

## Tanulmányok

# MERRE TART AZ ORVOSTUDOMÁNY?

## WHERE IS MEDICINE HEADING?

Halmos Tamás<sup>1</sup>, Suba Ilona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>az MTA doktora, c. egyetemi tanár, MAZSIHISZ Szeretetkórház Metabolikus Ambulancia, Budapest  
fishwash@t-online.hu

<sup>2</sup>főorvos, Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet Tüdőgondozó Intézet, Budapest  
Suba.Ilona@gmail.hu

### ÖSSZEFOGLALÁS

Az orvostudomány közel egydős az emberiséggel. Az ember mindig arra vágyott, hogy minél hosszabb ideig éljen, minél jobb egészségben. A különböző társadalmakban kialakult a gyógyítók zárt csoportja, akik ezt a célt igyekeztek megvalósítani. A gyógyítók maguk is két csoportra oszlottak. Az egyik csoport tagjai a sebészek, míg a másiké a konzervatív gyógyítók, a belgyógyászok korai elődei voltak. A gyógyítás számos orvosi, etikai elemét a hippokratészi eskü tartalmazta, ami bizonyos módosításokkal ma is érvényes. Jelen munkánkban végigkísérjük a medicina történetét, szerepét a kezdetektől napjainkig, és megpróbálunk betekinteni a jövőbe. Ehhez tömören összefoglaljuk az egészséges szervezet működését, valamint ennek módosulását különböző betegségek esetén. Köztudottan, az egészséges szervezet működését a központi idegrendszer integrálja idegpályák, hormonok, légzés, vérkeringés és az anyagcsere útján. Tárgyaljuk a bélmikrobióma és a szervezet kölcsönhatásait, és ezek szerepét az anyagcserében, az immunitásban, sőt az agyi működésben is. Vázoljuk az exogén fényviszonyok által vezérelt endogén cirkadián CLOCK-rendszer szerteágazó működését. Kiemeljük az inzulin és inzulinszerű növekedési faktorok egész organizmust érintő hatásait fiziológiás körülmények között. Majd rátérünk a szervezet működésére patológias viszonyok között. Itt említjük az alacsony fokozatú gyulladást, a generalizált inzulinrezisztenciát, melyek a modern kor velejárói a mai jóléti társadalmakban, és ezek kóroki szerepét az inaktivitási betegségek kialakulásában. Ezeket a kórképeket a metabolikus szindróma reprezentálja, ide tartozik a nem alkoholos zsírmáj, a 2-es típusú cukorbetegség, a szív- és érrendszeri betegségek, az elhízás, az alvási apnoé, az Alzheimer-kór és a depresszió is. Mindez illusztrálja, hogy miért volt szükség a medicina szakosodására. Az exponenciálisan gyarapodó információhalmaz, az egyre bravúrosabb műtéti beavatkozások, az új technikai lehetőségek, a mesterséges intelligencia bevonása, a diagnosztikus és terápiás robotok alkalmazása, a telemedicina átalakítja a hagyományos beteg-orvos kapcsolatot. A szakosodás mellett továbbra is szükség van az átfogó orvosi szemléletre. A gyógyítás alappillére a háziorvos sokirányú tevékenysége, mely meghatározó marad a jövő betegellátásában is. Hangsúlyozzuk, hogy az orvos-beteg kapcsolat *humán tartalma* megmarad a jövőben is. A medicina feladata a társadalom tagjai minél hosszabb, egészségben eltöltött élettartamának biztosítása.

## ABSTRACT

Medicine is almost as old as humanity. Man has always wanted to live as long and healthy as possible. In different societies closed groups of healers have developed to achieve this goal. The healers themselves were divided into two large groups. One group was the surgeons, while the other group, the conservative healers, were the early predecessors of the internists. Many of the medical and ethical elements of medicine were contained in the Hippocratic Oath, which, with some modifications, is still in force today. In this paper we trace the history and role of medicine from its beginnings to the present day, and try to look to the future. To do this, we will summarise briefly how a healthy body works and how it is modified in the case of functions of the healthy body through the nervous system, hormones, respiration, blood circulation and metabolism. We will discuss the interactions between the gut microbiome and the body and their role in metabolism, immunity and even brain function. We will outline the complex workings of the endogenous circadian clock system, driven by exogenous light conditions. We highlight the effects of insulin and insulin-like growth factors on the whole organism under physiological conditions. We turn to the functioning of the organism under pathological conditions. Here we mention low-grade inflammation, generalised insulin resistance, which are inherent to the modern age in today's affluent societies, and their pathological role in the development of diseases of inactivation. These pathologies are represented by the metabolic syndrome, including non-alcoholic fatty liver, type 2 diabetes, cardiovascular disease, obesity, sleep apnoea, Alzheimer's disease, and depression. The exponential growth in the amount of information, the ever more sophisticated surgical interventions, the new technical possibilities, the involvement of artificial intelligence, the use of diagnostic and therapeutic robots, telemedicine, are transforming the traditional patient-doctor relationship. Alongside specialisation, there is still a need for a holistic approach to medicine. The multi-disciplinary activity of the general practitioner is the cornerstone of medicine and will remain a key factor in future patient care. It is stressed that the human dimension of the doctor-patient relationship will still be maintained in the future. Medicine's task is to ensure, that members of the society lives as long as possible in good health.

**Kulcsszavak:** medicina szakosodása, fiziológia, patológia, telemedicina, mesterséges intelligencia, orvos-beteg kapcsolat

**Keywords:** diversification of medicine, physiology, pathology, telemedicine, artificial intelligence, doctor-patient contact

## A MEDICINA RÖVID TÖRTÉNETE

Amióta az ember megjelent a Földön, szembesült két misztériummal, a születés és a halál titokzatosságával. Az egymást követő generációk arra vágytak, hogy minél tovább maradjanak életben, és az élet minél elviselhetőbb legyen. Az átlagos emberi életkor ritkán haladta meg a 35–40 évet. A nők a nomád törzsekben általában öt évvel korábban haltak meg, feltehetően a szülések, a fűrésztő fizikai munka következtében. Az évezredek során az emberek megtanulták, hogy szá-

mos baj, ártalom fenyegeti őket, ezért lassan kialakult az embereknek egy kis csoportja, akik embertársaik különböző bajaival hivatásszerűen foglalkoztak. Ezek a „gyógyítók” a különböző kultúrákban zárt csoportokká szerveződtek, a gyógyeljársókban komoly tapasztalatokra tettek szert. A gyógyítás folyamata a kor transzcendentális felfogásába illeszkedett, és spirituális tartalmat kapott. A gyógyítók az egyes régiók, országok papjainak szerepét is betöltötték, bizonyos privilégiumokat élveztek, tevékenységüket titkok övezték, az embereket igyekeztek távol tartani a gyógyítás módszereitől. A legtöbb kultúrában tehát a papok és a gyógyítók funkciói gyakorta átfedték egymást, különösen jellemző volt ez az ókori Egyiptomra. Az ókori Egyiptomban három csoportra oszlottak a gyógyítók: a sebészeti és a konzervatív gyógyítói szakosodás mellett harmadik csoportként a mágusok, ördögűzők szerepeltek.

