



A HYPOXIA

ÉS ANNAK HATÁSAI AZ EGÉSZSÉGRE

TARTALOMJEGYZÉK

MIÉRT FONTOS AZ OXIGÉN?	2
MI A HYPOXIA?	5
MI AZ ÖSSZEFÜGGÉS A HYPOXIA ÉS A DIABÉTESZ KÖZÖTT?	7
A HYPOXIA A RÁK LEGJOBB BARÁTJA	10
A ZSÍRMÁJ HYPOXIÁS MÁJ!	13
MI KÖZE A HYPOXIÁNAK A SZÍVINFARKTUSHOZ ÉS A SZÉLÜTÉSHEZ?... 15	
HYPOXIA ESETÉN LASSABBAN GYÓGYUL A SEB	19
A HYPOXIA HATÁSSAL VAN A TERMÉKENYSÉGÜNKRE	22
A HIPOXIA ÉS AZ EREKCIÓS ZAVAROK	24
A HYPOXIA ÉS A FÁJDALMAS MENSTRUÁCIÓ	27
A HYPOXIA OKOZZA A PATTANÁSOKAT!	30

MIÉRT FONTOS AZ OXIGÉN?



Az oxigén szervezetünk minden sejtje számára fontos. Nélküle a sejtek nem tudnak elegendő mennyiségű energiát termelni, és az anyagcseréjük hatékonysága csökken.

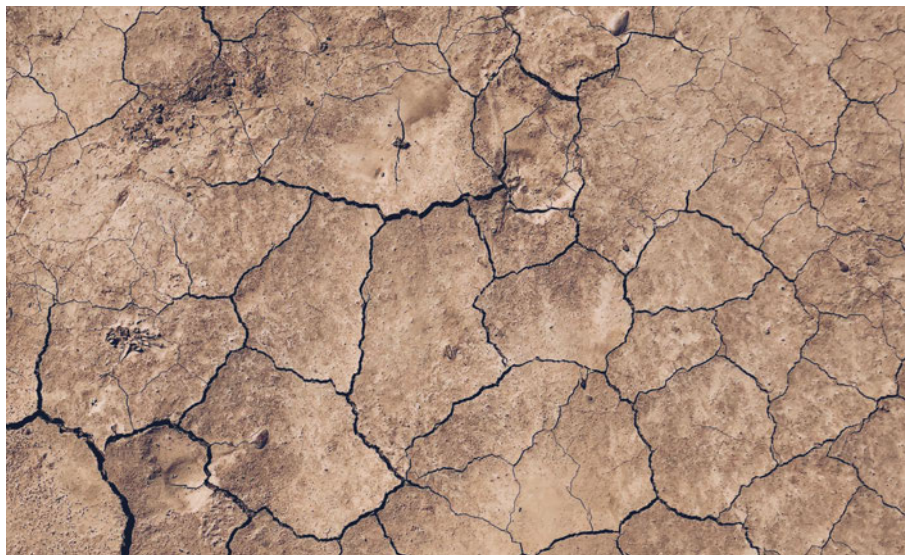
Az oxigén és az energia

Minden egyes sejt több ezer kis energiatermelő „erőművet” tartalmaz, amelyeket mitokondriumoknak^a hívunk. Ezek az „erőművek” termelik meg az energiát, az úgynevezett ATP^b formájában. Az erőművek „begyűjtéséhez”, és ahhoz, hogy elkezdjék megtermelni az ATP-molekulákat, oxidatív foszforiláció (OXPHOS)^c szükséges, amely a sejtek bőséges oxigénellátását követeli meg¹.

Teljesítmény és felépülés

Amikor nem jutunk elég oxigénhez, a hatékony energiatermelő módból (OXPHOS) átváltunk egy 16-szor kevésbé hatékony üzemmódra, amelyben egy oxigént nem igénylő folyamattal termelünk energiát: ez az anaerob glikolízis^d. Ezzel a folyamattal rengeteg tejsavat állítunk elő; ez az az anyag, amely az izomlázat és az izmok fáradt érzését okozza².

A sportolók és a sportkedvelő amatőrök jól ismerik a fent leírt folyamatokat, hiszen ezek mutatják meg a teljesítenyüket, továbbá hogy hogyan regenerálódnak a testük egy edzés után. Minél több ATP-t termelünk, az izmaink annál több, mozgáshoz felhasználható energiához jutnak, ami gyorsabb és erősebb izomösszehúzódást, továbbá nagyobb állóképességet eredményez³. Ha több oxigént kap a szervezet, 16-szor több energiát termel, egy olyan folyamattal (OXPHOS), amely nem termel tejsavat¹. Másszóval több energiát termelünk a feladat elvégzéséhez, és a gyakorlat elvégzése után hamarabb helyreállnak az izmok, kevésbé lesz izomlázunk.



Sejtdegeneráció

Ha nincs elég oxigén, sejteink sokkal kevesebb energiához jutnak, és kevésbé képesek hatékonyan ellátni a funkcióikat⁴. Ez gondot okozhat, hiszen ahhoz, hogy sejteink egészségesek maradjanak és optimálisan működjenek, energiára van szükség. Ha a sejtek nem működnek jól, az a szervek elégtelen működéséhez vezet, és megbetegszünk. Az oxigénhiányos sejtek továbbá elkezdhetnek lebomlani és idejekorán elhalhatnak, ami degenerációt eredményezhet⁵. A sejtek degenerációja okozza a szervezet öregedését, és olyan degeneratív betegségekhez vezet, mint például a demencia vagy a retina degenerációja^{4,6}. Ha valaki elkezd öregedni, a degeneratív folyamatok csökkentik a tüdőkapacitást, a lerakódást idéznek elő az artériákban, továbbá azok elzáródását okozzák, így az oxigén már kevésbé tud eljutni a sejtekhez⁶. Ez az öregedés és degeneráció ördögi körét idézi elő.

Összességében véve az oxigén fontos, univerzális tápanyag, amely energiaigényes sejttevékenységek üzemanyagaként meghatározza az élő sejtek energiaellátásának hatékonyságát, és megőrzi a sejtek általános, egészséges állapotát.

Definíciók:

^a Mitokondriumok – az élő sejtek azon miniatűr komponensei, amelyek oxigén felhasználásával energiát termelnek. Olyanok, mint az élő sejt energiatermelő kis erőművei, hiszen biztosítják a sejt számára a folyamatos energiaellátást az életbenmaradáshoz és a sejt normál funkcióinak ellátásához.

^b ATP – Az adenozin-trifoszfát egy energiaszállító molekula, amely minden élőlény sejtjeiben fellelhető. Az ATP megkötí az élelmiszer-molekulák lebontásából keletkező kémiai energiát, és azt az élethez szükséges sejt-folyamatok számára üzemanyagként juttatja el. Ez a molekula a szervezetet működésben tartó energia forrása.

^c OXPHOS – Az oxidatív foszforiláció az a folyamat, amely során a sejtek oxigén felhasználásával nagy mennyiségű, ATP formájában tárolt energiát generálnak. Ez a folyamat a mitokondriumokban zajlik, amelyek az aerob organizmusokban az ATP fő forrását jelentik.

^d Anaerob glikolízis – Az anaerob glikolízis a sejtek által az ATP megtermelésére használt egyik folyamat, amely során a glükózt laktáttá alakítják át. Ez a folyamat akkor zajlik, amikor csak korlátozott mennyiségű oxigén (O_2) áll rendelkezésre. Az OXPHOS-folyamathoz képest ez a folyamat 16-szor kevesebb energiát állít elő.

Irodalomjegyzék:

1. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
2. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2004 Sep;287(3):R502-16.
3. Energy supply and muscle fatigue in humans. Acta Physiol Scand. 1998 Mar;162(3):261-6.
4. Boveris A Navarro A. Brain mitochondrial dysfunction in aging. IUBMB Life . 2008;60:308–314.
5. Navarro A Boveris A. The mitochondrial energy transduction system and the aging process. Am J Physiol Cell Physiol . 2007;292:C670–C686.
6. Physiology Considerations in the Geriatric Patient. Anesthesiol Clin. 2015 September ; 33(3): 447–456.

MI A HYPOXIA?



A hypoxia egy orvosi kifejezés, és azt az állapotot jelöli, amikor a test szövetei nem jutnak elég oxigénhez. Más szóval a hypoxia a szervezet oxigénhiányos állapotára vonatkozik, amikor az oxigén szintje alacsony a szervezetben.

