

Burn-out... a nagy veszély?

Jelentős, sőt azt is mondhatnám, izgalmas probléma kutatásáról számoltak be az *Orvosi Hetilap* hasábjain kollégáink: a gyógyítás egyik veszélyeztetője pontosan az elégedetlenség, az agyonhajszoltság, az elismerés hiánya, a Nyugatról fokozatosan beáramló gyanakvaskeltés is (*Gyórfy Zsuzsa és Girasek Edmond*: Kiegészítés a magyarországi orvosok körében. Kik a legveszélyeztetettebbek? *Orv. Hetil.*, 2015, 156(14), 564–570.).

Nálunk, úgy értem a II. világháború kiszolgáltatottjainak, az alapnehézségeken kívül, meg kell küzdeniük a pénzügyi nehézségekkel, hiányokkal is. Orvosaink így kettős szorításban dolgoznak.

Az első az általános, ez a szakmai terheléssel és – erről alig volt szó – a munka milyenségével függ össze: Napról napra, óráról órára az emberi nyomorúsággal, elesettséggel, fenyegetettséggel, sokszor a tehetetlenséggel és sikertelenséggel konfrontálódni, ezt érző, humánus ember a végletekig nem bírja ki. Mindegyik fogalommal érdemes lenne részletesen foglalkozni. A másik ember kínlódását látni, fél fégyvertelenül ott állni a beteg kérdő tekintete előtt, tudva, hogy kimerültek a lehetőségeink (persze emberségünk akkor is él, és hatnia kell: velezés, biztos fellépés, biztatás, gondozás, tüneti terápia művészete, pszichoterápia), az emberpróbáló és fölémelgető élménytömeg.

Mivel tud többet a gazdag országok gyógyítása? Egyáltalán lehet ilyen?

Sajnos lehet: Mert anyagi problémák nem hátráltatják a működésüket, nem küzdenek hiánnyal, náluk a varrőszköz, a protézis stb. hiánya ismeretlen fogalom. Terhelésük sokkal kevesebb.

(Hadd említsem itt egy élményemet: Nagyon régen történt, egy kongresszus kapcsán egy svájci klinikát látogattam, elbeszélgettem a belgyógyász orvosokkal. Mondták, hogy este legalább 2 órával tovább maradnak. „Ilyen sok a munka?” – kérdeztem. Aztán finomabb detektívmunka után kiderült, hogy bőven készek fél 5-kor, de bent maradnak, mert a túlórájól megfizetik, s ez az intézménynek sem tűnik föl... vagy nem számít.)

A munkamódszerük se olyan megterhelő. Egy Egyesült Államokba telepedett pszichiáter kolléga mesélte, hogyan dolgozik: A beteg bejön, rövid fölvetel, aztán a beteg lefekszik, csukja be a szemét, beszéljen, mondjon el mindent a panaszairól. Ő ül az íróasztala mögött, figyel is, de inkább nem, az egész szalagra kerül, és este belehallgat itt-ott, s ez alapján adja meg a véle-

ményét. Lehet, hogy így kell? Nekünk más tanítottak.

Nálunk ma minden főorvos arról panaszkodik, hogy ideje jó részét az adminisztráció köti le, a gyógyszerpórolás nehézségei, a jelentések, statisztikák stb. Tegyük hozzá, az elvándorlás miatt beállt orvoshiány minden szakterületet kezd bémítani.

Nem is szólva arról, hogy a gazdag országokban legalább megfizetik a nehéz szakmát végzőket, nincs anyagi gondjuk, nincs 2-3 műszakjuk¹.

Ámde: hogy az anyagiak teljesen nem oldhatják meg az orvosi-ápolói² szakma embert morzsoló viszonyait, mutatja az, milyen nagy orvoshiány alakult ki a nyugati (győztesen vesztes és vesztesen győztes) országokban is, hiszen ezért csábítják el az itthoni orvosok tömegét Angliától Németországig, mindenfelé. Az orvosi szakma nemcsak nimbuszából vesztett az utolsó 60–100 év alatt, hanem még többet a vonzásából. Szomorú, de a fiatalok tetemes százalékát ma nem az emberszeretet, a segíteni akarás tereli az orvosi pályára, hanem a gazdagság felé való kacsingatás, a jobb életmód lehetősége (mármost, ha kivándorol).