Földünkön, körülbelül azonos időben, különböző helyeken alakultak ki a gyógyítás eszközei, eljárásai, így az ókori Egyiptomban, Kínában, Görögországban, a Közel-Keleten stb. Az Ószövetség is foglalkozik a higiénével, a korban ritkaságnak számítóan étkezések előtt javasolja a kézmosást, tiltja a sertéshús és a puhatestű tengeri élőlények fogyasztását stb. Ezeket az előírásokat vallási köntösbe öltöztették, de az egészségügyi szempontok aligha tagadhatók. Sivatagi népről lévén szó, a klimatikus viszonyok részben magyarázzák az étrendi szabályokat.

Az orvoslásban ősidők óta nyomon lehetett követni a gyógyítás alapvető két irányát. A manuális beavatkozást igénylő eljárások, mint a hályogkovácsé, a sérvek kezelése, tályogok kiürítése, foghúzás, sőt a koponyalékelés is mesterségnek számított. Egyes családok generációkon át üzték az ilyenfajta gyógyító foglalkozást. Az Árpád korabeli sírok feltárása során a leletek vizsgálata arra utalt, hogy honfoglaló őseink már végeztek koponyalékelést, gyakran sikerrel. Az ilyen beavatkozások vallásos ideológia alapján történtek, úgy gondolták, hogy a koponya megnyitásával a gonosz, ártó szellemet engedik ki. A manuális beavatkozásokat végzők általában a társadalmi ranglétrán alacsonyabban helyezkedtek el, ezeket az eljárásokat technikailag kitűnően végezték, de az emberi szervezet egészének működéséről keveset tudtak. Mai szemmel nem az értelmiség, inkább az iparosok közé sorolták őket. A 16. században egyes kiemelkedő tudású és a főúri, királyi udvarokban működő sebészek már kiemelkedtek a „vándorsebészek” közül, így Ambroise Paré (1515–1590) híres francia főurak után egyenesen a király szolgálatába került (Vida, 1994).

A gyógyítók másik csoportja mai szemmel talán a belorvosok őseinek tekinthető. Ők a kor színvonalán már sokat tudtak az emberi test felépítéséről, az anatómiáról, a szervek működéséről, vagyis az élettanról. Az anatómiai és élettani ismeretek elsajátítását sok országban vallási tiltások akadályozták. A boncolásokat gyakran illegálisan végezték, de ha ez kiderült, a boncolást végzők komoly büntetésre számíthattak. Idővel közülük kerültek ki a kor híres orvosai, akiket az akkori tudomány számontartott. A kora középkorban egymás után alakultak az orvosegyetemek, így Európában Franciaországban, Itáliában és Spanyolország-

ban, Angliában, Hollandiában stb. A kora középkorban a híres orvosegyetemeket már számos országból látogatták, így Magyarországról, elsősorban Erdélyből is sokan tanultak német, holland, olasz, spanyol egyetemeken. A medicina modern felfogása az újkor hajnalán kezdett kialakulni az emberi test alaposabb megismerésével az élettani ismeretek fokozatos elterjedésével (Duin–Sutcliffe, 1993).

Másfél évszázaddal ezelőtt a medicinát művelő szakemberek az orvosláson kívül egyéb élettudományokkal is foglalkoztak, mint zoológia, növénytan stb., így általános orvostudorok voltak, egyéb természettudományok művelése mellett. Az orvosi ismeretek csekélyebb volta tette lehetővé, hogy ezek a tudósok az élettudományok magas szintű művelése mellett művészetekkel, filozófiával, teológiával stb. is alkotóan foglalkozzanak. Ahol a hatalom felismerte a tudomány, ezen belül az orvostudomány jelentőségét, jelentős anyagi támogatással segítették a kor színvonalán álló egyetemek működését. Hazánk geopolitikai helyzete, a gyakori háborúskodás, a nemzeti függetlenség részleges elvesztése miatt – ritka kivételektől eltekintve – nem zárkozhattunk fel a kor magas színvonalát képviselő külföldi egyetemekhez. Ennek ellenére hazánkban is kiválóan képzett, sokoldalú orvosok működtek, akik zömmel Nyugat-Európában végezték tanulmányaikat, így Apáczai Csere János, Kaposi Mór és sokan mások. Semmelweis Ignác mint az anyák megmentője Európa-szerte jól ismert volt. Korányi Sándor a belgyógyászat, kiemelten a vesebetegségek tudósaként volt ismert. Markusovszky Lajos több mint másfél évszázada alapította az első magyar nyelvű orvosi szakfolyóiratot. A legutóbbi időkből kiemeljük, hogy a generációkat oktató, nevelő Magyar Imre belgyógyász professzor még őrizte a nagy elődök sokoldalú, művészetekben, történelemben, irodalomban is jártas kiemelkedő tudását, és azt igyekezett tanítványainak is átadni.

### A HIPPOKRATÉSZI ESKÜ

Kr. előtt kb. 400 óta ismeretes a *hippokratészi eskü* – melynek szövege jól reprezentálja a korai beteg-orvos viszonyt –, alapjaiban ma is érvényesnek tekinthető. Az eredeti görög szövegben az orvosjelölt esküszik számos görög istenre, hogy a betegek üdvét tekinti a legfontosabbnak. Kiemelendő az orvosi titoktartás, azaz a betegek által elmondottakat, betegségükről megtudottakat senkinek sem mondhatja el. Szerepel benne az abortusz és az eutanázia tiltása is. Szabályozza a műtőkés használatát, és számos egyéb előírást is tartalmaz. Ezt az esküt, számos országban, bizonyos kiegészítésekkel mint általános gyógyító irányelvet fogadják el és alkalmazzák. Az eskü a 19. században vált általánosan elfogadottá, de szövegét korszerűsítették, mind az USA-ban, mind Európa sok országában (Indla–Radhika, 2019), így Magyarországon is.

Az orvosi magatartás a náci Németországban kriminalizálódott. Az ún. nürnbergi, fajvédelmi törvények legalizálták az emberkísérleteket, például a kiszemelt

deportáltakat bizonyos ideig jeges vízben tartották, megfigyelve, hogy meddig bírja életben ezt az emberi szervezet. Ezt utólag azzal indokolták, hogy a lelőtt és tengerbe zuhant német repülők túlélési esélyeit kívánták vizsgálni. A náci emberkísérleteket tudományos hitelességgel az Auschwitzot tizennégy évesen túlélő, Amerikába emigrált magyar orvosprofesszor megrázó őszinteségű könyvében írta le (Pasternak, 2006).

### MILYEN MECHANIZMUSOK MŰKÖDTETIK AZ ORGANIZMUST ÉLETTANI KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT?

Az agy a legfőbb integrátor, a szervezet pedig egy bonyolult ökoszisztéma, melynek feladata, hogy biztosítsa az agy létezésének, működésének és reprodukciójának feltételeit. Az agy produktuma a személyiség, amelynek tulajdonságai a kreativitás, az alkalmazkodás, a társadalomalkotó képesség, az érzelmek stb., ugyanakkor különböző visszacsatolási mechanizmusokkal működteti a saját létét biztosító organizmust az anyagcsere, idegpályák, endokrin szisztéma, vérkeringés és a gázcsere útján. Az agy meghatározó szerepet játszik az energia szabályozásában és a glükóz homeosztázisban is.

