két szakcikket és tizenhat idézettséget jelent, bár természetesen az eloszlásuk messze van az egyenletestől. Az adatokból az is látszik, hogy a hat legidézettebb cikkből négy a CSI által üzemeltetett, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) által a hazai TOP50 kutatási infrastruktúrába tartozónak minősített Piskéztetői Observatórium távcsöveivel gyűjtött megfigyelések eredményeit közli. Ez egyértelműen igazolja a program eredeti céljának sikerét.

Az is lényeges, hogy a hallgatók részvétele a cikkekben nem mindig korlátozódik pusztán kisebb hozzájárulásokra. Kilenc hallgatótól tizenhét első szerzős publikációt találtunk a cikkek között, amelyek egy részét persze már doktori kutatómunka keretében készítették el. De legalább kilenc esetben igazolható, hogy mesterszakos hallgatóként vállalkoztak – megfelelő témavezetői irányítás mellett – szakcikk megírására (Bora et al., 2022; Csörnyei–Szabados, 2019; Seli et al., 2019; Könyves-Tóth et al., 2020; Krezinger et al., 2020; Kalup et al., 2021a,b; Szabó et al., 2021; Veres et al., 2021).

Több résztvevőnk ma már doktori képzésben vesz részt, részben itthon, részben neves külföldi intézményekben. Emellett sikeres felvételi után többen bekerültek külföldi mesterképzési programokba is. A program résztvevői közül eddig ketten jutottak el a doktori fokozat megszerzéséig: az eredeti hatok közül Köny-

ves-Tóth Réka már megszerezte a PhD-fokozatot, Zsidi Gabriella disszertációja pedig e cikk írásakor még védelem előtt áll. De talán a legmeghökkenőbb eredménye az elmúlt öt évnek, hogy két alapszakos témavezetett hallgatónk, Világos Blanka és Soós Benjámín a nukleáris asztrofizikával foglalkozó RADIOSTAR ERC-kutatócsoport tagjaként egy *Science*-ben megjelent szakcikk társszerzőivé váltak (Côté et al., 2021). Ez a példa jól mutatja, milyen előnyökkel jár, ha egy kutatócsoportot inkluzív módon, a junior és szenior tagokat tudásuk szerint közös projektekbe összefogó módon irányítanak a vezető kutatók.

HALLGATÓI ÖSZTÖNDÍJTÓL A MENTORPROGRAM FELÉ FÉLÚTON

Az egyetemi hallgatók támogatása jó alapot jelent ahhoz is, hogy az egyéni, témavezetővel végzett kutatómunkán túl is összehozza az intézet működésébe bekapcsolódó fiatalokat. Erre voltak is kezdeményezések, például egy háromnapos évindító *workshop* 2020 elején. Itt a hallgatók és doktoranduszok közösen és fókuszáltan dolgozhattak az általuk kiválasztott feladatokon, és haladásukat a három nap alatt egymásnak is bemutathatták. Azonban ahogy annyi minden mást, ezeket a programokat is ellehetetlenítette a világjárvány, és a demonstrátorprogram egy időre online végzett videókonzultációk sorozatára redukálódott.

Ezek után a legutóbbi, 2021. őszi évfolyam lett az első, amelynek lehetősége lett újra közösségi programokat tartani. Októberben teljes létszámmal töltöttek el több napot Piskéstetőn, megismerkedve a távcsövekkel és a megfigyelési munkával. Ennek hatására újra előkerült az a kérdés is, hogy mi a demonstrátori program célja, illetve változott-e az az öt évvel ezelőtti célkitűzésekhez képest. Továbbra is észlelőket nevelünk ki a távcsövekhez? Vagy ösztöndíjat nyújtunk szakdolgozatot, OTDK-szereplést érő kutatómunkához? Vagy egy ennél átfogóbb mentorálási program alapjait rakta le a Csillagászati Intézet?

Bízunk benne, hogy utóbbi lesz igaz. Hat éve jelent meg ebben a folyóiratban az MTA Csillagászati és Űrfizikai Tudományos Bizottsága által jegyzett írás, amely összefoglalta a magyar csillagászat jövőképét a 2010-es évek második felére (MTA CSÚB, 2016). A cikk viszonylag röviden foglalkozott csak a kutatói utánpótlás és képzés kérdéseivel. De a felsorolt, elsősorban infrastrukturális fejlesztési célokhoz képest a 2020-as évekre egyre nagyobb hangsúlyt kapott a humán erőforrások bővebb támogatása is, legyen szó mentorálásról, fiatal kutatók támogatásáról vagy nemi esélyegyenlőségről. Ebbe a filozófiába kiválóan illeszkedik egy komplexebb mentorprogram felépítése, amely több módon is támogatja a leendő, illetve fiatal kutatók pályáját.

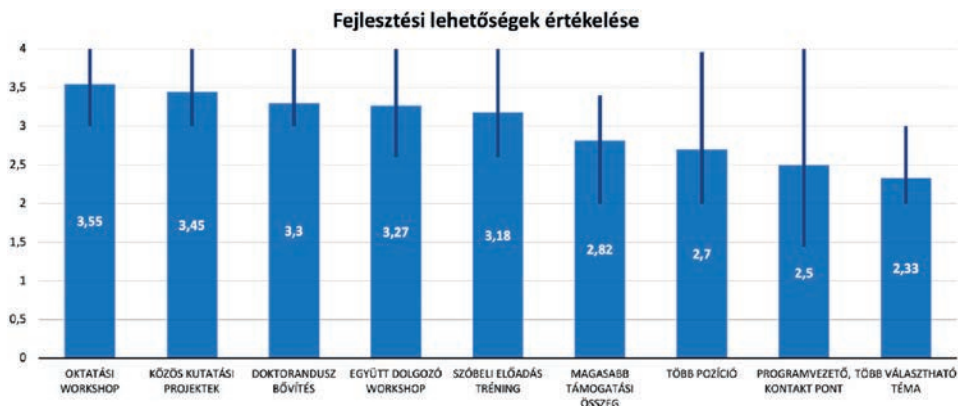
Hogy pontosabb képet kapjunk, hogyan értékelik a jelenleg támogatott hallgatók a demonstrátori programot, illetve milyen új elemeket látnának szívesen egy átfogóbb program részeként, egyikünk (ML) készített velük egy rövid felmérést.

A kérdésekre tizenegy válasz érkezett: a hallgatók kivétel nélkül mind nagyon elégedettek voltak a demonstrátori álláslehetőséggel, és nagyon fontosnak ítélték azt szakmai fejlődésük szempontjából. A témavezetőkkel szintén elégedettek vagy nagyon elégedettek voltak, és a legtöbb hallgató a következő tanévben is pályázna a programba. A válaszok leginkább a megélhetés szempontjából való fontosság kapcsán szórtak, a legtöbb válasszal a közepesen fontos és a kiemelten fontos kategóriák között. Ez összefügg az eltérő egyéni pénzügyi hátterekkel, és mutatja, hogy a programnak valóban van kiegyenlítő, esélyegyenlőséget segítő hatása.

