A Magyar Hypertonia Társaság XIX. Kongresszusának margójára

Prof. Dr. Rosivall László a hipertóniakutatás újdonságairól

Immár hagyomány, hogy december első hetében teltház van a Semmelweis Egyetem (SE) Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében: a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) ilyenkor tartja szokásos évi tudományos seregszemléjét. A közelgő XIX. Kongresszus kapcsán Dr. Rosivall László professzor, az MHT Tudományos Bizottságának elnöke, a SE Kórélettani Intézetének igazgatója a magasvérnyomás-betegség kórélettanával kapcsolatos legújabb kutatási eredményeket osztotta meg lapunk olvasóival.

Az MHT éves kongresszusa egyre jobban bővült az évek során, mind a résztvevők számát, mind a tárgyalt témaköröket tekintve, s mára az ország egyik legnagyobb tudományos seregszemléjévé vált. Ez talán a professzionális szervezőmunkán túlmenően annak is köszönhető, hogy a magas vérnyomással kapcsolatos ismeretanyag bővítését egyre több orvos tartja, érzi fontosnak. A nagy érdeklődést a szervezők örömmel véve minden megtesznek azért, hogy a résztvevők minél többet hasznosíthassanak; ehhez igyekeznek teljes áttekintést nyújtani a hipertónia aktuális kérdéseiről, a terápiás elvekről és a legújabb változásokról. Az idei tudományos programban nem véletlenül kapott helyet a hipertóniakutatás, hiszen számos olyan felfedezés látott napvilágot a közelmúltban, amelyek fényében új alapokra kerülhet a magasvérnyomás-betegség kezelése.

– Az MHT idei kongresszusának egyik fő témája a hipertóniakutatás terén összegyűlt legfrissebb eredmények ismertetése lesz. Számíthatunk-e nagy horderejű bejelentésre?

Alig néhány hete, hogy külföldön tartott előadásom alkalmával arra kértek, számoljak be a magasvérnyomásbetegséggel kapcsolatos legújabb kísérleti és klinikai eredményekről. A bevezetőben azt a provokáló kijelentést tettem, hogy „az elmúlt évben felfedezték a hipertónia okát". Meg voltam győződve arról, hogy szavaim nagy derültséget fognak kelteni, hiszen mindannyian tudjuk, értjük: a hipertónia – ahogyan a rák is – nem olyasfajta betegség, melynek okát egyik napról a másikra csak úgy fel lehet fedezni, hiszen tudjuk, hogy e betegségnek számos különböző oka lehet, még ha ezek közül sokat nem is ismerünk. Világszerte sok száz laboratóriumban kutatják a magasvérnyomás-betegség patomechanizmusát és a kialakulásában szerepet játszó faktorokat. Bár számos érdekes, előremutató felismerés történt, nem fordulhat elő, hogy valaki egyszer csak „heurékát" kiált, mert megtalálta a hipertónia okát.

DEKÓDOLT TERMÉSZET

– Ha a genetika terén zajló kutatásokra gondolunk, mégis várjuk, hogy előbb-utóbb olyan ismeretek birtokába juthatunk, amely közelebb vihet több betegség – így a hipertónia – kóreredetének megismeréséhez.

Ha már a genetikánál tartunk, érdemes megemlíteni, hogy léteznek olyan típusú vérnyomásbetegségek, amelyeket egyetlen gén eltérése okoz. A génhiba miatt egy adott szakaszon megváltozik a DNS, és a pontmutáció következtében magas vérnyomás alakul ki. Ma már több olyan pontmutációt ismerünk, melyek következtében károsodhat például a nátriumkiválasztás (epitheliális Na-csatorna) a vesében: van olyan génhiba, mely csökkenti a csatorna működését, fokozódik a nátriumürítés, a beteg hipotóniás lesz, de ismerünk olyan génhibát is, amikor a nátrium visszaszívása növekszik következményes hipertóniával. A vérnyomás szabályozásában számos gén játszik szerepet, amelyek közül sokat kimutattak már, azonban legalább ugyanannyit még nem ismerünk.

