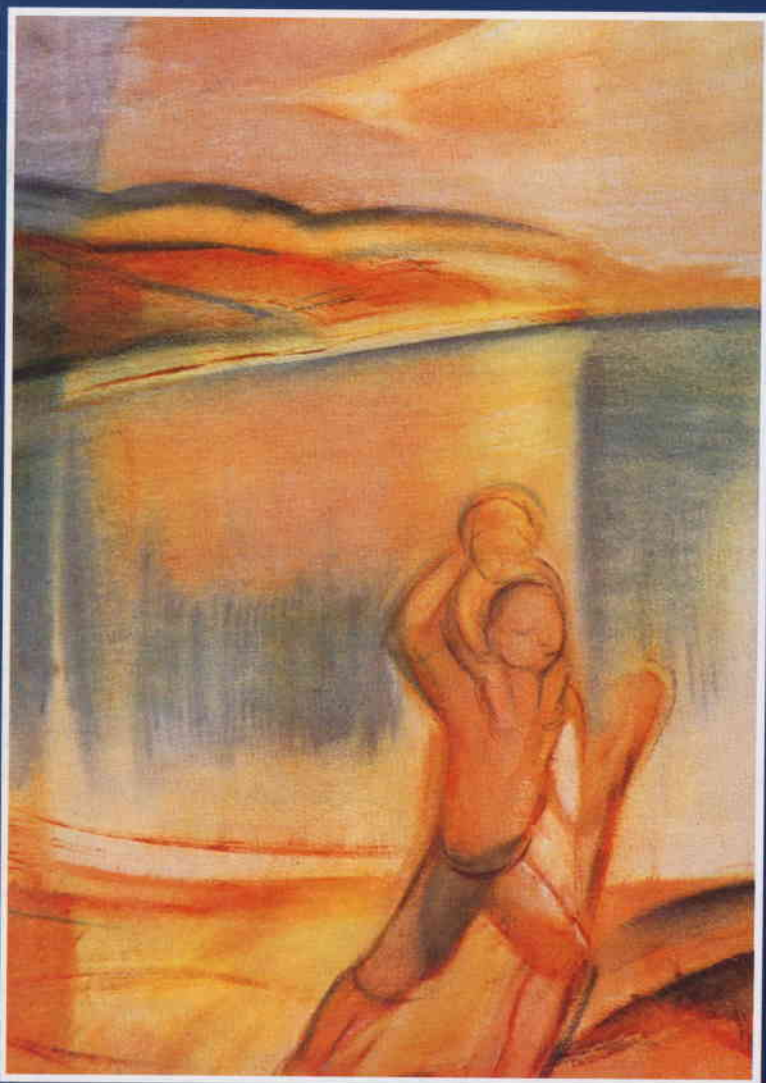


ÉRBETEGSÉGEK

orvostudományi szakfolyóirat

2005/suppl. 1.



4. Magyar Mikrokeringés Kongresszus

2005. április 1-2.
Balatonkenese

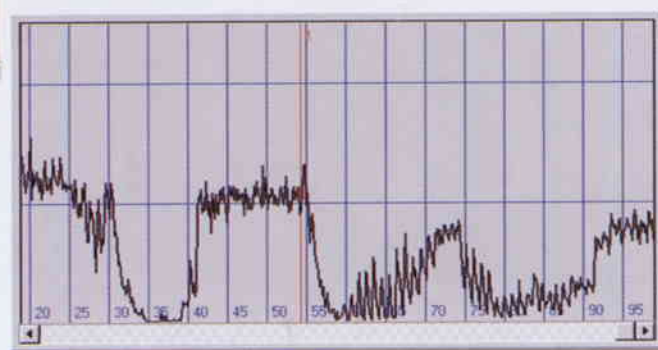
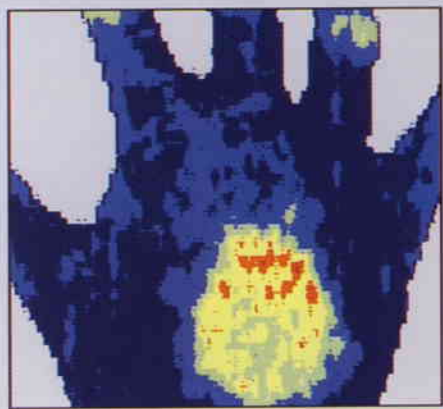
Program
Előadás összefoglalók
Válogatott előadások
Módszertani útmutató
Referátumok

Boehringer–Ingelheim
szimpózium

Novartis szimpózium

Magyar Angiológiai
és Érsebészeti Társaság lapja





Ön hogyan méri a mikrocirkulációt?

A mikrokeringés (perfúzió) pontos mérése és folyamatos monitorozása egyedül laser dopplerrel lehetséges.
A Stockholmban működő PERIMED cég PeriFlux 4000 System és PeriFlux 5000 laser dopplerei a csúcsmínőséget jelentik e területen.

Mi az, amit csak a PeriFlux laser dopplerek tudnak?

- a vizsgálófejek (probe-ok) rendkívül nagy választéka széles alkalmazási lehetőségeket biztosít (pl. bőrfelszínen, izomban, fogon, agyban stb.);
- a moduláris felépítés lehetővé teszi az igény szerinti konfiguráció kialakítását: a használó igényei szerint lehetőség van többszörös kiépítésre, pl. melegíthető probe használatára, iontoforézis egység csatlakoztatására;
- a Windows alapú számítógépes program az adatok folyamatos rögzítését, elemzését, tárolását biztosítja rendkívül könnyen kezelhetően és áttekinthetően;
- az egyetlen készülék, amely beépíthető modullal transcutan O_2 és CO_2 telítettség mérésre alkalmas!

Újdonság: laser doppler scanner

A laser doppler scanner (perfúzió imager) a vizsgált terület perfúziós „térképét” készíti el: a jól ismert Doppler elv alapján megjeleníti a letapogatott terület két dimenziós mikrokeringés képét, majd a software segítségével lehetővé teszi az adatok értékelését és kinyomtatását.

Nincs fizikai kontaktus a készülék és a vizsgált szövet között, ezért az eljárás nem befolyásolja a perfúziót, azaz a mérés pontosságát. Ez egyben azt az előnyt is biztosítja, hogy a kényes és fájdalmas területek (pl. gyógyuló sebek, lábszár fekélyek) ismételt vizsgálata során nem áll fenn szennyeződés, fertőzés kockázata és a vizsgálat igen kíméletes a beteg szempontjából is.



További felvilágosítás (magyar nyelven is): Mr. Stefan Skottvik, e-mail: stefan.skottvik@perimed.se
Tel.: 00-46/8 580 11990. Fax: 00-46/8 580 10028. Website: www.perimed.se

A szervező bizottság köszöntője

DR. BERNÁT SÁNDOR IVÁN, DR. PONGRÁCZ ENDRE

Kedves Kolléganők és Kollégák!

2005-ben negyedik alkalommal rendezi meg a Magyar Haemorheológiai Társaság a Mikrokeringés Kongresszust. Az eddigi konferenciák sikere biztatás mindannyiunk számára. Ezen a fórumon találkozunk az alap- és a klinikai kutatásban jeleskedő magyar orvosok legjava. Most is az a reményünk, hogy – mint eddig is – újabb kapcsolatok, kutatási együttműködések forrása lesz kongresszusunk. A tanácskozás seregszemléje az utóbbi két év hazai és külföldi tudományos eredményeinek. Hogy ez maradandó formába kerüljön, az idei évtől lehetőséget kaptunk, hogy az *Érbetegségek* című folyóiratban minden elfogadott előadás és poszter összefoglalója megjelenhessen.

A programot úgy igyekeztünk összeállítani, hogy reprezentálja az elmúlt két évben született új kutatási eredményeket a vascularis medicina területén, melyek elsősorban a mikrocirkulációval kapcsolatosak, és érintsék az agyi, kardiális és alsóvégtagi obliteráló folyamatokban mindig jelenlévő mikrokeringési zavarok diagnosztikáját és kezelési lehetőségeit.

Hagyományosan integrálódnak a mikrokeringés élettani, kórélettani jelenségeivel foglalkozó tudományterületek, valamint a kísérletes modellekkel foglalkozó tudományos műhelyek is. Most először szeretnénk kiemelt figyelmet fordítani a mikrokeringés diagnosztikájában alkalmazott mérési módszerekre is, metodikai kerekasztal szervezésével. Örömmel tapasztaltuk, hogy a Társaság vezetőségének felhívására újabb és újabb tudományos munkacsoportok kapcsolódtak be, a kongresszus színvonalát emelve.

Ezen a kongresszuson kiemelt figyelmet fordítunk a fiatal, az elméleti és klinikai orvostudomány területén a klinikák és országos intézetek keretein belül Ph. D. képzésben résztvevő doktoranduszokra is, akik úgyszintén előadásokat tartanak, és számukra külön kredit pont megszerzését biztosítottuk.