A legtöbb hallgatónak a kutatási téma mellett TDK-dolgozat írását, szakcikkben szerzőként való megjelenést, illetve kutatócsoporttal vagy más kutatókkal való együttműködést javasolt a témavezetője. Konferencián, illetve nyári iskolán való személyes részvétel merült fel a legkevesebbszer, aminek számos oka lehet, a Covid-világjárvány miatti korlátozásoktól az utazás jelentette anyagi terhekig. Ugyanakkor ma már hibrid, illetve online eseményeken gyakran alacsony költséggel is részt lehet venni, ezért ezeknek a lehetőségeknek a népszerűsítésére érdemes nagyobb hangsúlyt fektetni a hallgatók körében is.

A kapcsolat- és közösségépítés fontosságát jelzi az is, hogy a 2021. őszi pizskéztetői demonstrátornapok kapcsán is a közösségépítést értékelték a leginkább, magasabb pontszámokat adva, mint a műszerek és csillagászati észlelések menetének megismerésére. Ez érthető olyan szempontból is, hogy a világjárvány miatt távoktatásra kényszerült egyetemek szinte teljesen elvesztették közösségformáló szerepüket, így az alternatívák szerepe jelentősen felértékelődött.

A jövőbeni lehetőségek közül a legalacsonyabb pontszámot a *több témalehetőség* kapta: már eddig is nagyszámú kutatási téma közül választhattak a jelentkezők. Érdekes módon viszont a legmagasabb pontszámot nem a triviálisnak tűnő *magasabb támogatási összeg* kapta: jobban teljesített a *közös kutatási projektek* és a *program kiterjesztése doktoranduszokra* lehetőség is, a legfontosabbnak



1. ábra. A program kapcsán felvetett fejlesztési lehetőségek értékelése

megszavazott lehetőség pedig az *oktatási workshopok* opció lett (1. ábra). Oktatás alatt itt elsősorban a kutatómunkával és karrierrel kapcsolatos tudásbővítést értjük. A visszajelzések alapján a hallgatók nehezen férnek hozzá részletes információkhoz olyan témák kapcsán, mint a doktori képzés és későbbi karrierlépcsők mikéntje, szakmai publikációk elkészítése, konferenciákon való részvétel lehetőségei és feltételei vagy kutatási pályázatok típusai, elnyerésük és megvalósításuk feltételei.

A kérdőívet tizenegy hallgató töltötte ki, akik egytől (egyáltalán nem fontos) négyig (nagyon fontos) terjedő skálán jelölhették, mennyire tartják fontosnak az adott lehetőséget.

A TOVÁBBLÉPÉS LEHETSÉGES IRÁNYAI

Az eddigiek alapján kijelenthető, hogy a szakmai feladatok és a pénzügyi támogatás mellett egyértelműen lenne helye egy átfogóbb mentorálási programnak is. A hallgatók a közösségi programokat és az oktatási alkalmakat jelölték meg fő prioritásokként, ezekhez tehát célszerű visszatérni, ahogy a járványhelyzet engedi. Emellett érdemes figyelemmel lenni arra is, hogy a kutatási programok tudnak-e kapcsolódni egymáshoz, közös projektek formájában. Az oktatáson túl személyre szabottabb pályázati mentorálással is bővíthető a program, amelynek keretében már tapasztalt kutatók nyújthatnak segítséget a megfelelő pályázatok kiválasztásában és megírásában.

A mentorálás és a hallgatók segítése pedig nem kell hogy véget érjen a diplomaszerezéssel. Ez különösen igaz azokra, akik a magyar doktori képzés elvégzését választják. Jelenleg a csillagászokat oktató doktori iskolák által biztosított ösztöndíj (140 ezer Ft/hó az első, illetve 180 ezer Ft/hó a második két év során) nyilvánvalóan nem elég a megélhetési költségek fedezésére egy, már legalább húszas éveit közepén járó, önálló életet kezdeni kívánó fiatal kutatónak. Egy doktorandusznak már főállásban a képzésére és a kutatómunkára kellene koncentrálnia: megélhetésért vállalt másodállások mellett azonban ez jóval nehezebbé válhat, és akár pályaelhagyáshoz is vezethet.

Amíg a magyar doktori ösztöndíjak helyzetét nem sikerül megnyugtatóan rendezni, viszonylag kevés lehetőség áll rendelkezésre: csatlakozás egy mások által jó időben elnyert kutatási pályázathoz; időnként felbukkanó, rövid életű pályázatok, mint az eddig csak 2020-ban és 2021-ben meghirdetett Kooperatív Doktori Program; illetve az Új Nemzeti Kiválóság Program (ÚNKP) doktorandusz kategóriája. Az ÚNKP esetében pedig a pontozási feltételek az OTDK-helyezésekre és a már elvégzett doktori kutatási eredményekre és szabadalmakra vannak kihelyezve. Vagyis egy kezdő doktorandusznak csak akkor van esélye a pályázati sikerre, ha már egyetemi tanulmányai mellett is intenzív kutatómunkát végzett.

Ezek pedig újabb érvek mind a mentorprogram működtetése, mind a doktoranduszok számára történő későbbi esetleges kibővítése mellett.

A beérkezett szöveges vélemények közül talán az alábbi foglalja össze legjobban az eddigi tapasztalatokat:

„Ha ez a program nincs, szerintem sokkal kevesebben maradnának a pályán [jutnának el a doktoriig]. Javaslatom több közös program, melynek eredményeképp kialakulhat egy szoros fiatal közösség, ami szerintem csökkenthetné a [karrierben] későbbi lemorzsolódást.”

Egyéni karrierok vizsgálata helyett tehát alighanem célszerűbb generációs háttérként gondolni a programra, és később visszatekintve újra felmérni, hogy akár évtizedes skálán milyen változásokat eredményezett a hazai csillagászatban, illetve a magyar csillagászok nemzetközi elismertségében.