A kiváló cikk több részlete elgondolkodtatott. Azt gondoltam volna, hogy a sebész szakmák, ahol közvetlen, jól látható sikereket lehet elérni, kevésbé viseli meg a lelket. (A baleseti sebészeket megértem, hisz rájuk pillanatonként zúdul a legmegviselőbb látvány, életveszély, sürgetés, de az ortopéd szakmát már nem értem, ott tervezett műtétek, nagyszerű új eredmények vannak – térd-csípő protézis. A természet is föllemelő szakma a csodálatos szemlencse-beültetésekkel, lézerműtétekkel, igaz, a csak kezelhető nagy betegségek (glaucoma, maculadegeneráció, ablatio retinae) megviselhetik a finom beavatkozások művészeit.

A belgyógyászatot és leginkább az ideg-, de főleg elmeorvosászatot sokkal kiszolgáltatottabbnak érzem, ahol több a probléma, az eldöntenivaló, a lassú siker vagy sikertelenség.

A radiológiáról pedig azt gondoltam, hogy a nagyszerű új technikákkal látványos sikereket érnek el, amellel nincsenek kitéve sem a beteg panaszáradatainak, sem megoldásaink tökéletlenségének.

¹Amiért itthon szidalmat kapnak helyett, hogy megdöbbenének az orvosok hősies önfenntartási áldozatán.

²Mindig teammunkában gondolkodhatunk, nővérekre, asszisztensekre hasonló terhek hárulnak, és ugyanúgy károsítják testüket-lelküket.

A következő, ami a cikkben meglepett, az az eredmény, hogy a *fiatalok még az időskoruknál is gyakrabban* esnek bele ebbe a „betegségbe”, helyesebben következménybe. Az ember azt hinné, fiatal korunkban bőven van erőtartalékunk, amely kiségit, kihúzza még a bajból is. Ilyenkor még nincsenek saját bajaink, a rossz, a betegség, az elmúlás *még csak másokra vonatkozik* – szegény párákra, nagy magabiztosságunkban így érezzük –, tehát fiatalként még érintetetlenek, megtámadhatatlanok vagyunk. Az idősök számtalan megterhelő élménye mellett még saját sorsukkal is szembe kell nézniük, és mégis ők az érintettebbek?

Igaz, hogy a *fiatal klinikusra* hárul a rutinmunka részben még idegen, részben felőrlő sokasága, ez talán az egyik ok. A másik, hogy védekezőképességük, valljuk be, időskori fásultságuk még nem alakult ki. (Hál’ istennek csupa olyan tanítómesterrel, főnökkel kezdtem pályámat, akik időskorukban is a legmélyebb együttérzéssel és elszánással küzdöttek betegeikért, és nagyon is érdekelte őket betegük sorsa.)

Az, hogy az orvos házaspárok helyzete rosszabb, talán érthető, hiszen a „kórokozó” befolyások mindkét oldalról érik őket. Igaz, a másik nehézségeit így pontosabban tudják megérteni, és a kibeszélés is mélyebben folyhat.

Érdekes lenne a fekvőbeteg-osztályok súlyosbító helyzete mellé odaállítani a *mentők* helyzetét, akik a legszörnyűbb emberi katasztrófákkal találkoznak, és életük a legérőltetettebb hajzában telik, majd kizárólag azonnali életmentés a dolguk, ráadásul nehéz körülmények között. Az intenzív osztályon dolgozó kollégák ilyen irányú adatai nem ezt támasztják alá?

Az inspekciónak szerepe teljesen érthető, pláne ahol még állandó helyhiánnyal is meg kell küzdenie az ügyeletesnek, legalábbis a mi időnkben ez volt mindegyikünk kérészeje.

A cikkből kiderül, hogy kisgyerekeink a védelmünket jelentik. Jó érzés ezt tudni.

A fontos és érdekes cikk ennyi mindent felkavar az emberben. A nagy dilemma, vajon félni kell-e attól, hogy a szakma iránti érdeklődés egyre csak lazul, és ha kimerül a máshonnan átcsabítható orvosok halmaza, nem lesz-e Európában is vész orvoshiány?

Ami, magas életszínvonal ide vagy oda, jelentősebb kár lesz, mint a bankcsődök.

Hankiss János dr.

Hypertonia

Álcázott stressz okozta magasvérnyomás-betegség (Masked stress-induced arterial hypertension) [Article in German]

Middeke, M., Goss, F.