Minden kedves kolléganőnknek és kollégánknak jó munkát, eredményes, ismereteket gazdagító tanácskozást és kellemes időtöltést kívánunk!

Negyedik Magyar Mikrokeringés Kongresszus Program

2005. április 1., péntek

10.00-10.10 Megnyitó. (Prof. dr. Tóth Kálmán, dr. Pongrácz Endre, dr. Bernát Sándor Iván.)

I. szekció

Elnök: prof. dr. Bogár Lajos

10.15 Prof. dr. Blaskó György: A thienopyridine, clopidogrel klinikai és egészség-gazdasági elemzése Magyarországon

10.35 Dr. Mikó Péter: A visszér problémák kezelésére használatos készítmények orvosi ellenőrzés nélküli (vény nélküli) és orvosi ellenőrzés melletti használata – hol a határvo-nal?

10.45 Prof. dr. Bogár Lajos: Leukocita antiszedimentáció alkalmazása a véráramfertőzések diagnózisában

10.55 Dr. Kürthy Márta: A thrombocita funkció és az anti-oxidáns státusz vizsgálata akut verőér elzáródást követően

11.05 Dr. Lantos János: Pulmonális embólia trombolízisét kísérő oxidatív stressz és leukocita aktiváció vizsgálata

11.15-11.25 Szünet

II. szekció

Elnök: dr. Hársfalvi Jolán

11.25 Dr. Hársfalvi Jolán: A thrombus növekedés és a fel-színi vWF mennyiség közötti inverz összefüggés nagy áramlási sebesség esetén

11.35 Dr. Elek N.: Von Willebrand faktor és a kollagén köl-csönhatása

11.45 Dr. Tóth Erika: A magas glükózsztint a szorbitol kon-centráció megemelkedése révén mikrovaszkuláris diszfunk-ciót okoz diabetes mellitusban. Az oxidatív stressz szerepe

11.55-12.05 Szünet

III. szekció

Elnök: prof. dr. Boros Mihály

12.05 Dr. Havasi Zsolt: A vérzéses shockot követő kolloid reszuszcitáció mikrokeringési hatása a vékonybélben

12.15 Dr. Juhász Tamás: Új típusú gasztronometria. A diag-nosztika lehetőségei lokális és szisztémás keringési elégte-lenségben

12.25 Dr. Lővei Péter: Foszfadililkolinban gazdag táplálék hatása a vékonybél makro- és mikrokeringésére ischaemia-reperfúziót követően

12.35 Dr. Erős Gábor: A hízósejtek szerepe a nyelőcső nyálkahártya mikrokeringési változásaiban egész reflux alatt. A foszfadililkolin preventív hatása

13.00-14.00 Ebéd

IV. szekció

Elnök: prof. dr. Tóth Kálmán

14.00 Dr. Késmárky Gábor: 2-es típusú diabeteses betegek von Willebrandt faktor szintjének és thrombocita aggregá-ciójának összefüggései a glükózanyagcsere paramétereivel

14.10 Dr. Fehér Gergely: Acetil-szalicilsav rezisztencia: haemorheológiai tényezők lehetséges szerepe?

14.20 G. Kiss O.: Koszorúér műtét után a kéz keringésének vizsgálata thermográfiás módszerrel

14.30 Bárdos Petra: Endothel dysfunctiók kórképek vizsgá-lata laser Doppler módszerrel

V. szekció

Referátumok

14.40 Prof. dr. Szirmai Imre: Changes of local cerebral per-fusion, EEG parameters and systemic hemodynamic corre-lates during efforts in healthy volunteers

15.00 Prof. dr. Kerényi Tibor: Endothel diszfunkció a pul-monális hipertóniában

15.20 Dr. Fábián Emília: Az arteria brachialis FMD ultra-hang vizsgálata: a rutin klinikai alkalmazás küszöbén?

15.40-15.55 Szünet.

VI. szekció

Boehringer-Ingelheim szimpózium

15.55-16.55

VII. szekció

Referátumok

16.55-17.20 Prof. dr. Baintner Károly: Peritoneális szekré-ció indukálása a sejtfelszíni glycosil-oldalláncok keresztkö-tésével egérben

Prof. dr. Baintner Károly: A peritoneális szekréció indukálásának mechanizmusa egérben

Prof. dr. Baintner Károly: A lecitin-indukált peritoneális szekréció gátlása *E. coli* lipopolysacchariddal egérben

17.20-17.30 Szünet

VIII. szekció

Elnök: **prof. dr. Monos Emil**

17.30-17.50 *Prof. dr. Monos Emil:* Végtagerek adaptív mechanizmusai – a gravitációs kihívás

17.50 *Dr. Mátrai Máté:* Angiotenzin kezelés patkányszív intramurális ereinek átépülését és fokozott vazokonstriktor érzékenységet okozza

18.00 *Dr. Nádasy György L.:* Hím és nőstény patkányok intramurális koronária rezisztencia artériái között észlelt biomechanikai és farmakológiai különbségek

IX. szekció

Novartis szimpózium

18.10 *Dr. Rugonfalvi-Kiss Szabolcs:* A krónikus vénás elégtelenség mikrocirkulációs alapjai

18.30 *Dr. Farkas Katalin:* A mikrocirkuláció vizsgálatának jelentősége a krónikus vénás elégtelenség diagnosztikájában és kezelésében

18.40 *Dr. Bartók Péter:* A hydroxyethyl rutosidok (HR) szerepe a vénás hipertenziós mikroangiopathia kezelésében

20.00 Fogadás

21.00 Zenés, táncos est

Április 2., szombat

8.00-9.00 Reggeli

X. szekció

Elnök: **dr. Pécsváradi Zsolt**

9.00 *Dr. Borvendég J. Sebestény:* Vaszkuláris funkció helyreállítása arteriosclerosisban: a clopidogrel hatásának új aspektusa

9.10 *Dr. Kolossváry Endre:* A bőr mikrokeringésének vizsgálata laser Doppler áramlásméréssel diabetes mellitusban

9.20 *Dr. Nemcsik János:* A endothelfunkció non-invazív vizsgálata laser Dopplerrel esszenciális hypertóniában és dializált hypertóniás betegekben

XI. szekció

Elnök: **dr. Bihari Imre**

9.30 *Dr. Bihari Imre:* Intracutan venectasiák mikrocirkulációja

9.40 *Dr. Szili Magdolna:* CVI komplex kezelésével elért eredmények a CEAP osztályozás figyelembe vételével

9.50 *Dr. Kovács Ágnes:* Plazmaviszkózítás mérése a 90 év feletti debreceni lakosoknál

10.00 *Dr. Ökrös-Nagy Andrea:* Koszorúér revascularisatióra került betegek előzetes major koronária eseményei a diabetes mellitus függvényében

XII. szekció

Elnök: **dr. Kaszaki József**

10.10 *Dr. Czóbel Miklós:* A hízósejtek lehetséges szerepe a szív mikrokeringésében

10.20 *Dr. Kovács Flóra:* Kolloid volumenterápia hatása a periosteum mikrokeringésére, végtag ischaemia-reperfúzió alatt

10.30 *Dr. Czepán Mátyás:* A tüdő térfogatváltozás mikrokeringési körülményei

10.40 *Dr. Ábrahám Szabolcs:* A Kupffer sejt gátlás mikrokeringési hatása epeút elzáródást követő endotoxaemia miatt

10.50-11.05 Szünet

XIII. szekció

Elnök: **dr. Mikó Irén**

11.05 *Dr. Szekeres Mária:* Aktív és passzív biomechanikai jellegzetességek összefüggései patkány intramurális koronária arteriolákban: a miogén mechanizmus és a nitrogén monoxid szerepe

11.15 *Dr. Pap-Szekeres J.:* Intraoperatív laser Doppler flowmetria segítségével ellenőrzött szöveti mikrokeringés cseplez lebeny szabad átültetése során. Állatkísérletes modell

11.25 *Dr. Komlódi-Pásztor:* A diabeteszes patkányszív intracelluláris kalciumszintjének változása beta-adrenerg aktivitás hatására

11.35-11.45 Szünet

11.45-12.10 Tesztvizsga

12.10 A kongresszus zárása

12.20 Ebéd

I. szekció

A thienopyridine, clopidogrel klinikai és egészség-gazdasági elemzése Magyarországon

PROF. DR. BLASKÓ GYÖRGY
Sanofi-Aventis Rt., Budapest

Bevezetés. Jelenleg a thienopyridinek közé tartozó clopidogrel a legkorszerűbb ADP-receptor antagonistá thrombocyta aggregáció gátló gyógyszer, ami a P2Y₁₂ purinerg receptoron antagonizálja az ADP hatását, emellett az atherothrombosis krónikus gyulladásos folyamatát is gátolja a CD-40 szignál-rendszer gátlásával. Kiterjedt kutatási program foglalkozik a végleges indikációk és alkalmazási területek kidolgozásával: a CURE program, a MATCH, a CHARISMA, CASPAR és számos egyéb, jelenleg folyó vizsgálat, melyek rövidesen ismertetésre kerülnek.