A szervezet működéséhez szükséges energiát a tápanyagok szolgáltatják, mely az intermedier anyagcsere bonyolult folyamatai során szabadul fel és hasznosul. A táplálékenergia nagy részének átalakulásáért a szervezet „erőműve”, a mitokondrium nevű fontos sejtszervecske felelős. Egyre újabb funkcióira derül fény. Lehet, hogy az ember élete, egészségi állapota, kialakuló vagy megelőzhető betegségeinek sorsa, sőt élettartama itt dől el.

### HORMONOK

A hipotalamusz–agyalapi mirigy-rendszer a belső elválasztású mirigyek hormontermelésének integrátora. A növekedési hormon (growth hormon, GH) a növekedésért, csontok fejlődéséért, a stresszreakciókért, a zsírelosztásért felelős. A gonadotrop hormonok az ivarszervek működését koordinálják (sárgatest, tesztoszteronképződés, tüszőérés, spermiumképződés, tejelválasztás). A pajzsmirigyműködést stimuláló hormon (TSH), a trijód-tironin és tiroxin termelődését szabályozza. Ezek a hormonok fokozzák a mitokondriumok működését, növelik az energiatermelést és az oxigénfogyasztást, nélkülözhetetlenek a normális egyedfejlődéshez, ezen belül az idegrendszeréhez. Az ACTH (adrenokortikotrop) hormon a mellékvesekéreg működését szabályozza. Az ACTH elsődleges feladata, hogy serkentse a mellékvesekéregben a glükokortikoid szteroidhormonok szintézisét. A vazopresszin a vesékben a vízvisszaszívásért felelős.

## KÜLÖNBÖZŐ CÉLSZÖVETEK BEN VAGY AZ INZULIN, VAGY AZ INZULINSZERŰ NÖVEKEDÉSI FAKTOR-1 A METABOLIKUS FOLYAMATOK ELSŐDLEGES MEGHATÁROZÓJA

James W. Neel dán genetikus 1962-ben az akkor még csak egyetlen anabolikus hormonnak ismert inzulinnak nagy jelentőséget tulajdonított mind az egyes ember, mind az emberiség fennmaradásában. A gyakori éhínség időszakában az inzulin segítette az ember fennmaradását, elősegítve az energia tárolásának folyamatát a szervezetben. Ehhez hozzájárulhattak a később felfedezett inzulinszerű növekedési faktorok (IGF-1 és 2). A történelem során az inzulin és inzulinrezisztencia védős szerepe dominált, de később a „bőség” időszakában ez a mechanizmus számos betegség kialakulásának kedvezett (Neel, 1962).

Az inzulin a hasnyálmirigy hormonja, koordinálja a metabolikus homeosztázist, a cukor-, zsír- és fehérje-anyagcserét, ezen kívül a növekedést, fejlődést, termékenységet, stresszrezisztenciát, amelyek befolyásolják az életciklust. Szisztémás inzulinrezisztencia esetén a kompenzációs hiperinzulinémia kivédi a hiperglikémia közvetlen következményeit.

Az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) főként a májban termelődik az agyalapi mirigy növekedési hormonja (GH) és inzulin hatására. A GH-IGF-1-tengely szerepe a növekedés, fejlődés, proliferáció serkentése, a mitokondriumok védelme. Az IGF-1 fontos növekedési tényező, az összes sejttípus növekedését serkenti, emellett jelentős metabolikus hatásai is vannak. Az IGF-1 jelzi a sejteknek, hogy megfelelő tápanyag áll-e rendelkezésre az apoptózis (sejthalál) elkerüléséhez, a sejtfehérje-szintézis fokozásához, a sejtproliferáció és a sejtosztódás stimulálásához. Az IGF-1 felnőtt egyének szöveteiben is, így a neuronokban és a vázizmokban is fontos trofikus hatásokat fejt ki, melyek a sejt anyagcseréjének megváltozásához vezethetnek. Mivel az IGF-1 receptorok minden szövetben jelen vannak, ezek a változások minden sejttípusban előfordulhatnak. Az IGF-1-receptor stimulálása biztosítja a protein-, a szénhidrát vagy a zsíryanagcsere különböző sejttípusok közötti koordinációját (Halmos-Suba, 2019).

## BÉLMIKROBIÓMA

A bélbaktériumok (mikrobióma) élettani körülmények között meghatározó szerepet játszanak a nem fertőző betegségek (elhízás, diabétesz, karcinómák, neurológiai és gasztrointesztinális betegségek) megelőzésében, mivel fenntartják a bél homeosztázisát, befolyásolják a bélfal átjárhatóságát, a táplálékok felszívódását, az anyagcserét, az immunrendszert, és hatnak az agyi működésre is. Állatkísérletek és humán megfigyelések igazolják, hogy a bélbaktériumok jelzéseket küldenek az agyba, és hatással vannak a viselkedésre. Az

agy–bél-tengely összeköttetést létesít az agy emocionális és kognitív központja, valamint az intesztinális funkció között. A kétirányú interakciók jelátvitel útján jutnak az agyba és vissza a bélhez neurális, endokrin és humorális kapcsolatokon keresztül (Carabotti et al., 2015). Emanuele Rinninella rávilágít, hogy a bél mikrobióta változásai a diétás megszorítás különböző típusai útján hatással lehetnek az egészségre. A kalóriamegszorítás kivédi a bél diszbiózist (Rinninella et al., 2019).

## IMMUNRENDSZER

Az immunrendszer a szervezet védekező mechanizmusa, a belső, nem beépített programok és a behatoló külső ágensek, baktériumok, vírusok és protozoonok ellen. Az immunrendszer fő feladata, hogy megkülönböztesse a saját és nem saját, vagyis idegen anyagokat, és azokat eltávolítsa, megsemmisítse. A velünk született védetség embrionális korban alakul ki. Az egyén megszületésekor többféle genetikusan meghatározott immunológiai adottságot hordoz. A szerzett immunitás születésünk után alakul ki, természetes vagy mesterséges úton. A szerzett immunitás az egyén egész életében folyamatosan fejlődik, alkalmazkodva az újabb és újabb vagy megváltozott kórokozókhoz. Az immunrendszer felismeri a behatoló specifikus fehérjéit (antigén), és célzottan válaszol, sejtes és nem sejtes módon. Csaba György orvos biológus az immunrendszer működése és az élettartam között írt le összefüggést (Csaba, 2019).