(Hypertoniezentrum München, Hypertension Excellence Centre of the European Society of Hypertension [ESH], Herzzentrum Alter Hof München, Németország; e-mail: info@hypertoniezentrum.de): **Dtsch. Med. Wochenschr.**, 2014, 139(48), 2447–2450.

Álcázott magas vérnyomás fennállásakor a beteg rendelésben mért vérnyomásértékei normálisak, miközben a rendelésen kívül, ABPM-mel (Ref.: ABPM – ambuláns vérnyomás-monitorozás) mért értékek, illetve a saját vérnyomásmérések eredményei magasak. A betegség előfordulhat egyébként egészségeseknél, de antihipertenzív kezelés alatt állóknál is.

Az álcázott hipertonia (ÁH) gyakoriságára vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre. Az ÁH kétszer olyan gyakran fordul elő (35%), mint a fehérképeny-hypertonia (16%). A helyesen végrehajtott otthoni vérnyomásmérés alkalmas a fehérképeny-hypertonia, illetve az ÁH felismerésére. Az európai irányelvek a fehérképeny-hypertonia és az ÁH felismerésére nyomatékosan ajánlják az ABPM elvégzését. Az ÁH többnyire férfiakon fordul elő, és különösen szoros összefüggést mutat az életvezetéssel (dohányzás, alkoholfogyasztás, túlsúly), valamint a pszichoszociális stresszel. Mivel az ÁH-val kapcsolatban – a fennálló manifeszt hypertoniával összefüggésben ismert – szövődmények kialakulásának kockázata ugyanolyan, az ÁH-ban szenvedő betegek is kezelni kell.

Az ÁH a stressz által kiváltott hypertonia klasszikus formája, amelyet egyfelől a fokozott hétköznapi stresszterhelés okozta magas vérnyomás, másfelől a rendelésben nyugalomban és standardizált terhelés mellett mérve normális vérnyomás jellemez. A hétköznapi mentális terhelés által kiváltott magas vérnyomás, illetve standardizált fizikai terhelés alatti normális vérnyomás jelensége azt támasztja alá, hogy a magasvérnyomás-betegség kialakulásának egyik fő oka a stressz: ez a jelenség áll az ÁH hátterében, és ugyanez lehet az essentialis hypertonia egyik kiváltója is.

A stressz okozta magas vérnyomásnak a gyakorlatban kevés figyelmet szentelnek, illetve nem kezelik külön entitásként. Részben ez lehet a magyarázata annak, hogy a másodlagos magasvérnyomás-betegségekkel ellentétben az ÁH kimutatására még nem áll rendelkezésre megbízható biomarker.

A részletes kórelőzmény felvételén túl – amely a pszichoszociális stresszterhelés feltérképezését is jelenti – a páciens vérnyomását minden lehetséges módon meg kell mérni (ABPM, kerékpár-ergometria, esetleg saját mérés), mivel kizárólag így lehet biztosan felismerni a stressz okozta ÁH-t.

A magas vérnyomás és a stressz szoros kölcsönhatásban állnak egymással. A vérnyomás minden akut stresszhelyzetben azonnal megemelkedik, majd a stresszhelyzet lecsengésével az esetek többségében viszonylag gyorsan normalizálódik: érvényes ez a fizikai, a mentális és a pszichés stresszre is. A stresszválasz mintázatát a vegetatív idegrendszer megjegyzi. A vérnyomás-emelkedés – mint jellegzetes stresszreakció – mértéke genetikai, alkati, fizikális és kognitív tényezőktől is függ. Az idült diszstressz a manifeszt hypertoniát előidéző egyik fontos kulcsinger lehet, továbbá lényeges szerepe van a multifaktorális kóreredetű essentialis hypertonia kialakulásában is. Az ÁH különösen szemlélteti, hogyan okoz a stressz magasvérnyomás-betegséget.