Módszer és eredmények. Az egészség-gazdasági számítások szükségesek minden ország gyógyszer-finanszírozási rendszerében annak kimutatására, hogy költségkímélő vagy esetleg költséghatékony technológiát alkalmazunk-e. Ezért egy centrális Markov-modell alapján Magyarországon is elvégeztük ezeket a számításokat. Hazai körülmények között, az OEP érdekeit szem előtt tartó számítások eredményeképpen a clopidogrel költséghatékonynak mutatkozott.

Az érzékenységi vizsgálat a kezelés leginkább költségérzékeny részének a kórházi kezelést mutatta.

A visszér problémák kezelésére használatos készítmények orvosi ellenőrzés nélküli (vény nélküli) és orvosi ellenőrzés melletti alkalmazása – hol a határvonal?

DR. MIKÓ PÉTER
*DRA manager, Novartis Hungária Kft.
Consumer Health OTC., Budapest*

Az EU/2001/83/EC irányelvek szerint (Article 71, 1) csak orvosi vényre válthatók ki olyan készítmények, amelyek – többek között – a következő feltételeknek felelnek meg: „1. orvosi ellenőrzés nélkül még helyesen alkalmazva is közvetlenül vagy közvetve veszélyesek lehetnek, 2. gyakran és széles körben nem megfelelő módon kerülnek alkal-

mazásra, emiatt az emberi egészségre közvetve vagy közvetlenül veszélyt jelenthetnek”. Ezért – különösen vény nélkül kapható készítmények esetében – nagyon fontos, hogy mind a betegek, mind a gyógyszerészek felé történő kommunikációban egyértelmű határt húzzunk adott készítmény / terápiás csoport orvosi ellenőrzés nélküli és orvosi ellenőrzés melletti alkalmazásának tekintetében.

Krónikus vénás elégtelenség esetén a klinikailag észlelhető mértékű lábszár oedema megjelenése képezheti a kórkép kezelésére használatos készítmények orvosi ellenőrzés nélküli, illetve orvosi ellenőrzés melletti használatának határvonalát. A végtag oedema megjelenése a krónikus vénás elégtelenség mellett szív-, vese- vagy májelégtelenség, továbbá hipoproteinémia vagy limfatikus elzáródás jele is lehet. E gondolkodásmódnak megfelelően a CVI korai szakaszában (jól láthatóan tágult alsó végtagi felületes vénák – CEAP 0-2) orvosi ellenőrzés nélkül is alkalmazhatók a vény nélküli szerek, azonban a végtag oedema megjelenése orvosi ellenőrzést tesz szükségessé.

Amennyiben az orvosi ellenőrzést a végtag oedema megjelenése esetében feltétlenül indokoltnak tartjuk, ezt mind a vény nélküli gyógyszereket vásárló betegek, mind az őket kiszolgáló készítmények irányában a kommunikáció alapjává tehetjük.

Néhány egyszerű kérdéssel mind a lábikra-görcs, feszülés-érzés és kitágult felületes lábszári vénák okozta panaszok miatt javulást kereső beteg saját maga, illetve az expedáló gyógyszerész eldöntheti, szükséges-e kezelőorvoshoz fordulni. Ilyen kérdések lehetnek: 1. Ön gyakran érez bizonytalan lábikra-görcsöt, lábszári feszülést? Vannak-e lábszárán nagy, kitágult felületes vénák? 2. Ezek a tág vénák lassan (több hónap, év alatt) fejlődtek ki? 3. Amennyiben a bokátájon hüvelykujját erősen a sípcsomhoz nyomja, marad az ujj helyén legalább néhány mm mély benyomat? Ez az egyszerű módszer segíthet abban, hogy a krónikus vénás elégtelenségben szenvedő betegek orvosi ellenőrzésre szoruló / nem szoruló csoportja könnyebben szétválasztható legyen. Mivel a trófikus bőrelváltozások (CEAP 4-6) az oedema kialakulását (CEAP 3) követően lépnek fel, a terápiás probléma ilyen megközelítése nagyobb lehetőséget biztosít arra, hogy az orvosi gondozásba vétel idejében megkezdődhessék.

Leukocyta antiszedimentáció alkalmazása a véráramfertőzések diagnózisában

PROF. DR. BOGÁR LAJOS
*Pécsi Tudományegyetem, OEC, ÁOK,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet*

Háttér. Az intenzív osztályon kezelt betegek infekcióinak gyors diagnózisa életmentő lehet. A bacteriemia biológiai

igazolásához általában huszonnégy óra tenyésztési idő szükséges, azonban az életveszélyes infekciók antibiotikum terápiaját a tünetek megjelenése után már egy órán belül el kell kezdeni. A szérumban procalcitonin szintjének ismerete jelentős segítséget ad az infekció súlyosságának igazolásához, azonban számos tényező álpoztív eredményt okoz. Emiatt szükséges, hogy olyan vizsgáló eljárásokat is alkalmazzunk, amelyek gyorsan és megbízhatóan segítik az életveszélyes állapotú betegek véráramfertőzésének igazolását. Korábbi méréseinkkel igazolható volt, hogy a leukocita antiszedimentációs ráta (LAR) kórosan magas értéke 48 órával korábban jelezte a posztoperatív súlyos légzési elégtelenség kialakulását (1).

Cél. A jelen vizsgálat célja az volt, hogy intenzív osztályon fekvő betegek hemokultúra (HK) eredményét a LAR milyen megbízhatósággal jelzi előre.

Betegek és módszerek. Az egyetemi regionális kutatási bizottság engedélyével a vizsgálatsorozat első fázisába 15 beteget vontunk be, akiknek az intenzív osztályos kezelését közösségben szerzett pneumónia, pancreatitis, valamint mellkasi vagy hasi műtét posztoperatív kezelése tette szükségessé. 38 °C fokot meghaladó láz esetén az aszepszis szabályainak megfelelő HK-mintavétel és a LAR-vizsgálathoz szükséges 4,5 ml-nyi vérvétel történt. A LAR meghatározásához a vérsüllyedés méréseire szolgáló üvegcsőből az 1 órás szedimentálás után izoláltan távolítottuk el a vérminta felső és alsó 50%-át, majd vérszámológép automatáival mértük a felső (F) és az alsó (A) sejtoszlop leukocita-koncentrációit. A LAR-érték meghatározásához a süllyedéscsőben lévő vérminta-oszlop felezőpontját antiszedimentációval átlépő leukocyták százalékával határoztuk meg, 100%-nak véve az eredeti leukocytaszámot: $LAR\% = 100 \cdot (F-A) / (F+A)$. Kétmintás *t*-próbával és chi-négyzet próbával elemeztük a statisztikai különbségeket.

Eredmények. A vizsgálatba bevont 15 beteg 39 vérmintájának HK- és LAR-vizsgálatára került sor. Közöttük a HK-vizsgálat 9 betegnél pozitív, 5-nél negatív eredményűnek bizonyult. (Ismételt és egymásnak ellentmondó HK-vizsgálatok esetén az infekció egyéb klinikai jelei alapján döntöttünk a beteg besorolásáról.) A HK-pozitív betegek átlagos LAR-értéke $33,8\% \pm 20,1\%$ (SD), a HK-negatívoké $0,3\% \pm 9,9\%$ volt ($p < 0,001$). 15%-os LAR-határértéket alkalmazva 21 valódi és 2 álpozitív, illetve 13 valódi és 3 álnegatív HK-előrejelzést kaptunk (chi-négyzet: $p < 0,001$).

Következtetés. A vizsgálataink azt mutatják, hogy a LAR nagy biztonsággal jelzi a várható HK-eredmény pozitív vagy negatív jellegét. Vizsgálatunkban a LAR 91%-os pozitív és 81%-os negatív prediktív értékűnek mutatkozott. További tanulmányok elvégzése szükséges annak eldöntésére, hogy az egyéb súlyos infekciók és a következményes immunválasz miként befolyásolja a LAR-t.

Irodalom: (1) Bogár L, Tekeres M.: Clin. Hemorheol. Microcirc., 2000; 22: 29-33.