## CIRKADIÁN CLOCK-SZISZTÉMA

A cirkadián (napszaki) biológiai folyamatok első leírása vélhetően a thaszoszi Androszthenész hajóskapitánytól származik, aki a Kr. e. 4. században Nagy Sándor flottájában szolgált, és leírta, hogy a tamarindfa leveleinek helyzete a napszakok során jellegzetesen változik. Az endogén cirkadián ciklus első megfigyelése Jean-Jacques d’Ortois de Mairan (1678–1771) francia tudóstól származik, aki megfigyelte, hogy a szemérmes mimóza (*mimosa pudica*, közép- és dél-amerikai évelő kúszónövény) leveleinek 24 órás mozgásai akkor is folytatódtak, ha a növényt állandó sötétségben tartották. Ez volt az első kísérlet, amely a belső óra működését elkülönítette a napi külső ingerekre adott választól. 1896-ban George T. W. Patrick és J. Allen Gilbert megfigyelték, hogy prolongált alváshiány során az álmoság 24 órás periódusonként fokozódik és csökken. Joseph S. Takahashi és munkatársai fedezték fel az első emlős CLOCK-géneket. Az endogén ritmus nagymértékben függ a környezeti „Zeitgeber”-ektől (időzítő, szinkronizáló), ezek legfontosabbika a nappali fény.

## HOGYAN MŰKÖDIK AZ ORGANIZMUS PATOLÓGIÁS VISZONYOK KÖZÖTT?

A mozgásszegény életmód, a 20–21. század életstílusa, a kalóriadús étkezés, a járványszerű elhízás okai lehetnek a legtöbb nem fertőző – inaktivitási – betegségnek. A kutatók a 20–21. században egy, az érdeklődés középpontjában álló tünetegyüttes, a metabolikus szindróma talaján számos kórképet – mint a 2-es típusú diabétesz, a magas vérnyomás, az elhízás, a zsírsanyagcsere-zavar – kíséreltek meg klinikai egységbe foglalni. Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) olasz természettudós már 260 évvel ezelőtt boncolásai alapján a hasi és mediasztinális zsírszövet felszaporodásának patológiai jelentőséget tulajdonított. A későbbiekben számos kutató és klinikus foglalkozott e tünetegyüttesrel, közülük kiemelkedik az amerikai Gerald M. Reaven, aki a metabolikus szindróma (MS) kialakulásában a generalizált inzulinrezisztenciának (IR) és a kompenzáló hiperinzulinémiának (HI), tulajdonított kóroki jelentőséget. A hasi elhízás, a kóros glükóz és zsírsanyagcsere, a magas vérnyomás e betegekben több mint 90%-os gyakorisággal található meg. Az MS a 2-es típusú diabétesz „előszobája”, és fokozott hajlamot jelent szív- és érkatasztrófák iránt. Ez felértékeli az MS jelentőségét. Mind Európában, mind Észak-Amerikában a felnőtt lakosság jelentős gyakorisággal hordozza e szindróma jellemző antropometriai sajátosságait.

### A METABOLIKUS SZINDRÓMA JELEN FELFOGÁSA

A szindrómát az IR és a HI megszüntetésével nem lehet meggyógyítani, ezért 2009 óta sem az Európai, sem az Amerikai Diabétesz Társaság nem javasolja diagnózisként alkalmazni. A klinikusok ennek ellenére továbbra is használják az MS-diagnózist. Ennek oka, hogy az MS-re jellemző IR–HI és a generalizált alacsony fokozatú (nem fertőzőes) gyulladás számos kórképpel oki kapcsolatban áll. Az MS kapcsolatai a szív- és érrendszeri katasztrófaállapotokkal ismertek. Ide sorolhatók továbbá az inaktivitási betegségek, a nem alkoholos zsírmáj, az elhízottak között az alvási apnoé, a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), egyes mentális betegségek (Alzheimer-kór, depresszió, skizofrénia), mozgásszer- vi kórképek, bőr- és szájüregi gyulladások is.

A nem alkoholos zsírmáj (Non Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) a felnőtt lakosság 30–40%-át érinti, sok biokémiai és klinikai azonosságot mutat az MS-sel. A kórkép kialakulásában meghatározó szerepe van az IR-nek és a HI-nak, de az alacsony fokozatú gyulladás is szerepet játszik e folyamatban. Ez a komplex zsír és glükóz metabolikus zavar átmehet májfibrózisba, cirrózisba, kivételesen primér májkarcinómába (Halmos–Suba, 2017). Az MS a felgyorsult öregedés motorja (Tachang, 2016).



## AZ INZULINREZISZTENCIA KÖZPONTI SZEREPE SZÁMOS NEM FERTŐZŐ KÓRKÉPBN

Az inzulinrezisztencia a modern, felgyorsult élet meghatározó biológiai markere, a modern életmód, a túlzott kalória fogyasztás, a kevés mozgás „terméke”. Az inzulin jelátviteli út rendellenességei életkorral összefüggő betegségeket és megnövekedett korai halálozást okoznak. Az inzulinrezisztencia megjósolja az öregedéssel járó betegségek kialakulását, így a magas vérnyomást, a szívkoszorúér betegségeket, agyvérzést, a rákot és a 2-es típusú cukorbetegséget. Az öregedés és az inzulinérzékenység csökkenése közötti összefüggést számos tanulmány bizonyította. Az agyi inzulinrezisztencia a teljes szervezetre befolyással van (Halmos–Suba, 2011). Az IR-t fokozó tényezők a zsírdús étrend, az elhízás, az alacsony fokozatú inflammáció, az inaktivitás, a CLOCK-diszrupció, a bélflóra összetételének megváltozása, a zsírszövet aterogén hormonjai (adipokinek).

### IGF-1 A KLINIKUMBAN

Az IGF-1 normálnál magasabb vagy alacsonyabb szintje különböző betegségek jellemzője lehet, bár a kutatási eredmények ellentmondásosak. Az IGF-1-nek neuroprotektív hatásai vannak mind a fehér-, mind a szürkeállományra. Az IGF-1 kulcsszereplője a sejtproliferációnak, és gátolja a sejt apoptózist és nekrozist. A kínai kutatók azt találták, hogy akut iszkémiás sztrókot elszenvedett betegek szérum IGF-1 szintjei szignifikánsan csökkentek voltak a kontrollokkal összehasonlítva (Saber et al., 2017). Az IGF-1 szerepe a szívinfarktus kialakulásában és kimenetelében vitatott. A közlemények nagyobb része az infarktus akut szakában kifejezett IGF-1-csökkenést észlelt a szérumban, és az ilyen betegek prognózisát szignifikánsan rosszabbnak találták. Magyar szerzők hangsúlyozzák az IGF-1-jelátvitel szerepét kardiovaszkuláris betegségek megelőzése terén (Ungvári–Csiszár, 2012). Ugyanakkor ellentmondó, hogy a hosszabb élettartam az IGF-1 hiányával látszik összefüggésben lenni.

### DISZBAKTERIÓZIS

A gazdaszervezet és a bélflóra közötti egyensúly megbomlása diszbiózishoz vezet, a Gram-negatív baktériumok által termelt endotoxinok (lipopoliszacharidok) bejutnak a keringésbe, kialakul a metabolikus endotoxemia, mely kóros immunreakciót, gyulladást okoz, ezek következtében inzulinrezisztencia, diabétesz, metabolikus szindróma alakulhat ki (Halmos–Suba, 2016). A bélmikrobióta megváltozása ezen kívül funkcionális gasztrointesztinális zavarokat, szorongást, depressziót és kényszeres viselkedést okozhat, az autizmusban is szerepe van.

