

Hirtelen szívhalál

Beszélgetés Varró András farmakológus professzorral

A hirtelen szívhalálok nagy többségétől eltérően előfordulnak olyanok is, amelyek háttérben nem az arterioszklerózis eredetű koszorúér-betegségek állnak. Ezekkel a nem gyakori, de éppen ezért nagy figyelmet kiváltó szívhalál(ok)kal foglalkozik Varró András, az MTA doktora, a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet igazgatója. Ezeknek az eseteknek a mechanizmusát, kialakulásának élet-tani-kórleletani, illetve genetikai hátterét igyekszik kideríteni munkatársaival.

– *Mindannyian hallottunk olyan esetekről, amikor minden előzmény nélkül meghalt valaki. Ennek oka a hirtelen szívhalál is lehet.*

– A hirtelen szívhalál(ok) túlnyomó többségét, 80%-át a koszorúér, azaz a szív vérellátását biztosító vérerek megbetegedéseinek következményei okozzák. Én a hirtelen halál eseteinek csak azzal a mintegy 20%-ával foglalkozom, ami nem ebbe a kategóriába esik, ahol a háttérben nem feltételezünk koszorúér-betegség(ek)et. Az okok közé tartoznak olyan genetikai eltérések, amik a szív elektromos működését alapvetően befolyásoló úgynevezett szívizom-ioncsatornáknak (genetikai eltéréseinek, mutációinak) eredményei. A szívizom-ioncsatornák határozzák meg a szív említett elektromos tulajdonságait, normális funkciójuk nélkül a ritmikus szív működés vagy zavart szenved, vagy fenntarthatatlanná válik. Ha ezekben az ioncsatornában mutáció történik, akkor szivelektromos működés-zavarok jönnek létre, melyek eltérőek lehetnek az enyhétől a nagyon súlyosig. Az ilyen mutációkat a megfelelő klinikai genetikai technikákkal már ki lehet szűrni. Ha súlyos egy ilyen zavar, akkor már gyermekkorban előfordulnak rohamok, melyek leggyakrabban szívritmuszavarral, eszméletvesztéssel járnak. Ha ezek az eszméletvesztéses állapotok gyakoriak, akkor komoly esély van rá, hogy a szívritmuszavarok kamrafibrillációba, a legsúlyosabb szívritmuszavarba torkollnak. Ez pedig, ha nincs orvosi segítség a közelben – elsősorban elektromos defibrillátor –, halálhoz vezet.

– *Ezek az esetek azok, amelyeket olyankor tapasztalunk, amikor például valaki beleveti magát a hideg vízbe, vagy amikor*



„A hirtelen szívhalál háttérben gyakran ioncsatornáinak zavarai állnak”

csörögni kezd az ébresztőóra és hirtelen felébred vagy megijed?

– Igen. Illetve, ha bármily más váratlan esemény történik. Az ember nem tudja megérteni az okát, hacsak vérmintából vagy szöveti mintából a megfelelő genetikai analízissel valamilyen ioncsatorna-anomáliára fény nem derül. Ez az egyik terület, amit a klinikus kollegákkal együttműködve igyekszünk vizsgálni.

A klinikus partnereknek nagyon kiforrott genetikai szűrővizsgálatok állnak a rendelkezésükre, az ismert ioncsatornákon végigfuttatnak egy szűrőrendszert, és ha ott mutációt találnak, a gént izolálják, kifejezésre juttatják, és vizsgálják az ioncsatorna-funkció eltérését. Nagyon sokféle zavar mutatható ki ily módon. A leggyakoribbra hívnám fel a figyelmet, amit EKG-vel vizsgálni lehet, ez az úgynevezett QT-távolság, egy speciális EKG-marker megnyúlása. Akinél ilyet találnak, azoknak sokkal nagyobb az esélye a hirtelen szívhalálra, mint akiknél ez a marker normális. Sportorvosnál, körzeti orvosnál vagy rutin belgyógyászati-kardiológiai kivizsgálásnál ez nagyon gyakori szűrővizsgálat. Háttérben nagyon gyakran az említett ioncsatorna-mutációk vagy -zavarok állnak. A tudomány mai állása szerint jóval 10 föltt van

a különféle genetikai szindrómák száma, mert sokféle ioncsatorna működik a szervezetben. Ez általában semmilyen panaszt nem okoz, csak azt jelenti, hogy az ezzel a mutációval, eltéréssel született embernek sokkal nagyobb lesz az esélye a hirtelen szívhalálra (különösen, ha más, hajlamosító tényezők is fennállnak), mint másoknak.