IRODALOM

- Bora Zs. – Vinkó J. – Könyves-Tóth R. (2022): Initial Ni-56 Masses in Type Ia Supernovae. *Publications of the Astronomical Society of the Pacific*, 134, 054201. DOI: 10.1088/1538-3873/ac63e7, <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1538-3873/ac63e7>
- Côté, B. – Eichler, M. – Yagüe López, A. et al. (2021): ^{129}I and ^{247}Cm in Meteorites Constrain the Last Astrophysical Source of Solar r-process Elements. *Science*, 371, 6532, 945–948. DOI: 10.1126/science.aba1111, <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2006/2006.04833.pdf>
- Csörnyei G. – Szabados L. (2019): AU Pegasi Revisited: Period Evolution and Orbital Elements of a Peculiar Type II Cepheid. *Astrophysics and Space Science*, 364, 9, Nr. 151. DOI: 10.1007/s10509-019-3641-x, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10509-019-3641-x>
- EC RTD – European Commission Directorate-General for Research and Innovation (2021): *She Figures 2021: Gender in Research and Innovation: Statistics and Indicators*. EC Publications Office, <https://op.europa.eu/en/web/eu-law-and-publications/publication-detail/-/publication/67d5a207-4da1-11ec-91ac-01aa75ed71a1>
- Kalup Cs. – Bognár Zs. – Sódor Á. (2021a): Ground-Based Observations of the ZZ Ceti Star HS 1625+1231. *Acta Astronomica*, 71, 4, 281–295. DOI: 10.32023/0001-5237/71.4.1, <http://real.mtak.hu/149596/>
- Kalup Cs. – Molnár L. – Kiss Cs. et al. (2021b): 101 Trojans: A Tale of Period Bimodality, Binaries, and Extremely Slow Rotators from K2 Photometry. *The Astrophysical Journal Supplement Series*, 254, 1, 7. DOI: 10.3847/1538-4365/abe76a, <https://iopscience.iop.org/article/10.3847/1538-4365/abe76a>
- Könyves-Tóth R. – Vinkó J. – Ordasi A. et al. (2020): Constraints on the Physical Properties of SNe Ia from Photometry. *The Astrophysical Journal*, 892, 2, Nr. 121. DOI: 10.3847/1538-4357/ab76bb, <https://iopscience.iop.org/article/10.3847/1538-4357/ab76bb/meta>
- Kreuziger M. – Frey S. – An, T. et al. (2020): J1110+4817 - A Compact Symmetric Object Candidate Revisited. *Monthly Notices of the RAS*, 496, 2, 1811–1818. DOI: 10.1093/mnras/staa1669, <https://academic.oup.com/mnras/article/496/2/1811/5856579?login=false>
- Linn, M. C. – Palmer, E. – Baranger, A. et al. (2015): Undergraduate Research Experiences: Impacts and Opportunities. *Science*, 347, 6222, 1261757. DOI: 10.1126/science.1261757, https://postdoc.harvard.edu/files/postdoc/files/undergraduate_research_experiences.pdf

- MTA CSŰB – MTA Csillagászati és Űrfizikai Tudományos Bizottsága (2016): A magyar csillagászat jövőképe a 2010-es évek második felére. *Magyar Tudomány*, 177, 12, 1507–1518. <http://www.matud.iif.hu/2016/12/14.htm>
- Seli B. – Kriskovics L. – Vida K. (2019): Deriving Photospheric Parameters and Elemental Abundances for a Sample of Stars Showing the FIP Effect. *Contributions of the Astronomical Observatory Skalnaté Pleso*, 49, 2, 287–292. <http://real.mtak.hu/99240/>
- Szabó Zs. M. – Kóspál Á. – Ábrahám P. et al. (2021): A Study of the Photometric and Spectroscopic Variations of the Prototypical FU Orionis-type Star V1057 Cyg. *The Astrophysical Journal*, 917, 2, 80. DOI: 10.3847/1538-4357/ac04b3, <https://iopscience.iop.org/article/10.3847/1538-4357/ac04b3>
- Veres P. M. – Gabányi K. É. – Frey S. et al. (2021): European VLBI Network Observations of the Proposed Dual AGN SDSS J101022.95+141300.9. *The Astrophysical Journal*, 922, 2, 99. DOI: 10.3847/1538-4357/ac307d, <https://iopscience.iop.org/article/10.3847/1538-4357/ac307d>

URL1: <https://ui.adsabs.harvard.edu/public-libraries/lw4yhg3dQai-C5Epcxn8Gg>

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

PLÉH CSABA (FŐSZERKESZTŐ): PSZICHOLÓGIA

A hazai tudományos szakirodalomban régen várt esemény tanúi lehetünk: több mint ezeroldalas kézikönyv jelent meg a pszichológia áttekintésének igényével. Így, egyszerűen: a pszichológia. Azok számára, akik ismerik a diszciplína összetettségét, sokdimenziós természetét, belső ellentmondásainak feszültségét és társadalmi fogadtatásának árnyaltságát, a munka megszületése szinte érthetetlennek és megvalósíthatatlannak tűnik. Pléh Csaba főszerkesztő és harminc szerző hosszú évekig tartó erőfeszítésének köszönhetően a lehetetlen lehetségessé lett.

A könyv első négy nagy egységének áttekintése nem hagy kétséget a keretselemlélet tekintetében: Pléh Csaba nagyívű és élénk tudománytörténeti és tudományfilozófiai bevezetője után rögtön az agyról, az etológiáról és az ember-fő-emplős viszony pszichobiológiájáról olvashatunk; a szerzők tehát a pszichológiát egyértelműen a természettudományok részének tekintik. A történetiség kényszerétől azonban nem könnyű szabadulni: ha a névmutatóra tekintünk, a kognitivistá Daniel Dennett kevesebb oldalon szerepel, mint Sigmund Freud. A sztoá, Bacon és Hume útján haladva az olvasó a nyitó és szemléletadó fejezetek után rögtön az észlelés részleteivel ismerkedhet meg, amely az objektív empirizmus keretei között az emlékezet, a gondolkodás, a nyelv és a csoportfolyamatok kiindulópontját képezi. Végül eljutunk a politika, a személyiség és a kultúra kérdéséhez, melynek tárgyalása során sem bomlik fel az egységes neurobiológiai-evolúciós szemlélet. Természetesen megjelenik a mesterséges intelligencia és a hálózatelmélet kérdése is.

A társadalmi folyamatok pszichológiájának ismertetésében egyedi és újfajta módon bukkan fel az agyi működés, valamint a szüntelen, szükségyszerű és megállíthatatlan fejlődés és adaptáció motívuma, legyen az versengés és együttműködés együttállása, ciklusa vagy anticiklusa. Izgalmas színfolt a humor, a szexualitás, sőt, a szerelem pszichológiája; ritkán olvasni ezekről a területekről egységes, korszerű és olvasmányos áttekintést. Megjelenik a nemek pszichológiája is, a női és a férfi psziché örök kérdése, rendkívül mértéktartóan

és kritikusan elemezve az igen nagy közérdeklődést és politikai metareflexiót kiváltó témát.

A szöveg külön érdeme, hogy gördülékeny, világos, lényegre törő, élő, mégis a tudás mélyebb rétegei felé kalauzolja el az érdeklődőt. Nagyszerű oktatási segédanyagot kaptunk. Ha valaki gyorsan és könnyen áttekinthető képet szeretne nyerni a pszichológia bármely területéről, bizalommal ütheti fel a kötetet; ez azonban nem jelent felszínességet és elnagyoltságot, ami a szerzők tájékozottságának és lényeglátásának egyértelmű jele. Nyilván nyomdatechnikai okokból az ábrák száma viszonylag csekély, minőségük prezentációra nem alkalmas, ami különösen nagy veszteség, mert tartalmi-illusztrációs szempontból mindegyik kiválóan képesíti és sűríti a tudásanyagot. Hasznos lenne a könyv szövegének és gazdagított ábraanyagának elhelyezése a kornak megfelelő elektronikus, *online* környezetben.