A. C. Guyton ábrázolta elsőként grafikusan a vérnyomás-szabályozást olyan módon, hogy megpróbálta egyszerre megjeleníteni az összes abban közrejátszó tényezőt. Ezt az ábrát elrettentő példaként szoktam felvetítetni a medikusoknak és az orvoskollégáknak, ugyanis több ezer faktort – például érösszehúzó és tágító anyagokat, gyulladásfokozókat és csökkentőket, szívműködést befolyásoló faktorokat stb. – jelenít meg együttesen egy folyamatábrán. Könnyű belátni, hogy lehetetlen mindezt végigelemezni minden egyes beteg esetében azért, hogy megtudjuk, mi volt a betegsége kiváltó oka és mi lenne a logikus kezelés. Évtizedek múlva, amikor az ún. egyénre szabott medicina korát éljük majd, sokkal könnyebb dolgunk lesz. Akkor már tudni fogjuk, hogy melyik az a sok száz/ezer gén, amelyik többé-kevésbé befolyásolja a vérnyomás-szabályozást. Elképzelésem szerint pontosan meg tudjuk majd határozni, hogy milyen résztényezők, szabályozási mechanizmusok károsodtak az egyénben, és vezettek az ő hipertóniájához.

De mielőtt túlzottan optimistán tekintenénk a jövőbe, el kell mondanom azt is, hogy az öröklésről alkotott elképzeléseink nagymértékben változtak az utóbbi években. Sokáig azt gondoltuk, hogy az egypetéjű ikrek például egyformák; azaz az ember azt adja tovább, amit ő is kapott, örökölt, keresztezve a partner génjeivel. Ma már azonban biztosan tudjuk, hogy a környezet nagymértékben befolyásolja az öröklési anyagot, a géneket. Sőt, ha egy anya dohányzik, alkoholizál, vagy elégtelenül táplálkozik, ez hosszú távra, még a leendő unokákra nézve is befolyásolhatja az öröklést. Tehát a környezeti behatások képesek

módosítani az ember magában hordozott öröklési kódját, genetikai mintázatát.

Miért fontos ez a mi szempontunkból? Ismert a hipertónia örökletes háttere: kb. 40-50 százalékban öröklődő tényezők határozzák meg vérnyomásunkat. Ha azonban az öröklés valóban olyan merev és meghatározó módon történne, mint ahogyan azt eddig képzeltük, az orvosok egy része a szögre akaszthatná a fehér köpenyét. Mára kiderült, hogy azoknak az egypetéjű ikreknek, akik egymástól elválasztva, más-más környezetben nőnek fel, eltérően alakul a vérnyomása. Persze – mondhatnánk –, hiszen tudjuk, hogy a környezet befolyásolja a vérnyomást. De ma már azt is tudjuk, hogy a nevelőszülőknél felnövő gyermek örökítőanyaga nagyon is különbözhet az ikertestvérétől, mivel az élete folyamán őt ért külső behatások másképpen módosították azt.

– Honnan tudhatjuk, hogy a vérnyomást károsító tényezők közül melyeket örököljük, és melyek érkeznek a környezetünkből?

Ezt nehéz tudni, különösen az előzőek értelmében. Majd, ha mindenkinek saját felderített géntérkép lesz a zsebében, könnyebb lesz. Régóta tudjuk azonban azt, hogy legtöbbször a vese károsodása okoz hipertóniát. A kórboncnokok kezdeti magas vérnyomás esetén a beteg boncolásakor semmilyen morfológiai elváltozást nem találnak veséjében. A vese ugyanis igen érdekes szerv: gyakran csak sejten belüli eltérések, zavarok bújnak meg a magas vérnyomás hátterében, máskor viszont súlyos szöveti eltérések találhatók a háttérben. A vese azonban akkor is károsodik, amikor az ok nem a vesében található. Ha a vérnyomás hosszú éveken át magas, először csak sejtszintű elváltozások történnek, ilyenkor a károsodás morfológiai jelei még nem látszanak. Majd lassan a vese szövete teljesen elpusztul. Tehát a vese oka, de áldozata is lehet a hipertóniának! Állatkísérletben bizonyítható, hogy a vesével átültethető a magas vérnyomás. Ha egy normotóniás állatba egy olyan donor veséjét ültetjük, amelyiknek magas a vérnyomása, a szervet befogadó állat hipertóniás lesz. Ugyanez megfordítva is igaz: ha hipertóniás állatba egészséges vesét transzplantálunk, normalizálódni fog az állat vérnyomása. Mindezt már megfigyelték embereknél is. Nemegyszer előfordult, hogy ha olyan donort sikerült találni, akinek a családjában jellemzően előfordul a magas vérnyomásos betegség, a veseátültetést követően a betegben kialakult a hipertónia. De nem csupán a vesében rejtőzhet a hipertónia kiváltó oka, hanem a fejben is.