Hasonló jelenséget tapasztalhatunk többféle gyógyszeres kezelés esetében is.

– *Több gyógyszernek is van ilyen jellegű mellékhatása.*

– Igen, és erre ma már egyre jobban odafigyel az orvos. A sikeres gyógyszeres szívritmus-terápiának ez az egyik fontos korlátozó tényezője. Különösen izgalmas terület az, amikor nem is a szívre ható gyógyszerek mellékhatásaként jelentkezik az említett probléma. Az általános terápiás fegyvertárunkra gondolok, a nyugtatókra, az antihisztaminokra, melyek viszonylag enyhébb, az életminőséget korlátozó betegségekre hatnak, s melyekről kiderült, hogy rejtetten, mellékhatásként hatnak a szívizom bizonyos ioncsatornáira. Ezt korábban nem vizsgálták kellő alapossgal, de mára szigorú szűrőrendszereket igényelnek alkalmazni a gyógyszergyárak és hatóságok, hogy ilyen mellékhatással gyógyszerek lehetőleg ne kerüljenek forgalomba. Azonban ezt nagyon nehéz elérni, mert sokféle ioncsatorna létezik, és a szűrőrendszerek korántsem tökéletesek. Ezért sok olyan gyógyszer van ma is forgalomban, melyek, ha nem is nagyon erősen, de hatnak ezekre az ioncsatornára, és ennek eredménye egy enyhe szivelektrofiziológiai eltérés. Itt megint arra hívnám fel a figyelmet, hogy ennek legjellemzőbb tünete az EKG-n kiszűrhető QT-szakasz megnyúlása. Ha ilyen gyógyszert szed valaki, például szénanáthára, akkor adott esetben számolnia lehet ilyen típusú szivelektrofiziológiai eltérésekkel. Ez a csekély QT-megnyúlás panaszt nem okoz, de ha nagy balszerencséje van az egyénnek, és a megnyúlás még más hasonló tényezőkkel is kombinálódik, akkor a szív ritmikus működése összezavarodik, és kialakulhat az ún. kamrafibrilláció, s bekövetkezhet a hirtelen szívhalál.

– *Ennek kiszűrési lehetősége nagyon izgalmas probléma a gyógyszeripar számára, mert a forgalomban levő gyógysze-*

reknél ez szerencsére rendkívül ritka, egy a tízezer és egy a százezer között mozog.

– Szerintem alábecsült ez az arány, mert sok esetet úgy zárnak le, mintha a halál oka szívizominfarktus lett volna, különösen, ha az egyének már korábban is voltak anginás, szívkoszorúér-szűkület okozta panaszai. Nagyon érdekes kutatási területe a farmakológiának és a kardiológiának olyan szűrőrendszereket kidolgozni, melyek a gyógyszerekről még piacra kerülésük előtt nagy biztonsággal kimutatnák, hogy járhatnak-e hirtelen szívhalállal. Ha egy ilyen gyógyszer a piacra kerül, és bizonyítható, hogy például egy szénanáthás beteg a gyógyszertől halt meg, akkor óriási kártérítés, esetleg a gyógyszer visszavonása várhat a gyárra, ami milliárdos veszteség. Túlzottan is óvatossá vált ma a gyógyszeripar, és ha bármilyen ilyen gyanú van, igyekeznek a gyógyszert nem piacra juttatni. Személyes véleményem, hogy ezen változtatni kellene. Két irányba lehet vinni a dolgot. Az egyik az, hogy jobban megértjük a mechanizmust, ami a halált okozza. Ha meg tudjuk határozni, hogy melyik lehet az az egyén, akinél a