Az újfajta megközelítés természetesen áldozatokat kíván: ha nem akarunk parttalan és formátlan szöveganyagot produkálni, akkor a választás és a súlyozás elkerülhetetlen. Ezzel a szerzők teljes mértékben tisztában voltak, bátor mértéktartásuk dicséretes. A klinikai pszichológia és egyéb alkalmazott területek ennek megfelelően hiányoznak a műből, ahogy nem kapott önálló fejezetet az érzelmek pszichológiája sem. A figyelmes olvasó az értő szövegfeldolgozás során azonban ráébred, hogy ezek a kérdések számos helyen, más összefüggésrendszerben felbukkannak, ami üde intellektuális élményt kínál, ha a rendszerezett keresést nehezebbé is teszi.

Pléh Csaba egy másik, nemrégén megjelent gyűjteményes kötete címében a megismerés végére mutat rá. Ha ez így van, akkor vajon mi motiválta a főszerkesztőt egy 1198 oldalas kézikönyv összeállításával járó heroikus munkára, hiszen árnyalt sejtetéseiben máshol a pszichológia eltűnésére utal. Lehet, hogy egy nap megannyi pszichológiai elmélet és modell leképezhető lesz az agy működésére (egyhamar biztosan nem). Lehet, hogy egy nap az önjáró és emergens tudáspolitikai döntések (ismét) leveszik a pszichológiát a színpadról (hosszabb időre biztosan nem). Pléh Csaba mindezzel tisztában van. Érezhetően foglalkoztatja hosszú évtizedek óta szenvedéllyel művelt tudományterületének felelőssége egy változó, megannyi kollektív trauma által sújtott világban: mit mond az emberről, a sorsról, az értelemről és a szabadságról a pszichológia? Segíthet-e a talajt vesztett, tájékozódási pontjaira immáron vak egyénnek megkapaszkodni és szilárd talajra lelni az értékek, érdekek és beállítódások cseppfolyóosságának kiszámíthatatlan korában? Mindez túlmutat a pszichológián: az empirikus és racionális természettudományok világlátást formáló és emberképet szülő szerepéről van szó egy felvilágosodás utáni, posztmodernből kitántorgó világban. A kötet így olvasva egy teljesen új szempont szerint elevenedik meg: mérföldkő és mementó is egyben a huszonegyedik század csapongó, frivol és ellentmondásosságában mégis konzervativizmusra ácsingózó korai évtizedeiben. Ezt fi-

gyelembe véve a könyvet olvasni kimondottan megnyugtató és biztosságot adó érzés, néhol talán már-már nosztalgikus. Sarokkő, amely egyeseknek az alap, másoknak maga a provokáció.

(Pléh Csaba főszerkesztő: Pszichológia. Budapest: Akadémiai Kiadó, 2022)

Kéri Szabolcs

az MTA doktora, egyetemi tanár
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Kognitív Tudományi Tanszék

SEPSI ENIKŐ, MACZÁK IBOLYA (SZERKESZTŐK): PILINSZKY JÁNOS SZÍNHÁZI ÉS FILMES VÍZIÓJA MA Jelen lenni észrevétlenül

2021 novemberében kettős emléknapot ünnepeltek a Károli Gáspár Református Egyetemen: Pilinszky János születésének századik, halálának negyvenedik évfordulóját, amely okán két napon át tartó konferenciával emlékeztek meg a költő életéről és munkásságáról. A tudományos tanácskozáson elhangzott előadások a művész színházhoz és filmhez kapcsolódó tevékenységét, azaz dráma- és kritikai-írói munkásságát helyezték előtérbe, olyan lényeges kérdésekre is kitérve, mint színházi és filmes víziójának forrástörténete, utóélete, hatása és jelentősége az irodalom-, színház- és filmtudományra napjainkban. A konferencián elhangzott előadások Sepszi Enikő és Maczák Ibolya szerkesztői munkájának köszönhetően írásos változatban is megjelentek. A 2022-es tanulmánykötetben Sepszi Enikő a rítus és a szertartás színházi megközelítésének költői következményeit vizsgálja Pilinszky János verseiben és prózájában, valamint a költő tanú állapotáról alkotott nézeteit elemzi. A szerző külön figyelmet szentel Robert Wilson *A süket pillantása* című előadására, amely kiemelt hatással volt a művészre, aki költészetének szükségyszerű, új kifejezésmódját kereste. Ez a kifejezésmód többek között a „poétikai ritualitásból”, valamint a befogadói és előadói jelenlétből táplálkozott. A *jelenlét* mint egyfajta kulcsfogalom van jelen a költő munkásságában. Tanulmányában Visky András is ennek, a voltaképpen magyarázat nélkül hagyott fogalomnak a lényegét fejtegeti, méghozzá rendhagyó formában: a szerző ugyanis Pilinszky *Beszélgetések Sheryl Suttonnal* című fiktív párbeszédén alapuló esszéregényét drámaként értelmezve, a klasszikus platóni dialógust megidézve igyekszik megfejteni a költő „jelenlevővé válás” esztétikáját, amely a verstől a színházig, a lírikus Pilinszky elnémulásáig vezetett.

Bár a művész esztétikai elképzelései sosem váltak tudatosan alkalmazott formateremtő erővé – ahogy arról Iványi Bence is ír –, munkásságának mind a mai napig megvan az aktualitása. Mindezt Iványi Szenteczki Zita és a Stúdió K Színház *Angyali üdvözlét* című előadásának vizsgálatán keresztül mutatja be, amely elsősorban „a keletkezés poétikája iránti elköteleződés” révén kapcsolódik össze Pilinszky János színházesztétikai elképzeléseivel. Szenteczki ugyanis egy olyan művészi működésmód megteremtésére törekszik, amely nem illusztrál és másol, és nem ismer rutint, azaz tényleges *jelenléte*t teremt. A Pilinszky-féle színházesztétika hatástörténetének mentén haladva Prontvai Vera Vidnyánszky Attila *Bűn és bűnhődés* című misztériumjátékát elemzi példaként. A szerző rámutat a ren-

dező Krisztus-ábrázolásai és a Pilinszky által elképzelt színház közötti hatástörténeti összefüggésekre: Vidnyánszky előadása többek között a múltat és a jelent egymásnak feszítő metaforákkal teremt párhuzamot az újszövetségi és a jelenkor emberének sorsa között, egyetemes bűnné tágítva a gyilkosságot, szembesítve a nézőt saját bűnösségének tudatával.