VESÉK, IDEGEK PÁRBESZÉDE

– Aki sokat idegeskedik, megütheti a guta?

Igen, azzal a laikusok is tisztában vannak, hogy az ideges embernek felmegy a vérnyomása. Pontosan tudjuk, hogy a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása rendkívüli mértékben jellemző hipertóniás betegekre. Még mindig kutatják azonban, hogy pontosan melyek a leginkább károsodott idegpályák, sejtek, magvak. Kimutatták továbbá, hogy a renin-angiotenzin nem csak a vesében, hanem a központi idegrendszerben is termelődik. A túlzott mértékű sófogyasztás pedig nem csak a veseműködést befolyásolja, hanem a központi idegrendszer szimpatikus aktivitását is növeli. A szimpatikus aktivitás alapvetően része a védekező reakciónak: amikor a vad menekül, megemelkedik a vérnyomása, és nem ürít vizeletet, mert futnia kell. A szimpatikus aktivitás hosszú távon befolyást gyakorol nem csak az idegrendszerre, hanem a vesére, az emésztőnedvek működésére, a perifériás ellenállásra is, a szívre és végeredményképpen hipertóniát okoz. Azzal korábban kevésbé törődtünk, hogy ha a vesében megnövekedik például a szöveti nyomás, akkor a vese afferens ingerületet küld az idegrendszerbe, és befolyásolja a szimpatikus alaptónust. Tehát a vese növelheti az idegrendszer szimpatikus tónusát – ez pedig szintén lehet a hipertónia okozója.

A tudósok arra is rájöttek, hogy nem csak a veséből jut ingerület az agyhoz, hanem a két vese is „beszél” egymással. A két vese közötti párbeszéd az idegi összeköttetésnek köszönhető: ha az egyik vese megbetegszik, akkor a másik működése is megváltozik. Márpedig ha ez így van, akkor elviekben lehetséges, hogy a veseidegek átvágásával a magas vérnyomás gyógyítható. Egy nagy nemzetközi tanulmány igazolta azt az állatkísérletekből már évtizedek óta ismert tényt, hogy ha elpusztítjuk, denerváljuk a vese idegeit, akkor denervációs vérnyomásesés történik. Ezzel kapcsolatban az 1970-80-as években számos kísérletet végeztek Magyarországon is, amelyek Takács, Bálint és Hársing nevéhez fűződnek. Most van klinikai kipróbálás alatt egy új eljárás, melynek során az artéria femorálison keresztül katétert juttatnak a vese nagyérbe, majd olyan frekvenciájú rádióhullámot generálnak, amely elpusztítja az idegeket. Kiderült, hogy ezzel a módszerrel a gyógyszeres kezelésre teljes mértékben rezisztens hipertóniában jelentős, 20-25 Hgmm vérnyomásesés érhető el. Fény derült arra is, hogy elegendő az egyik vesében elvégezni a denervációt ahhoz, hogy csökkenjen a vérnyomás. Ennek az eljárásnak a publikációja a közeljövőben várható. Biztató, hogy egy hazai munkacsoport már készül az eljárás bevezetésére Magyarországon.

– Ez a módszer forradalmasíthatja a hipertónia kezelését?

Azon betegek számára, akik súlyos hipertóniában szenvednek és rezisztensek a gyógyszerekre, életmentő lehet a rádiófrekvenciás idegölés. Ugyanakkor nem szabad megfeledkeznünk arról, hogy – mint minden beavatkozás – ez is veszéllyel járhat. Ezért az egyszerű esetekben továbbra is életmód változtatással és gyógyszeres terápiával kell normalizálni a vérnyomást.

– Milyen egyéb tényezők befolyásolhatják a vérnyomást?