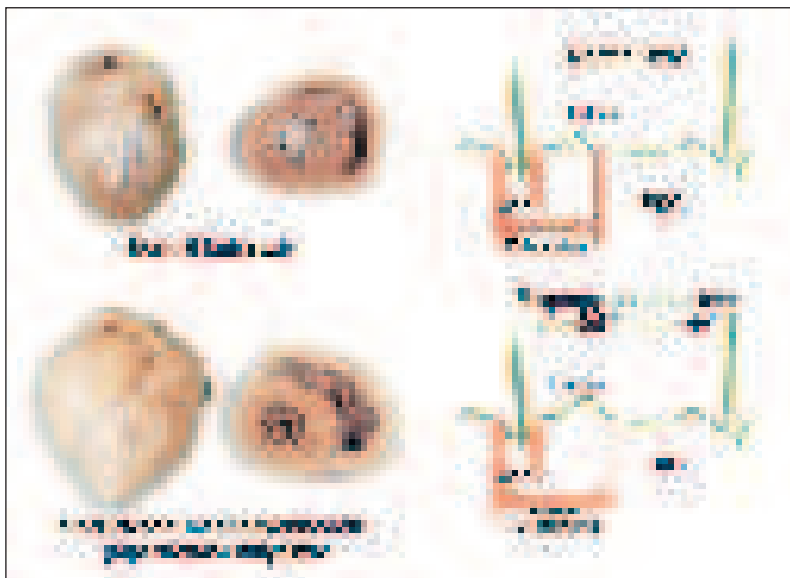
gyógyszer problémát okoz, akkor a gyógyszert nem kellene kivonni a forgalomból. Előfordulhatnak különféle táplálkozással, életmóddal, rejtett genetikai problémákkal összefüggő tényezők is, amikor a gyógyszer hasonló hatást válthat ki.

– Ez akkor válik igazán veszélyessé, ha több ilyen tényező kombinálódik, ugye?

– Kíváncsinos lenne olyan szűrővizsgálati rendszert kidolgozni, amelynek segítségével lehetőleg egyszerű, az egyének kényelmetlenséget nem okozó teszttel megállapíthatnánk, kinek írható fel az adott gyógyszer és kinek nem. Ha a szűrés hatékony lenne, sokkal több gyógyszert lehetne kifejleszteni, ami akár életminőséget javít, akár életmentő is lehet. De azt tudomásul kell venni, hogy minden gyógyszernek van valamilyen mérvű kockázata, mellékhatása. Talán azon is elgondolkozhatnánk, hogy ha egy gyógyszer használt egy betegségnél és tudjuk, milyen kockázattal járt az alkalmazása, kellő felvilágosítás után a betegre lehetne bízni a döntést, nem pedig a hatóságra, hogy vállalja-e ezt

az egyébként rendkívül alacsony kockázatot. Tehát nem arra gondolnék, hogy az ilyen kockázatot jelentő gyógyszert feltétlenül még a fejlesztés stádiumában „ki kellene iktatni”, mert ez lassítja a harcunkat a gyógyszeres terápiában a betegségek ellen.

– Sajnos időről időre előfordul, hogy egy-egy élsportoló, például futballista, olimpiikon minden előzmény nélkül összeesik és meghal a pályán, vagy akár otthonában, illetve sportpályán kívül. Nagyon sokan emlékeznek Fehér Miklósról, aki té-



AZ EKG-n kiszűrhető QT-szakasz megnyúlása a jellemzője az olyan típusú szív-elektrofiziológiai eltéréseknek, melyeket mellékhatásként létrehozhatnak bizonyos gyógyszerek

vékamerák előtt esett össze és halt meg. Egészséges emberekről van szó, s így a történetek sokak fantáziáját megmozgatják. Sokféle orvosi elképzelés van az esetekkel kapcsolatban.