A hypoxia okai

A hypoxia bárkinél előfordulhat, és többféle ok válthatja ki, továbbá számos különböző betegséggel hozható összefüggésbe. Az oxigénhiányos állapotot kiválthatja, ha lecsökken a levegőben a légzés útján elhasználható oxigén mennyisége (például, ha valaki repülőn utazik vagy egy magas hegyen tartózkodik), ha csökken a vér oxigénszállító képessége a szervek szövetei felé (vérszegénység, thalassémia, súlyos vérvesztés, vagy az artériák illetve a hajszálerek elzáródása), ha csökken a szövetek oxigénfelszívó képessége (például tüdőbetegség esetén), vagy ha csökken a sejtek oxigénhasznosító képessége (szén-monoxid-mérgezés vagy a mitokondriumok rendellenes funkciója).

Amikor az ember öregszik, csökken a tüdőkapacitása, az artériákban és a kisebb erekben lerakódás képződik illetve el is záródhatnak, és így a szervezet szöveteit nem lehet teljesen ellátni oxigénnel. A környezetszennyezés, a dohányzás és a nem optimális légzés mind hozzájárulnak a szervezet alacsony oxigénszintjéhez.

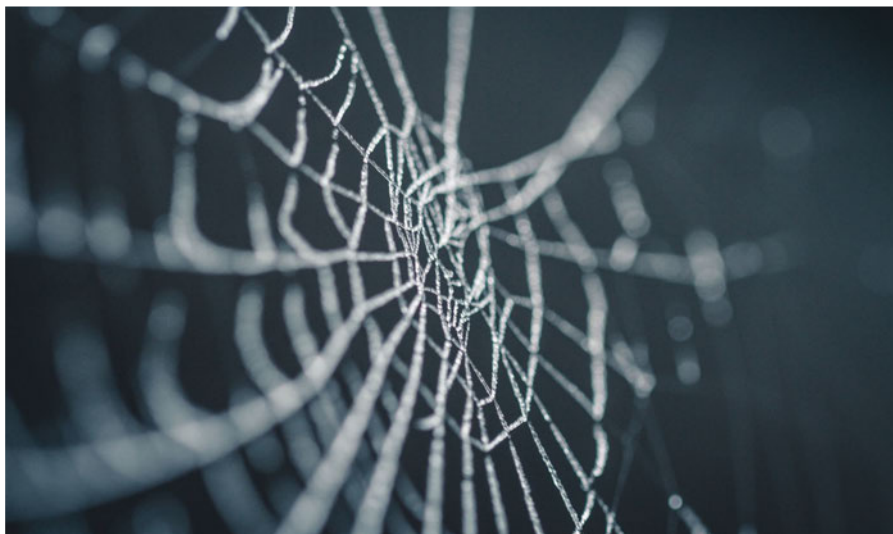
Izolált hypoxia

Gyakran fordul elő, hogy az oxigénhiányos állapot egyes szervekben, illetve a test egyes, rossz vérellátottságú vagy rendellenes sejtviselkedést mutató területein jelenik meg. Számos gyakran előforduló betegséget az érintett szervek oxigénhiányos állapota idéz elő. Míg az általános hypoxia a kórházban használatos speciális oxigénszint-mérő eszközökkel mérhető, addig az egyes szervekben, illetve testtájakon jelentkező izolált hypoxia csak invazív beavatkozással mérhető, így ezt a mérést jellemzően ritkábban végzik.

Definíciók:

- ^a Thalassémia – A vér örökletes genetikai betegsége, főleg mediterrán és dél-kelet-ázsiai embertípusokban fordul elő. A vörösvértestekben jelenlévő, az oxigén szállításáért felelős vörös pigment (hemoglobin) rendellenes szerkezetet mutat, és nem képes az oxigén hatékony szállítására.
- ^b Szén-monoxid – Az autók kipufogógázában és a cigarettafüstben jelen lévő gáz. Ez a gáz hozzákötődik a vörösvértestekhez, és megakadályozza az oxigén szállítását.
- ^c Mitokondriumok – az élő sejtek azon miniatűr komponensei, amelyek oxigén felhasználásával energiát termelnek. Olyanok, mint az élő sejt energiatermelő kis erőművei, hiszen biztosítják a sejt számára a folyamatos energiaellátást az életbenmaradáshoz és a sejt normál funkcióinak ellátásához.

MI AZ ÖSSZEFÜGGÉS A HYPOXIA ÉS A DIABÉTESZ KÖZÖTT



Az oxigénhiányos állapot, vagyis a hypoxia eléggé távolesőnek tűnhet a diabetes mellitustól, amely a glükózzanyagcsere rendellenességét jelenti.

Azonban az elmúlt években a kutatóorvosok elkezdtek rájönni arra, hogy a hypoxia igenis szorosan összefügg a diabetesz folyamataival, és nemcsak a diabetesz esetében megjelenő rendellenes vérkeringés következménye, hanem a cukorbetegség bizonyos szövődményeit is tovább ronthatja¹.

A zsíros sejtek hypoxiája

A zsíros sejtek hypoxiája nyilvánvalóan hozzájárul az inzulinrezisztencia, és végső soron a diabetesz kialakulásához. A hypoxia a diabeteszes állapot előidőzésében játszott szerepére a san diegói orvosi egyetem (Kaliforniai Egyetem) kutatóinak munkája derített fényt. Felfedezték, hogy a zsíros ételek fogyasztása aktivál egy a zsíros sejtmembránban található fehérjét, az adenin nukleotid transzlokátort 2(A_{NT}2), amely hatalmas mennyiségű oxigént fogyaszt el, és a sejt többi része számára alig hagy oxigént².

Ha egy sejt nem jut elég oxigénhez (vagyis hypoxiás), akkor „stresszes” állapotba kerül, és „kemokineket”^{4a} szabadít fel, amelyek aktiválják az immunrendszer gyulladási válaszreakcióját³. Amikor ez megtörténik, akkor a szövet alacsony mértékű gyulladása gátolja a sejtek interakcióját az inzulinnal, ami inzulinrezisztenciát eredményez – ebben az állapotban az inzulin egyre kevésbé képes csökkenteni a vércukorszintet. Ez az állapot a 2-es típusú diabétesz előszobája².

Hypoxia a diabéteszes páciensek esetében

A diabéteszes páciensek esetében összeszűkülnek a véredények (mikroangiopátia)^b, és ez az állapot az egész testet érinti. Ez azt jelenti, hogy a vörösvértestek által szállított oxigén egyre nehezebben jut keresztül az érintett véredényeken, és nehezebben éri el a szöveteket.

Egy Hollandiában végzett klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a szervezet oxigénszintje, amelyet különböző testtájakon mértek, a diabéteszes pácienseknél konzisztensen alacsonyabb volt, mint az egészséges alanyok esetében³. A kutatók azt a következtetést vonták le, hogy ezt az állapotot a véredények összeszűkülése idézheti elő, mivel az összeszűkült véredények miatt nem jut elég oxigén a sejtekhez, ami hypoxiát idéz elő³. A dél- ausztráliai Adelaide Egyetem Royal Adelaide Kórházának hiperbár centrumában dolgozó orvosok rájöttek továbbá arra, hogy amikor magasnyomású oxigénterápiával^c növelték a páciensek szervezetének oxigénszintjét, jobb volt a beteg inzulinválasza, és az inzulin hatékonyabban csökkentette a vércukorszintet. Ez a következtetés tovább erősíti a diabétesz és a szervezet alacsony oxigénszintjének összefüggését⁴.

Alvási apnoe

Az obstruktív alvási apnoe (OSA) akkor lép fel, amikor alvás közben a torok izmai önkéntelenül ellazulnak, és elzárják a légutakat. Ekkor horkolunk. Ennek következtében alvás közben a légzés többször leáll majd ismét folytatódik, így az agy csak szakaszosan jut oxigénhez. Egy az American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine⁵ folyóiratban közzétett, 11.000 pácienssel végzett vizsgálat szerint a súlyos obstruktív alvási apnoe (OSA) 30 vagy több mint 30%-kal növeli a diabétesz kialakulásának kockázatát. Az OSA-ban szenvedő pácienseknél a szakaszos hypoxia elősegítette az inzulinrezisztenciát, és növelte a diabétesz kialakulásának kockázatát⁶. Azáltal, hogy egy ilyen sok résztvevővel és hosszú utánkövetési idővel végzett vizsgálat is megerősítette a feltételezett kapcsolatot, az orvosok időben beavatkozhatnak, és tehetnek a diabétesz megelőzése érdekében olyan OSA-pácienseknél, akiknél még nem alakult ki cukorbetegség.