A thrombocyta funkció és az antioxidáns státusz vizsgálata akut verőér elzáródást követően

DR. KÜRTHY MÁRIA, DR. ARATÓ ENDRE*,
DR. JANCsó GÁBOR, DR. GASZ BALÁZS,
DR. KOLLÁR LAJOS*, DR. RÓTH ERZSÉBET

Pécsi Tudományegyetem, ÁOK,

Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Pécs

*Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Sebészeti Tanszék

Az akut verőér elzáródás azonnali sebészeti beavatkozást igényel, amely a keringés helyreállítása mellett ischémia / reperfüzió okozta változásokat is előidézi, így fokozott szabadgyök-produkcióval, kalcium terheléssel és szöveti károsodással járhat. Munkánk során az alsóvégtagi akut verőér elzáródást követő sebészeti beavatkozás és a gyógyszeres kezelés hatására bekövetkező thrombocyta funkciót, az antioxidáns enzimek aktivitását és a szabadgyök-produkciót érintő változásokat vizsgáltuk.

Módszer: 9 alsóvégtagi embólia, thrombózis, illetve hasi aorta aneurizma miatt operált beteg perifériás vérmintáiból végeztük a méréseket. A betegek a műtétet megelőzően, majd azt követően, a kórházban tartózkodásuk alatt kis molekulásúlyú heparin kezelésben részesültek. A mérések a műtét előtt, a reperfüzió alatt, a műtét után egy nappal és egy héttel történtek. A vérlemezke aggregációt lemezkeszplazmában turbidimetriás módszerrel, teljes vérben, impedancia mérésen alapuló metodikával vizsgáltuk. Induktorként 5 és 10 μM ADP-t, 2 $\mu\text{g/ml}$ kollagént és 10 μM adrenalin használtunk. Konvenció fotometriás módszerekkel meghatároztuk a szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitását, a redukált glutathion (GSH) mennyiségét és a malondialdehid plazmaszintjét. A szuperoxid-produkciót forbol mirisztát acetáttal (PMA) indukáltuk teljes vérben, és luminometriás módszerrel mértük.

Eredmények. Teljes vérben mért aggregáció: a kollagén-nel indukált aggregáció a vizsgálat teljes periódusa alatt a fiziológiai értéknél alacsonyabb mértékű volt. A műtét után egy héttel mért értékek szignifikánsan magasabbak voltak azonban, mint a kiindulási értékek ($p < 0,0$). Az ADP-vel indukált aggregáció a műtét előtt és a műtét utáni első napon a fiziológiai értéknek megfelelő volt. A műtét alatt kis mértékben csökkent, míg a műtét után egy héttel szignifikánsan magasabb volt a kiindulási értéknél, és meghaladta a normál értéket. Aggregáció lemezkeszplazmában: a műtét előtt mért értékek a fiziológiai tartomány alsó határán voltak valamennyi induktor esetében. A műtét után kis mértékű csökkenést tapasztaltunk. A műtét után egy héttel egy betegnél a fiziológiai értékek fölé emelkedett az aggregáció, a többi esetben a fiziológiai értékek alsó határán mozgott valamennyi induktor esetében. A szuperoxid-produkció mű-

tét előtt és után jelentősen meghaladta a normál értéket valamennyi betegnél. A SOD enzim egyébként is alacsony szintű aktivitása a műtét után 24 órával szignifikánsan tovább csökkent ($p < 0,05$). A glutathion mennyisége a reperfüzió alatt mutatott szignifikáns eltérést ($p < 0,01$).

Összegzés: a műtéti beavatkozással járó ischemia / reperfüzió hatására kialakult oxidatív stressz súlyosságát a fokozott szuperoxid produkció, az antioxidáns enzimek csökkent aktivitása és a vérlemezke aggregáció modulálása jellemezte. A lemezkesz plazmán és a teljes vérben mért aggregációban tapasztalható különbségek hátterében a fehérvérsejtek által termelt szabadgyököknek és a vörösvérsejteknek tulajdonítunk jelentőséget.

Pulmonalis embólia trombolízisét kísérő oxidatív stressz és leukocita aktiváció vizsgálata

DR. LANTOS JÁNOS, DR. MÜHL DIANA*,
DR. FÜREDI RÉKA*, DR. GASZ BALÁZS,
DR. BORSICZKY BALÁZS, DR. BOGÁR LAJOS*
DR. RÓTH ERZSÉBET

*Pécsi Tudományegyetem, ÁOK,
Sebészeti Oktató és Kutató Intézet,
*Pécsi Tudományegyetem Aneszteziológiai
és Intenzív Terápiás Intézet*

Háttér és célkitűzés. Az akut tüdőembólia során a trombolízis életmentő beavatkozás, amellyel biztosítható az ischaemiává vált terület perfúziója. Köztudott, hogy az ischaemia-reperfüziót oxidatív stressz és leukocita aktiváció kíséri. Kevés adat áll rendelkezésre a pulmonalis embólia trombolízisét kísérő oxidatív stressz mértékével kapcsolatban, ezért munkánk során célul tűztük ki az oxidatív stressz paraméterek és a fehérvérsejt aktiváció markereinek vizsgálatát szubtotális pulmonális embóliás betegek különböző típusú trombolitikus szerrel történő kezelése során.

Beteganyag és módszer. Vizsgálatunkba 15 beteget vettünk be, akik közül 8 „ultrahigh” dózisz streptokinase (UHSK), 7 alteplase (tPA) kezelésben részesült. Vérmintákat vettünk a trombolízis megkezdése előtt, majd azt követően a 8. órában, az 1., 3., 5. és 30. napon. Teljes vérből, illetve plazmából meghatároztuk a malondialdehid (MDA), a redukált glutathion (GSH) és a szulfhidril (TSH) szinteket, valamint a szuperoxid-dizmutáz (SOD) és mieloperoxidáz (MPO) enzim aktivitásokat. A fehérvérsejtek forbol-mirisztát-acetáttal indukált reaktív oxigén gyöktermelését (ROS) kemilumineszcenciás módszerrel mértük. A leukociták CD11a, CD18 adhéziós molekula és CD97 gyulladásos marker expresszióját áramlási citometriával határoztuk meg.

Eredmények. A betegek felvételekor levett vérmintákban az emelkedett MDA, MPO és ROS szintek, valamint a

csökkent TSH értékek a pulmonális embóliát kísérő oxidatív stressz meglétére utaltak. A trombolízist követő szignifikáns MDA emelkedés ($p < 0,05$) és GSH csökkenés ($p < 0,05$), valamint a ROS érték emelkedése jelezte az oxidatív stressz fokozódását. A granulocita és monocita CD11a és CD18 adhéziós molekula expresszió szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkent a trombolízist követően. Ez a csökkenés nagyobb mértékűnek mutatkozott a monocitákon tPA kezelést követően. A granulocita gyulladásos marker CD97 átmeneti szignifikáns csökkenés után emelkedett UHSK kezelést követően, míg a tPA esetében a kezelés hatására a kezdeti csökkenés elhúzódóbb volt ($p < 0,05$).

Összefoglalás és következtetés. Eredményeinkből megállapítható, hogy a pulmonalis embólia indukálta oxidatív stressz a trombolízis korai időszakában tovább fokozódik. A fehérvérsejtek csökkent adhéziós molekula expressziója jelzi a trombolízist követő kóros leukocita-endothelialis sejt egymásra hatást, feltételezve az aktivált sejtek kapilláris falra történő jelentős kitapadását. Különbséget találtunk a mért paraméterekben aszerint, hogy streptokinase vagy alteplase adásával történt a lízis, melynek terápiás konzekvenciái is lehetnek. (A kutatást az OTKA T-038035 támogatta.)

II. szekció

A thrombus növekedés és a felszíni VWF mennyiség közötti inverz összefüggés nagy áramlási sebesség esetén

DR. HÁRSFALVI JOLÁN, DR. VEREB G.*,
SZARVAS MARIANN, DR. DECKMYN H.**
*Klinikai Kutató Centrum, Biofizikai és Sejtbiológiai
Intézet*, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Debreceni Egyetem, Laboratory for Thrombosis
Research, IRC, KU Leuven Campus, Kortrijk, Belgium***

Az áramló vérből a trombocyták sérült érfalhoz vagy szintetikus polimerekhez (pl. az implantátumok anyagai) való kitapadása (adhéziója, majd azt követően az aggregációja) a thrombusképződés első lépése. A trombocyta GPIb receptora és a von Willebrandt faktor kölcsönhatása átmenetileg a felszínhez köti a trombocytákat, ezáltal azok áramlása a felszín közeli gördüléssé változik, mialatt a kolagén és a fibrinogén receptoraival irreverzibilisen kitapadnak. Munkánkban a thrombusképződés folyamatát tanulmányoztuk, (i) a felszínfedettség, (ii) a VWF és (iii) a GPI-

Ib-IIIa eloszlása alapján, konfokális lézer mikroszkópia, bio- és immunokémiai módszerekkel, miután heparin alvadásgátló vért áramoltattunk párhuzamos lemezű kamrában artériás körülmények között. Az analíziseket 2,5; 5; 15; 30; és 60 perc áramoltatási idővel végeztük.