Csökkentésére irányuló *nem gyógyszeres* kezelések sorában fontos szerepet töltenek be az olyan stresszcsökkentő módszerek, mint a *stressz leküzdése, lazítás, a fizikai aktivitás, kognitív viselkedésterápia, biofeedback-kezelés*. A *gyógyszeres antihipertenzív kezelést* a betegség súlyossági fokához kell igazítani, de azonnal el kell kezdeni akkor, ha már szervkárosodás alakult ki, vagy ha a beteg egyéb kísérő betegségben is szenved: egyebekben az ÁH kezelése *nem tér el* a klasszikus manifeszt hypertoniáétól. (Ref.: *A cardiovascularis események incidenciája megközelítőleg kétszer akkora az ÁH-ban, mint a nem hypertoniás népességben, és ez a kockázatfokozódás nagyságrendileg azonos a manifeszt, primer hypertonia okozta kockázattal növekedéssel!*)

Főbb gyakorlati következtetések:

- Ha a betegnél hypertoniával összefüggő szervkárosodás alakult ki, a rendelésben mért vérnyomás viszont normális, ÁH fennállására kell gondolni és ABPM-et kell végezni.
- Az ÁH-t gyakran stressz idézi elő, ezért azt mindig a személyes élet- és munka-

körülmények figyelembevételével kell feltérképezni.

- A gyógyszeres antihipertenzív kezelés a betegség súlyossági fokától, valamint attól függ, hogy milyen mértékűek a szervkárosodások és/vagy jelen vannak-e kísérő betegségek is.

Fischer Tamás dr.

Kardiológia

Fiatalkorban a magas aerob kapacitás kisebb infarktusveszéllyel jár a későbbi évtizedekben: nemzetet átfogó tanulmány férfiak körében (High aerobic fitness in late adolescence is associated with a reduced risk of myocardial infarction later in life: a nationwide cohort study in men) Högström, G., Nordström, A., Nordström, P. (Department of Community Medicine and Rehabilitation, Geriatric Medicine, Umeå University, 90185 Umeå, Svédország; e-mail: peter.nordstrom@germed.umu.se): **Eur. Heart J.**, 2014, 35(44), 3133–3140.

Az 1969–1984 között sorozásra került svéd fiatalok kerékpár-ergometriás maximális terhelésen és erőméréseken is részt vettek. A nemzeti regiszterből – átlagosan 34 éves kíséssel – kiderült, hogy a 34 év során átlagosan a 743 498 férfi között 11 526 infarktus fordult elő.

Az ergometriás teljesítményben legjobb, 282 W felett teljesítettek egyötödénél volt a legkevesebb a szívizominfarktus, amelynek előfordulási gyakorisága lineárisan nőtt a csökkenő maximális teljesítménnyel. (A határok 255, 237, 216 W voltak, a terhelés percenként 25 W-tal nőtt.) Egy SD-nyi aerob kapacitás 18%-os esélykülönbséget jelent. A nagyobb fittség védelme minden BMI-kategórián belül érvényesült, de a 4. csoportú magas fittségű kövérek infarktusveszélye nagyobb volt, mint a 18,5-es BMI-jű soványaké a legmagasabb (HR: 4,6) és a legalacsonyabb (HR: 1,7) fittségcsoportban. A legkisebb és a legnagyobb aerob fittségű ötöd között az esélyhányados 2,1-szeres. A mért erőparaméterek szerinti öt csoport hasonló tendenciát mutat, de sokkal kevésbé különül el az öt csoport, a biceps ereje egyáltalán nem tükrözte az infarktusgyakoriságot, a markolóerő és a térdfesztés igen kis csoportkü-

lönbségeket mutatott, a legkisebb és a legnagyobb erőt mutatók infarktusesélye 1,1–1,3 között volt az egyes erőmutatók szerint.

A közlemény annyiban egészíti ki az eddigi ismereteket – amelyek szerint a közép-korban magas aerob fittség jelentős védelmet ad az infarktus ellen, az 1 MET-nyivel nagyobb fittség 13–27%-os védettséget ígér a különböző betegségekkel (cardiovascularis, cukorbetegség, egyes rákfélék) szemben a különböző népességmintákban –, hogy a fiatalkori fittség is hasonló értékkel bír. Érdekes korán megszerezni a jó fittséget, és élethosszig élvezettel végzett fizikai aktivitással/sportolással megtartani azt.

(Ref.: *Az Eur. Heart J. folyóirat cikkeinek egy része szabadon letölthető.*)

Apor Péter dr.

Szülészet-nőgyógyászat

A képkalkó vizsgálat nem adott választ (No answer in the images)

Kim, T. H., Lee, H. H. (Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Bucheon, Koreai Köztársaság): **Am. J. Obstet. Gynecol.**, 2013, 209(5), 495.e1–495.e2.