Definíciók:

^aAz immunrendszer gyulladós válaszreakciója – Amikor működésbe lép az immunrendszer, rengeteg immunsejtet bocsát ki a vérbe, amelyek szembeszállnak az olyan külső támadókkal, mint például a baktériumok. Ez természetes válaszreakció egy külső támadásra. Azonban az immunrendszer hosszú ideig fennálló (krónikus) gyulladós válasza külső támadás hiányában is fennállhat. Ezt olyan anyagok váltják ki, amelyeket maguk a szervezet sejtjei termelnek, ha hosszú időre stresszes állapotba kerülnek. Ezek az anyagok a kemokinek. Az immunsejtek folyamatos beáramlása úgymond „hadiállapotot” idéz elő a szervezetben, így a normál sejtek állandó stresszhelyzetbe kerülnek, ami olyan krónikus betegségekhez vezethet, mint a szívbetegség, a diabétesz és az ízületi gyulladás.

^bMikroangiopátia – A diabétesz egyik szövődménye, amely során a vércukor károsítja a kis véredényeket (hajszálereket), ezért azok összeszűkülnek és elzáródnak, így a vér nem tud rajtuk akadálymentesen keresztüljutni.

^cMagasnyomású oxigénkamra – A magasnyomású oxigénterápia (HBOT/Hyperbaric Oxygen Therapy) egy kezelés, amely során a páciens egy magasnyomású kamrába helyezik, ahol az oxigén aránya a levegőben 100%. Amíg a páciens a magasnyomású kamrában tartózkodik, a plazma oxigénkoncentrációja 10-15-szörösére nő, ami lehetővé teszi a szövetek fokozott oxigénellátását. A plazma oxigénkoncentrációja és a szövetek oxigénellátottsága 10 percen belül ismét eléri a normál szintet, amikor a páciens elhagyja a magasnyomású kamrát. Ez egy jól kialakított módszer arra, hogy növeljék a szövetek oxigénellátottságát arra az időre, amíg a páciens a helységben tartózkodik.

Irodalomjegyzék:

1. Mechanisms of Disease: the hypoxic tubular hypothesis of diabetic nephropathy. Nature Clinical Practice Nephrology volume 4, pages 216–226 (2008).
2. Increased Adipocyte O₂ Consumption Triggers HIF-1 α Causing Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. Cell. 2014 June 5; 157(6): 1339–1352.
3. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients. J Vasc Surg 2008;48:382-8.
4. Hyperbaric oxygen therapy improves peripheral insulin sensitivity in humans. Diabet Med. 2012 Aug;29(8):986-9.
5. Obstructive Sleep Apnea and Incident Diabetes. A Historical Cohort Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 190 Number 2, July 15, 2014.
6. Sleep Apnea in Type 2 Diabetes. Diabetes Spectrum 2016 Feb; 29(1): 14-19.



HYPOXIA A RÁK LEGJOBB BARÁTJA

A legtöbb ráktípus közös jellemzője az alacsony oxigénszint, vagyis a hypoxia, melynek súlyossága a tumor típusától függ¹. A rákos daganat hypoxiás (tehát a rákos szövet oxigénszintje alacsony). A rákos sejtek az alacsony oxigénellátottságú környezethez alkalmazkodtak². A rák és a hypoxia közötti összefüggés már az 1930-as évek óta ismert, amikor Dr. Otto Warburg, a német Nobel-díjas orvos felfedezte, hogy a rák oxigénhiány esetén terjed³.

A rák és az alacsony oxigénszint

Az alacsony oxigénszintű ráktípusok viselkedése agresszívebb, és hajlamosabban az újabb területekre való benyomulásra és a terjedésre⁴, ami a páciensek esetében rosszabb eredményeket jelent. A rákkutatók számos feltételezéssel előálltak már azzal kapcsolatban, hogy a hypoxia milyen mechanizmus útján befolyásolja a rák agresszivitását.

Az alacsony oxigénellátottságú környezetben a ráksejtek gyakran genetikai módosuláson (génmutáción)^{5,5} esnek át, és agresszív, intenzív terjedésre képes sejtekké alakulnak⁵. Hypoxiás körülmények között a ráksejtek nagyon primitív formát öltenek, és szó szerint végtagokat növesztenek, amelyek lehetővé teszik számukra, hogy mozoghassanak, és bejuthassanak az őket körülvevő normál szövetek közé⁶. Ezzel egy időben számos éretlen rákos őssejtnek is „életet adnak“, amelyek észrevétlenek maradnak az immunrendszer számára és különféle testtájakon "rejtőznek el", hogy új tumorkoloníákat képezzenek⁷. A nem rákos őssejtek olyan éretlen sejtek, amelyek képesek végtelenül szaporodni és helyettesíteni a szövetek elhaló sejtjeit, egy egész életen keresztül⁸. A rákos őssejtek sajnos ugyanígy viselkednek, ezzel biztosítva a rák túlélését és visszatérését a páciens szervezetében⁷.

A felépülés akadályai

Gregg Semenza, a Johns Hopkins Kimmel Rákközpont professzora így fogalmaz: „Még nagyon sok megválaszolatlan kérdésünk van, de most már tudjuk, hogy az emberi mellrák előrehaladott stádiumaiban is megfigyelt oxigénszegény (hypoxiás) környezetek, az újabb rákos őssejtek táptalajául szolgálnak“⁹.

Semenza professzor szerint „egy tumorban a kemoterápia kiirthatja a rákos sejtek több mint 99 százalékát, de nem tudja kiirtani a rákos őssejtek kicsi populációját, amelyek a rák visszatéréseért és az áttétekért felelősek”⁹.

A hypoxia és a rák kezelése

A rák a hypoxiát védőpajzsként használja a sugár- és kemoterápiával szemben¹⁰. Minél hypoxiásabb egy ráktípus, annál ellenállóbb lesz a kezeléssel szemben¹⁰. Az oxigén jelentősen befolyásolja a kezelésre adott választ, míg a hypoxia súlyosan korlátozza a sugárterápia sikerességét¹¹.

A sugárterápia a hypoxiás rákkal szemben hatástalan, mivel a sugárterápia úgy hat, hogy a sugárzás a rákos sejten belül interakcióba kerül az oxigénnel, és osztódásra képtelenné teszi a sejtet¹¹. Ha a rákos sejt hypoxiás, akkor a sugárzás nem tudja tönkretenni a sejtet¹¹. Ezzel szemben elegendő mennyiségű oxigén esetén nagy különbségeket figyelhetünk meg a sugárterápia sikeressége tekintetében; a hagyományos sugárterápia esetében a tumor azon területei, ahol magasabb az oxigén koncentrációja, háromszor reszponzívabbak, mint azok a területek, amelyek nincsenek ellátva oxigénnel¹².

A hypoxia akadályozza a kemoterápia sikerességét

A rákos hypoxia is hozzájárul a kemoterápia sikertelenségéhez¹³. Az anaerob glikolízis kiváltotta oxigénhiányos állapot és savas környezet az adott szövetben akadályozza a rákgyógyszer hatékony bejutását a hypoxiás területekre^{d,13}. Bizonyos kemoterápiás gyógyszereknek oxigénre van szükségük ahhoz, hogy szabadgyököket képezzenek^c, amelyek kiirtják a rákos sejteket. Azonban a hypoxiás rák esetében hatástalanok¹³.

Általánosságban véve a hypoxia a rák környezetében kritikus és fontos tényező, amely támogatja a rosszindulatú daganat újbóli megjelenését, és negatívan befolyásolja a legtöbb rákkezelés sikerességét.

Definíciók:

^aGénmutáció – A mutáció a sejt DNS-ének megváltozása, amely ugyanazon gének kissé eltérő változatait eredményezi.

^bÁttét (metasztázis) – Az áttét egy orvosi kifejezés, amely azt jelenti, hogy a rák a kiindulópontjától eltérő, másik testtájra terjed át.

^cSzabadgyökök – A szabadgyökök páratlan számú elektronnal rendelkező atomok vagy atomcsoportok. Ezek a nagyon reaktív szabadgyökök létrejöttük után láncreakciót indítanak el, amely károsítja a sejtmembránokat és a sejt DNS-ét.

^dAnaerob glikolízis – a sejtek oxigénhiányos környezetben érvényesülő anyagcseremódozata. A folyamat mellékterméke a tejsav.

Irodalomjegyzék:

1. The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy. *Hypoxia* 2015;3:83–92.
2. Hypoxia-inducible factors: mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci.* 2012;33(4):207–214.
3. Drivers of the Warburg phenotype. *Cancer J.* 2015 Mar-Apr;21(2):56–61.
4. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature.* 2011;473(7347):298–307.
5. Tumor hypoxia as a driving force in genetic instability. *Genome Integr.* 2013;4(1):5.
6. Complex networks orchestrate epithelial mesenchymal transitions. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2006;7(2):131–142.
7. The hypoxic microenvironment: A determinant of cancer stem cell evolution. *Inside the Cell,* 2016, 1, 96–105.
8. Stem cells for organ repair. Support or replace? *Organogenesis.* 2011 Apr-Jun; 7(2): 95.
9. Hypoxia induces the breast cancer stem cell phenotype by HIF-dependent and ALKBH5-mediated m6A-demethylation of NANOG mRNA. *PNAS* April 5, 2016. 113 (14) E2047-E2056.
10. Hypoxia in prostate cancer: A powerful shield against tumour destruction? *Cancer Treatment Reviews* (2008) 34, 313–327.
11. Hall EJ: *Radiobiology for the Radiologist* (ed 3). Philadelphia, Lippincott, 1988.
12. Hypoxia imaging and radiotherapy: bridging the resolution gap. *British J Radiol* 2017; 90: 2016.
13. Effects of hypoxia on human cancer cell line chemosensitivity. *BMC Cancer* 2013, 13:331.