A felszínfedettség, mint a thrombocytá adhézió mértéke, 8,0-ról 78,9%-ra nőtt 2,5-60 perc között, amely összhangban van az összprotein mennyiséggel, amely 0,1-ről 1,1 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ -re nőtt.

Azonban a protein mennyiség növekedése lassúbb volt, mint a felszínfedettség növekedése, alátámasztva a mikroszkópos képet, mely szerint a thrombus vastagsága a perfúziós idő növelésével csökkent.

Az összes VWF mennyiség 2,3-ról 131,1 pg/mm^2 -re nőtt, mely pozitívan korrelált a felszíni GPIIb-IIIa mennyiségével. Ez nagy mértékben egyezett a konfokális lézermikroszkópia eredményével. Azonban a mikroszkópia azt is mutatta, hogy az összes VWF majdnem 20%-a közvetlenül a kollagén felszín felett akkumulálódott.

A GPIIb-IIIa 1-2 μm -rel magasabban kezdődött. Majd mind a VWF, mind a GPIIb-IIIa fluoreszcens intenzitás alapján számolt mennyisége fokozatosan a háttér magasságra – 5-12 μm – csökkent. A thrombus felszínén mérhető VWF faktor mennyisége fokozatosan csökkent a perfúzió idejével.

Összességében eredményeink arra utalnak, hogy a VWF, azáltal, hogy mennyisége fokozatosan csökkent a kollagén felszíntől a thrombus felszín felé, talán hozzájárul a thrombus növekedésének szabályozásához.

Von Willebrandt faktor és a kollagén kölesönhatása

DR. ELEK N., DR. MENDELBAUM S.

DR. UDVARDY M. L.,

DR. VEREB G., DR. HÁRSFALVI J.

Klinikai Kutató Centrum;

Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet,

Orvos- és Egészségtudományi Centrum,

Debreceni Egyetem

A VWF-nak kettős szerepe van a véralvadás folyamatában: egyrészt elősegíti a thrombocytá adhéziót a subendothelialis struktúrákhoz, s részt vesz a thrombocytá aggregáció folyamatában – ezen funkciói különösen magas nyíróerőnél jelentősek – másrészt a keringésben magához köti a VIII-as faktort, ezáltal védi azt a lebomlástól, és segíti a szekrécióját.

Munkánk során egyrészt a kollagén felszínhez kötődött VWF molekulák mennyiségét vizsgáltuk különböző áramlási körülmények között peroxidázzal jelzett antitest és OPD szubsztát segítségével. Az így kapott eredményeinket mint-

egy kiegészítették azok a vizsgálatok, melyek során kétféle fluoreszcens festékkel jelzett VWF oldatot áramoltattunk kollagén felszín felett, majd ezt követően konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal mértük a kollagénhez kötődött VWF molekulák egymáshoz, illetve a kollagénhez való viszonyát. Kísérleteinkben fibrilláris – I. és III. típusú – kollagéneket használtunk. Az ilyen típusú kollagénekhez való kötődésért a VWF molekulák A3 doménje felelős, így közvetve ennek a molekuláris szerkezetnek a tulajdonságait és az általa közvetített kapcsolat természetét tanulmányoztuk. A különböző kísérletekben változtattuk az áramló oldat VWF koncentrációját, a felszíni kollagén sűrűségét, az áramlási sebességet, illetve az áramlási időt.

Az áramló oldat úgynevezett PPP (thrombocytá szegény plazma) volt a peroxidázzal végzett vizsgálatokban, míg a konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal végzett mérések során tisztított VWF oldatot használtunk.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az oldatban lévő VWF molekulák képesek lezórítani a felszínhez kötődött társaikat, tehát dinamikus egyensúlyi állapot jön létre. A VWF molekulák egymáshoz kapcsolódása szintén felvetődött vizsgálataink során, azonban ennek igazolására vagy elvetésére a jelen kísérleteink nem alkalmasak.

Az áramlási idő növekedésével kezdetben egyre több VWF molekula kötődött a kollagén felszínhez, azonban a kötődött VWF molekulák mennyisége mintegy 10 perc elteltével jelentős változást nem mutatott. Ez a megállapítás különböző nyíróarányok esetén is fennállt. A kollagén felszínhez kötődött VWF molekulák mennyisége 1300 s^{-1} nyíróarány alatt áramlási sebesség függést mutatott. Ezt a felismerést magyarázhatjuk azzal, hogy az alacsony nyíróarány nem elég nagy ahhoz, hogy létrehozza a nagy VWF multimerek „kitekeredését” (amennyiben a multimerek valóban kitekerednek), ezáltal csak a kisebb molekulák képesek kötődni a kollagénhez.

A nyíróarány növekedésével (300 s^{-1} , 1300 s^{-1} , 2600 s^{-1}) kezdetben a VWF-kollagén kötődést reprezentáló görbék meredeksége nőtt.

Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy nagyobb nyíróerők hatására több VWF molekula kötődött az ekkor még feltehetően szabad VWF kötőhelyeket is tartalmazó felszínhez, illetve szintén közrejátszhatott ebben a VWF multimerek nem megfelelő „kitekeredése”.

A telítési maximum elérése a legnagyobb nyíróarány esetén tartott a legrövidebb ideig.

A jelenség magyarázatául szolgálhat a VWF multimerek úgynevezett „többszörös kötési folyamata”. Ez azt jelenti, hogy az ismétlődő alegységek jelenléte az egyes multimerek esetében valószínűleg nagy mértékben hozzájárul a stabil thrombocytá adhéziót biztosító folyamatokhoz, amelyek lehetővé teszik a subendothelialis struktúrákhoz való kitapadást az áramló vérben.

A magas glükóz szint a szorbitol koncentráció megemelkedése révén mikrovaskuláris diszfunkciót okoz diabetes mellitusban.

Az oxidatív stressz szerepe.

DR. TÓTH ERIKA, DR. RÁCZ ANITA,
DR. JÁMBRIK ZSUZSANNA,
DR. BAGI ZSOLT*, DR. KOLLER ÁKOS
*Kórélettani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest,
Kardiológiai Intézet, Debreceni Egyetem OEC**

Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a diabeteszes betegekben hiperglikémia esetén a glükóz belépése a polyol reakcióútba fokozódik, mely az intracelluláris szorbitol koncentráció növekedését eredményezi. Számos vizsgálatban a polyol reakcióút gátlása megelőzte a hiperglikémia által kiváltott oxidatív stressz kialakulását. Feltételeztük, hogy a szorbitol részt vesz a hiperglikémia által kiváltott oxidatív stressz és arterioláris diszfunkció kialakításában. Hím Wistar patkányokból izolált vázizom arteriolákon ($d: \approx 150 \mu\text{m}$, 80 Hgmm intraluminális nyomás jelenlétében) vizsgáltuk a szorbitol hatását a vazomotor működésre. A szorbitol ($10^{-9} - 10^{-4} \text{ M}$) koncentráció függő konstriktiót okozott. Az endothelium eltávolítása után, illetve az arteriolát a $\text{PGH}_2/\text{TXA}_2$ receptor blokkoló SQ 29548-cal (10^{-6} M) inkubáltuk, ami megszüntette a szorbitol-indukálta konstriktiót. Szuperoxid dizmutáz (SOD, 80 U/mL, 30 min.) és kataláz (CAT, 120 U/mL, 30 min.) jelenléte egyenként csökkentette, míg együttes alkalmazásuk teljesen megszüntette a szorbitol indukálta konstriktiót. Az arteriolák inkubálása szorbitollal (extraluminálisan, 10^{-7} M) csökkentette az acetilkolin ($10^{-9} - 10^{-6} \text{ M}$) és növekvő intraluminális áramlás (0-40 mL/min.) indukálta dilatációkat, de nem hatott szignifikáns mértékben az adenoszin ($10^{-7} - 10^{-4} \text{ M}$) indukálta dilatációra. A csökkent mértékű dilatációk helyreálltak a szorbitol kimosása után, illetve SOD és CAT együttes alkalmazása esetén. Szorbitol jelenlétében a nitrogén monoxid szintézis gátló N^G -nitro-L-arginin-metil-észter nem hatott a csökkent mértékű dilatációkra, míg a ciklooxygenáz gátló indometacin teljesen megszüntette a maradék acetilkolin- és áramlás-indukálta dilatációkat.

Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy diabetes mellitusban a vázizom arteriolákban a szorbitol koncentráció emelkedése fokozott oxidatív stresszhez vezet, mely hozzájárul az endotheliális diszfunkció kialakulásához. Az arteriolák ezen diszfunkciója hozzájárulhat a mikroangiopátia és a szöveti keringési zavar kialakulásához diabetes mellitusban.