Maczák Ibolya a Pilinszky-művekben rendszeresen feltűnő szimbólumokra hívja fel a figyelmet, amelyek újra és újra átszövik a művész színházi és filmes vízióját. Az *antilop*, a *tükör* és az *őrült lány* képe elsőre talán eltérő motívumoknak tűnnek, valójában azonban szorosan összefüggenek: az antilop szimbólum ugyanis számos forrás szerint az evilági bűnöknek (hiúságnak és önzésnek) áldozatul eső ember, a vágyak gerjesztette féktelenség és az örület jelképe. A szerző azonban a költő magánmitológiájának egyéb érdekes képeire is felhívja a figyelmet: ilyen például a *medve* szimbóluma, vagy a *zuhanás* és *törékenység* motívuma. Erőteljes jelképek és szimbólumok jellemzik Pilinszky János *Gyerekek és katonák* című darabját is, amely Hernádi Mária szerint a szerző művei közül talán a legközelebb áll a hagyományos drámaformához, mégis a költő színpadi törekvéseinek szinte minden elemét tükrözi – megjelenik például a Pilinszkyre jellemző „osztott-színpad”, ahol a különböző terek és idősíkok egymásból-egymásba nyíló „dobozokként” építik fel az emberiség kollektív történetét.

A tanulmánykötetben Pilinszky János színikritikusi oldalával is megismerkedhetünk. Horváth Zsuzsa írásában áttekinti a költő hazai színházi előadásokkal kapcsolatos kritikáit, arra keresve a választ, milyen közös jellemzők fedezhetőek fel bennük, valamint, hogy ezek mennyiben kapcsolhatók a művész sajátos színházesztétikájához. E gondolatmenethez kapcsolható N. Mandl Erika tanulmánya is, amelyben Pilinszky színházlátásának főbb jellegzetességeit veszi sorra publicisztikáinak tükrében, ideértve azt is, hogy milyen hazai színházi hatások érték a művészt, valamint, hogy színművei kikre hatottak a kortársak közül. Pilinszky alakjának megrajzolását nagyban segítik a Kemény Aranka által összegyűjtött és elemzett filmfelvételek is, amelyek még a művész életében készültek róla. A fennmaradt kilenc felvétel – melyek között játék-, dokumentum- és képzőművészeti film, tudósítás, valamint családi, baráti körben készült privát filmek is megtalálhatóak – híven őrzi a költő mozdulatait és gesztusait, lehetővé téve alakjának mélyebb megértését. Szó esik a „csend poétikájáról”, a hallgatásról, amely átszövi Pilinszky színműveit, és amely Sebők Melinda megállapítása szerint a költő munkájának legalább olyan szerves része, mint a megnyilatkozás: a csendet költői kommunikációjának részeként kell tekinteni, amely egy különös létállapotot jelöl.

A tanulmánykötet végén a centenáriumi rendezvény fotói és egy elektronikusan beolvasható, audiovizuális anyagokat tartalmazó QR-kód-gyűjtemény látható – mindemellett a konferencián elhangzott kerekasztal-beszélgetés írásos átirata is, amelyben oktatók, kutatók és művészek beszélnek arról, mit jelent számukra Pilinszky költészete, valamint saját műveikből is előadnak. A tanulmánykötet lét-

rejőtte többek között azért jelentős, mert Pilinszky drámai munkásságát helyezi előtérbe, holott a művész kétségtelenül költőként kanonizálódott. A műben fellelhető gondolatcsoportok így további kulcsot adhatnak Pilinszky életművének alaposabb megismeréséhez.

(Sepsi Enikő – Maczák Ibolya szerkesztők: Pilinszky János színházi és filmes víziója ma. Károli Könyvek Tanulmánykötet. Budapest: Károli Gáspár Református Egyetem–L'Harmattan Kiadó, 2022, 263 o.)

Buda Villó

PhD-hallgató

Pázmány Péter Katolikus Egyetem Irodalomtudományi Doktori Iskola

CSICSMANN LÁSZLÓ, KEMENSZKY ÁGNES (SZERKESZTŐK): A NEMZETKÖZI RENDSZER ALAKVÁLTOZÁSAI A 21. SZÁZAD ELEJÉN

Rostoványi Zsoltot egész tudományos karrierje a Budapesti Corvinus Egyetemhez, illetve annak elődintézményeihez köti. Amellett, hogy a nemzetközi rendszer civilizációs-kulturális szemléletű elemzésének meghonosítója, a Közel-Kelet és az iszlám tanulmányok vitán felül prominens szakértőjeként tartható számon, aki dolgozott az egyetem és más szervezetek vezetésében – dékánként és rektorként is kihívásokkal teli időszakokban tudott sikeres lenni –, valamint a nemzetközi kapcsolatok szak oktatásának és kutatásának hazai műhelyteremtő tevékenységében is sokat tett az oktatás színvonalának fejlesztéséért, és maga is alkotó részeseként járult hozzá korunk számos nemzetközi diskurzusához. Nagy tisztelet övezi kollégái és diákjai körében.

Ebben a kötetben, amely az ő 70. születésnapja alkalmából készült, szimbolikusan huszonegy cikk kapott helyet összesen huszonhárom szerzőtől. A cikkek témakörei jól illeszkednek mind a professzor tudományos életpályájához, mind pedig a címben említett és a jelen korszakot döntően befolyásoló folyamatokhoz. A könyv ugyanakkor multidiszciplináris munkának számít, hiszen több szövegből vizsgálja a végbemenő – vagy már lezajlott, de a jelen korunkra direkt hatással lévő – folyamatokat, és egy ténylegesen globális képet kínál. Ily módon tartalmaz cikkeket történelmi, nemzetközi jogi, biztonságpolitikai és diplomáciai témakörökben, foglalkozik konfliktusövezetekkel és egyes államok – valamint szövetségek – bel- és külpolitikai kihívásaival. Ahogy a könyv bevezetőjében is olvashatjuk, ez a munka „rávilágít arra a sokszínűségekre, amely napjaink világpolitikai folyamatait jellemzi, másrészt Rostoványi Zsolt professzor gazdag életművének különböző állomásaira is reflektál”.

Elsőként a Békés Csaba által írt, a Varsói Szerződés felbomlásához vezető út – különös tekintettel a magyar és csehszlovák, majd a lengyel szerepvállalásra, valamint a szovjet vezetésre nehezedő külső nyomásra – kapott helyet. A folytatásban Búr Gábor ír az elmúlt évtizedek során csak fokozódó leszakadásról, amely az afrikai – kiváltképp a szubszaharai térséget – övezi, s mutatja be a jelentős különbségeket az egyes országok között, melyek következtében mindennemű általánosítás téves útra vezet. Csicsmann László és Paragi Beáta cikke az Ábrahám-megállapodásokat, azokat a bilaterális kapcsolatok normalizálására hozott egyezségeket, valamint azok fogadtatását és dilemmáit mutatja be, melyek immár hat arab állam hozzájárulásával a hosszú évtizedek óta konfliktusokkal teletűzdelt arab–izraeli viszony rendezését tűzték ki célul. Dévényi Kinga a 18–19. században Északnyugat-Afrikában létrejött szúfi rendek tevékenységét, megítélésük és