Az elmúlt egy-két évben felfedezték, hogy a vesében szagló receptorok is vannak. Érdekes módon ezek a rövid szénláncú zsírsavakra érzékenyek. Így például az acetátra, amely a szagló receptor ingerlése révén befolyást gyakorol

a renin-angiotenzin rendszerre. De honnan kerül acetát a vérbe? A bélből, ahol a baktériumok termelik az étel lebontása közben. Tehát a bélbaktériumok aktivitása bizonyos mértékben befolyásolja a vérnyomásunkat. De vannak olyan receptorok is, melyek hatással vannak az étvágyunkra, a gyulladásos folyamatokra is, ezért a baktériumflóra karbantartása nagyon fontos. Ez egy teljesen új terület, amiről egyelőre keveset tudunk, és a megismerése sokkal közelebb vihet a hipertónia kórokainak a megértéséhez.

MÉG A BŐR ALATT IS…

– Kevésbé bonyolult, a közvélemény számára is jól ismert tézis, hogy az ételek túlzott mértékű sózása emeli a vérnyomást.

Igen, éppen ezért örvendetes, hogy elindult a Stop só Nemzeti Sócsökkentő Program. A magyar lakosság sóbevitele jelentősen meghaladja az ajánlott értéket. Az óvodában például 5-8 gramm só a gyerekek napi adagja, ami egy felnőttnek is bőven elegendő. Márpedig a mértéktelen sófogyasztás magas vérnyomáshoz, hosszú távon pedig szív- és érrendszeri betegségek kialakulásához vezet. Már az ötvenes években kimutatták állatkísérletekben, hogy a túl sok sózott folyadékot ivó patkányok élettartama tizedére csökkent az alig sózott vizet fogyasztó társaikhoz képest. A közelmúltban a tudomány még e tekintetben is szolgált újdonsággal a számunkra. Korábban azt hittük, hogy a felszívódott só vízvisszatartó hatása miatt, az ozmotikus aktivitás következtében növekedik a vérnyomás. Óriási vihart kavart, amikor kiderült, hogy nagy sómennyiségű só bevitele mellett is előfordulhat, hogy nem nő a szervezet víztartalma. Korábban, ha egy orvostanhallgató azt állította volna a vizsgán, hogy ha egy szervezetbe sok sót juttatunk, nem minden esetben nő az extracelluláris víz térfogata – ezért a kijelentésért nemrég még megbuktattuk volna.

A XXI. században a kutatók felfedezték, hogy létezik olyan típusú sóraktározás, amely nem okoz ozmotikus aktivitás növekedést. Rájöttek, hogy a jelentős töltéssel rendelkező proteoglikán molekulák nagy mennyiségben fordulnak elő a bőr alatt, és sok grammnyi sót képesek megkötni anélkül, hogy vízkötést okoznának. Vagyis: ozmotikusan inaktív kötés jön létre. Mi történik a só hatására a bőr alatt? A só aktiválja a makrofágokat, amelyek a gyulladásos folyamatokban működnek közre. Mindezek ismeretében előbb-utóbb igazolódhat az a feltevésünk, hogy a gyulladás, az immunrendszer, a hipertónia és az érkárosodás valahol összefügghet. Mégpedig úgy, hogy a só aktiválja a makrofágokat, amelyekből normális körülmények között egy vasculoendotheliális növekedési faktor-C szabadul föl. Ennek hatására a nyirokerek megvastagodnak, számuk megnő, hiperpláziássá válnak, megváltozik az áramlásuk és az egész keringési rendszer. Vérnyomásnövekedés akkor jön létre, ha ez a rendszer elégtelenül működik. Az elmondott folyamat egy egészen újfajta megközelítése a magasvérnyomás-betegség pathomechanizmusának.

KÖZGAZDASÁGI MEGFONTOLÁSOK

– A felsorolt ígéretes tudományos eredmények remélhetőleg mielőbb beépülnek a medicinába, és a napi rutinban is alkalmazható terápiás eljárásokkal gazdagíthatják az orvosok fegyvertárát. Erre nagy szükség van, hiszen a hipertónia előfordulása még mindig drámaian magas.

