Az általános felmelegedés kliniko-farmakológiai vonatkozásai

TRÁJER ATTILA[1] JÁNOS1, PÁLDY ANNA[2]

[1]Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Budapest

[2]Országos Környezetegészségügyi Intézet, Budapest

Összefoglalás: Az általános felmelegedés a IV. Kormányközi Éghajlatváltozási Testület (IPCC) előrejelzései szerint elkerülhetetlen tendencia. Maga, az általános felmelegedés sokat és alaposan kutatott kérdéskör. Számos tanulmány foglalkozik az éghajlatváltozás egészségügyi konzekvenciáival, ugyanakkor kevés szerző említ konkrét klinikai és patofiziológiai következményeket. Melegebb klimatikus körülmények módosítják a vese, a szív és érrendszeri, véralvadási rendszerek állapotát. A hőstressz növeli a paraszimpatikus tónust, valamint centralizálja a keringést és befolyásolja a komplex neurohormonális szabályozást és vasoregulációs rendszert. Jól ismert egyes betegségek megjelenése és az időjárási frontok időbeli egybeesésének kapcsolata. Tanulmányunkban áttekintést kívánunk nyújtani az emberi szervezet és a környezeti hőmérséklet kölcsönhatásairól, különös tekintettel egyes szervekre, működéseikre, valamint olyan hatásokról, mint amilyen a magas hőmérséklet és sugárzás kölcsönhatása a gyógyszerekkel.

Kulcsszavak: általános felmelegedés, hőhullámok, hőstressz, termoregulációs rendszerek, thromboembólia

Egészségtudomány 52/2. 37-46 (2008)
Közlésre érkezett: 2008. május 9-én
Elfogadva: 2008 május 14-én

TRÁJER ATTILA JÁNOS
SE Általános Orvostudományi Kar
e-mail: atrajer@gmail.com
PÁLDY ANNA
Országos Környezetegészségügyi Intézet
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.
tel: 476-1215
fax: 476-1215
e-mail: paldy.anna@oki.antsz.hu

Bevezetés

A klímaváltozás kedvezőtlen hatását, a nemzetközi kutatási eredményekre alapozva, egyértelműen megfogalmazta a klímaváltozással foglalkozó Kormányközi Testület (IPCC) IV. jelentése. Bár globális szinten mérsékelt valószínűséggel jelzi a jelentés a hőséggel kapcsolatos halálozás növekedését, ez a hatás azonban Európában nagyobb mértékű lesz (1). A nemzetközi és hazai klímamodellek nagy valószínűséggel jelzik előre a 2007. évihez hasonló, sőt, még melegebb hőhullámok egyre gyakoribb bekövetkeztét hazánkban is (2). Ezért szükséges a klímaváltozás káros hatásaihoz való alkalmazkodás elősegítése, átfogó intézkedések megfogalmazása. Jelen tanulmányunkban egy, a klímaváltozás hatásainak kevésbé feldolgozott és ismert részéről kívánunk áttekintést nyújtani: a hőterhelés patofiziológiai vonatkozásairól.

Az általános felmelegedés közvetlen klimatikus következményei

Hőhullámok

A „hőhullám" fogalom tapasztalati jellegű. Növekvő fontosságát az adja, hogy az átlaghőmérsékleti értékek emelkedése és a rendkívüli hőmérsékleti maximumok jelentkezésének gyakorisága egyenes arányban állnak egymással. Kimagasló hőmérsékleti értékek hosszabb ideig való fennállását tekintjük hőhullámnak, amikor súlyosbító tényező lehet a magas páratartalom, valamint a magas éjszakai hőmérsékletek állandósulása. A WMO (World Meteorological Organization) meghatározása szerint hőhullámról akkor beszélhetünk, ha a napi maximum hőmérséklet több mint 5 egymást követő napon át 5 °C-kal meghaladja az arra a naptári napra jellemző hőmérsékleti maximumértéket. Magyarországon akkor beszélünk hőhullámról, ha az átlaghőmérséklet legalább 3 egymást követő napon meghaladja a 25oC-ot (3). A hőhullám fokozatai a 25-27oC-os növekvő sorozatban, érthető módon emelkedő fokú hőségriasztást és az ennek megfelelő cselekvési terv és survaillance megvalósítását vonják maguk után (4).