A ZSÍRMÁJ HYPOXIÁS MÁJ!



A nem alkoholos zsírmájbetegség (non-alcoholic fatty liver disease/NAFLD) a fejlett országok leggyakoribb krónikus májbetegsége¹.

Ennél a betegségnél a máj zsíros elváltozásai nem az alkohol hatására alakulnak ki. Érdekes módon a magas zsírtartalmú étrend valójában csökkenti a máj sejteinek oxigénellátását². Az oxigén vagy annak hiánya kulcstényező a zsírmáj³ kialakulása szempontjából. Az elmúlt pár évtized orvostudományi eredményei erősen alátámasztják azt a feltételezést, miszerint a máj szakaszos oxigénellátása hozzájárul a zsíros elváltozás megindulásához és előrehaladásához³.

A májnak energiára van szüksége

A máj intenzív anyagcseréjű szerv, és anyagcsere folyamatai nagy energiamennyiséget igényelnek². Ennek megfelelően a máj megfelelő oxigénellátása különösen fontos a máj szöveti funkciói szempontjából, hiszen oxigén nélkül a sejtek 16-szor kevesebb energiát termelnek (ATP)⁴. Az oxigén a máj bizonyos részeinek anyagcseréjét szabályozza, és amikor a betegség különféle folyamatai a májat is érintik, az oxigén jelenléte a betegség előrehaladtát is befolyásolhatja⁵.

Az alacsony oxigénellátottság a máj ezen részeiben a májsejtek oxigénhiányos károsodásához vezethet. A májsejtek korábbi oxigénellátása nagyban befolyásolja azt is, hogy egy stresszhatás vagy sérülés mennyire érinti rosszul a májat. Ha a sejtek oxigénellátása korábban jó volt, akkor a májsejtek kevésbé sérülnek.

Az oxigén és a zsírmáj

Az obstruktív alvási apnoében szenvedő, erősen horkoló emberek esetében zsírmáj alakul ki^{7,8}. Az éjszaka folyamán szakaszosan fellépő légszomj a súlyosan horkoló embereknél rendszeresen megszakítja a szervezet oxigénellátását, és oxigénhiányos állapotot idéz elő, így nem jut elegendő oxigéndús vér a májba, és májhypoxia következik be⁹. Ez az oxigénhiányos állapot zsíros elváltozást okoz a máj sejteiben.

A krónikus hypoxia nemcsak a zsírmáj kialakulásában játszik szerepet. Fibrozisos szövet kialakulását eredményezheti a májban, ami végső soron májsugor (májcirrózis) kialakulásához vezet¹⁰.

Irodalomjegyzék:

1. NAFLD and hepatocellular Carcinoma: how big a problem is this really? *Curr. Hepatol. Rep.* 13 (2) (2014) 113–118.
2. High fat diet induces dysregulation of hepatic oxygen gradients and mitochondrial function in vivo, *Biochem J.* 417 (1) (2009) 183–193.
3. Non-alcoholic fatty liver disease, to struggle with the strangle: Oxygen availability in fatty livers. *Redox Biology* 13 (2017) 386–392.
4. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition), 2003.
5. Oxygen: modulator of metabolic zonation and disease of the liver, *Hepatology* 31 (2) (2000) 255–260.
6. Effects of hepatic zonal oxygen levels on hepatocyte stress responses, *J. Surg. Res.* 145 (1) (2008) 150–160.
7. Symptoms of obstructive sleep apnea in patients with nonalcoholic fatty liver disease, *Dig. Dis. Sci.* 50 (12) (2005) 2338–2343.
8. Obstructive sleep apnea is associated with fatty liver and abnormal liver enzymes: a meta-analysis, *Obes. Surg.* 23 (11) (2013) 1815–1825.
9. Obstructive sleep apnea and non-alcoholic Fatty liver disease: is the liver another target? *Front. Neurol.* 3 (2012) 149.
10. Hypoxia, hypoxia-inducible factors and fibrogenesis in chronic liver diseases. *Histol Histopathol.* 2014;29:33–44.

MI KÖZE A HYPOXIÁNAK A SZÍVINFARKTUSHOZ ÉS A SZÉLÜTÉSHEZ?



A hypoxia egy olyan sejtszintű fegyver, amely például egy szívinfarktus¹ vagy szélütés² alkalmával tönkreteszi a szívet illetve az agyat.

A szívizomsejtek nagyon érzékenyek az oxigénhiányra (hypoxia), mivel ahhoz, hogy folyamatosan, a nap 24 órájában, életünk minden egyes napján pumpálhassák a vért, egyfolytában nagy mennyiségű energiára van szükségük. Az agy anyagcsere szempontjából igencsak aktív szerv, azonban gyakorlatilag nem rendelkezik semmilyen oxigéntartalékkal². Az agy sejtjei nagyon érzékenyek az oxigénhiányra, mivel szüntelenül elektromos jeleket továbbítanak: így koordinálják a szervi funkciókat, a mozgást és egyéb testi funkciókat. Ez nagyon energiaigényes feladat. Mint ahogyan már az előző fejezetben szó esett róla, az oxigén nagyon fontos, hiszen segítségével a sejtek az oxigén nélküli energiatermeléshez képest (anaerob glikolízis) 16-szor több energia előállítására képesek^{a,3}.

A nagy erő kifejtéssel működő sejtek, mint például a szívizomsejtek és az agy sejtjei folyamatosan nagyon sok energiát fogyasztanak. Éppen ezért a hypoxia a szív- és az agyfunkció szempontjából nem kívánatos állapot.

A szív- és érrendszer, vagyis a keringés a szívet, az artériákat, a vénákat, a hajszálereket és a vért foglalja magába. A szív szó szerint az a szivattyú, amely a vért a véredényekben mozgatja; ezek különféle méretű csövecskék (artériák, vénák és hajszálerek), amelyek a test különféle területeit hálózzák be.

A szív- és érrendszer legfontosabb feladata a szervezet oxigénnel történő ellátása. Az életben maradáshoz és feladatainak ellátásához a szervezet összes sejtjének szüksége van oxigénre, amely segítségével energiát (ATP)^b termel. A szív és a hozzá tartozó érhálózat biztosítja azt, hogy minden sejt folyamatosan oxigénhez jusson. Noha minden sejtnek szüksége van az oxigénre, az oxigén hiányára az agy sejtjei a legérzékenyebbek: ha nem jutnak oxigénhez, pár perc múlva elkezdnek elhalni².

A szív maga a test oxigénellátásának 5-20 százalékát⁴ fogyasztja el, és saját véredényekkel rendelkezik. Ezek a szívkoszorúerek, amelyek a szívizmot látják el vérrrel. Ha a szívizomsejtek nem kapnak oxigént, 20 percen⁴ belül elhalnak. Ezért ha elzáródik egy artéria, és hypoxia lép fel, ez a szív- és agysejtek számára halálos.

A WHO (Egészségügyi Világszervezet) szerint a szív- és érrendszeri megbetegedések (cardiovascular diseases/CVD) globálisan vezető halálok⁵: éves szinten több ember hal meg szív- és érrendszeri megbetegedésben, mint bármilyen más betegségben. A szív- és érrendszeri betegség általában olyan állapotokat jelöl, amelyeknél összeszűkülnek vagy elzáródnak a véredények: ez mellkasi fájdalomhoz (angina), szívinfarktushoz vagy szélütéshez vezethet.

Mi történik a szívinfarktus vagy szélütés alatt?

Szívinfarktus akkor következik be, amikor egy összeszűkülte szívkoszorúér egy vérrög miatt hirtelen elzáródik és így a szív oxigénellátása megszűnik. Ezért a szívizomsejtek azonnal oxigénhiányos állapotba kerülnek¹. Oxigén hiányában a szív sejtjei az energiatermelés érdekében anaerob glikolízisre térnek át, de így 16-szor kevesebb energiát (ATP) termelnek, mint korábban³. A szívizomsejtek az alacsony oxigénszintre igencsak érzékenyek, mivel soha nem engedhetik meg maguknak, hogy pihenjenek, hiszen folyamatosan vért kell pumpálniuk a szervezet többi részébe. Az izom által végzett pumpáló mozgás nagyon sok energiát (ATP) igényel. Egy ilyen hirtelenszerűen előálló energiaválság esetén a szívizomsejtek stresszes állapotba kerülnek, és elkezdnek elhalni. Ha egy órán belül nem áll vissza az oxigénben gazdag vérellátás, a szívizomsejtek elhalnak, és már nem lesznek újraéleszthetők⁶.