A 71 éves lázas beteg alhasi panaszaival fordult orvoshoz. Ultrahangvizsgálat során megnagyobbodott, hydrometrára utaló méhet találtak. Komputertomográfiával karfiolszerű invazív echószegény képletet észleltek, amely az endometrium és myometrium között helyezkedett el, ez méhnyálkahártyarak gyanúját keltette. A mág-

nesesrezonancia-vizsgálat nagy méhnyomásra utalt, cisztás degenerációval. Műtéti feltárás során lobos, duzzadt jobb méhkürtöt, megnagyobbodott méhet és a méhhez tapadt csepleszt találtak. A myometrium helyén részben sárgás masszát figyeltek meg. A méhet a sorvadt petefészkekkel együtt eltávolították. A szövettani vizsgálat az endometrium és a jobb kürt xanthogranulomás gyulladását mutatta ki.

A xanthomatosis ritka, idiült gyulladás, amely főleg a nemi szerveken kívül fordul elő. A félreérthető klinikai és radiológiai leletek miatt rosszindulatú daganattal téveszthető össze. Az antibiotikus kezelés a legtöbb esetben gyógyít, bár a peritoneumra terjedés súlyos komplikációkhoz vezet.

Jakobovits Antal dr.

Oxidatív stressz: diagnózis és terápia

A Magyar Szabadgyök-Kutató Társaság (MSZKT) 2015. március 7-én Pécsen, a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán, pontszerző, teszttárással záródó továbbképző szimpóziumot tartott orvosoknak, gyógyszerészeknek és PhD-hallgatóknak „Oxidatív stressz és diagnózis” címmel. Nagy érdeklődés övezte a rendezvényt, amelynek elnöke *Dr. Róth Erzsébet* professzor asszony, az MSZKT örökös tiszteletbeli elnöke volt. A szimpóziumon több mint 80 fő vett részt.

A szimpózium célja az volt, hogy a betegellátásban dolgozó kollégák bővítsék ismereteiket az oxidatív stressz elméleti alapjaival; átfogó ismeretet kapjanak a szabad gyökök életteni, kóreltteni szerepének felismeréséről, a hosszú és szerteágazó kutatásokról, amelyet 10 Nobel-díjjal és számos elismeréssel jutalmaztak; Szent-Györgyi Albert korai kutatásainak jelentőségéről a fehérjék szabadgyök-teremtéséről, az elektrontelítetlenség jelentőségéről, Coman rákos szövetekben végzett tanulmányairól, a McCord és Fridovich által felfedezett szuperoxid dizmutázról, ami alapvető fontosságú volt a szabadgyök-kutatásban; a Vane, Samuelsson, Bergstöm nevéhez fűződő prosztaglandinbioszintézis-út feltárásáról; Furchgott, Ignarro és Murad jelentős felismeréséről, hogy az élő szervezetben NO szabad gyökök képződnek; Kerr és Wylie megfigyeléséről, az apoptózis jelenségéről, majd Brenner, Horvitz és Sulston munkásságáról, a programozott sejthalál genetikai hátterének feltárásáról.

Az előadók törekedtek arra, hogy a hallgatóság megismerje a szervezetben képződő szabad gyökök szerepét a leggyakrabban előforduló betegségekben, a tumoros folyamatokban, keringési rendellenességekben, magas vérnyomásban, arteriosclerosisban, diabetes mellitusban, autoimmun betegségekben, öregkori demenciában, Alzheimer- és Parkinson-kórban. Ismerjék meg a szabadgyök-kutatások legújabb eredményeit, amelyek a betegek korszerű ellátásában jelenthetnek segítséget. Szembesüljenek azzal, hogy a szervezet redox-homeosztázisának fenntartásában szerepet játszó étkezési antioxidánsok milyen veszélyeket rejthetnek, mennyire befolyásolják a terápia hatását. Milyen eltéréseket okozhatnak a nagy dózisban alkalmazott étrend-kiegészítők a rutinlaboratóriumi paraméterekben.