Az extrém magas hőmérséklet hatása az emberi szervezetre

Termoregulációs rendszerek

Az ember nagyon szűk tartományban képes természetes életfunkciói fenntartására, gyakorlatilag 29-41°C testhőmérséklet képezi a két határértéket. Ugyanakkor a „normál" tudat megtartottsága csak 35-39°C között lehetséges, igaz, ezen szélső állapotokban is megjelenik már tenebrositás, somnolentia.

Az ember hőszabályozása hőtermelő és hőleadó rendszerekre osztható. Amikor a testhőmérséklet alacsonyabb a környezeténél, a test infravörös sugárzás, közvetlen tárgyakkal való vezetéses típusú hőleadás, valamint a kilélegzett levegő útján, széklettel, vizelettel hőt veszít. Ezt a hatást a testben felszabaduló kémiai energia hőenergiává történő átalakítása hivatott ellensúlyozni. Az emberi test köpenyhőmérséklete mintegy 34-35°C, ennél a maghőmérséklet 1,5/°C –al magasabb. Maghőmérsékleten lényegében a szívben tartózkodó vér hőmérsékletét értjük. Alacsonyabb hőmérsékleteken a bőr erei összeszűkülnek, a bőr simaizmai aktívan összehúzódnak, csökkentvén a felületet és az izmok finom remegése révén többlet hő termelődik. Ha eléri köpenyhőmérsékletet a külső hőmérséklet, vagy a külső hőmérséklet és a külső hősugárzás (a Nap vagy egy melegebb tárgy által) hőösszege éri ezt el, akkor a szervezet hőmérlege elvben egyensúlyba kerül. Azonban a testben folyó állandó oxidatív foszforiláció és egyes enzimes bontások miatt felszabaduló hő miatt, már alacsonyabb hőmérsékleten eléri a szervezet ezt az egyensúlyi állapotot. Mintegy 22oC körüli külső hőmérsékleten

(termoneutrális állapot felöltözve!) már minimálisra csökken a hőfelvétel és hőleadás közötti különbség és 34°C felett már jól észlelhetően aktív hőleadásra van szükség az egyensúly fenntartásához. Ennek oka abban keresendő, hogy a bőr normál köpenyhőmérséklete 34-35oC, ha (ruha nélküli állapotban) a külső hőmérséklet eléri ezt az értéket, a hőegyensúly a melegedés irányába tolódik el (5).

További patofiziológiás válaszok a hyperthermiára

A napszúrástól kezdve a hőgutáig egységes és összefüggő kórélettani változások sorozata alkotja azt a tünetegyüttest, amit a hyperthermia okoz az emberi szervezetben. 84%-os páratartalom felett már, a hőelvonás szempontjából jelentéktelenné válik a párologtatás. Az ionokat is tartalmazó izzadság elpárolgása innentől kezdve már gyakorlatilag egyensúlyra vezet a vízpára kicsapódásával (az izzadság sótartalma miatt magasabb forrásponttal rendelkezik, mint a tiszta víz és kevésbé is párolog, az ionok „megkötik" a vizet). Így a párolgással történő hővesztés mértéke minimálisra csökken (6). Eközben a szervezet renin-angiotensin-aldosteron tengelye aktiválódik és a vese ozmotikusan aktívabb vizeletet termel, ami a vízmegtakarítást segíti elő. Magas hőmérsékleten folyadék halmozódhat fel az acrákon, ami a perifériás pangás és vénás vasodilatatió következménye. Mindez néhány nap alkalmazkodás után megszűnik (ha a beteg addig túlél). Magas külső hőmérsékleti értékeknél tovább rontja a hőleadás lehetőségét két tényező: az enzimatikus folyamatok az emelkedő hőmérséklet hatására egyre jobb hatásfokkal zajlanak le, ami növeli a hőtermelést. Másrészt a keletkező többlet anyagcsere-végtermékek és a szervezet fokozódó folyadékvesztése miatt a szervezet növelni kényszerül a keringés sebességét, amit elsősorban a szívfrekvencia növelésével igyekszik elérni. A szív fokozódó munkája azonban még több hőtermelést eredményez. A volumenvesztés és az anyagcserezavar miatt az agy oedemája következik be, a hőszabályozó rendszer összeomlik és kialakul a hőshock állapota, ami tipikusan hypovolaemiás shockforma és jellemzően hypernatraemiás hypovolaemiával, valamint hyperchloraemiás acidózissal jár (7).