Ha a szívizom nagy része nem működik tovább, mivel elhal, a szívpumpa megbénul. Mivel a szív az a fő szivattyú, amely a szervezet többi részébe eljuttatja a vért, a rosszul működő szív az egész test hiányos oxigénellátását fogja eredményezni. Ezt az állapotot hívjuk szívelégtelenségnek. Ha a túlzott mértékű kár miatt a szív leáll, az ember meghal.



A szélütésnél ugyanúgy a fent leírt helyzetről van szó, csak az egyik agyi artéria esetében. Az agy sejtei számára az oxigénhiányos állapot súlyos helyzetet idéz elő, mivel ezek a sejtek még a szívizomsejteknel is gyorsabban halnak el: az oxigénforrás megszűnését követően pár percen belül². A szélütés gyors sejtelhalást, és az agy érintett részeinek maradandó károsodását okozza, pár percen belül². Attól függően, hogy az érintett artéria az agy mely részének vérellátásáért felelős, a szélütés különféle idegrendszeri problémákat okozhat, mint például valamely végtag bénulása, a beszédképesség elvesztése, a látás elvesztése, vagy akár tartós eszméletvesztés (kóma). Az agy kulcsfontosságú részeinek ilyen károsodása halálhoz vezethet.

Definíciók:

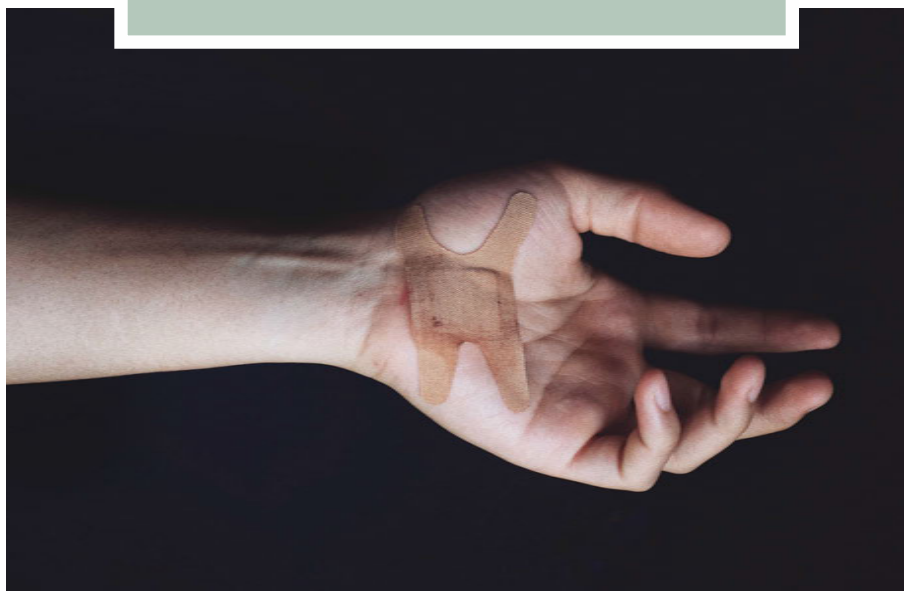
^aAnaerob glikolízis – Az anaerob glikolízis a sejtek által az ATP megtermelésére használt egyik folyamat, amely során a glükózt laktáttá alakítják át. Ez a folyamat akkor zajlik, amikor csak korlátozott mennyiségű oxigén (O₂) áll rendelkezésre. Az OXPHOS-folyamathoz képest ez a folyamat 16-szor kevesebb energiát állít elő.

^bATP – Az adenzin-trifoszfát egy energiaszállító molekula, amely minden élőlény sejtjeiben fellelhető. Az ATP megköti az élelmiszer-molekulák lebontásából keletkező kémiai energiát, és azt az élethez szükséges sejt-folyamatok számára üzemanyagként juttatja el. Ez a molekula a szervezetet működésben tartó energia forrása.

Irodalomjegyzék:

1. Cellular Pathways of Death and Survival in Acute Myocardial Infarction. *J ClinExpCardiol* 2012, 5:6.
2. Hypoxia, Ischemic Stroke, and Memory Decits:Prospects for Therapy. *IUBMB Life*, 48: 373–378, 1999.
3. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*, 2003.
4. 2000-2018 The Cleveland Clinic Foundation, Centre for Continuing Education.
5. WHO statistics 2015.
6. Time to Treatment in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2007;357:1631-8.

WOUND HEALING SUFFERS WHEN THERE IS HYPOXIA



Az oxigén erősen befolyásolja a sebgyógyulási folyamatot, és a szervezet sebgyógyítási képességének legjobban akadályozó tényező az érintett terület alacsony oxigénszintje (hypoxia)¹.

Noha még ma sem ismerjük pontosan, hogy az oxigén hogyan fejt ki hatását a sebgyógyulás bonyolult folyamatában, széles körben elismert tény, hogy az oxigén a sebgyógyulás folyamatának majdnem minden lépéséhez szükséges².

Ha a testünkön seb keletkezik, legyen szó operációról vagy egy traumatikus behatásról, a test támadhatóvá válik, ami válaszreakciókat, nagyobb mértékű baktériumok elleni védekezést, sejtszaporodást, kollagénszintézist és a véredények és idegek regenerációját, illetve további javító mechanizmusokat vált ki³.

Ezek a folyamatok szintén sok energiát igényelnek. A British Journal of Dermatology³ című folyóiratban közölt eredmények szerint a sebgyógyulásban az oxigén legfőbb feladata, hogy biztosítsa a hatékony energiatermelést. Ahhoz, hogy a sejtek leküzdjék a fertőzéseket, megfelelően szaporodhassanak és különféle bőrsejt-típusokat hozzanak létre a seb feltöltése során, elegendő energiára van szükségük¹.

Az oxigén kulcsfontosságú szerepet tölt be a sejtek oxidatív foszforiláció^b útján végzett hatékony energiatermelésében (ATP)^a.

Ha a szervezet nem jut elég oxigénhez, hypoxia következik be, és így a gyógyulási folyamat lelassulhat, vagy akár teljesen le is állhat – ez krónikus sebek^c kialakulásához vezet.

Az oxigén sebhez való eljutását számos tényező kiválthatja; azonban az eredmény mindig ugyanaz: gyógyulni nem akaró krónikus sebek vagy fekélyek. A láb és a lábfej krónikus fekélyei gyakoriak az érrendszeri betegségben vagy cukorbetegségben szenvedő felnőtteknél, és az elzáródott véredények miatti rossz vérellátáshoz, a hosszú ideig fennálló nyomáshoz vagy a rendellenes idegi funkciókhoz köthetők⁴.

Ezek a fekélyek általában 12-13 hónapig tartanak, a páciensek 60-70%-ában visszatérnek, funkcióvesztéshez, amputációhoz és az életminőség romlásához vezethetnek⁴. Ezek a sebek el is fertőződhetnek, mivel nem kapnak elég oxigént, és a szervezet nem tud hatékonyan küzdeni a baktériumok ellen, végső soron pedig az érintett terület bőrének hosszú ideig tartó rossz oxigénellátása üszkösödést (szövetelhatás) okoz, ami odáig vezethet, hogy a lábat amputálni kell⁵.

Az orvosok manapság a rosszul gyógyuló sebek hypoxiájának ellensúlyozására magas nyomású oxigénterápiát (HBOT)^d alkalmazzák⁶. A HBOT a krónikus sebek gyógyításában általában elég sikeres módszer, azonban sok páciens rosszul viseli a mellékhatásokat, mint például a nyomás okozta károsodás a fülben (középfül-barotrauma)^{e, 7}, fogfájdalom, a szem fókuszproblémái⁸, a szürkehályog növekvő kockázata⁹ és a magas vérnyomás¹⁰. A középfül-barotrauma a HBOT egyik leggyakoribb mellékhatása. A páciensnek bedugul a füle, nyomást érez, fáj a füle, és kellemetlen érzése van a magas nyomású kamra beüzemelésekor. Éppen ezért ez a módszer nem minden hypoxiás sebbel küzdő páciens számára jó megoldás.

Definíció:

^aATP – Az adenozin-trifoszfát egy energiaszállító molekula, amely minden élőlény sejtjeiben fellelhető. Az ATP megköti az élelmiszermolekulák lebontásából keletkező kémiai energiát, és azt az élethez szükséges sejt folyamatok számára üzemanyagként juttatja el. Ez a molekula a szervezetet működésben tartó energia forrása.