– Azok a gyakorló orvos kollegák, akik látják a boncolás során vagy sportorvosi ellenőrzések kapcsán ezeket a sportolókat, gyakran leírnak különféle szívizomeltéréseket, melyekre vissza lehet vezetni a halált. Nem vagyok gyakorló orvos, nem lenne helyes, ha erről bármiféle véleményt mondanék. Nem kétséges, hogy ezeknek az eltéréseknek sok esetben köze van a hirtelen szívhalálhoz. Azonban a mi kutatásaink és az elméleti elképzelések felvetnek egy sokkal általánosabb mechanizmust is ennek hátterében, amely jelenleg nem több, mint egy érdekes, de még nem bizonyított munkahipotézis. Arra gondolnék, hogy itt az történhet, és erre állatkísérletes eredmények is utalnak, hogy amikor valamiért a szívfrekvenciát lelassítjuk, akkor a szívizom megnagyobbodik, hipertrofizál, és ez a megnövekedett szív épp hogy el

tudja látni pumpafunkcióját. Az volt a célja állatmodelleken dolgozó holland kutatók kísérleteinek még a 90-es évek végén, hogy olyan szívritmuszavar-modellt dolgozzanak ki, amikor az állatokon bizonyos gyógyszerek adása szinte kivétel nélkül szívritmuszavart, kamrafibrillációt okozott. Magyarán annyira érzékenyek voltak az állatok ezekre a gyógyszerekre, hogy kiválóak voltak laboratóriumi szűrővizsgálatra. Itt a szívizom megnagyobbodott, ún. hipertrofia következett be. Az élsportolókra gondolva tudjuk,

hogy szívük megnagyobbodik, ez a sportszív. Ez teljesen normális élettani jelenség, a nagy teljesítmény igénye fejleszti ki, s ha az egyén abbahagyja a sportolást, visszafejlődik. Evvel semmi probléma sincs. Akkor azonban, amikor – s itt visszatérnék a kutyakísérletekre – sejt szintű elektrofiziológiai vizsgálatnak vetették alá a szívet, az EKG-n a QT-intervallummegnyújtó hatást tapasztaltak. Ennek van pozitív hozadéka: a sportoló az extrém követelményeknek eleget tud tenni, ugyanakkor egy kicsit növekszik a kockázata annak, hogy elektromos katasztrófa jön létre a szívében bizonyos

körülmények között. Ez a normális sportszívnel is előfordulhat.

Az is érdekes jelenség, hogy létezik egy hipertrofiás kardiomiopátiának nevezett genetikai eredetű szívbetegség, amely nem túl ritka, minden ötszázadik egyénnél megtalálható. Az esetek többségében nem annyira súlyos betegség, akár 70 évig is el lehet élni vele, fiatal korban pedig gyakran tünetmentes. A szív ultrahangos vizsgálatával ez a szívmeagnagyobbodás ugyan megállapítható, azonban ez élsportolóknál esetleg nem mindig különíthető el biztonságosan a sportolói szívmeagnagyobbodástól, a „sportszívtől”, amely egyébként normális egészséges következménye a szokásosnál nagyobb terhelésnek.

– Mi a döntő különbség?

– Az, hogy ha az egyén abbahagyja a sportot, a hipertrofia nem fejlődik vissza. Ennek kombinálódása a sportszívvvel már fokozhatja a kockázatot, és az adatok szerint a szerencsétlenül járt, hirtelen szívhalálban elhunytak 35%-ában van meg ez a betegség. Vannak olyan táplálékok, me-

lyek hatóanyagai ugyanis nagyon enyhén befolyásolhatják az ionscatornák működését. A grépfrút például a gyógyszerek – így a korábban említett antihisztaminok – lebomlását lassítja. Német kutatók leírták, hogy a grépfrútnak ezen kívül van ionscatorna-gátló hatása is. Tehát, aki grépfrútlevet iszik nagy mennyiségben és más, említett kockázati tényezője is van, fokozottabban veszélyeztetett. Egyébként a szójának és a kinintartalmú táplálékoknak (például a toniknak) is lehet hasonló hatásuk, és még esetleg más, eddig nem vizsgált élelmiszereknek is.