A magasvérnyomás-betegség olyannyira gyakori, hogy a lakosság egyötödét érinti többé-kevésbé súlyosan. Márpedig az a betegség, amelynek előfordulása húsz százalék, népegészségügyi probléma is. Gondoljuk el, hogy mintegy egymillió honfitársunknak naponta be kell vennie egy-két vérnyomáscsökkentő tablettát. Ha csak fejenként ötven forinttal számolunk, ez már komoly gazdasági kérdés. Viszont az is közgazdasági problémát vet fel, ha a betegek nem szedik a gyógyszerüket, hiszen a várható élettartam mindössze néhány százalékos csökkenése a GDP automatikus csökkenését vonja maga után. A leggazdaságosabb beavatkozási forma a megelőzés. S mivel a hipertónia előfordulása magas, a megelőzést társadalmi szinten kell folytatni.

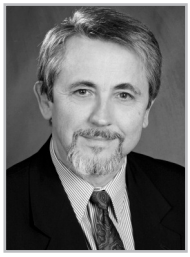
– Pontosan tudjuk, melyek a megelőzés lehetséges módjai, mégsem vesszük komolyan. Miért?

Mert sokan úgy vélik, hogy a sors fátumszerűen működik – a hipertóniára való hajlamot örököltük a szüleinktől, ezért nincs mit tenni. Pedig ez nem így van. Éppen ellenkezőleg: az egészség megőrzése mindenkinek egyéni felelőssége. A társadalomnak az a feladata, hogy az embereket meggyőzze, megtanítsa arra, hogy valóban érezzék e felelősséget. Ez közösségi ügy! Aki saját magát megbetegíti, az meglopja a közösséget. Közgazdászok kiszámították: ha a munkaképes kor akár csak egy évvel meghosszabbodna, a GDP tíz százalékkal megemelkedne.

Marxnak igaza volt abban, hogy ha rosszul működik a termelőerő, akkor csökken a termelés. A termelőerők legdöntőbb tényezője az ember, mert ő állítja elő és hozza működésbe a termelési eszközöket. Ha nem tartják megfelelően karban a termelőerőt, akkor károsodik a termelés és a társadalom. Ezért minden gazdaságpolitikusnak meg kell értenie hosszú távon, hogy rendkívüli mértékben visszaüt, ha nem fektetünk az egészségügybe elegendő mennyiségű pénzt. Tehát ha az állampolgárok betegek, túlterheltek, stresszben élnek, nem tudnak aludni, nincs baráti társaságuk, ún. anómiás, szétesőlesz a társadalom, a termelőképessége pedig kimutathatóan csökkenni fog. Ebből következik, hogy az orvosok, akik a humán termelőerőt karbantartják, minden társadalomban a gazdaság húzóágazatának a képviselői. Az orvosok tevékenysége nagyon megtérül, sőt jövedelmez, mert kevesebb lesz a munkából való kiesés, a baleset, a korai nyugdíj és a halál – ezáltal nő a GDP. Vagyis a tapasztalt, nagy szaktudású gyógyító orvos egyben gazdasági hatékonysági tényező is, ezért ennek megfelelően kellene megbecsülni őt.

Boromisza Piroska

NÉVJEGY



Dr. Rosivall László 1973-ban szerzett orvosi diplomát (summa cum laude) a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen, majd kandidátus (1980), illetve a tudományok doktora (1987). 1994/95-ben a Semmelweis Egyetem rektora. Jelenleg a Kórélettani Intézet igazgatója, a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományok Doktori Iskolájának vezetője és az Európai Tudományos és Művészeti Akadémia rendes tagja, a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem díszdoktora. A bergeni, az alabamai, a Dél-kaliforniai, a Harvard, a montpellier-i, a heidelbergi, a Tulane Egyetemek korábbi vendégkutatója, -professzora. A Magyar Vese Alapítvány és a Nemzetközi Nephrologiai Iskola alapítója. Nephrologiai PhD programjában eddig 43 PhD hallgató végzett, ebből 27-nek ő volt a témavezetője. Ezen kívül irányításával 2 kandidátusi disszertáció is született.