Probiotikum adása kedvező hatással volt a kényszerbetegségek (obsessive compulsory disease, OCD) tüneteire és a figyelemhiánnyal járó hiperaktivitásra (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) (Toh–Allen–Vercoe, 2015).

A mikrobióma mai felfogás szerint legnagyobb kiterjedésű endokrin szervünk, amely szervezetünk valamennyi fontos rendszerével (idegrendszer, szív- és érrendszer stb.), kétirányú kapcsolatban áll. Klinikai adatok bizonyítják, hogy az egészséges bélflóra transzplantációja kóros állapotokban, mint például súlyos obezitás, metabolikus szindróma, a kóros metabolikus paramétereket javította (Parekh et al., 2014).

### A CLOCK-RENDSZER SZÉTZILÁLÓDÁSA

Az utóbbi években a kutatók és klinikusok figyelme egyre inkább a napszaki, évszaki periodikus változások humán szervezetre gyakorolt hatásainak elemzése felé fordult. Kiderült, hogy ha a CLOCK-rendszer „meghibásodik”, például a fény tartós megvonása, *jetleg* (időzóna eltolódás), éjszakai műszak, óráátállítás hatására, az addig szabályos napi ritmus megváltozik, kóros állapot, számos betegség, így például metabolikus szindróma alakulhat ki. Ez a felismerés számos potenciális terápiás közbeavatkozást igényel (Halmos–Suba, 2012).

### AUTOIMMUNITÁS

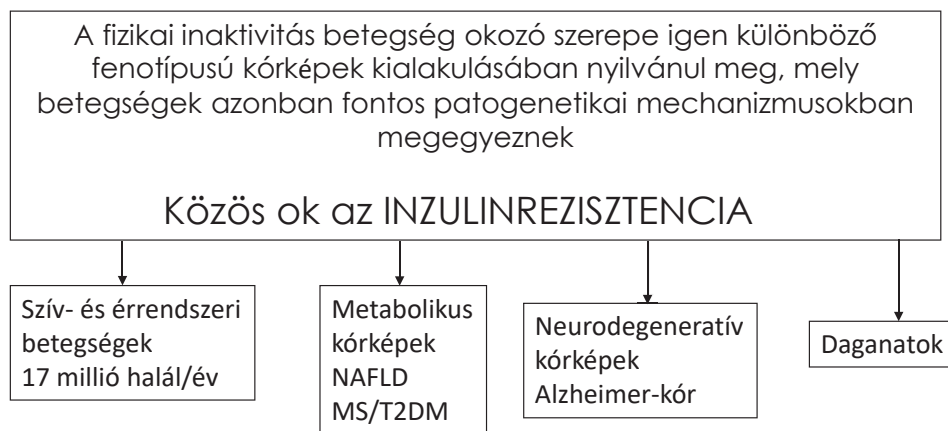
Az autoimmun betegség esetén az immunrendszer támadó jellegű immunválaszt indít a szervezetben normálisan is megtalálható valamilyen szerv vagy szervrendszer ellen. Szervspecifikus betegség például az autoimmun pajzsmirigygyulladás. A szisztémás autoimmun kórképekben különböző szervek, szervrendszerek érintettek például a reumatoid arthritisz vagy a szisztémás lupusz/eritematózusz. Bizonyos környezeti faktorok (például fertőzések) váltják ki ezeket a betegségeket arra genetikailag hajlamos egyéneknél, azonban sok esetben sem a betegség kialakulásának pontos mechanizmusa, sem az azt kiváltó stimulus nem ismert.

### A MEDICINA FELOSZTÁSA ÉS ENNEK OKAI

Az orvosi ismeretek az eltelt kb. 150 év során exponenciálisan növekedtek a farmakológiai, technikai, ezen belül az elektronikai felfedezések következtében. A gyógyászat egyre újabb, de kisebb részekre szakadt, egy nagyobb stúdiumot, jelesül a belgyógyászatot egy személyben már alig lehet áttekinteni, viszont egyre kisebb részterületekről mélységükben egyre részletesebb ismeretek kerültek fel-

színre. Hazánkban szinte egyedülállóan, már évtizedekkel ezelőtt egyes intézményekben az orr-fül-gégészet három különböző szakmát jelentett.

A manuális és a szellemi, konzervatív gyógyítók, a történelem folyamán már nagyon korán elváltak egymástól. Valószínű, hogy soha nem is tartoztak egy „céhbe”. A sebészet is az elvégzendő feladatokra szakosodott. Így a hályog-eltávolítás, hasi sérvek visszahelyezése, sérülések ellátása, tályogok kiürítése, gerincsérv megoldása stb. képezték a beavatkozások széles skáláját. A manuális szakmák sokáig a „mesterség” szintjén maradtak, e területek korszerű élettani és kórélettani tudással történő feltöltése csak az újkorban, valójában a 19–20. században történt meg. A modern korban ezt folytatva váltak külön a hasi, mellkasi, szív, tüdő, agyi-idegrendszeri, vese stb. sebészeti ellátását művelő orvosok. Az ehhez szükséges, exponenciálisan növekvő elméleti tudást a rohamléptekkel gyarapodó élettani, radiológiai és egyéb technikai, elektronikai ismeretek biztosították, mind a diagnózis, mind a terápia hatalmas fejlődésnek indult. Az ideg- és szív-ér sebészet, az onkológiai beavatkozások, majd a szervtranszplantációk terén számos bravúros technikai eljárás született, robotok alkalmazására is sor került.



A fizikai inaktivitás az összhalálozás tekintetében a testtömegtől függetlenül fontos kockázati tényező

WHO mexikói deklaráció, 2016. június

**1. ábra.** Inaktivitás okozta betegségek (a szerzők saját szerkesztése)

A konzervatív gyógyászat szintén a két világháború között kezdte meg az egyes szakterületek széttagolását. Először a tüdőgyógyászat, korabeli nevén phtysiológia vált külön, ez volt a tuberkulózis és a tüdőszanatóriumok (a *Varázshegy*)

világa. A modern pulmonológia a légzés fiziológia és patológia talaján alakult ki, és vált alkalmassá az asztma, krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), tüdő-tumorok és egyéb, nem specifikus mellkasi betegségek kezelésére, gondozására. A szív- és érgyógyászat önállósodását az igen elterjedt kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás tette szükségessé. Önálló részterületté alakult a hasi betegségekkel foglalkozó gasztroenterológia. A két világháború között nyert hazánkban is polgárjogot az endokrinológia, ami a belső elválasztású mirigyek kórképeinek betegségeivel foglalkozik. Az onkológia, hematológia önállósodása az immunológia és genetika vívmányainak eredménye. Az új diagnosztikai és terápiás eljárások bevezetésével a régebben reménytelennek tartott kórképek (leukémiák stb.) jelentős részében gyógyulást lehet elérni. Kiemelendő a diabetológia önállósodása, ami először az inzulin száz évvel ezelőtti felfedezése után következett be, majd néhány évtizede megismertük az inzulinrezisztenciának a teljes szervezetre kiterjedő hatásait. Körvonalazódik egy betegségcsoport, ezek az ún. inaktivitási betegségek, tipikusan a modern kor termékei a jóléti társadalmakban. Ezek közös kóroki tényezőkre vezethetők vissza, korai felismerésük és a korai közbeavatkozás (életmód, étrend, fizikai tevékenység stb.), hozzájárulhat a társadalom egészségesebbé tételéhez.