A napszúrás következtében kialakuló posturális hypotensio syncopéhez vezethet. Ebben a folyamatban az intenzív izzadás, perifériás vasodilatatio és csökkent vénás visszaáramlás, valamint vasoparalysis játszik szerepet. Megfigyelték, hogy akik egyszer már átestek ezen az állapoton, azok később kevésbé voltak képesek alkalmazkodni a magasabb hőmérséklethez. Napszúrás esetén mai tudásunk szerint az agy funkciói még érintetlenek.

Más állapot a hőkimerülés, amikor már az általános rossz közérzet, gyengeség és álmatagság mellett fejfájás, hányás és hányinger, tachycardia, izomfájdalmak is fellépnek, ami az agyi erek vasoconstrictiójával és az agy enyhe oedemájával áll kapcsolatban. Érintett továbbá a hypothalamicus hőszabályozó rendszer működése is. A terápiát az orálisan adott folyadék és elektrolitok mellett ki lehet egészíteni izotóniás sóoldatok parenterális adásával.

Az agy fokozott veszélynek van kitéve több okból is. Egyrészt, az agyszövet a teljes percenkénti oxigén felhasználás 24%-át fogyasztja és a hőtermelés 25%-áért felelős (8). Tömege azonban ehhez képest aránytalan. Ez azzal magyarázható, hogy az agy átlaghőmérséklete mintegy 0,4oC-kal magasabb a maghőmérsékletnél is. Másrészt a hajas fejbőr, felegyenesedett testálláskor, a test legmagasabb pontján helyezkedik el, ezért delelő napálláskor nagy felülete közvetlen sugárzást kap. A hőleadás szempontjából az agy felület/tömeg aránya (a girificatio nem jelent többlet felületet) rossz, mivel az agy

közelít a gömb formához és a gömb forma felületéhez tartozik relatíve a legkisebb felület.

Morbiditás, mortalitás és hyperthermia

A budapesti 31 éves idősor (1970-2000) elemzése alapján megállapítottuk, hogy nyáron a legvilágosabb az összefüggés a napi összhalálozás és a hőmérséklet között. 18oC az ideális átlaghőmérséklet, ekkor legalacsonyabb a napi halálozás. 26oC-ig az összefüggés lineáris, majd e fölött erősen növekszik a halálozás. 5oC napi átlaghőmérséklet-emelkedés közel 10%-kal növeli meg a keringési rendszer összeomlásából következő halálozás kockázatát. A hőmérséklet változékonysága az összhalálozás esetében 6,5%-os kockázatnövekedést jelent, a szív-érrendszeri halálozás kockázata pedig 6,2%-kal nő a nyári hónapokban. A relatív páratartalom növekedése ellenben csak a téli időszakban növeli meg 0,7%-kal a légzőszervi halálozás kockázatát. A légnyomás emelkedését viszont kedvezőnek találtuk, magas nyomású légtömegek kimutathatóan csökkentik az összhalálozást (9).

Különböző betegségek amelyekben a magas külső hőmérséklet veszélyeztettséget okoz

A hőhullámok alatt a következő betegségek jelentenek kockázatot az abban szenvedőknek

• Cardiovasculáris betegségek: magas vérnyomás betegség, coronaria betegségek. szívet érintő egyéb betegségek

• Diabetes mellitus, és egyéb endokrin betegségek

Obesitas

•Vesét érintő betegségek. Veseelégtelenség, vesekövek

•A légző rendszert érintő betegségek, KALB, bronchitis.