(Támogatás: OTKA T-034779, T-048376, M045186; 711-dr. Koller/84289.)

**III.
szekció**

**A vérzéses shockot követő
kolloid reszuszcitáció
mikroeringési hatása a vékonybélben**

DR. HAVASI ZSOLT, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. KOVÁCS LAJOS, DR. NAGY RÓBERT,
DR. KU CSA KATALIN, DR. BOROS MIHÁLY
*Szegedi Tudományegyetem
Sebészeti Műtéttani Intézet*

Bevezetés. Haemorrhagiás shock alatt a véráramlás redistribúciója következik be, amely a gasztrointesztinális rendszer hypoperfúziójához és a vazokonstriktor endothelin-1 (ET) peptid felszabadulásához vezet. A hypovolaemia következményei kolloid volumen expanderekkel hatékonyan javíthatók, azonban a kezelés mellékhatásai limitálhatják alkalmazásukat. Vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk különböző mesterséges kolloid oldatok hatékonyságát a haemorrhagiás shockot követő újraélesztés során. Meghatároztuk a vékonybél makro- és mikroeringés jellemzőit, valamint a plazma ET és az intesztinális nitrogén monoxid (NO) szintézis változását 4%-os zselatin (GEL), 6%-os hidroxietil-keményítő (HES) és 10%-os dextrán-40 (DX) alkalmazását követően.

Módszerek. Altatott kutyák artériás középnyomását 60 perces véreztetéssel 40 Hgmm-re csökkentettük, melyet kolloidokkal történő újraélesztés követett. A vizsgálandó oldatokat a kontroll artériás középnyomás 75%-ának eléréséig infundáltuk (max. 50 ml/kg dózisban). Monitoroztuk a haemodinamikai paramétereket (artériás középnyomás, perctérfogat, a mesenterica superior véráramlás). A vékonybél mucosában a vörösvértest (vvt) áramlási sebességet intravitalis videómikroszkóppal, ortogonális polarizációs spektrális képalkotás módszerével vizsgáltuk (Cytoscan A/R videómikroszkóp). Vérmintákból plazma ET szintet (ELISA kit, Biomedica), vékonybél biopsziákból intesztinális NO szintézis (NOS) enzimaktivitást határoztunk meg.

Eredmények. A DX és a GEL szignifikáns, de átmeneti perctérfogat növekedést eredményezett a reszuszcitáció kezdetén. A vérvesztés drasztikusan csökkentette a vvt áramlási sebességet a nyálkahártya villusokban, melyet a DX és GEL infúzió tranzienst módon normalizált a reszuszcitáció első órájában. Az intesztinális NOS aktivitás a HES-sel kezelt csoportban mutatott szignifikáns emelkedést a kontroll értékhez képest, ugyanakkor a HES-kezelés a megfigyelési

periódus végén is a kontroll értéknek megfelelő perfúziót tartott fenn a vékonybél villusok kapillárisaiban. A haemorrhagiás shock a plazma ET szint szignifikáns növekedésével járt, amelyet a HES és GEL oldatok mérsékeltek, azonban a DX kezelés az ET szint további, szignifikáns emelkedését okozta.

Következtetés. A vizsgált koloid oldatok közül a HES-kezelés javította leghatékonyabban a haemorrhagiás shock által okozott vékonybél mikrokeringési zavart, részben a kisebb mértékű ET felszabadulás és a fokozottabb helyi NO szintézis révén.

Új típusú gasztrotonometria.

A diagnosztika lehetőségei lokális és szisztémás keringési elégtelenségekben

DR. JUHÁSZ TAMÁS, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. TÁLASI GYULA*, DR. BODA DOMOKOS*,
DR. BOROS MIHÁLY

*Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet,
Gyermekegyógyászati Klinika*, Szeged*

Bevezetés. A gasztrotonometria a gasztrointesztinális (GI) nyálkahártya parciális széndioxid ($p\text{CO}_2$) nyomásának meghatározására alkalmas non-invazív módszer, amellyel a nyálkahártya mikrokeringése indirekt módon vizsgálható. A GI traktus lumenébe vezetett hagyományos tonometriás szonda ballonjában lévő folyadék (fiziológiás sóoldat, illetve bikarbonát puffer) CO_2 parciális nyomása megfelelő, legalább 30 perces egyensúlyozás után megegyezik a nyálkahártya $p\text{CO}_2$ értékével. A vér HCO_3 szint és a ballon $p\text{CO}_2$ ismeretében a Henderson-Hasselbach egyenlet alapján az intramucosális pH (pHi) kiszámítható. A pHi és a vérmucosa $p\text{CO}_2$ értékének különbsége ($p\text{CO}_2$ -gap) a keringési zavarok fontos indikátorai lehetnek a GI traktusban. Vizsgálatainkban egy új típusú, igen gyors $p\text{CO}_2$ telődést biztosító, szilikon kapilláris alapú szonda (Tonorapid) működését hasonlítottuk össze a hagyományos ballonos szondával (Sigmoid Tonomitor). Emellett megvizsgáltuk, hogyan változnak a nyálkahártya mikrokeringést indirekt módon jellemző paraméterek a GI traktus két szakaszán, az ileumban és a nyelőcsőben, helyi és általános keringésromlást követően.

Módszerek. Kísérleteinket altatott kutyákon végeztük, az ileum proximális szakaszába hagyományos és Tonorapid tonomitor katétereket vezetünk, és ezenkívül Tonorapid katétert helyeztünk a nyelőcső lumenébe is. Összehasonlítottuk a szondák diagnosztikai értékét lokális (1 órás mesenterialis ischaemiát követő 2 órás reperfúzió – I/R csoport, $n = 6$) és szisztémás keringési kórképekben (1 órás vérzéses shock és 2 órás reszuszcitáció – HS csoport, $n = 6$). Mindkét csoportban 30 percenként artériás vérgáz, valamint pHi és $p\text{CO}_2$ méréseket végeztünk.

Eredmények. A vékonybelek egészére kiterjedő mesenterialis ischaemia alatt mindkét szonda jelentősen csökkent vékonybél pHi-t jelezett, majd az értékek lassan emelkedni kezdtek a reperfúzió alatt. A nyelőcsőbe helyezett Tonorapid szonda nem jelezett változást az ischaemia alatt, de a reperfúziót követően az esophagus pHi fokozatosan a kontroll szint alá csökkent, jelezve a reperfúzió által okozott távoli keringési zavart. HS alatt a szonda típusától és lokalizációjától függetlenül azonos mértékű pHi és $p\text{CO}_2$ -gap csökkenést, majd a reszuszcitáció alatt is azonos mértékű pHi és $p\text{CO}_2$ -gap emelkedést detektáltunk.

Következtetés. Az új típusú tonometriás szonda a hagyománnyal egyező értékű pHi változásokat mutat. A nyelőcsőbe vezetett Tonorapid szonda pHi változása jelzi a szisztémás keringés összeomlását és utalhat távoli szervek reperfúziós károsodására is.

Foszfatidilkolinban gazdag táplálék hatása a vékonybél makro- és mikrokeringésére ischaemia-reperfúziót követően

DR. LŐVEI PÉTER, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. SZABÓ ANDREA, DR. CZÓBEL MIKLÓS,
DR. TORDAY CSILLA, DR. BOROS MIHÁLY

*Szegedi Tudományegyetem,
Sebészeti Műtéttani Intézet*

Bevezetés. A mesenterialis ischaemia-reperfúzió (I/R) során kialakuló mikrokeringési változások főként a shunt keringésnek és a sejtes véralkotó elemek – elsősorban a leukocyták – interakcióinak, érfa kiapadásának és a felszabaduló mediátor anyagok hatásainak köszönhetők. Korábbi vizsgálatainkban igazoltuk, hogy a kórfolyamatot szuperoxid gyökök képződése, és ezzel összefüggésben a kielégett levegő metántartalmának emelkedése jellemzi. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy a membránalkotó foszfatidilkolin (PC) molekula gyulladáscsökkentő hatású lehet a prosztaciklin képződés stimulációja és a makrofágok aktivációjának csökkentése révén. Mindezek alapján arra következtettünk, hogy a keringésbe jutó PC befolyásolhatja az I/R korai keringési reakcióit. Ezért kísérletünkben megvizsgáltuk, hogy a PC-vel kiegészített táplálék hogyan befolyásolja a metán exkréciót és a mesenterialis I/R mikrokeringési és biokémiai következményeit.