tevékenységük változását írja le, míg Dudlák Tamás a közel-keleti kurdok transznacionális helyzetét vizsgálja a határkutatás perspektívájának kiemelésén keresztül. Gálik Zoltán tanulmánya az Egyesült Királyság külkapcsolati rendszerében a Brexitet követően esetlegesen bekövetkezett mértéki és minőségi változásokat tárja fel. Gazdag Ferenc azt a kérdéskört vizsgálja, hogy Franciaország – mely jól láthatóan rendelkezik globális ambíciókkal, és Macron elnök alatt vezető szerepre törekszik az Európai Unión belül – valójában hol és milyen jellegű hatalomként pozicionálható jelen korunkban? Majd pedig Kaponyi Erzsébet munkája következik, amelyben rávilágít, hogy az Európai Bíróság álláspontja szerint az elsőbbség elve szükséges az uniós jog egységességének biztosításához az Európai Unióban, ami viszont kihívást jelent a tagállamok számára a saját alkotmányos hagyományaikkal való összhang megteremtésében. Kemenszky Ágnes és Kőváriné Ignáth Éva két etnoföderalista állam – Belgium és Bosznia-Hercegovina – példáján keresztül vizsgálja a multietnikus állam kialakulását, működését, kihívásait. Kiss J. László itt publikált cikkében az 1990 utáni Németországot geoökonómiai hatalomként mutatja be, melynek külpolitikáját az exportban vezető nagyvállalatai is befolyásolják, és amely bilaterális kapcsolatokon keresztül működteti külkapcsolatait, továbbá, ahol a gazdasági és biztonsági érdekek az emberi jogok és demokrácia kérdéseivel szemben prioritásnak bizonyulhatnak. Koller Boglárka a 2021. évi Európa jövőjéről tartott konferencia háttérét mutatja be, ugyanakkor rávilágít a kimenetelt illetően az integrációban bekövetkezendő érdemi változások valószínűtlenségére is. Ezt követően Lehoczki Bernadett tanulmánya a kínai befolyásnak az elmúlt húsz évben tapasztalható növekedését, illetve következményeit tárja fel Latin-Amerikában és a Közel-Keleten, kereskedelmi statisztikák, politikai találkozók és biregionális intézmények aktivitásán keresztül. Magyarics Tamás arra mutat rá cikkében, hogy – ellentétben a nemzetközi fősodor kijelentéseivel – Obama és Trump elnökök, valamint Trump és Biden elnökök külpolitikájában nem volt nagymértékű eltérés, továbbá a sokak által radikálisnak tekintett Trump elnök külpolitikáját veszi górcső alá. A Marton Péter által írt, empirikus kutatáson alapuló összegzés az Irakból vagy Szíriából távozók és menedéket keresők narratíváit mutatja be a körülmények és ok-okozati tényezők bevonásával mintegy 148 beszámoló alapján. Nagyné Rózsa Erzsébet szintén egy nagyon érdekes biztonságpolitikai kérdéskört vizsgál cikkében: az Egyiptomban végbemenő demográfiai robbanást, melynek a fenntarthatósága a klímaváltozás, regionális háborús fenyegetettség és gazdasági reformtörekvések okán egyaránt kérdéses. Sz. Bíró Zoltán átfogó cikkében az Alekszej Navalnij elleni merényletkísérlettel kezdődő belpolitikai válságról, valamint az orosz választások végbemeneteléről és valós jelentőségéről ír. Szalai Máté a környezettudatosság tekintetében manapság gyakorta emlegetett zöld átmenet lehetséges hatásairól ír az Európai Unió és az Öböl-menti Együttműködési Tanács közötti kapcsolatok tekintetében, és veszi sorra a lehetséges forgatókönyveket. Szávai Ferenc az Oszmán Birodalom

felbomlásához és államutódlásához vezető utat mutatja be egy történeti áttekintés keretében. Szűcs Anita az orbáni illiberális demokráciának kísérel meg értelmezési keretet adni a külpolitika vonatkozásában, azzal együtt, hogy elsősorban az annak létrejötte óta eltelt rövid idő okán, ez egy számos kihívással járó vállalkozás. Vékony Dániel elemzése arra mutat rá, hogy hogyan használja a marokkói rezsim az iszlámot a bel- és külpolitikai céljai elérésére, illetve mi az iszlám szerepe a marokkói rezsim esetében. Végezetül, Zsinka László a modern területi állam megszületése mögötti társadalmi, gazdasági, adózási, katonai és bürokratikus folyamatok, összefüggések történeti hátterét mutatja be.

A kötet amellett, hogy számos aktualitással foglalkozik, és sokrétű szakmai kérdéseket taglal, rendkívül olvasmányos, méltó megünneplése Rostoványi professzor munkásságának, amelyre több szerző is hivatkozik.

(Csicsmann László – Kemenszky Ágnes szerkesztők: A nemzetközi rendszer alakváltozásai a 21. század elején. Tanulmányok Rostoványi Zsolt 70. születésnapja alkalmából. Budapest: Budapesti Corvinus Egyetem, 2022, DOI: 10.14267/978-963-503-907-4, <http://unipub.lib.uni-corvinus.hu/7277/>)

Kása Bálint

doktorandusz
Budapesti Corvinus Egyetem

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

VÍZFOGYASZTÁSMÉRŐK

Napjainkban három ember közül egy nem jut megfelelő mennyiségű és/vagy minőségű ivóvízhez. Az éghajlatváltozás és a népességnövekedés miatt ebben a kérdésben nem várható rövid távon javulás, így a szükséges folyadékbevitel meghatározása egyre nagyobb jelentőséggel bír. A szükséges napi vízbevitelt a szervezet vízháztartása határozza meg, ami egy, huszonhárom országban, 5304 résztvevővel lezajlott vizsgálat szerint meglepően széles határok között mozoghat. A kutatók 1 és 6 liter közötti átlagokat találtak. A vizsgálatban részt vevők életkora 8 nap és 96 év között volt, a kutatás monumentalitását a kilencvenegy szerző is jelzi. A mérésekhez hidrogén- és oxigén-izotópokkal jelzett vizet használtak. A résztvevők mért mennyiségű „jelzett” vizet fogyasztottak, és a kutatók megmérték, hogy szervezetük ezeket a stabil izotópokat a vizelettel milyen ütemben választja ki.

A kísérleti alanyok adatait is elemezték (például: testtömeg, életkor, nem, sportolói státusz), és összehasonlították a környezeti tényezőket (tengerszint feletti magasság, páratartalom, hőmérséklet).

A nőknél a vízforgalom 20 és 55 éves kor között nagyjából állandó volt, míg a férfiaknál a 20-as éveikben maximumot ért el. Arányában az újszülöttek „forgatták” a legtöbb vizet, a szervezetükben lévő víz 28 százalékát cserélték ki naponta. Egy hipotetikus, abszolút átlagos, 20 éves, 70 kg súlyú, átlagos fizikai aktivitású, nem sportoló, tengerszinten, egy fejlett országban, 10 Celsius-fokos és 50 százalékos relatív páratartalmú környezetben élő férfi naponta 3,2 liter vizet fogyasztana és veszítene el. Egy ugyanilyen korú és aktivitású, ugyanitt élő átlagos testsúlyú (60 kg) nő 2,7 litert.