•Organikus mentális elváltozások:

Parkinson kór, dementia, Alzheimer-kór

•Mentális és viselkedési abnormalitások, szerfüggőség, ill. szerhatás által befolyásolt állapotok, alkoholizmus.

•Schizophrenia, schizotikus személyiség

•Mozgatórendszert érintő zavarok,

•Akut infectiosus állapotok, láz, gastroenteritis, a bőr fertőzései stb. és a haemostasis zavarai.

•Égés, maródás, és más életet veszélyeztető, shockba progrediáló kórállapotok.

A magas hőmérséklet hatása az egyes szervekre

Szív

Melegben előbb csökken, majd nő a szívfrekvencia és általában is csökken az ingerület átviteli sebesség, nő az AV-, csökken a sinoatrialis átvezetési idő, valamint a sinus csomó pacemaker frekvenciája. Ennek megfelelően a gyógyszeresen kezelt supraventricularis szívritmuszavarok esetében át kell gondolni az antiarrythmiás szerek dózisait, mivel komplett AV-blokk és szívleállás következhet be.

Erek

Hyperthermia állapotában (a shockot megelőzően) az erek általános tágulata észlelhető, ami alól kivétel a vese, ugyanis a szervezet a veseerek szűkítésével igyekszik kompenzálni a vizeletképzéssel történő folyadékvesztést. Számos tanulmány említi, hogy hőhullámok idején megnő a veseelégtelenségből származó morbiditás és mortalitás. A hőhullámok idején ezért fokozott figyelmet kell fordítani a veseelégtelenségben szenvedőkre és megfontoltan kell alkalmazni a diuretikumokat. Gyakori az egészségügyben dolgozó nőknél, akik

testsúlycsökkentés céljából vízhajtót szednek, hogy aktiválódik a renin-angiotensin-aldosteron rendszer, ami a diureticum által indukált oedemához vezet. Hasonló reflexes hatás a betegeknél is megfigyelhető. A vasodilatatiot okozó szerek: -- adenozin, dopamin (kis dózisban), szelektív β2 receptor agonisták, α1 antagonisták, imidazolin-származékok, quinazolinok, szelektív β1 receptor bénító vegyületek, nitrogén-monoxid, kálium csatorna serkentők (diazoxid, minoxidil), kálcium csatorna gátlók, halothan, enfluran -- súlyosbíthatják a vénás elfolyási zavart, ami növeli a thrombósis kockázatát.

Véralvadási rendszer és a mélyvénás thrombosis

Melegfronti hatások alkalmával növekszik a mélyvénás thrombosisos és tüdőembóliás megbetegedések száma. Nemcsak melegfronti helyzetekben, de hőhullámok esetében is tapasztalták ezen esetek számának megszaporodását. Ha ismertek lennének e jelenség törvényszerűségei, akkor a heparin dózisok megelőző emelésével valószínűleg csökkenteni lehetne a morbiditást és a mortalitást. A meleg hatására tágulnak az erek -- mind az artériák, mind a vénák --, továbbá romlik a vénás visszaáramlás a szív bradycardizálódik. A lábszár mély vénáiban pangó vénás vér hajlamosabb thrombotizálni, amiben a stasison kívül szerepe van a fokozott thrombocita aggregációnak is. Ezért a thrombosisra fokozottan hajlamos egyének (műbillentyűt viselők stb.) esetében profilaktikusan emelni kellene a véralvadásgátlók adagját.

Hörgők

Paraszimpatikus túlsúlyban fokozódik a hörgők simaizmainak tónusa, valamint a hörgőmirigyek szekréciója. Ennek következtében súlyosbodhat az asthma bronchialeban és cisticus fibrosisban szenvedő betegek állapota, ami indikálja a mucolitikumok és az asthma-ellenes szerek adásának emelését.

Gyomor

Paraszimpatikus hatásra fokozódik a gyomor motilitása, tónusa és a sósavtermelés, ami a pepticus ulcusban szenvedők állapotát ronthatja, ami indokolttá teheti a savtermelés-gátlók mennyiségének emelését.