Érdeklődési területe a veseműködés és a vérnyomás szabályozás élet- és kórélettana a molekuláris szinttől a betegekig. Többek között új modellt dolgozott ki az intrarenális mikrocirkuláció felépítésére. Nevéhez fűződik a glomerularis filtrációt szabályozó „short-loop” mechanizmus leírása. A gyomorfal mikrocirkulációjának vizsgálatára először alkalmazta a mikropunkciót, és mérte meg a kettős kapilláris rendszerben a filtrációs és a rezorbciós erőket. Elsőként ismerte fel és írta le az endotheliális nanocsatornákat a renalis afferens arteriola distalis szakaszán kísérleti emlősállatokban, illetve emberben és igazolta, hogy ezek száma függ a szervezet aktuális állapotától (például kor, a stressz, az angiotenzin). Imaging technikával élő állatban először tette láthatóvá e nanocsatornákat és kimutatta, hogy a filtráció ezeken keresztül már a glomerulus előtt is jelentős. Kutatási eredményeivel újraértelmezte a juxtaglomerularis apparátus morfológiáját és funkcionális jelentőségét.

Tudományos társaságok: a Nemzetközi Kórélettani Társaság kincstárnoka, a Nemzetközi Nephrologiai Társaság vezetőségi tagja, a Vese Alapítványok Nemzetközi Szövetségének vezetőségi tagja, a Közép-Kelet Európai Oktatási Bizottság elnöke, számos hazai társaság vezetőségi tagja. Szerkesztőbizottsági tagja 9 külföldi/nemzetközi, 5 hazai tudományos folyóiratnak.

Legfontosabb közéleti funkciói: OTKA Élettani Bizottság tagja, MTA Elméleti Orvostudományi Bizottság tagja, , számos nemzetközi és hazai kongresszus szervező és/vagy tudományos elnöke, MÖB Orvos- és Egészségtudományi Szakkollégium elnöke, MTA Bolyai János Szakértői Kollégium tagja, MTA Állatkísérleti Bizottság tagja, Nemzeti Fenntartható Fejlődési Tanács tagja, ETT Szív, Érrendszeri, Nephrologia, Hypertonia Bizottságának elnöke, Egészségügyi Szakmai Kollégium Nephrologiai Tagozata, Nephrologia és Dialízis Szakmai Kollégiumi Tanács tagja.

Publikációi: eredeti közlemény 144 (ebből magyar nyelvű: 33), összes impakt faktor: 287.441, Hirsch-index 23, összes idézettség: 1838, idézhető előadás: 404, könyv: 2, nemzetközi folyóirat supplementum szerk: 2, könyvfejezet és jegyzet: 75, szabadalom: 2.

Minden hatodik percben egy ember meghal:

Stressz **T**artósan magas vérnyomás **R**ohanó életmód **O**besitás vagyis elhízás **K**eringési problémák **E**gészségtelen ételek

A stroke a fejlett országokban a harmadik leggyakoribb halálok a szívbetegségek és rosszindulatú daganatok után. A betegek száma évről évre nő, Magyarországon évente 42 ezer ember kap stroke-ot, minden harmadik beteg azonnal, minden hatodik pedig egy hónapon belül meghal az agyi érkatasztrófa következtében.

Egyre többször lehet hallani, hogy valaki stroke-ot (szélütést) kapott, pedig kellő odafigyeléssel elkerülhető lenne az agyi érkatasztrófa. Leggyakrabban a cukorbetegség, a magas vérnyomás, a magas koleszterin szint, szívritmuszavar, illetve kardiovaszkuláris megbetegedések következtében károsodott artériák állnak a stroke hátterében. Természetesen nem csak ezen betegségben szenvedők tartoznak a veszélyeztetettek közé, hiszen a stroke nem válogat, fiatalokat és időseket egyaránt érinthet. Minden évben október 29-én a stroke veszélyeire és megelőzés fontosságára hívják fel a figyelmet világszerte.

Kiket veszélyeztet a szélütés?

Számos tényező növeli a stroke kockázatát: leginkább a magas vérnyomásban szenvedő betegeket, a testsúlyfeleslegge l és zsíranyagcsere-zavarral élőket, a cukorbetegeket, a dohányzókat és a fizikailag kevésbé aktív embereket veszélyezteti a szélütés. A legnagyobb azok fenyegetettsége, akiknél többféle kockázati tényező együttesen áll fenn.

(Folytatás a 41. oldalon)