A másik érdekes dolog a dopping. A közismertebbekhez, az anabolikus szteroidokhoz testépítő szalonokban is gyakran hozzá lehet jutni. Ezeket izomerő- és izomtömeg-fokozásra használják. Bár itt csak kezdeti eredményeink vannak, feltételezhető, hogy ez a szer nemcsak a vázizom mennyiségét és nagyságát fogja fokozni, hanem a szívizomét is, mert a kettő rokon szövetfeleség. Ha valaki dopping-szert szed, ezzel hozzájárul a szívizom-megnagyobbodáshoz, s így segíti a szív hipertrofiás (megnagyobbodás) kialakulását. Tehát feltételezésem szerint ezeknek a dopping-szereknek ilyen hatása is lehet. Nehéz elképzelni, hogy valaki azért haljon meg a sportaktivitás közben, mert összeomlott a keringése, s így vérellátási zavar lépett fel nála. Az állatvilágban, amelyből kifejlődünk, ilyen nem nagyon ismert jelenség. A róka is és a nyúl is a legnagyobb sebességgel fut üldözés, illetve menekülés közben, s ha valamelyikük nem bírja a tempót, muszáj lelassítania, de nem puszta el. Már csak ezért sem valószínű, hogy a sportoló keringés-összeomlás miatt hal meg, mert a hirtelen sportolói szívhalálók kevés kivétellel nem a csúcsteljesítmény elérésekor fordulnak elő.

– *Fehér Miklós – félreértés ne essék, nem a dopping kapcsán említjük – esetében sem futás közben történt a baj, hanem miután megállt és a bíró kiállította.*

– Ez is arra enged következtetni, hogy nem vérellátási, hanem elektromos zavar lehet a háttérben. Ezt sok hajlamosító tényező együttjárása okozhatja. A gyógyszerek jelentős részét, melyek az elmúlt évtizedek előtt születtek, nem vizsgálták még ki alaposan a szív elektromos működését illetően, így nem is igazából tudjuk, melyik hat az ionscatornára. Az is lehet, hogy a sportolónak nagyobb a szíve a normálisnál, grépfrútdzsúzt ivott, szénanáthára antihisztamin szed, sérülésre fájdalomcsillapítót, esetleg még kardiomiopátiája is van, s ha mindezek mellett a létrejön egy kiváltó esemény, úgynevezett szikra vagy trigger, ami a szívritmuszavart kiváltja, lehet, hogy azon a napon, amikor mindez együtt van, véget ér az élete. Ez a szikra

általában egy, a rendszerestől eltérő szívütés, amelyet extraszisztolának nevezünk. Még a legegészségesebb embernek is van 24 óránként néhány, a ritmusostól eltérő szívütése. Ha ez a rendszertelen ütés kedvezőtlen pillanatban éri a szívet, a feltételezés szerint akkor jön létre e fatális szívritmuszavar.

– *Ez magyarázza azt is, hogy miért ritka ez az esemény még akkor is, ha megvan hozzá az illető érzékenysége.*

– De azt is, hogy ha ez a „szikra” kedvezőtlen időpontban éri a szívet, akkor az első tünet halál is lehet. Ez a magyarázata annak, hogy a látszólag tünetmentes ember, akinek az EKG-ján sem látszik semmi, egyszer csak összeesik. Ha ezeknek a szikráknak a gyakorisága elkezd növekedni, az egy érzékeny szív esetében növeli a hirtelen szívhalál kockázatát. Tehát minden olyan dopping-szer, ami közvetlenül növeli a szívizomerőt és a szívfrekvenciát, ilyen kockázatot jelenthet.

Ezért veszélyesek az amfetaminszármazékok és minden olyan behatás, ami szimpatikus izgalommal jár. Úgy tűnik, minél jobban megértjük ezt a területet, annál jobban elébe tudunk menni a hirtelen szívhaláloknak. Munkatársaimmal többen is ezeknek a feltételezéseknek a vizsgálásával és annak kritikus elemzésével foglalkozunk, hogy mennyire lehet ezeket a feltételezéseket állatkísérletes úton vagy emberi reakciókat megfigyelve igazolni vagy cáfolni. Ha ezekben előre tudnánk lépni, annak gyakorlati haszna lenne. Egyeszerű EKG-vizsgálatokkal előre lehetne valószínűsíteni a genetikai eltéréseket már gyermekkorban is, hiszen ezek veleszületett tényezők. Ám, ha ezekre megfelelő szűrőmódszert ki tudnánk fejleszteni, a veszélyeztetett gyerekeket ki lehetne szűrni, oda lehetne rájuk figyelni, rámutatva, milyen életmódot ne válasszanak, mert az a kockázatot tovább fokozza. Súlyosabb esetben olyan gyógyszereket is lehet adni ezeknek a gyerekeknek, fiataloknak, melyek ezt az elektrofiziológiai zavart ellensúlyozzák; még súlyosabb esetben beültetni olyan elektromos készüléket, mely a defibrillációt, ha jön a roham, kivédi. Mindez a terápia szempontjából fontos.