Módszerek. A kísérleteket zárt rendszerben lélegeztetett, pentobarbitállal altatott kutyákon végeztük. Az 1. csoport állatai álműtött kontrollként szolgáltak. A 2. csoportban az arteria mesenterica superior (AMS) 60 perces leszorítását követő 180 perces reperfúzió következményeit monitoroztuk (I/R csoport = 6). A kontroll és az I/R csoport állatai a

kísérletet megelőző 4 napban standard laboratóriumi tápot kaptak, míg a 3. csoport egyedeit 1% PC-t tartalmazó (PC-vel dúsított) táppal (Ssniff Spezialdiäten, Ssniff GmbH, Köln) etették az I/R előtt 4 napon át (PC + I/R csoport, $n = 5$). Vizsgáltuk a szisztémás haemodinamikai paraméterek (artériás középnyomás, perctérfogat, AMS véráramlás és mesenterialis érellenállás) változását. A bélnyálkahártya mikrokeringését gasztrotonometria segítségével, az intramucosalis pH és a vér-mucosa parciális CO_2 érték különbségének (p_gCO_2) mérésével monitoroztuk. A kilélegezett levegő metántartalmát gázkromatográfiával határoztuk meg. Vékonybél biopsziákból lucigenin kemilumineszcenciával megmértük a szövet szuperoxid gyökök produkcióját és a leukocita akkumulációt jelző myeloperoxidáz (MPO) enzim aktivitását.

Eredmények. A mesenterialis I/R-t követően a mikrokeringési paraméterek változásában nem tapasztaltunk eltérést a kezelt csoportok között. A standard táppal etetett állatokban az ischaemia jelentősen csökkentette az intramucosalis pH-t, a reperfüzió során szignifikánsan fokozódott a szöveti szuperoxid gyökök képződése, az MPO aktivitás, valamint a kilélegezett levegő metántartalma.

A PC-vel dúsított táppal etetett állatok esetében a reperfüzió alatt az intramucosalis pH és a p_gCO_2 szignifikáns javulása volt tapasztalható, ugyanakkor alacsonyabb szuperoxid gyök képződést és MPO aktivitásnövekedést, valamint a kilélegezett levegő metántartalmának mérséklődését mutatuk ki.

Következtetés. A táplálék-kiegészítőként alkalmazott PC kezelés mikrohemodinamikai és leukocita aktivációt gátló hatásai révén előnyösen befolyásolja az I/R hatására kialakuló mesenterialis nyálkahártya keringési zavart. (Kutatási támogatás: OTKA T-037392.)

A hízósejtek szerepe a nyelőcső nyálkahártya mikrokeringési változásaiban epés reflux alatt. A foszfadililkolin preventív hatása

DR. ERŐS GÁBOR, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. BOROS MIHÁLY
Szegedi Tudományegyetem,
Sebészeti Műtéttani Intézet

Bevezetés. Az epés regurgitáció fontos kóroki tényező a nyelőcső gyulladásos megbetegedéseiben, kórtani jelentőségét az is hangsúlyozza, hogy hatékony gyógyszeres terápia nem áll rendelkezésünkre.

Korábbi kutatásaink igazolták, hogy az epe súlyosabb szöveti károsodást okoz, mint a gyomorsav önmagában (Szentpáli K. et al., Scand. J. Gastroenterol., 2003). Az akut szöveti károsodást jól jelzik a mikrokeringés különböző paramétereinek változásai, jelenleg azonban nem ismert, hogy pontosan milyen gyulladásos sejtek és mediátorok felelősek a folyamat progressziójáért.

Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk az epés expozíció hatását a nitrogén-monoxid szintenáz (NOS) izoformáinak aktivitására, különös tekintettel a neuronális NOS-ra (nNOS), amely a nyelőcsőben nagy mértékben expresszálódik.

A vazodilatátor NO közvetlenül is befolyásolhatja a mikrocirkulációt, másrészt a perivaszkuláris sejtekre hatva további mediátorok felszabadulását módosíthatja.

Feltételeztük továbbá azt is, hogy a foszfadililkolin (PC) kezelés protektív hatással bírhat, ugyanis 1. a kolin gyulladáscsökkentő hatású, 2. az aktivált makrofágok révén felhalmozódhat a gyulladásos területen, és 3. kísérletes körülmények között kivédi az epés nyálkahártya károsodást a vékonybélben.

Módszerek. Altatott kutyákon a nyaki nyelőcső izolált szakaszát az 1. csoportban ($n = 5$) fiziológiás sóoldattal, a 2. csoportban ($n = 5$) epével töltöttük fel. A 3. csoport ($n = 5$) állatait az epe beadása előtt 7-nitroindazollal (7-NI), az nNOS specifikus gátlószerevel kezeltük (5 mg/kg, i.v.), a 4. csoportot ($n = 5$) PC oldattal (50 mg/kg, i.v.) előkezeltük. A nyálkahártya mikrokeringését Cytoscan A/R videómikroszkóppal (Cytometrics PA., USA) monitoroztuk, meghatároztuk a kapillárisokban a vvt-k áramlási sebességét (RBCV) és a posztkapilláris venulák átmérőjét (VD). A kísérlet végén vett szövetmintából megmértük a myeloperoxidáz, az nNOS és indukálható NOS (iNOS) aktivitását és a hízósejt degranuláció mértékét (alciankék-safranin 0 festéssel).

Eredmények. Az RBCV minden kezelt csoportban szignifikánsan növekedett a kiindulási értékekhez és kontroll csoporthoz viszonyítva is. A PC előkezelés után a VD kisebb mértékben emelkedett, mint az epés csoportban, az előkezelés az MPO növekedését is kivédte. Epés kezelés hatására a cNOS aktivitás számottevően csökkent, az iNOS aktivitás növekedett. A PC-vel kezelt csoportban nem következtek be ezek a változások. Az epés expozíció a mucosa hízósejtek többségének degranulációját okozta, a PC-vel előkezelt állatokban a degranulációs százalék szignifikánsan alacsonyabb volt.

Következtetés. Az nNOS-hízósejt kapcsolat fontos szereppel bír a nyelőcső nyálkahártyájának védelmi mechanizmusában. A szisztémás PC előkezelés hatékony védelmet jelenthet az epe által kiváltott mikrokeringési-gyulladásos válasszal szemben, részben a hízósejtek degranulációjának csökkentésén keresztül.

IV. szekció

2-es típusú diabeteses betegek von Willebrand faktor szintjének és trombocita aggregációjának összefüggései a glükózanyagcsere paramétereivel

DR. KÉSMÁRKY GÁBOR,
DR. KOLTAI KATALIN, DR. FEHÉR GERGELY,
DR. HORVÁTH BEÁTA, DR. TÓTH KÁLMÁN
*Pécsi Tudományegyetem, ÁOK,
1. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs*

Háttér. A diabetes mellitusban szenvedő betegek 80%-a cardiovascularis betegségben hal meg. Diabetesben számos tényező hozzájárul az akcelerált atherosclerosisához, például az endothel dysfunctio, a károsodott fibrinolízis és a fokozott trombocita aggregáció. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy az aktuálisan magas vércukorszint vagy a hosszabb távon nem megfelelő beállításra utaló HbA1c van-e nagyobb hatással a von Willebrand faktor (vWF) szintre, illetve a trombocita aggregabilitásra.

Módszerek. 162 (82 férfi, 80 nő, átlagéletkor: 61 év) 2-es típusú diabetesben szenvedő, orális antidiabetikummal kezelt beteg trombocita aggregációs értékeit és von Willebrand faktor szintjét határoztuk meg. A trombocita aggregometria Carat TX-4 optikai aggregométerben (Carat Kft.) történt ADP 10, 5, 2,5, 1, 05 μ M, kollagén 2, 1, 0,5, 0,2 μ g/ml és adrenalin 10, 5, 2,5, 1 μ M-os koncentrációjú induktorokkal, illetve meghatároztuk a spontán aggregációt. A von Willebrand faktor szintet ELISA módszerrel mértük (Axis-Shield Diagnostics). A vizsgálat során felmértük a testtömeg-indexüket, a szénhidrát- és lipidanyagcsere egyes paramétereit, a húgysav szintjüket, gyógyszereiket és a testmozgásra vonatkozó adataikat.

Eredmények. Szignifikáns pozitív korrelációt tapasztaltunk a von Willebrand faktor szint és a HbA1c között ($p < 0,01$). A vWF szint korrelált a húgysav szinttel ($p < 0,05$) és a CRP szinttel ($p < 0,05$) is. Nem találtunk összefüggést az éhgyomri glükóz és a vWF között: gyenge összefüggést tapasztaltunk a BMI és a vWF között. A vWF és a többi vizsgált paraméter között nem tapasztaltunk szignifikáns összefüggést. A trombocita aggregometriás eredményeket külön értékeltük a trombocita aggregáció gátló kezelésben részesülő, illetve nem részesülő betegeknél. 100 mg ASA kezelés mellett a 2 μ g/ml kolagén, illetve 10 μ M adrenalin

indukálta aggregáció szignifikáns összefüggést mutatott a HbA1c szinttel ($p < 0,01$), de nem függött össze az aktuális glükóz szinttel.