#### AZ ÁTFOGÓ ORVOSI (BELGYÓGYÁSZATI) SZEMLÉLET ELŐNYEI A RÉSZSZAKMÁK SZÁMÁRA

A szervezet egységes egész, egyes szervrendszerek működése egymással szorosan összefügg, ezért bármely rész működészavara kihathat más szervek, esetleg az egész szervezet állapotára. Például említjük a nagy epidemiológiai jelentőségű elhízást és a 2-es típusú cukorbetegséget, ahol az okozott globális anyagcsere-zavar a szervkárosodások (szív, erek, vesék, idegek, szem, bőr stb.) széles skáláját okozza. A nagy presztízsű kardiológia, mely igen fejlett diagnosztikus (EKG, UH, érfestés stb.) és terápiás (gyógyszerek, műtét) eszközökkel rendelkezik, nem nélkülözheti a szív- és érbetegségek kialakulásának ismeretét, amit a komplex terápiában is figyelembe kell venni. Naszlady Attila, a kiváló kardiológus, aki a Korányi Pulmonológiai Intézet főigazgatója is volt, azt hirdette, hogy miután a mellkasban a szív és a tüdő együtt szoros anatómiai és funkcionális egységet alkot, külön szív- és tüdőgyógyászat helyett célszerűbb mellkasi betegségekről beszélni. A fentiek értelmében e két szerv betegségeit komplex felfogásuk alapján, együtt indokolt kezelni. Ez a felfogás a mellkasi betegségek sikeresebb gyógyulását jelentheti (Naszlady A., személyes közlés).

A jóléti országokban a lakosság jelentős része szembesül a járványszerű elhízással és ennek következményeivel. Ezek a kóros folyamatok kétségkívül a teljes emberi szervezetet érintik, számos betegség kialakulását okozzák. Ezért van szükség a szervezet egész működését ismerő, átfogó orvosi szemléletre.

## MIT TEHET A HÁZIORVOS?

A gyógyító megelőző alapellátás keretében a háziorvos feladatkörébe tartozik az egészséges lakosság részére nyújtott tanácsadás és szűrés, a beteg vizsgálata, gyógykezelése, egészségi állapotának ellenőrzése, orvosi rehabilitációja, szükség esetén szakorvosi vagy fekvőbeteg gyógyintézeti vizsgálatra, illetve gyógykezelésre utalása, részvétele az ügyeleti ellátásban. A házi gyermekorvosok feladata az újszülöttekkel, csecsemőkkel és egyes korosztályokkal kapcsolatos speciális ellátás, indokolt esetben a beteg otthonában. *A háziorvosi tevékenységet alapvetően a 4/2000. (II. 25.) EüM rendelet határozza meg.*

A háziorvos szerepe a betegellátásban országonként változó, kívánatos lenne, hogy lehetőleg minél több esetben nyújtson teljes körű ellátást. Ehhez elsősorban a háziorvosok szakmai felkészültsége legyen magas színvonalú, másodsorban a diagnózishoz szükséges laboratóriumi vizsgálatok, a képalkotó eljárások és szükség esetén a konziliáriusi segítség legyen mindenki számára gyorsan elérhető, az adatok szintézisét mindenki legyen képes magas színvonalon elvégezni.

Üdítő és elgondolkodtató példa a 20. század első évtizedeiben az ausztráliai *Royal Flying Doctor Service* létesítése. A királyi repülő orvosi szolgálatot 1928-ban John Flynn tiszteletes alapította, és adományokból tartják fent. A hatalmas, ritkán lakott középső sivatagos ausztráliai területek orvosi ellátását úgy próbálták megoldani, hogy az orvos és asszisztense repülőn érkezett az ellátást igénylő beteghez, aki előzőleg rádiótelefonon kért segítséget. Az orvos kisebb műtéteket helyben végzett el, szülést vezetett le stb. Indokolt esetben a beteget repülőn a legközelebbi kórházba szállították. Ilyen eset volt például egy újszülött veleszületett szívhibájának műtéti megoldása, melyet Sydney-ben sikeresen oldottak meg.

## TELEMEDICINA

A telemedicina olyan egészségügyi szolgáltatás, amelynek során az ellátásban részesülő és az ellátó személy közvetlenül nem találkozik, a kapcsolat valamilyen távoli adatátviteli rendszeren keresztül jön létre. A telemedicina tehát olyan infokommunikációs eszközzel támogatott diagnosztikus vagy terápiás, távfelügyeleti eljárás, amelyben az egészségügyi szakszemélyzet szükségszerű beteg melletti jelenlétét online elektronikus kapcsolaton keresztül távolról pótolják. Tágabb definíció szerint olyan esetek is a telemedicina tárgykörébe tartoznak, amikor egymástól távol tevékenykedő egészségügyi szakemberek cserélnek egészségügyi adatot egy adott személy jobb ellátása érdekében (*Egészségügyi Fogalomtár*). Ez esetben az orvosok telefonon, e-mailben, eset-

leg webkamera segítségével tartják fenn a kapcsolatot betegeikkel. Súlyosabb esetben, például szívvrohamnál vagy sztróknál az orvosok egymással is konzultálnak elektronikusan, és azonnali döntést hozhatnak. A betegek elektronikus úton a vérnyomásukat, pulzusukat, és más életjeleiket továbbíthatják az orvosuk felé, ami a krónikus betegségek kezelésében és gondozásában is nagy segítséget nyújthat.

Az alapellátásban a kockázat felismerése és csökkentése szempontjából kiemelt jelentőségű a telemedicina, ezen keresztül pedig a lakosság egészségi állapotának javulása és az egészségügyi ellátás költségeinek csökkenése jelenik meg pozitív hozadékként. Emellett az alapellátás betegszámának folyamatos növekedése és az orvosok létszámának csökkenése között feszülő ellentmondás feloldására is jó lehetőséget kínálhat (weborvos.hu). Az alapellátásban a telemedicina különösen akkor lehet hatékony, ha igénybevétele jól megalapozott orvos-beteg kapcsolatra épül.