Yamada, Y. – Zhang, X. – Henderson, M. E. T. et al.: Variation in Human Water Turnover Associated with Environmental and Lifestyle Factors. *Science*, 24 Nov 2022, 378, 6622, 909–915. DOI: 10.1126/science.abm8668

UNIVERZÁLIS INFLUENZAVAKCINA

Egerekben és gőrényekben jól vizsgázott az az univerzális influenza elleni vakcina, amely az influenza A és az influenza B mind a hús, jelenleg ismert változata ellen védelmet kíván nyújtani. Az állatokban valamennyi típus ellen termelődött antitest (ellenanyag). A vakcinát a University of Pennsylvania kutatói dolgozták ki, a most megjelent *Science*-cikk szerzőinek egyike Pardi Norbert biokémikus, Karikó Katalin egykori munkatársa.

Az influenzavírusok igen változékonyak, ezért minden évben az ellen a vírustípus ellen gyártanak oltóanyagot, amely az Egészségügyi Világszervezet előrejelzése szerint a következő járványt okozni fogja. Az előrejelzések azonban tévedhetnek, illetve nemcsak az aktuális járványt okozó, hanem más vírusváltozat is okozhat megbetegedéseket.

A kutatók régi álma, hogy az évente beadott influenza elleni oltásokat olyan vakcinával váltsák fel, amely valamennyi altípus ellen hatásos.

A Pennsylvániai Egyetem munkatársai által létrehozott új vakcina mRNS-alapú, ugyanazt a megközelítést alkalmazza, mint a Karikó Katalin és Drew Weissmann szabadalmán alapuló Pfizer/BioNTech, illetve Moderna Covid19 elleni oltóanyagok.

Az mRNS, a DNS-hez hasonlóan, a fehérjék előállításához szükséges információkat tartalmazza. A vakcinában olyan mRNS-molekulák vannak, amelyek az influenza A és B törzse mind a hús ismert, a szezonális járványokat okozó változatában jelen lévő egyik fehérje megfelelő változatainak darabkáit kódolják.

Az egereken végzett tesztek során a kutatócsoport megállapította, hogy az állatok az influenzavírus mind a hús változatára specifikus antitesteket termeltek, és ezeknek az antitesteknek a mennyisége akár négy hónapig is stabil maradt.

Egy másik, egereken végzett vizsgálat sorozat viszont arra utal, hogy egy új vírusváltozat ellen – ilyenek a világmjárványokat okozó korábban ismeretlen törzsek – a célzottan elkészített vakcina az univerzálisnál jobban védene.

A kutatók az univerzális vakcinát egy másik kiváló modellállaton, gőrényen is tesztelték, hasonló eredménnyel.

Természetesen emberi klinikai vizsgálatokat kell végezni ahhoz, hogy kiderüljön, hogy emberben mire képes az univerzális influenza elleni vakcina.

Arevalo, P. C. – Bolton, M. J. – Le Sage, V. et al.: A Multivalent Nucleoside-Modified mRNA Vaccine against All Known Influenza Virus Subtypes. *Science*, 24 Nov 2022, 378, 6622, 899–904. DOI: 10.1126/science.abm0271

CUKORBAJT OKOZHAT A KÜLSŐ MESTERSÉGES FÉNY?

A kültéri mesterséges fény Kínában legalább kilencmillió ember cukorbetegségért felelős – állítják kínai kutatók. A *Diabetologia* című folyóiratban megjelent tanulmányukban azt is hangsúlyozzák, hogy bár a Föld lakosságának több mint 80%-a éjszakai fényszennyezésnek kitett területeken él, a probléma a tudományos világ részéről csak az utóbbi időben kapott nagyobb figyelmet.

A nappalok és éjszakák rendszeres váltakozása miatt a legtöbb élőlény – így az emlősök is – rendelkezik egy kb. 24 órás beépített cirkadián ritmussal, amely alkalmazkodott a világos és sötét időszakok természetes váltakozásához. Az elmúlt években kiderült, hogy a fényszennyezés megváltoztatja a rovarok, madarak és más állatok cirkadián ritmusát, ami korai pusztuláshoz és a biológiai sokféleség csökkenéséhez vezet.

A mesterséges fény az anyagcsere zavarok egyik lehetséges okaként is felmerül, mert módosíthatja a táplálékfelvétel időzítését. Egyes kísérletekben például azt találták, hogy minimális erősségű halvány éjszakai fehér fénynek négy héten keresztül kitett egerek testtömege megnőtt, és glükóztoleranciája csökkent azokhoz az állatokhoz képest, amelyeknek a környezete éjszaka teljesen sötét volt. (Mindkét csoport tagjai azonos energiatartalmú táplálékot kaptak.)

Embereknél is találtak összefüggéseket az éjszakai mesterséges fények és az egészségügyi problémák között. Egy, éjszakai műszakban dolgozókon végzett vizsgálat megállapította az éjszakai fény és a cirkadián ritmus zavarának, valamint a szívkoszorúér-betegség kialakulásának nagyobb kockázatát. Más kutatások szerint a magasabb éjszakai mesterséges fény növeli a túlsúly és az elhízás valószínűségét, míg a hálószobában lévő fény idős személyeknél pozitív korrelációt mutatott a cukorbetegség kialakulásának kockázatával.

A cukorbetegség Kínában súlyos közegészségügyi probléma. Az ország gyors urbanizációja és gazdasági növekedése a városi világítás és az ennek kitett emberek számának drámai növekedését eredményezte. A városokban élők a természetes 24 órás nappali–éjszakai ciklusról gyakran az éjjel–nappali munka- és szabadidős ciklusra váltanak, sokan késő estig kimaradnak, és sok mesterséges fény éri őket.

A most megjelent tanulmány a China Noncommunicable Disease Surveillance Study adatait használta fel; a vizsgálat a kínai lakosságra nézve reprezentatív adatokat dolgoz fel, amelyeket 2010-ben az ország 162 helyszínén rögzítettek. Összesen 98 658 felnőttet kérdeztek meg családtörténetükről, egészségügyi és jövedelmi helyzetükről, életmódjukról, iskolai végzettségükről. A résztvevők kb. fele nő volt, átlagéletkoruk 42,7 év.

A résztvevők testsúlyából és testmagasságából testtömegindexet számoltak, meghatározták éhgyomri és étkezés utáni vércukorszintjüket, valamint az előző két-három hónap átlagos vércukorszintjéről tájékoztatást nyújtó hemoglobin A1c

értéket is mindenkinél meghatározták. (Ez a vörösvérsejtekben lévő hemoglobinhoz kötött glükóz egy formája.)

Az egyes vizsgálati helyszíneken meghatározták, hogy az ott élőket átlagosan mennyi kültéri mesterséges fény éri. Az itt felhasznált adatok az Egyesült Államok védelmi meteorológiai műholdprogramjától származnak, melyeket a Föld felszínéről készült éjszakai képek alapján határoztak meg. Az expozíciós szinteket a legalacsonyabbtól a legmagasabbig öt csoportba osztották. A legmagasabb szintnél a fényintenzitás mediánja 69-szer nagyobb volt, mint a legalacsonyabban.