^bOXPHOS – Az oxidatív foszforiláció az a folyamat, amely során a sejtek oxigén felhasználásával nagy mennyiségű ATP formájában tárolt energiát generálnak. Ez a folyamat a mitokondriumokban zajlik, amelyek az aerob organizmusokban az ATP fő forrását jelentik.

^cKrónikus seb – A krónikus fekély olyan seb, amelynél nem játszódik le időben a sebgyógyulási folyamat, és jellemzően 12-13 hónapig jelen van.

^dHBOT – A magasnyomású oxigénterápia (HBOT) egy kiegészítő kezelés, amely során 100% oxigént használnak, a normál légköri nyomáshoz képest magasabb nyomáson.

^eközépfül-barotrauma – a magas nyomás gyakori mellékhatása – a HBOT folyamán alkalmazott magas nyomás fülfájást, a hallójárat megduzzadását és a dobhártya beszakadását, ezzel süketiséget is okozhat.

Irodalomjegyzék:

1. Wound Healing Essentials: Let There Be Oxygen. Wound Repair Regen. 2009; 17(1): 1–18.
2. Wounds: an overview of the role of oxygen. Antioxid Redox Signaling. 2007;9(8):1183–1192.
3. Oxygen in acute and chronic wound healing. British Journal of Dermatology Volume 163, Issue 2 August 2010. Pages 257–268.
4. Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers. Dermatol Ther 2013;26:187–196.
5. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. Adv Ther (2017) 34:599–610.
6. Hyperbaric oxygen—its mechanism and efficacy. Plast Reconstr Surg 2011;127(S1):131S–141S.
7. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. Adv Wound Care (New Rochelle). 2017 Jun 1; 6(6): 210–224.
8. Ocular complications in hyperbaric oxygen therapy. In: Neuman TS, editor; , Thom SR, editor. , eds. Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2008:565–572.
9. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. B J Ophthalmol 1984;68:113–117.
10. Influences of hyperbaric oxygen on blood pressure, heart rate and blood glucose levels in patients with diabetes mellitus and hypertension. Arch Med Res 2006;37:991–997.



A HYPOXIA HATÁSSAL VAN A TERMÉKENYSÉGÜNKRE

A hypoxiát a női és férfi meddőséggel is összefüggésbe hozzák. A kutatók nemrégiben az obstruktív alvási apnoe (OSA) és a férfi meddőség összefüggéseit vizsgálták¹. Az eredmények szerint a légzés időnkénti megszakadása (vagyis az oxigénellátás megszakadása), amely az alvási apnoe fő jellemzője, a férfiaknál összefügg a termékenység csökkenésével¹. Arra a következtetésre jutottak, hogy az OSA-pácienseknél a légutak elzáródásának eredményeként jelentkező hypoxia, vagyis alacsony oxigénellátás fontos tényező a romló termékenység esetében².

A hypoxia és a férfi meddőség

A férfiak illetve a hímnemű állatok szervezetében naponta nagy mennyiségű spermium termelődik: a spermák termelődése, amely a herékben történik, jelentős mennyiségű oxigént igényel. Patkányokon végzett kísérletek során kimutatták, hogy a here krónikus hypoxiája alacsony spermiumszámot okoz (oligospermia)³. Egy emberek részvételével zajló vizsgálatban a kutatók férfi hegymászókat vizsgáltak, akik nagy tengerszint feletti magasságokra másznak fel, ahol ritka a levegő, ezért alacsony az oxigénszint. Azt figyelték meg, hogy a hegymászás után ezeknek a férfiaknak alacsonyabb volt a spermiumszáma, mint a hegymászás előtt, továbbá azt is, hogy a tengerszintre való visszatérést követően a spermiumszám még több mint 6 hónapig alacsony marad⁵. Szerencsére ezen férfiak esetében a hatás visszafordítható volt, mivel a spermiumszámuk 2 év elteltével ismét visszatért a normális szintre^{4,5}.

A tanulmány arra a következtetésre jut, hogy a vizsgált férfiak esetében az alacsony spermiumszámot a hypoxia váltotta ki. A termékenység hypoxia okozta csökkenése a nők esetében is jelen van. Az emberek, továbbá az olyan házasított állatok esetében, mint a juhok, az alacsony oxigénkoncentrációjú környezetek, mint például a nagy tengerszint feletti magasságok, csökkentik a nőivar termékenységét^{6,7}. A juhok a nagy tengerszint feletti magasságokon tartott juhoknál a hypoxia kedvezőtlenül befolyásolja a corpus luteum (sárgatest) fejlődését és funkcióját. A sárgatest a petefészekben terhességi hormonok termeléséért felel⁷. Ha a sárgatest nem működik megfelelően, akkor a terhesség elhalhat.

Egy a Yale-i orvosi egyetemen végzett vizsgálat során kutatók a női termékenység életkorral mutatott összefüggéseit vizsgálták. A tudósok szerint a 40 év feletti nőknél a petesejtek elöregedését a hypoxia okozta károsodás okozza⁸. „Egyre több nő halogatja a gyermekvállalást, azonban a magasabb életkorral a petesejtet körülvevő és azt tápláló cumulus sejtek elkezdnek elhalni; eredményeink szerint ezt az oxigénhiány váltja ki.“ – mondja Dr. Pasquale Patrizio, a Yale-i szülészeti, nőgyógyászati és reprodukzív tanszék termékenységi központjának igazgatója⁸.

Irodalomjegyzék:

1. Sleep Apnea as a Potential Threat to Reproduction. SLEEP 2014;37:1757-1765.
2. Male Fertility Is Reduced by Chronic Intermittent Hypoxia Mimicking Sleep Apnea in Mice. SLEEP 2014;37(11):1757-1765.
3. Hypobaric hypoxia causes deleterious effects on spermatogenesis in rats. Reproduction (2010) 139 1031–1038.
4. Evidence that chronic hypoxia causes reversible impairment on male fertility. Asian J Androl 2008; 10 (4): 602–606.
5. Changes in Male Reproductive Function after High Altitude Mountaineering. High Altitude Medicine & Biology Volume 4, Number 3, 2003; 349-353.
6. Fertility of Nepalese Sherpas at moderate altitudes: comparison with high-altitude data. Annals of Human Biol 1980;7:323–330.
7. Fertility in ewes at high altitude: comparison between animals with long- and short-time residence at high altitude and the effect of antioxidant vitamins. Reprod Dom Anim 2006, 41:372.
8. Transcriptome analysis of human cumulus cells reveals hypoxia as the main determinant of follicular senescence. Molecular Human Reproduction, 2016; 22(8):866-76.

A HYPOXIA ÉS AZ EREKCIÓS ZAVAROK



Az erekciós zavar (ED), vagyis az impotencia orvosi definíciója a kielégítő szexuális teljesítményhez szükséges erekció elérésére illetve fenntartására való képesség hosszan tartó hiánya¹. Az ED előfordulása Ázsiában 9% és 73% között változik². Egy Szingapúrban végzett népességszintű felmérésből készített statisztika szerint az ED előfordulása a 30 év feletti férfiak körében 51,3%³ volt, míg egy másik, az idősödő népesség körében végzett vizsgálat az aggasztó, 73%-os eredményt adta⁴. Koreában az ED előfordulása 32,2%⁵. A Kontinentális Kínában az ED előfordulása 38,3%⁶. Tajvanon a számok 9% és 17,7% között alakulnak⁷. Egy önbevalláson alapuló felmérés szerint az ED előfordulása a maláj férfiak körében 26,8%⁸, de egy másik maláj vizsgálat szerint ugyanez az arány 69%⁹. Az ausztrál férfiak körében az ED előfordulása 40%¹⁰. Az erekciós zavar világszinten gyakori probléma a férfiak körében. Az ED legfőbb kockázati tényezője az öregedés¹¹, és az ED kockázata az életkor előrehaladtával párhuzamosan növekszik. Az olyan betegségek, mint az alvási apnoe vagy a diabétesz szintén jelentős kockázati tényezők¹². A stressz, illetve a káros szenvedélyek, mint például a dohányzás szintén összefüggnek az ED gyakoribb előfordulásával¹³.