#### A MESTERSÉGES INTELLIGENCIA ÉS MEDICINA KAPCSOLATA

Az elszemélytelenedés a gyógyászatban világjelenség. Az elektronika egyre nagyobb szerephez jut mind a diagnosztikus eljárások, mind a terápia terén. A pszichológusok szerint azonban nem valószínű, hogy a robotok valaha is teljesen helyettesíthetik az orvosokat, de a mesterséges intelligencia csökkenteni fogja az orvosok túlterheltségét, lehetővé teszi, hogy az orvos jobban figyeljen a betegére, segít a prioritások felállításában, annak megállapításában, hogy kinek van szüksége azonnali segítségre, hatékonyabbá teszi az egészségügy működését. Mint Vimla Patel kognitív pszichológus és biomedikai informatikai szakértő (New York Academy of Medicine) leszögezi, az orvos és beteg közötti empatikus viszonyra mindig szükség lesz, és a mesterséges intelligencia, bármennyire szofisztikált legyen is, a bonyolult orvosi döntésekben sem helyettesítheti az emberi észet. A kognitív informatika növekvő interdiszciplináris terület, amely a kognitív és az információtudományokból áll, és amely az emberi információ feldolgozására, mechanizmusaira és folyamataira összpontosít a számítástechnika és a számítógépes alkalmazások összefüggésében. A *Journal of Biomedical Informatics* (JBI) folyóiratban megjelent cikkek áttekintése alapján 2001 januárja és 2014 márciusa között Patel és munkatársai, 57 olyan cikket azonosítottak, amelyek a kognitív informatikával kapcsolatos témákra összpontosítottak. A kutatás új területei, mint a könnyen kezelhető technológia és a mobileszközök alkalmazása, új utakat és új lehetőségeket jelentenek a kutatás számára. A szimuláció mind a kognitív megértés szempontjából, mind mint egyfajta tréningmódszer biztató területét adja a jelen kutatásnak (Patel–Kannampallil, 2015).

## BETEGJOGOK

A betegek jogait a 2019. egészségügyi törvény tartalmazza. A beteget megilleti az egészségügyi ellátáshoz való jog, a betegségéről, a prognózisáról tájékoztatás joga, az egészségügyi dokumentáció megismerésének joga. Az 1990-es évek elején még gyakori volt a kettős zárójelentés, csak a családnak, a hozzátartozónak mondták el a valódi diagnózist az orvosok, igaz, akkoriban még alig volt valakinek képzettsége erre. A beteget megilleti továbbá az orvosi titoktartáshoz való jog, a hozzátartozókkal való kapcsolattartás (a járvány kivétel), az intézmény elhagyásának, az ellátás visszautasításának joga.

## AZ ORVOS-BETEG KAPCSOLAT ÁTALAKULÁSA

Az ókori, középkori híres orvosok világa sajnos már csak történelem. A 19. század kiváló hazai orvostudósai ma már csak nemzeti büszkeségünket gyarapítják, nevük az orvostörténelem dicső lapjaira került. A medicina egykor nemes és szent hivatás volt, manapság inkább szolgáltatás, amely a fogyasztók védelmét szolgáló törvény hatása alá tartozik, és ha ez a trend folytatódik, a kapcsolat kiszolgáló és kiszolgált viszonyává degradálódik. Az orvos emiatt egyre gyakrabban kerül az emberek jogos vagy kevésbé jogos bírálatának fókuszába. A helyzetet jellemzik az elszaporodó feljelentések, amelyek reálisak, vagy sem, de tovább csökkentik a gyógyító személyzet hitelességét. Egyes ügyvédek orvos perekre specializálódtak. Az orvos-beteg kapcsolat elszemélytelenedéséért persze minden résztvevő – beteg, orvos, társadalom – felelős (Indla–Radhika, 2019).

## ÁLLAMI VAGY MAGÁN EGÉSZSÉGÜGY?

Az orvosképzés minden orvostanhallgatónak megadja a lehetőséget, hogy képes legyen hivatását magas színvonalon gyakorolni. Az egyéni, hogy saját maga ebből mennyit valósít meg. Az állami és magán egészségügy tehát nem különböző szakmai színvonalat jelent, de lényeges különbség lehet az ellátás körülményeiben, így a várakozási listák, kellemesebb környezet és bánásmód terén. Vannak nagyon jól felszerelt magánklinikák, az államinál jobb felszereltséggel. Az ún. lakásrendelőkhöz dolgozó orvosok azonban magánbetegeiket gyakran állami munkahelyeiken látták el. Ez a lehetőség jelenleg bezárulni látszik. Magánbiztosítók tagjaiként a betegek magasabb biztosítási díj fejében vehetik igénybe a magánrendeléseket.

## MEGBESZÉLÉS

Merre tart a jövő orvostudománya?

Az exponenciálisan gyarapodó tudásanyag, a számos új genetikai, biokémiai, képalkotó (stb.) eljárás jelentősen kitágította szakmai látókörünket. A régi, nagy tudású „természettudós” doktorok ma már nem tudnának lépést tartani a hatalmasra nőtt, szerteágazó információhalmazzal. A véges kapacitású emberi agyi tevékenység mellett már a mesterséges intelligenciát is alkalmazzuk, mind a diagnosztikában, mind a terápiában. Ez a folyamat az orvosok kisebb részét magasan képzett *informatikusokká*, míg a nagy többséget *alkalmazott szakmunkásokká* „avatja”. Ugyancsak az ismeretek sokasodása okozta, hogy a medicina egyre több speciális kisebb részre szakosodott. A 20. század második felével kezdődően az egyre kisebb szakterületről egyre több információ látott napvilágot. Az újonnan keletkező tudományágak (genetika, immunológia stb.) beilleszkedtek a gyakorlati gyógyítás folyamatába. Ez a beteg részére előnyt jelent, hiszen a pontosabb diagnózis a hatékonyabb terápiát segíti elő. Ugyanakkor ez a hatalmas tudásanyag és célirányos alkalmazása az orvos-beteg kapcsolat elszemélytelenedésével járhat.

A beteg szempontjából biztonságos lehet, hogy egyetlen orvos, a háziorvos foglalkozzon valamennyi panaszával, bajával, de az egyes panaszok kivizsgálása speciális műszeres felszereltséget és speciális szakembereket igényel.

Igen fontos a megfelelő orvos-beteg kapcsolat kialakítása és fenntartása. Ennek fontos pillére a mindenkori kormányzat hozzáállása, hogy megfelelő szinten, a szükséges ráfordítással működjön a rendszer. Ebbe beletartozik az orvosok és egészségügyi szakdolgozók erkölcsi és anyagi megbecsülése, hogy ne váljanak politikai játszmák eszközeivé. Igen fontos vívmánya a Magyar Orvosi Kamarának a közelmúltban az orvosi fizetések rendezése mellett a hálapénz kriminalizálása és betiltása, mely hosszú évtizedeken át sandán, mindkét oldalról mérgezte az orvos-beteg viszonyt. Ezt egyrészt az orvosok elvándorlása, másrészt az egészségügy anomáliáinak a pandémia okozta felszínre kerülése tette szükségessé.

A medicina feladata tehát a rész tudományok fejlődésének eredményeit felhasználva a betegek javát szolgálni a megelőzés, gyógyítás és rehabilitáció terén független, a betegre odafigyelni képes, empatikus orvosok és szakápolók által, annak érdekében, hogy a társadalom minél egészségesebb lehessen, és hogy az egészségben eltölthető időtartam minél tovább tartson.