A tanulmány megállapította, hogy a legmagasabb fényintenzitású területeken a cukorbetegség előfordulásának relatív gyakorisága 28%-kal nagyobb volt, mint a legkevésbé „fényes” területeken. Bár az éjszakai kültéri mesterséges fénynek való kitettség és a cukorbetegség közötti összefüggés nem tűnik olyan erősnek, mint a jobban ismert kockázati tényezők (elhízás, mozgásszegény életmód stb.) esetében, a világitás mindenütt jelen van, tehát a lakossági expozíció mértéke óriási.

A kínai kutatók eredményei azt sugallják, hogy a kültéri mesterséges fény a cukorbetegség egy új kockázati tényezője lehet. Azt azonban a szerzők is elismerik, hogy az ok-okozati összefüggés egyértelmű bizonyításához további vizsgálatokra van szükség.

Zheng, R. – Xin, Z. – Li, M. et al.: Outdoor Light at Night in Relation to Glucose Homeostasis and Diabetes in Chinese Adults: A National and Cross-Sectional Study of 98,658 Participants from 162 Study Sites. *Diabetologia*, 2022. DOI: 10.1007/s00125-022-05819-x

AZ ALTATÁS MÓDSZERE SEM MINDEGY

A fejlődő szervezetnek szüksége van az alvásra. Ezt mindenki tudja. Talán azt is, hogy az alvás minősége sem mindegy. Egy nemzetközi kutatócsoport tanulmánya most azt állítja, hogy az alvás minőségére és ezáltal a kisgyerekek lelki fejlődésére az altatás mikéntje is hatással van. A rossz alvásminőség károsan hat az idegrendszer működésére, az érzelmi reaktivitásra, az érzelemszabályozásra, és akár a későbbi pszichopatológia kockázatát is növelheti.

A kutatók tizennégy országban, tizennégy különböző kultúrában vizsgálták a szülők altatási technikáit, és összefüggéseket kerestek ezen technikák és a gyermekek viselkedése, temperamentuma között. Az eredmények szerint a passzív technikák – ide sorolták például az altatódalok éneklését, a mesélést, az ölelést – pozitív hatással vannak, míg az aktív, inkább a kifárasztást célzó módszerek – például a séta, autós utazás vagy játék – kevésbé.

A tizennégy kultúrában (a vizsgált országok: Belgium, Brazília, Chile, Finnország, Kína, Olaszország, Mexikó, Hollandia, Románia, Oroszország, Spanyolország, Dél-Korea, Törökország, USA) 841 gondozót kértek meg, hogy töltsenek ki egy kora gyermekkori viselkedésre és egy napi tevékenységre vonatkozó kérdőívet, és számoljanak be gyermekük 17 és 40 hónapos kor közötti viselkedéséről, valamint az általuk alkalmazott altatási technikákról.

Ezután statisztikai módszerekkel elemezték az altatási technikák kultúrán belüli és kultúrák közötti eltéréseinek szerepét. Azt találták, hogy a passzív stratégiákat inkább használó országokban a kisgyermek szociálisabbak.

Pham, C. – Desmarais, E. – Jones, V. et al: Relations between Bedtime Parenting Behaviors and Temperament across 14 Cultures. *Frontiers in Psychology*, 24 November 2022. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1004082, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2022.1004082/full>

A TÁNYÉR SZÍNE IS SZÁMÍT

A válogatós evők életük során általában kevesebb mint húszféle ételt fogyasztanak. A korlátozott étrend azonban táplálkozási hiányosságokhoz, egészségügyi problémákhoz vezethet, ezért nem árt tudni, hogy a finnyásaknak tulajdonképpen mi a problémájuk a számukra új ízekkel, illetve, hogyan lehetne befolyásolni az ételekhez való viszonyukat.

A University of Portsmouth kutatói azt vizsgálták, hogy a terítékek színe vajon befolyásolja-e a válogatósok ízlelését. És igen. Kísérletileg igazolták, hogy a válogatósok ugyanazt az ételt kék vagy piros tányéron sósabbnak értékelték, mint fehér tányéron. Ráadásul a piros tányéron kevésbé kívánatosnak is találták.

Annette, M. – Stafford L. D.: How Colour Influences Taste Perceptions in Adult Picky Eaters. *Food Quality and Preference*, January 2023, 105, 104763. DOI: 10.1016/j.foodqual.2022.104763

A következő szám tartalmából

- A mai magyar tanárképzés helyzete és problémái
- A kvantum-összefonódás és a 2022-es fizikai Nobel-díj
- Az elhízás-világjárvány és az antibiotikum-fogyasztás összefüggése

2

0

2

3

Útmutató a cikkek megírásához:

www.magartudomany.hu/utmutato

A folyóiratra vonatkozó, szerzőknek szóló közlési elvek a fenti hivatkozásra kattintva találhatóak.



AKADÉMIAI KIADÓ

Tartalom

■ TEMATIKUS ÖSSZEÁLLÍTÁS: IDEGRENDSZERI KÓRKÉPEK

VENDEGSZERKESZTŐ: Vécsei László

Vécsei László: **Bevezető**

Tajti János, Szok Délia, Vécsei László: **Fejfájás**

Bereczki Dániel, Csiba László: **Stroke**

Janszky József, Komoly Sámuel: **Epilepszia**

Bencsik Krisztina, Kokas Zsófia, Vécsei László: **Szklerózis multiplex**

Klivényi Péter, Vécsei László: **Extrapiramidális kórképek**

Boczán Judit, Fekete Klára, Oláh László: **Neuromuszkuláris betegségek**

■ TANULMÁNYOK

Fehér Zsuzsanna: **Múzeumok a fenntarthatóság keresztmetszetében**

Venetianer Pál: **Elveszett genomok nyomában**

Dobolyi Árpád: **A társas viselkedés neurobiológiai vizsgálata rágcslómodellben**

Hargittai Balázs, Hargittai István: **A hatodik marslakó – Brunauer István és a BET-egyenlet**

Molnár László, Kiss L. László, Szabó Róbert: **Kutatásra oktatva: a Csillagászati és Földtudományi Kutatóközpont Csillagászati Intézete hallgatói mentorprogramjának első öt éve**

■ KÖNYVSZEMLE

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

Pléh Csaba (főszerkesztő): **Pszichológia – Kéri Szabolcs**

Sepsi Enikő, Maczák Ibolya (szerkesztők): **Pilinszky János színházi és filmes víziója ma.**
Jelen lenni észrevétlenül – Buda Villó

Csicsmann László, Kemenszky Ágnes (szerkesztők): **A nemzetközi rendszer alakváltozásai a 21. század elején – Kása Bálint**

■ KITEKINTÉS

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

Ára: 980 Ft



2

0

2

3