Pancreas

A paraszimpatikus túlsúly fokozza a gastrointestinalis rendszer motilitását és szekrécióját. Növeli a pancreas-szekréciót, ezért súlyosbíthatja a pancreatitisben szenvedő betegek állapotát, emiatt az anti-szekretorikus hatású szerek adásának növelése javallott.

Szem

Nyílt zúgu glaukómában a fellépő miosis kedvező hatású, ezért esetleg a pupillaszűkítők mennyisége valamivel csökkenthető.

Anyagcsere-zavarok és endokrin kórállapotok

Diabetes mellitus és a metabolikus x-szindróma

A diabetes mellitus a metabolikus x szindróma egyik legjellemzőbb megjelenési formájának tekinthető. Molekuláris biológiai tanulmányok alapján ismert, hogy a hőshock alapvetően befolyásolja egyes hőshock proteinek (hsp) génszintű expresszióját (10), másrészt az erekre protektíven ható hsp-k sejtbeni szintjét is. Ebből valószínűsíthető, hogy a metabolikus x szindróma vasculáris, metabolikus szintű változásaiban fontos háttértényező lehet a protektív szerepű hs fehérjék kifejeződésének megváltozása és fordítva, hőshock hatására a már eleve meglévő öröklött, és/vagy szerzett molekuláris „defektus” miatt csökkent hőtolerancia áll elő, ami részben megmagyarázná a cukorbetegek emelkedett metabolikus instabilitását hőhullámok idején. A metabolikus X-

szindróma a kiserek károsodásán keresztül, a szem, vese és szívizom-károsodásokig, a metabolikus instabilitásig progrediál. Bármilyen distress kiválthat egy életet veszélyeztető anyagcserezavart és a hőhullámok fontos veszélyeztető szereppel bírnak a lehetőségek tárházában.

Obesitas

A metabolikus X-szindróma kapcsán is tárgyalhattuk volna, azonban számos sajátsága miatt külön említést is érdemel. Az elhízás több, a hőintoleranciában szerepet játszó krónikus megbetegedésnek lehet az oka, valamint obesitással járó hormonális megbetegedéseknek is a következménye.

Cushing-kór

A Cushing-kór lényege a mellékvese fokozott működése. Cushing-kórban a beteg fizikailag és szellemileg egyaránt csak korlátozottan terhelhető, így a hőterhelés fokozott kockázatot jelent. Közepes vagy ennél nagyobb energiafogyasztást, fizikai (hő, hideg, vibráció, sugárzás, nyomás stb.), kémiai megterhelést jelentő hatások a szervezetük metabolizmusának veszélyes megingásával járhat. Cushing-kórra jellemző a fokozott vízvisszatartás, az oedemaképződés veszélye, ami a nagy melegben a vízvesztés kompenzálására bevitt nagyobb mennyiségű folyadék felhalmozódásával járhat, ami vízhajtást tehet szükségessé. Fontos a diureticus terápia helyes megtervezése: a kórkép egyben súlyos káliumhiánnyal is társulhat (izomgyengeség az egyik vezető tünete), ami a nem kálium-megtakarító vízhajtók alkalmazása esetén életveszélyes hypokalaemiába juttathatja a beteget. A betegek hajlamosak magas vérnyomásra, valamint magas az ACTH, cortisol szint, ami egy további, hőstressel együtt járó szimpatikus tónusfokozódás esetén szívritmuszavarokra, cardiális shockra vezet. A klinikai képet színezi az inzulintolerancia, ami a hőintolerancia szempontjából a fokozott katecholamin hatás mellett jelentős tényező. A hiányzó hőshock-fehérje válasz fontos faktor lehet a hőintolerancia kialakulása szempontjából.

Hyperthyreosis

A hyperthyreosis gyorsult metabolizmussal jár, nő az alapanyagcsere, az oxidatív folyamatok mértéke, emelkedik a szabad zsírsav-és vércukorszint. Ezzel együtt csökken a melegtolerancia, tremorral, izzadással és tachycardiával jár, ami hőhullámok esetén kockázatot jelent az eleve magasabb testhőmérséklet, az exsiccatio és hyperthermia veszélye miatt.