Az alacsony oxigénszint erekciós zavarokat okoz

Tudományosan bizonyított tény, hogy a nitrogén-monoxid szintézise során az oxigén szerepet játszik a pénisz erekciójában, továbbá ezzel egyidőben a szervezet egyéb anyagokat is előállít, amelyek fokozzák a vér áramlását^{14,15}. Friss klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a pénisz szöveteinek nitrogén-monoxid-termelő (NO)^a képessége és a pénisz izmainak egészsége függenek a megfelelő oxigénellátástól^{16,17}. Ha a pénisz oxigénellátása alacsony, a szervezet érösszehúzó anyagokat állít elő, így a péniszt ellátó véredények összeszűkülnek^{18,19}. Ha magas az oxigén szintje, nitrogén-oxid és prosztaglandin termelődik; ez fokozza a pénisz szöveteinek vérkeringését^{18, 19}. Kutatók kimutatták, hogy a hypoxia a nitrogén-oxid-szintáz^b aktivitás jelentős csökkenését eredményezi. Ez azt jelenti, hogy az oxigén hiánya korlátozza a nitrogén-monoxid termelődését a péniszben²⁰, így csökken az erekció elérésének képessége. Ezért az oxigénellátás fontos szerepet játszik az egészséges erekcióban¹⁹.

Noha vannak egyéb betegségi tényezők is, amelyek impotenciát okoznak (öregedés, szívbetegség, krónikus tüdőbetegség és diabétesz), a hypoxia ismert tényező, amely hozzájárul az erekciós zavar kialakulásához és előrehaladásához¹⁹.

Definíciók:

^aNitrogén-monoxid (NO) – A nitrogén-monoxid a sejtek által természetes körülmények között előállított vegyi anyag. A nitrogén-monoxid ellazítja a véredényeket és fokozza a vérkeringést.

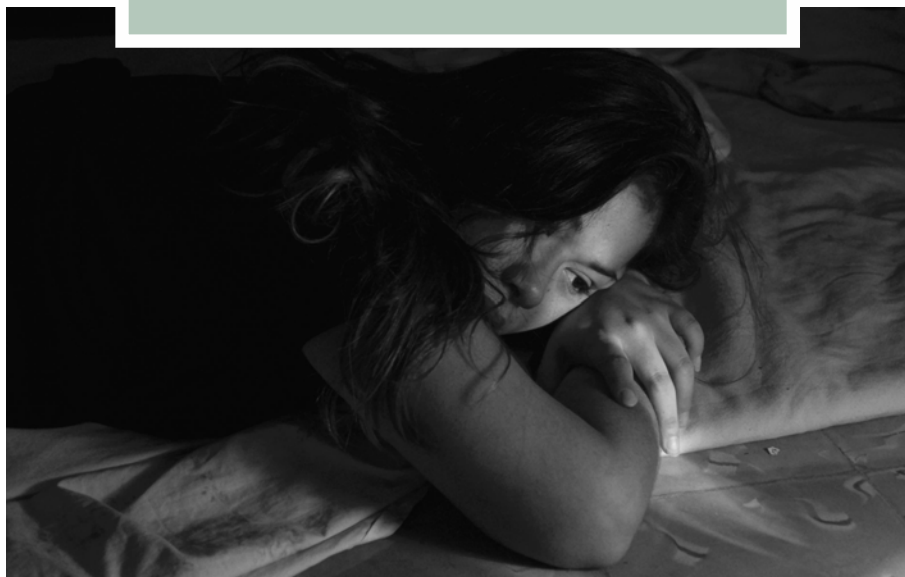
^bNitrogén-oxid-szintáz – egy enzim, amelyet a sejtek a nitrogén-monoxid szintézisének elősegítésére termelnek.

Irodalomjegyzék:

1. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol 2010; 57: 804–14.
2. Prevalence and correlates of erectile dysfunction (ED) and treatment seeking for ED in Asian men: the Asian Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study. J Sex Med 2007; 4: 1582–92.
3. Erectile dysfunction in Singapore: prevalence and its associated factors — a population-based study. Singapore Med J 2003; 44: 20–6.
4. Prevalence of erectile dysfunction in the ageing male population of Singapore: interim results of a nation-wide randomized survey. BJU Int 2002; 90 (Suppl 2): 38.

5. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in primary care: results of a Korean study. *Int J Impot Res* 2003; 15: 323–8.
6. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in three cities of China: a community-based study. *Asian J Androl* 2004; 6: 343–8.
7. Prevalence of erectile dysfunction and impacts on sexual activity and self-reported intercourse satisfaction in men older than 40 years in Taiwan. *Int J Impot Res* 2004; 16: 249–55.
8. Erectile dysfunction and comorbidities in aging men: an urban cross-sectional study in Malaysia. *J Sex Med* 2008; 5: 2925–34.
9. Depression, hormonal status and erectile dysfunction in the aging male: results from a community study in Malaysia. *J Men's Health Gender* 2006; 3: 263–70.
10. Erectile dysfunction – when tablets don't work. *Australian Family Physician*. Volume 39, No.5, May 2010 Pages 301-305.
11. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol* 2000; 37: 43–49.
12. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 1990; 36: 232–234.
13. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
14. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998; 10: 113–120.
15. Physiology of erection. *J Sex Med* 2004; 1: 254–265.
16. A novel citrulline-forming enzyme implicated in the formation of nitric oxide by vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 158:348–352.
17. Citrulline production from L-arginine by macrophage nitric oxide synthase. The ureido oxygen derives from dioxygen. *J Biol Chem* 1990; 265: 13442–13445.
18. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms. *Sleep Med Rev* 2005; 9:311–329.
19. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. *International Journal of Impotence Research*(Nature Publication) 2007; 19: 496–500.
20. Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. *J Clin Invest* 1993; 91:437–442.

A HYPOXIA ÉS A FÁJDALMAS MENSTRUÁCIÓ



Az erős menstruációtól szenvedő nők számára a menstruáció nagyon kellemetlen élmény. Az erős menstruáció gyakran fájdalmas és túlzott vérvesztéshez, és vashiányos vérszegénységhez vezet.

A menstruációs görcsök (dysmenorrhea) vagy menstruációs fájdalmak közvetlenül a menstruáció előtt illetve a menstruáció ideje alatt jelentkeznek. Az egészséges fiatal nőknél jelentkező menstruációs görcs az úgynevezett „elsődleges dysmenorrhea“. Ezek a görcsök azért jelentkeznek, mert a méh összehúzódik, a méh izmai összeszorítják a méh véredényeit, ezáltal rövid időre elzárják a méh oxigénellátását³. Ez oxigénhiányt, vagyis hypoxiát eredményez a méhen belül – ez okozza a fájdalmat³.

Az erős menstruációtól illetve görcsöktől szenvedő nők esetében általában további rejtett, a méhet érintő betegségek állnak fenn, amelyek miatt a fájdalom még erősebb, pl. endometriózis és méhfibróma. Az utóbbi két esetben „másodlagos dysmenorrheáról“ beszélünk.

A hypoxia és a nőgyógyászati zavarok

Az endometriózis egy gyakori nőgyógyászati betegség, amelyben a méhet bélelő szövet (endometriális szövet) részben a méhen kívül jelenik meg^{4, 7}.

Az endometriózis erős menstruációs görcsöket, medencetáju fájdalmat és meddőséget okoz. Az endometriózis kialakulására általánosan elfogadott elmélet szerint ún. „retrográd menstruációról“ van szó, ami azt jelenti, hogy a menstruációs vér visszafolyik a petevezetéken keresztül, és a méhet bélelő szövetet a méhen kívüli területekre is eljuttatja⁷. Friss kutatások szerint az endometriózis kialakulásában a hypoxia játszik szerepet⁸. A hypoxia olyan géneket kapcsol be, amelyek a méhet bélelő szövet sejtjeinek méhen kívüli lerakódását, túlélését és megtartását szabályozzák⁸. Úgy tűnik, hogy a hypoxia arra készíti a jelzőmolekulákat (pl. leptin, VEGF), hogy serkentsék az endometrikus szövet növekedését és a véredények létrejöttét, amelyek aztán a későbbiekben is biztosítják a méhen kívül lerakódott endometrikus szövetek túlélését⁹.

A méhfibróma vagy a méhmióma sok nőt érint, és szintén erős vérzést és menstruációs fájdalmakat okoz¹⁰. A méh izmos szerv. A méhfibróma a méh izmainak jóindulatú daganata, amely a méh falában jön létre¹⁰. A normál méhizomhoz képest a fibrómák oxigénellátottsága jelentősen alacsonyabb¹¹. A Fibrómák kedvelik az oxigénhiányos állapotot. Vannak kutatások, amelyek szerint a hypoxia a normál méhizmok fibrómává alakulásának kiváltó oka¹².

Definíció:

⁷Petevezeték – Két vezeték, amelyeken keresztül a petesejt a petefészkekből a méhbe jut.

Irodalomjegyzék:

1. Hypoxia and hypoxia inducible factor-1 α are required for normal endometrial repair during menstruation. *Nature Communications* 2018;9:295:1-13.
2. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia. *J Clin Endocrinol Metab* 85:402–409.
3. Dawood MY. Dysmenorrhea and prostaglandins. In: Gold JJ, Josimovich JB (eds). *Gynecologic Endocrinology*. New York: Plenum Publishing Corporation, 1987,405–421.
4. ESHRE guideline on the diagnosis and management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698–2704.