## IRODALOM

- Antoch, M. P. – Song, E. J. – Takahashi, J. S. (1997): Functional Identification of the Mouse Circadian Clock Gene by Transgenic BAC Rescue. *Cell*, 89, 655–657. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)80246-9, [https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(00\)80246-9](https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(00)80246-9)



- Aschoff, J. (1965): The Phase-angle Difference in Circadian Periodicity. In: Aschoff, J. (ed.): *Circadian Clocks*. Amsterdam: North Holland Press, 262–278.
- Carabotti, M. – Scirocco, A. – Maselli, M. A. et al. (2015): The Gut-Brain Axis: Interactions between Enteric Microbiota, Central and Enteric Nervous Systems. *Annals of Gastroenterology*, 28, 2, 203–209. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367209/>
- Csaba Gy. (2019): Immunity and Longevity. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 66, 1, 1–17. DOI: 10.1556/030.65.2018.029, <http://real.mtak.hu/93843/1/030.65.2018.029.pdf>
- De Mairan, J. J. O. (1729): *Observation Botanique. Histoire de l'Académie royale des sciences avec les mémoires de mathématique et de physique tirés des registres de cette Académie, 1729*, 35–36.
- Dijk, D. J. – von Schantz, M. (2005): Timing and Consolidation of Human Sleep, Wakefulness and Performance by a Symphony of Oscillators. *J. Biol. Rhythms*, 20, 279–290. DOI: 10.1177/0748730405278292
- Duin, J. S. – Sutcliffe, J. (1993): *Az orvoslás története*. (ford. Cholnoky P., Török J.) Budapest: Medicina Kiadó, Angol eredeti: *A History of Medicine: From Prehistory to the Year 2020*. London: Morgan Samuel Editions 1992
- Halmos T. – Suba I. (2010): Alvási apnoe szindróma. *Metabolizmus*, VIII, 4, 239–242.
- Halmos T. – Suba I. (2011): Az agy szerepe az anyagcsere és energiaforgalom szabályozásában: az inzulin központi idegrendszeri hatásai, az agy inzulinrezisztenciája. *Orvosi Hetilap*, 152, 3, 83–91. DOI: 10.1556/OH.2011.28981
- Halmos T. – Suba I. (2012): A cirkadián CLOCK-rendszer élettani és patológiai szerepe. *Orvosi Hetilap*, 153, 35, 1370–1378. DOI: 10.1556/2012.29436
- Halmos T. – Suba I. (2016): Alzheimer-kór és diabétesz mellitusz – a közös patomechanizmus. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, XVIII, 1, 5–19. [https://mppt.hu/magazin/pdf/xviii-ii-efolyam-1-szam/halmos\\_marcius\\_2016.pdf](https://mppt.hu/magazin/pdf/xviii-ii-efolyam-1-szam/halmos_marcius_2016.pdf)
- Halmos T. – Suba I. (2017): A nem alkoholos zsírmáj mint a metabolikus szindróma komponense és kauzális kapcsolatai egyéb kórképekkel. *Orvosi Hetilap*, 158, 52, 2051–2061. DOI: 10.1556/650.2017.30936, <http://real.mtak.hu/71930/>
- Halmos T. – Suba I. (2019): A növekedési hormon és az inzulinszerű növekedési faktorok élettani szerepe. *Orvosi Hetilap*, 160, 45, 1774–1783.
- Halmos T. – Suba I. (2020): Metabolikus szindróma folyamatosan bővülő koncepciója. *Metabolizmus*, XVIII, 4, 294–302.
- Indla, V. – Radhika, M. S. (2019): Hippocratic Oath: Loosing Relevance in Today's World. *Indian Journal of Psychiatry*, 61, suppl 4, S: 773–775. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\_140\_19, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6482690/>
- Morgagni, J. B. (2017): De sedibus et causis morborum per anatomen indagata. In: Tune, J. D. – Goodwill, A. G. – Sasson, D. J. et al.: Cardiovascular Consequences of Metabolic Syndrome. *Translational Research*, 183, 57–70. DOI: 10.1016/j.trsl.2017.01.001, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5393930/>
- Neel, J. V. (1962): Diabetes Mellitus: A “Thrifty” Genotype Rendered Detrimental by “Progress”? *American Journal of Human Genetics*, 14, 353–362. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932342/>
- Parekh, P. J. – Arusi, E. – Vinik, A. et al. (2014): The Role and Influence of Gut Microbiota in Pathogenesis and Management of Obesity and Metabolic Syndrome. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 5, 47. DOI: 10.3389/fendo.2014.00047, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3984999/>
- Pasternak, A. (2006): *Inhuman Research: Medical Experiments in German Concentration Camps*. Budapest: Akadémiai Kiadó

- Patel, V. L. – Kannampallil, Th. G. (2015): Cognitive Informatics in Biomedicine and Healthcare. *Journal of Biomedical Informatics*, 53, 3–14. DOI: 10.1016/j.jbi.2014.12.007, [https://www.researchgate.net/publication/270002250\\_Cognitive\\_informatics\\_in\\_biomedicine\\_and\\_healthcare](https://www.researchgate.net/publication/270002250_Cognitive_informatics_in_biomedicine_and_healthcare)
- Reaven, G. M. (1993): Banting Lecture 1988. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*, 23, 631–654. DOI: 10.2337/diab.37.12.1595
- Rinninella, E. – Cintoni, M. – Raoul, P. et al. (2019): Food Composition and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*, 11, 10, 2393. DOI: 10.3390/nu11102393, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835969/>
- Saber, H. – Himali, J. J. – Beiser, A. S. et al. (2017): Serum Insulin-Like Growth Factor 1 and the Risk of Ischaemic Stroke: The Framingham Methods: Study. *Stroke*, 48, 7, 1760–1765. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016563, <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.116.016563>
- Tachang, G. K. (2016): Metabolic Syndrome May Be a Sign of Rapid Aging. *Journal of Diabetes and Metabolism*, 7, 5, DOI: 10.4172/2155-6156.1000674, <https://www.longdom.org/open-access/metabolic-syndrome-may-be-a-sign-of-rapid-aging-2155-6156-1000674.pdf>
- Toh, M. C. – Allen-Vercoe, E. (2015): The Human Gut Microbiota with Reference to Autism Spectrum Disorder: Considering the Whole as More than a Sum of Its Parts. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26, 26309. DOI: 10.3402/mehd.v26.26309, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310852/>
- Tune, J. D. – Goodwill, A. G. – Sasson, D. J. et al. (2017): Cardiovascular Consequences of Metabolic Syndrome. *Translational Research*, 183, 57–70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310852/>
- Ungvári Z. – Csiszár A. (2012): Emerging Role of IGF-1 Deficiency in Cardiovascular Aging: Recent Advances. *The Journals of Gerontology, Series A*, 6, 599–610. DOI: 10.1093/gerona/gls072, <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/67A/6/599/583651>
- Vida M. (1994): *Művészet és orvostudomány a történelmi Magyarországon*. Budapest: Magyar Képek Kiadó