Idegrendszeri kórállapotok

Organikus elváltozások

Az organikus elváltozások közül a Parkinson-kór és a hypothalamus károsodásai érdemelnek említést. Mind a hypothalamus daganatos, vérzéses vagy traumás, mind a neurodegeneratív (pl. Parkinson-kór, ill. Parkinson-szindróm) folyamatok a hypothalamus hőszabályozó központjainak érintettsége és a dopaminerg rendszer károsodása miatt fokozott hőérzékenységgel és thermolabilis állapottal járhatnak, amikor az erősen sérült hőszabályozás hőterhelés hatására életveszélyes kilengéseket szenvedhet el.

Pszichiátriai betegségek

A skizophrenia, skizoaffektív megbetegedések kezeléséül szolgáló antipszichotikumok (fenotiazinok, butirofenonok és atípusos antipszichotikumok) a termoreguláció modifikálása révén veszélyeztethetik a betegek egészségét. Nem hagyhatjuk szó nélkül, hogy az érintett betegpopuláció egészségét legnagyobb mértékben a belátás és az ítéletalkotás diszfunkciója veszélyezteti leginkább a hőhullámok idején.

A gyógyszerek farmakokinetikájának változásai

A hőterhelést követő perctérfogat-változás

a vesékben

A vesék együttesen 1.3 L vért kapnak percenként, ami a perctérfogat mintegy 24%-ának felel meg. A glomerulusfiltráció, vagyis a filtrátum mennyisége 80-180 Hgmm-es artériás középnyomás sávjában közel állandó, hőterhelés esetén azonban csökken a vese vérátáramlása, ami érzékenyen érinti a glomerulusfiltrációt. Hőterhelés alatt szimpatikus idegi hatás alá kerül a vese, ami igyekszik nátriumot és vizet visszatartani a szervezet számára. Hőterhelés során a vese perctérfogata mintegy 0,4 ml-rel csökken, ami a vese perctérfogatának mintegy 1/3-a. Ez a jelentős perctérfogat-csökkenés erőteljesen hat a glomerulusfiltrációra, illetve a vizeletképződésre. Termoneutrális hőmérsékleti helyzetben mintegy 130 ml plazmafolyadék filtrálódik a vesén át, az így keletkező ultrafiltrátummal nagy mennyiségű szabad gyógyszermolekula (is) kiválasztásra kerül. Ha a csökken a vese vérátáramlása, akkor kevesebb ultrafiltrátum képződik, a kevesebb szűrletből arányában több vizet képes a vese visszajuttatni a keringésbe (egy bizonyos határig), jelentősen megnő a gyógyszermolekulák koncentrációja, ami a vesetubulusokra veszélyes gyógyszerek koncentrálódásához vezet. A tubulusokban oldott lipidoldékony szerek viszonylag könnyen visszadiffundálnak a vérbe a sejtmembránon keresztül, a jelentős filtrátum-vér koncentrációkülönbség hatására. Hosszú hőterhelés, szomjazás során tehát csökken a gyógyszerek vizelettel történő kiürülése, ami elnyújthatja hatástartamukat és a vesetoxikus potenciállal bíró gyógyszerek a vesében felhalmozódva tubuláris necrosishoz, illetve veseelégtelenséghez vezethetnek.

A metabolizmus gyorsulása

Magasabb hőmérsékleti feltételek mellett fokozódik a perctérfogat, nő a májon átáramló vér mennyisége és gyorsulnak az enzimatikus folyamatok is. A máj metabolizáló, detoxikáló rendszerének legfontosabb szereplői a citokróm P450 (CYP) enzimkomplexek. A CYP-rendszer -- mint amilyen pl. a CYP 3A4, 3A5 és CYP 2C izoenzimeké -- jelentősen csökkenti a keringő gyógyszerek vérszintjét. Az emelkedő hőmérséklet növeli a reakciósebességet, gyorsítja a lebontási folyamatok sebességét. Hőhullámok idején csökken a gyógyszerek hatástartama, más részről emelkedik a metabolitok vérszintje is, ami részben felelős lehet a mellékhatások, allergiás reakciók gyakoribbá válásáért, fokozódásáért.