Sokáig uralkodott az a nézet, hogy a szabad gyökök (ROS) okozta szöveti káro-

sodások antioxidánsokkal kivédhetők, azonban a XX. század utolsó éveiben világszerte vált, hogy az antioxidánsok sok esetben nem kívánt, ellentétes hatást váltanak ki. Az antioxidáns-szupplementáció növelheti a mortalitást, amely több kohorszvizsgálat során derült ki. Metaanalízisek eredményei alapján az antioxidáns tulajdonságú béta-karotin, A-vitamin, E-vitamin alkalmazása nem alátámasztott az elsődleges és a másodlagos megelőzésben, és nincs bizonyíték a C-vitamin-pótlás élettartamot növelő hatására sem. Ezért a szervezet védekezőrendszerének támogatása érdekében fogyasztott, antioxidánsokat tartalmazó étrend-kiegészítők létjogosultsága a prevencióban és a terápiában megkérdőjelezhető. Ma ezek a termékek előzetes engedélyezés nélkül, csak egy egyszerű bejelentési kötelezettségnek elegendővé hozhatók forgalomba. Kedvező antioxidáns hatások kommunikálása igen gyakori, de a hatás bizonyítása megfelelően felépített, tudományos vizsgálatokban szinte minden esetben hiányzik.

A vegyes, kiegyensúlyozott, zöldségekben, gyümölcsökben gazdag étrend elegendő antioxidáns-bevitelt eredményez. A nemzetközi szakirodalmi adatok alapján rendszeres, nagy dózsisú, esetenként nem étrendi eredetű antioxidáns-szupplementáció kedvező élettani hatása tudományosan nem alátámasztott és így nem indokolt, sőt esetenként ellenjavallt.

A betegségkockázat-elemző laboratóriumi vizsgálatok alapján kimutatásra került, hogy az antioxidánsként használt étrend-kiegészítők az egyes páciensekben nagyon különböző hatást fejtenek ki, amelyet elsősorban felszívódásuk mértéke határoz meg. Így az alapállapot mérése, az oxidatív stressz mértéke után a javasolt antioxidáns hatását 2 hónap után kontrollvizsgálattal ismét célszerű meghatározni, mert ekkor már mérhető esetleges pozitív hatása, vagy a rossz felszívódás miatt további kezelés szükséges.

Az esszenciális fémionok alapvető szerepet töltenek be nemcsak a szervezet működésének fenntartásában, hanem a gyógyításban és a redoxi egyensúly kialakulásában is. A fémionok sejten belüli koncentrációjának növekedése vagy bizonyos fémionok koncentrációarányainak megváltozása jelátviteli folyamatokat aktivál, elsősorban a redoxérzékeny transzkripció faktorokon keresztül. A redox-homeosztázis szempontjából elsősorban a fémionok túlzott jelenléte, illetve hiánya meghatározó.

A szelén, mint esszenciális nyomelem, szelenoproteineken keresztül fejt ki hatását a szervezetben. Eddig 25 humán szele-

noproteint azonosítottak, többségük funkciója azonban még ismeretlen. Szelénhiányban nem a glutation-peroxidáz-aktivitás csökken először a szervezetben, hanem a szelenoproteinek expressziója pontosan meghatározott hierarchia alapján változik. Elégtelen szelénbevitel esetén a pajzsmirigy, az agy és a reprodukciós szervek szelénellátottsága élvez elsőbbséget. Szelénpótlásra számos megfelelő készítmény áll rendelkezésre, de ha a szelénkezelést több mint egy évre tervezik, fontos lenne a szérumszelén koncentrációjának rendszeres, évente kétszer történő meghatározása, a szeléntoxicitás elkerülése érdekében.

Az aerob sejtek integritását veszélyeztető gyakori stresszállapot, a különböző körkörülményekben előforduló hypoxia, ischaemia hosszabb idejű fennállása végzetes lehet, azonban a szubletális stressz átmeneti toleranciát válthat ki az egyébként letális környezeti feltételekkel szemben is. Az adaptáció celluláris és biokémiai változásokat foglal magába, amelynek során a metabolikus homeosztázis változása rövid időtartamú, reverzibilis, míg a jelátvitel és fehérje-expresszió hosszabb időtartamú, tartósabb állapotváltozást hoz létre. Az endogén adaptáció egyik formája a prekondicionálás, amelynek során egy potenciálisan ártalmas, ismétlődő inger védelmet biztosít egy későbbi, súlyosabb ingerrel szemben. Az endogén adaptáció újabb, a klinikai gyakorlatban is elfogadottabb formája a poszt-kondicionálás, amelynek során a tartósabban fennálló ischaemiát követően a reperfüziós periódus kezdetén alkalmazható rövid, intermittáló ischaemiás-reperfüziós periódusok, amelyek hatására ugyancsak védelmi reakciók indulnak el az ischaemiával érintett szövetekben. A különböző szervek endogén adaptációs folyamataiban a szabad gyökös reakciók jelentős szerepet játszanak, és e folyamatok antioxidánsokkal történő erőteljes gátlása csökkenti a vizsgált szerv endogén adaptációs képességét. A reperfüziós károsodások csökkentésének lehetőségei különösen jelentősek az érsebészetben.