5. Pathogenesis of endometriosis. *Lancet* 1992;340:1264–7.
6. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet* (2010) 27:441–447.
7. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*, 64(2), 151-4 (1984).
8. Pathological functions of hypoxia in endometriosis. *Frontiers in Bioscience, Elite*, 7, 352-366, January 1, 2015.
9. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(1), 402-9 (2000).
10. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004;104:393–406.
11. Lack of hypoxic response in uterine leiomyomas despite severe tissue hypoxia. *Cancer Res.* 2008;68:4719–4726.
12. Hypoxia – The driving force of uterine myometrial stem cells differentiation into leiomyoma cells. *Medical Hypotheses*. December 2011|Volume 77, Issue 6, Pages 985–986.



A HYPOXIA OKOZZA A PATTANÁSOKAT!

Az akné az egyik leggyakoribb bőrprobléma, amely életünk egy szakaszában az emberek kb. 90%-át érinti¹. Míg a pattanásosság általában tinédzserkorban illetve fiatal felnőttkorban jelentkezik, akár még a felnőttkor közepén is gondot okozhat². A helyes kezelés útjában az aknéval kapcsolatos tájékoztatás hiánya áll. Már régóta tudjuk, hogy az akné kialakulásának hátterében a genetika³, a hormonok⁴ és a baktériumok⁵ állnak. Míg a genetikáról vagy a hormonokról nem tehetünk, addig a baktériumokra lehet megoldás.

A hypoxia és a baktériumok terjedése

Az akné kialakulásának fő okozója a *Propionibacterium acnes* (P.acnes), amely egy anaerob baktérium⁶. Ez a baktérium sok ember bőrének gyakran előforduló lakója⁶. Azért soroljuk az anaerob baktériumok közé, mert nagyon jól tűri az oxigénszegény környezetet. A brit Leedsi Egyetem és a St. James Kórház kutatói rájöttek, hogy ez a baktérium tulajdonképpen ki nem állhatja az oxigént, és magas oxigénkoncentráció mellett a baktériumok száma csökken⁶.

A pattanásos bőrrel kapcsolatban nemrég végzett kutatások arra a folyamatra is fényt derítettek, amellyel a P.acne a pattanásokat előidézi. Általában a P.acne úgy van jelen a bőrfelszínen, hogy nem okoz túl sok problémát. Csak bizonyos helyzetekben indul be a pattanások kialakulása, mint például egy eltömődött, olajjal körülvett, oxigénhiányos környezetben lévő pórus esetében. A vizsgálat során a san diegói Kaliforniai Egyetemen Dr. Robert Gallo és kutatócsoportja arra jött rá, hogy egy eltömődött pórus belsejében, ahol hypoxiás környezet alakul ki, a baktérium a faggyút, amelyet a bőr faggyúmirigyei termelnek, zsírsavakká alakítja, amelyek a közelben lévő bőrsejtek gyulladását idézik elő, így pattanások alakulnak ki⁷. Ezért a hypoxia fontos kapcsolódási pont a baktérium és a faggyúval eltömődött pórus között, illetve az akné kialakulásának kiváltó oka⁸. Éppen ezért az akné megelőzésekor a hypoxia elkerülése fontos szerepet kap.

Az akné kialakulása és a hegesedés

Az aknétól szenvedők tudják, hogy a súlyos pattanások gyakran az arc tartós hegesedéséhez vezethetnek. Az akné gyakran egymást követő gyulladásos hullámok formájában jelentkezik, amelyek hónapokig, akár évekig is eltarthatnak: az aktív akné által érintett területeken többszörös sebek keletkezhetnek. Az akné által okozott sebek egy folyamatban lévő gyulladásos területen gyógyulnak be, azonban a gyulladt terület sokkal hajlamosabb a hegesedésre⁹. A bőr hegesedése az aktív akné gyógyulásakor keletkező bőrkárosodás eredménye¹⁰. Az akné hegeknek két típusát különböztetjük meg attól függően, hogy kollagénesvesztés vagy kollagényeresség következik be. Az aknéhegekkel rendelkezők 80-90 százalékánál kollagénesvesztést látunk – ez magyarázza az arcon látható kis bemélyedéseket, gödröket¹⁰. Noha ez a ritkább eset, vannak olyanok, akiknél az akné nyomán csomós sebhelyek keletkeznek, mivel a pattanás helyén kollagén termelődik.

A sebgyógyulás az egyik legösszetettebb biológiai folyamat, és kutatások kimutatták, hogy az oxigén kulcsszerepet játszik a megfelelő sebgyógyulásban, továbbá a bőr normál állapotának visszaállításában¹¹. Kimutatták, hogy több oxigén jelenlétében a bőr gyógyulásához szükséges összes fontos sejtfunkció felgyorsul¹². Az oxigén továbbá a baktériumok aktivitását is csökkenti, így hamarabb szűnik a gyulladás¹³. Ha a gyulladást kontrolláljuk, a bőr képes lesz új sejteket termelni, és így képes lesz megfelelően újjáépíteni a bőrszövetet⁹. A hypoxia a megfelelő sebgyógyulás ellensége: ezért fontos, hogy a gyógyuló seb megfelelő mennyiségű oxigénhez jusson.



Összességében elmondható, hogy az oxigénhiányos állapot (hypoxia) a bőrben támogatja az akné kialakulását okozó baktériumok (*P. acne*) túlszaporodását. Az eltömődött, olajos pórusokban fellépő hypoxia miatt a baktériumok olyan zsíros anyagokat termelnek, amelyek a pórusok gyulladását és aknéhullámokat idéznek elő. A folyamatos gyulladás zavarja az aktív akné gyógyulását, ami folyamatos hegeképződéshez vezethet. A hypoxia az elégtelen sebgyógyulás egyik fő tényezője.

Irodalomjegyzék:

1. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 129, no. 9, pp. 2136–2141, 2009.
2. Underestimated clinical features of post-adolescent acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 63, no. 5, pp. 782–788, 2010.
3. Studying the genetic predisposing factors in the pathogenesis of acne vulgaris. *Hum Immunol*. 2011 Sep;72(9):766-73.
4. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology*. 1999;140:4089–4094.
5. Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/ chemokines in human sebocytes. *Microbes and Infection*;vol. 8, no. 8, pp. 2195–2205, 2006.
6. Effects of oxygen concentration on biomass production, maximum specific growth rate and extracellular enzyme production by three species of cutaneous propionibacteria grown in continuous culture. *Journal of General Microbiology* 1983; 129: 3327-3334.
7. Inhibition of HDAC8 and HDAC9 by microbial short-chain fatty acids breaks immune tolerance of the epidermis to TLR ligands. *Science Immunology*. 28 Oct 2016: Vol. 1, Issue 4. DOI: 10.1126/sciimmunol.aah4609.
8. Ductal hypoxia in acne: Is it the missing link between comedogenesis and inflammation? *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014;70(5):984-949.
9. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *British Journal of Dermatology*, vol. 150, no. 1, pp. 72–81, 2004.
10. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatology Research and Practice* Volume 2010, Article ID 893080, 13 pages.
11. Oxygen in Wound Healing—More than a Nutrient. *World J. Surg.* 28, 294–300, 2004.
12. Differential effects of oxygen on human dermal fibroblasts: acute versus chronic hypoxia. *Wound Repair Regen.* 1996;4:211–218.
13. Oxygen, wound healing and the development of Infection. Present status. *European Journal of Surgery* 2002; 168(5): 260-263.

BEMUTATKOZIK A KAQUN, AZ OXIGÉNDÚS IVÓVÍZ

KAQUN
WATER AND MORE

A KAQUN ivóvíz tulajdonságai:

- magas oxigéntartalom
- 7,1 és 7,5 közötti pH-érték
- természetes ásványi anyagok
- frissítő, lágy íz
- tartósítószermentes
- tiszta, adalékanyagok nélkül

Az KAQUN ivóvíz frissítő, lágy, oxigéndús víz, amely belülről táplálja testünket, és hozzájárul az általános jó közérzethez. Az KAQUN ivóvíz forradalmi technológiájának köszönhetően egyedülálló módon stabil, kötött formában, nagy koncentrációban tartalmaz oxigént, melyet a szervezet gyorsan tud hasznosítani. Így visszaáll a természetes egyensúly, és javul az általános közérzet.

VÁSÁRLÁSI INFORMÁCIÓK

KAQUN magas oxigén tartalmú ivóvíz vásárlási információ: www.kaqun.hu

Webshop: www.kaqunwebshop.hu





KAQUN Europe Zrt.
www.kaqun.hu