A gyógyszerkutatásban pedig kívánatos lenne olyan gyógyszervizsgálati rendszert kidolgozni még a gyógyszerfejlesztés állatkísérletes szakaszában, ahol sokkal reálisabban tudnánk felmérni a kockázatot, s nem kellene annyi, esetleg kiváló gyógyszert a szemétdombra dobni azért, mert a jelenlegi szűrőrendszerek miatt túl óvatosak vagyunk.

Az interjút készítette: FARKAS CSABA

Két új könyv a Börzsönyről

Jól emlékszem azokra a távoli évtizedek ködébe merülő időkre, amikor egyetemista koromban a Börzsönyről tanulván, annak minden látni-és tudnivalója az elérhetetlenségek körébe tartozott. Sem a közlekedési lehetőségek, sem a könyvtárak nem könnyítették meg a bővebb információhoz való jutást. Ezért leginkább az olyan előzőben elhangzott előadások szolgálták megjegyezni valóul, mint amit a mindentudó *Láng Sándor, Székely András, Kiss János és Soó Resző* professzoroktól (és kollégáiktól) hallottam. Az ő útmutatójuk csegett később a fülemben, amikor magam is a Börzsöny szerelmesevé váltam. A két kötet tehát, aminek legfontosabb adatait alább megadtam, nekem már kevésbé vezérfonal, sokkal inkább emlékeztető. Méghozzá küzdelmesen-fájdalmasan, de leginkább örömmel megszerzett tudás emlékeztetője. Aki azonban még csak ott tart, mint jómagam is sok-sok évtizeddel ezelőtt, szóval a mai tanulni vágyó fiatalság rendkívül hasznos segítséget vehet a kezébe. Ráadásul szinte mindent együtt, egyszerre. Vagyis műfaját tekintve mindegyik kötet tájmonográfia. A múzeumi kiadványban 14, az erdészeti 36 szerző szerepel, de a két kötetben közös szerzők is találhatóak. Ez így is van rendjén, hiszen mindegyik könyv a Börzsöny erdőire helyezi a hangsúlyt. Persze az erdő fogalmába nagyon sok „nem erdő” vonatkozású dolog is befér. Ezért a szigorúan természettudományos bevezetések után nem csak az erdők jellegéről, fejlődéstörténetéről, gyakorlati hasznáról esik szó, hanem az erdő és az ember sokszínű kapcsolatáról is, kiváltképp a Börzsöny lakóira célozva. Ezek között olvashatunk a történelem előtti és történelmi idők embereiről, a településekről, a turizmus itteni történetéről, és a mai ember természethez kötődésének lehetőségeiről is. A múzeumi kötet fontosnak tartotta a Börzsönt körbefogó Ipoly-Duna kapcsolatáról, illetve más börzsönyi vizekről is ími, hiszen ezek a természetföldrajzi elemek is a táj részesei.

A kötetek kiemelt érdeme, hogy mindegyik bőséges irodalmi tájékoztatást nyújt, hogy a szerkesztés jóvoltából jól áttekinthető, és hogy színes térképek, dokumentumok és gazdag illusztráció színesíti. Ezért kiemelt helyük van a természetet szerető emberek könyvespolcán.

A Börzsöny Múzeum Baráti Köre kiadásában: A Börzsöny erdői és vízei (Börzsönyvidék 5.). Szerkesztette: Fésű József György és Hála József; Szob 2014.

Az Ipoly Erdő Zrt. Balassagyarmat (2014) kiadásában: Vadregényes erdőtáj a Börzsöny. Szerkesztette: Bartha Dénes, Nagy László és Oroszi Sándor.

SZILI ISTVÁN