A szívelégtelenség krónikus élőállat-modelljeiben a scavenger molekulák kevésbé hatékonyak. A humán vizsgálatok sikertelensége is arra ösztönözte a kutatókat, hogy a védelem egyéb lehetőségeit keressék. Szívelégtelenségben a szabadgyök-termelődés mérséklése, a poli(ADP-ribóz)polimeráz (PARP) enzim gátlása biztosíthat védelmet. A PARP-gátlás szívelégtelenséggel szembeni protektív hatásának hátterében a jelátvitel pozitív befolyásolása, a mitokondriumok funkciójának megőrzése,

illetve a következményes szabadgyök-képződés egyaránt igazolható. Percutan coronariaintervencióra kerülő betegeknél is kimutatható a szabadgyök-expozíció fokozódása, az antioxidánsrendszerek aktiválódása (SOD, kataláz, glutation-peroxidáz) és a kóros haemorrheológiai változások (hematokrit, fibrinogén, viszkozitás). A változások részben követik az akutfázis-reakció rendjét, ám a hosszabb nyomon követés alapján látható, hogy e folyamatok teljes lezajlása (a szervezet megnyugvása) több hónapig is eltart.

Szívelégtelenség során a szívben jelentősen emelkedik a reaktív oxigén-szabadgyökök termelődése. A szívben az oxigén-szabadgyökök túlnyomó része a mitokondriális légzési lánc szétkapcsolása során keletkezik a komplex I és III szintjén. További fontos források a NADPH-oxidáz (Nox) 4-es izoenzime, a xantinoxidáz, a lipoxigenáz, valamint a NO-szintáz. A ROS tartósan fokozott termelődése kimeríti a szív endogén antioxidáns rendszerét.

A vörösvértestek felépítésük miatt kiváló oxidatívstressz-modellnek tekinthetők.

Bennük a szabad gyökök keletkezésének minden feltétele adott: oxigén, változó vegyértékű fém, telítetlen zsírsavak. Ugyanakkor az oxigénszállító funkciójuk miatt elsődleges célpontjai lehetnek az oxigéneredetű szabad gyökök támadásának is. Legérzékenyebb a hemoglobin, de a membránlipidek telítetlen zsírsavai, illetve fehérjekomponensei is könnyen oxidálódhatnak. A methemoglobin, a hemikróm, majd Heinz-test-képződés, a membránlipidek peroxidációja a deformálódási képesség csökkenésével jár. Ennek következtében a vörösvértestek nem juthatnak el a legkisebb átmérőjű hajszálerekbe. A membránstruktúra változása a funkció változását is maga után vonja, aminek hemolízis lehet a következménye.

Mind a diabetes mellitus, mind a diabetes szövődményeinek kialakulásában szerepet játszanak a reaktív oxigéngyökök. A pancreas-béta-sejtek kismértékű antioxidánskapacitásának következtében igen fogékonyak az oxidatív károsodásra. A folyamatot elindító autoimmun válasz következtében aktiválódó sejtek gyulladá-

sos citokineket termelnek, amelyek oxidatív stressz kialakulása révén hozzájárulnak a béta-sejt-elhaláshoz.

A 2-es típusú diabetesben a patogenezis középpontjában egyrészt egy csökkenő korai fázisú inzulinválasztás, másrészt a perifériás szövetek inzulinrezisztenciája is szerepet játszik. Az előbbiben a fent ismertetett módon lehet szerepe reaktív oxigén-származékoknak, az utóbbi kialakulásában a ROS részben az endothelfunkciót, részben az inzulin posztreceptorális hatását károsító mechanizmussal játszhatnak szerepet.

A szervezet redox-homeosztázisában bekövetkező változásokat vizsgáló analitikai módszerekkel kapcsolatos tapasztalatok már több mint két évtizedet átfogó időszakra vezethetők vissza. Ma már világszerte nő az igény a redox-homeosztázis vizsgálata iránt, bár a rutinszerű meghatározás még várat magára.

Blázovics Anna dr.

Az *Orvosi Hetilap* egyes számai megvásárolhatók a Mediprint Orvosi Könyvesboltban.

Cím: Budapest V., Múzeum krt. 17. – Telefon: 317-4948