Megbeszélés

A nemzetközi irodalomban viszonylag kevés adatot közölnek a hőhullámok és a megbetegedések összefüggéséről. A nem halálos kimenetelű megbetegedési statisztikákat kevés helyen gyűjtik célzottan. Néhány tanulmányban az egészségügyi ellátó szervek adatait elemezték, elsősorban a napi sürgősségi kórházi betegfelvételeket. Az Egyesült Államokban végzett elemzések szerint a hőhullámok hatására megnövekszik a sürgősségi kórházi betegfelvételek száma, ez az arány az 1995-ös Chicago-i hőhullám idején 11%-kal nőtt a teljes lakosság körében, a 65 évnél idősebbeknél pedig 35%-kal (12). A betegfelvételek 59%-a a hőmérséklettel kapcsolatos kórképek miatt következett be (kiszáradás, hőkimerülés és hőguta) olyan egyéneknél, akik valamilyen krónikus betegségben szenvedtek. Hőhullámokat követően elvégzett klinikai tanulmányok szerint a mortalitás jelentősen megemelkedett vesebetegek, cukorbetegek körében (13), továbbá a hőhullámokat követően néhány nappal megnövekedett a szívinfarktus és krónikus légzőszervi megbetegedések miatti halálozás (14). Szintén kiemelten veszélyeztetettek az idősek, különösen a magányos, rossz szocio-ökonómiai feltételek között élők. Schwartz és munkatársai az 1995-ös Chicago-i hőhullám esetén megállapították (15), hogy a feketebőrű lakosság körében

is magasabb volt a halálozás, ami az általában rosszabb szociális körülményeiknek lehet a következménye. Más részről az idősek, -- különös tekintettel az otthon tartózkodó és mozgáskorlátozott idős emberekre --, felvilágosítása (pl. hőhullámok idején javasolhatjuk hűsítő fürdők gyakoribb vételét, feltéve, hogy az idős embernek erre adott a fizikai lehetőség), valamint nyilvántartása rendkívül fontos lenne a hőségtervek kidolgozásában. Valóban hatékony hőségterveknek mindenképpen tekintetbe kellene venniük azokat a fokozottan veszélyeztetett klinikai csoportokat, akik esetében a legvalószínűbb a komplikációk fellépte (15). Fontos szempont az életkor. Mind az idősek, mind a gyermekek fokozottan veszélyeztetettek, ezért harmadfokú hőségriasztások idején azokat, akik nem tudnak temperált környezetbe kerülni, otthonukban légkondícionáló készülék nem működik, lehetővé kellene tenni, hogy ideiglenesen légkondícionált nagyobb létesítményekbe kerülhessenek (4).

A magas hőmérséklettel kapcsolatos kórképek kialakulásának legfontosabb fiziológiai tényezői összefoglalva tehát a nem megfelelő táplálék és folyadék bevitel miatti kiszáradás, emésztési problémák, vízhajtó hatású gyógyszerek és alkohol fogyasztása, egyéb gyógyszerek fogyasztása, magas vérnyomás betegség, láz, fennálló fertőző megbetegedések, égési sérülés, alacsony edzettségi szint, elhízás, kimerültség, alvászavar, hosszantartó erős fizikai igénybevétel, életkor.

Összeállításunkban áttekintettük a hőszabályozással kapcsolatos ismereteket, valamint a hőterhelés hatására bekövetkezhető patológiai elváltozásokat és terápiás lehetőségeket, ezzel segítséget kívánunk nyújtani a hőhullámok idején kórházba szállított és kórházban fekvő betegek ellátásához.

IRODALOM

1. *Bartholy J, Pongrácz R, Gelybó Gy, Szabó P* A hőmérsékleti extrémumok várható alakulása a Kárpát-medence térségében a XXI. század végén, Klima 21 füzetek **2007.** 51:3-17

2. *Révész A, Szenteleki K* A hőhullámok és a hőmérséklet sztochasztikus viselkedésének vizsgálata Klíma 21 füzetek 2007. 51:18-33.

3. *Páldy A, Bobvos J, Vámos A, et al*:The effect of temperature and heat waves on daily mortality in Budapest, Hungary, 1970-2000 In:: Extreme weather events and public health responses (ed: Kirch, Menne, Bertollini), WHO, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005. pp 99-108

4. *Bujdosó L. Páldy A:* Az ÁNTSZ feladatai a klímaváltozás egészségi hatásainak megelőzése érdekében AGRO 21 füzetek, 2006. 48. 60-67

5. Hyperthermia - Wikipedia, the free encyclopedia (http//en.wikipedia.org/wiki/Heatstroke)

6. Hyperthermia - Symptoms, Treatment and Prevention www.healthscout.com/ency/68/271/main.html

7. *Schwartz J,. Samet J.M., and Patz J.A:* Hospital Admissions for Heart Disease-The Effects of Temperature and Humidity; Epidemiology.: 2004. 15(6). 755-61.

8. *Fonyó A.*: Az orvosi élettan tankönyve-, Medicina Könyvkiadó Budapest.; 2007. pp.722

9. *Páldy A., Erdei E., Bobvos J. és mtsai* A klímaváltozás egészségi hatásai, AGRO 21 Füzetek.,2003. 32. 62-77.

10. Zhang X, He MA, Cheng LX, et al.: Joint Effects of Antibody to Heat Shock Protein 60, Hypertension, and Diabetes on Risk of Coronary Heart Disease in Chinese. Clin Chem. 2008 Apr 24. [Epub ahead of print]

11. *Semenza JC, Rubin CH, Falter KH, et a.l:* Heat-related deaths during the July 1995 heat wave in Chicago. N. Engl J. Med. 1996. 33. 84-90.

12. *Kaiser R., Le Tertre A., Schwartz .J, et al.:* The effect of the 1995 heat wave in Chicago on all-cause and cause-specific mortality Am J Public Health. Suppl. 2007. 1:S158-62.

13. *Semenza J.C., McCullough .JE., Flanders W.D., et a.l* Excess hospital admissions during the July 1995 heat wave in Chicago. Am J Prev Med. 1999. 16(4). 269-77.

14. *Braga A..L, Zanobetti .A, Schwartz J.:* The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U.S. cities. Env Health Perspect. 2002. 110(9). 859-63.

15. *Ishigami A., Hajat S., Kovats R.S., et al.:* An ecological time-series study of heat-related mortality in three European cities. Environ Health. 2008. 2.7:5.

16. *Heudorf U., Meyer C.*: : Health effects of extreme heat--an example of the heat wave and mortality in Frankfurt am Main in August 2003. Gesundheitswesen. 2005. 67(5):369-74

ATTILA JÁNOS TRÁJER
Semmelweis University General Medical Faculty, Budapest

ANNA PÁLDY,
National Institute of Enironmental Health, Budapest
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.
tel: 476-1215
fax: 476-1215

e-mail: paldy.anna@oki.antsz.hu

Clinico-pharmacological consequences of the global climate change

Abstract: Global warming seems to be a unambigous tendency in the near future by the scenarios of the Fourth Report of Intergovernmental Panel of Climate Change. The environmental effects of the global climate change are well investigated. Several studies deal with the health imapct of global warming but few authors mention exact clinical impacts, the pathophysiological changes due to heat load. Warmer climatic conditions may modify the function of the renal, cardiovascular and haemostatic systems**,** modulate the homeostatic functions and may cause thromboembolic complications, can modify the metabolism and the complex neurohormonal and vasoregulation system. Heat stress enhances the parasympatic tone and centralizes the circulation, modify the pharmakocinetic characteristics by altering of the renal function, too. The imapct of changing weather conditions (temperature, humidity and pressure) on some diseases is also well known, for example thromboembolic diseases are more frequent in warm fronts. In this review we summarised the effect of temperature on the human organism with special regard to selected organs and functions and other effects, like the interaction of high temperature and radiation with medicines.

Keywords: global warming, heat waves, heat stress, thermoregulation systems, thromboemboly