Következtetések. Mind az endothel dysfunctio markereként ismert von Willebrand faktor szint, mind a trombocita aggregabilitás magasabb nem megfelelően beállított diabetes esetén: ugyanakkor a két paraméter nem mutat összefüggést az aktuális éhgyomri vércukorszinttel.

Acetil-szalicilsav rezisztencia: haemorheológiai tényezők lehetséges szerepe?

DR. FEHÉR GERGELY,
DR. KOLTAI KATALIN,
DR. HORVÁTH BEÁTA,
DR. MÁRTON ZSOLT,
DR. ALEXY TAMÁS,
DR. KÉSMÁRKY GÁBOR,
DR. TÓTH KÁLMÁN
*PTE OEC ÁOK,
1. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs*

Bevezetés. Az in vitro méréssel kimutatott acetil-szalicilsav (ASA) rezisztencia ismert és gyakran vizsgált jelenség. Munkacsoportunk azt tűzte ki célul, hogy a különböző gátlási tartományokba besorolható betegek haemorheológiai paramétereit hasonlítsa össze.

Módszerek. Retrospektív tanulmányunkban 2745 krónikus kardio- és cerebrovaszkuláris beteget vizsgáltunk (1664 férfi, átlagéletkor: $62,7 \pm 11,6$ év és 1081 nő, átlagéletkor $62,9 \pm 11,9$ év), akik napi 100-325 mg ASA medikációban részesültek.

Az aggregáció gátlás mértékét Carat TX-4 optikai aggregométerrel határoztuk meg. A hematokrit értéket Haereus Haemofuge centrifugával mértük. A plazma fibrinogén szintet Clauss módszerrel, a vörösvérsejt aggregáció mértékét Myrenne aggregométerrel határoztuk meg. A teljes vér és plazma viszkozitás méréseket Hevimet 40 kapilláris viszkoziméterben végeztük el.

Eredmények. Az in vitro hatástalannak mért aggregáció gátló terápia esetén szignifikánsan magasabb volt a plazma fibrinogén szint ($p < 0,01$) és a vörösvérsejt aggregáció mértéke ($p < 0,001$) a hatásos gátlással rendelkező csoporthoz képest.

A többi paraméter értékeiben nem találtunk eltérést a betegcsoportok között.

Összegzés. Az aszpirin rezisztencia mechanizmusában a haemorheológiai paraméterek kóros eltérései is szerepet játszhatnak. Az emelkedett fibrinogén szint a fokozott vörösvérsejt aggregáció mellett a trombocita aggregációt is növelheti.

Koszorúér műtét után kéz keringésének vizsgálata thermográfiás módszerrel

G. KISS O.,
KROMPLÁK ZS.*,
DR. CSIKI Z.**,
DR. GARAI I.***,
DR. PÉTERFFY Á.****,
DR. SZÁSZ A.*****,
DR. GALAJDA Z.*****

DEOEC ÁOK VI. évfolyam, SOTE ÁOK VI. évfolyam*.
DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika**,
Nukleáris Medicina Tanszék***,
Szívsebészeti Klinika****,
Szent István K. Biotechnológiai Tanszék*****,
DEOEC Szívsebészeti Klinika*****

A '90-es évek elejétől kezdődően a koszorúér áthidalások végzésénél újból előtérbe került az arteria radialis használata. Ehhez hozzájárult, hogy nyereséhez új műtét-technikákat alkalmaztak, ugyanakkor a kalcium antagonisták kezelése az azonnali és későbbi műtét után időszakban. A radialis graftok nyitva maradását hosszú távon több külföldi közlemény is igazolta, ezért jelenleg egyértelműen elfogadott tény, hogy az arteria mammaria interna után áthidaláshoz a második választandó arteriás graft.

Annak ellenére, hogy az ér sebészi eltávolítása kevés szövődménnyel jár, bizonyított, hogy átmeneti neurológiai szövödmények és időnként kéz-keringési zavarok felléphetnek műtét után.

A neurológiai szövödmények legtöbbször iatrogen jellegűek – elővigyázatos műtét-technikával ezek elkerülhetők. A kéz keringésének szövödményei elkerülése céljából műtét előtt rutinszerűen az Allen teszt a mérvadó, kiegészítve Doppler vizsgálattal, ezáltal felmérve a kollaterális keringést az arteria ulnarison keresztül.

A finom keringési zavarok kiszűrését csak bonyolultabb vizsgálati módszerek teszik lehetővé.

A thermographia non-invazív módszer, melyet 60 betegnél alkalmaztunk, egy AGEMA 450 Pro Thermovision thermokamerával.

Minden betegnél 4 felvétel készült, mindkét oldali felső végtag kéz és alkar részéről úgy a palmaris, mint a dorsalis régiókról.

A képek feldolgozását speciális színszűrő programokkal elemeztük, melyek igen érdekes eredményeket adtak. A radialis eltávolítása után a kéz keringése átcsoportosult a tenár irányába, a mindennapi tevékenységben fontosabb hüvelykujj miatt, ezáltal a 3.-4.-5. ujjak hidegebbé válnak, főleg a dorsalis területeken.

Endothel dysfunctió kórképek vizsgálata Laser Doppler módszerrel

BÁRDOS PETRA,
DR. NIESZNER ÉVA*,
DR. NÁDAS IVÁN**,
DR. PRÉDA ISTVÁN**

Semmelweis Egyetem ÁOK,
VI. évfolyam,
Országos Gyógyintézeti Központ
Kardiológiai- és Belgyógyászati Osztály*,
MTA-Semmelweis Egyetem
Kardiovaszkuláris Kutató Laboratórium**

Endothel dysfunctióban az endothel termelte mediátorok (például NO, endothelin-1) szintézise és felszabadulása károsodik.

A jelenséget több kórkép patofiziológiai hátterében is igazolták, legfontosabbak ezek közül a diabetes mellitus és a hypertonia.

Vizsgálatunk célja: a „slow flow jelenség” patofiziológiai hátterének vizsgálata.

Vizsgált csoportok: egészséges kontroll csoport (n=10) /K/, hypertóniások (n=12) /HY/, a diabetesesek (n=22) /DM/ és „slow flow”-s betegek (n=18) /SF/.

Módszer: Laser Doppler vizsgálat az alkaron post occlusiv reaktív hyperaemia (PORH) teszttel és melegítéssel.

Eredmények: PORH teszténél a változás nagysága szignifikánsan különbözött a kontroll csoportban mindhárom vizsgált betegcsoporthoz képest (K: $686,67 \pm 70,87$, HY: $399,12 \pm 46,47$, DM: $364,18 \pm 21,56$, SF: $392,53 \pm 36,63\%$, $p < 0,05$).

A maximumig eltelt időben nem találtunk szignifikáns különbséget (K: $9,27 \pm 0,35$, HY: $9,42 \pm 1,64$, DM: $8,74 \pm 0,89$, SF: $10,3 \pm 1,13$ sec).

Melegítésnél a változás nagysága nem különbözött szignifikánsan az egyes csoportokban (K: $1204,98 \pm 148,59$, HY: $960,64 \pm 162,53$, DM: $1222,75 \pm 122,8$, SF: $962,9 \pm 137,61\%$), a maximumig eltelt idő azonban szignifikánsan hosszabbnak bizonyult mindhárom betegcsoportban a kontroll csoporthoz képest (K: $2,58 \pm 0,85$, HY: $6,18 \pm 1,12$, DM: $5,16 \pm 0,42$, SF: $7,3 \pm 1,16$ sec, $p < 0,05$). A három betegcsoport eredményei között nem volt szignifikáns különbség.

Következtetések: eddigi vizsgálataink alapján a slow flow-s betegek eredményei hasonlóak a már ismert endothel dysfunctió kórképekben tapasztaltakhoz, valószínűsíthető tehát ennek a betegségnek is endothel dysfunctió háttere.

V. szekció

Changes of local cerebral perfusion, EEG parameters and systemic haemodynamic correlates during cognitive efforts in healthy volunteers

DR. SZIRMAI I., DR. AMREIN I.,
DR. PÁLVÖLGYI I., DR. KAMONDI A.,
DR. MAGYAR A., DR. DEBRECZENI R.
*Department of Neurology
Semmelweis University Budapest*

Cognitive effort induces significant elevation of blood flow velocity (BFV) in the middle cerebral artery (MCA) which can be measured by transcranial Doppler sonography (TCD).

The electroencephalogram (EEG) as a real time signal reflects the actual state of cortical activation. The EEG's spectral estimates derived from mathematical analysis are widely used as indicators of senso-motor and psychic events in human experiments. In order to analyse the temporal and spatial relation between BFV and bioelectric phenomena we combined the above mentioned methods. Simultaneous bilateral MCABFV, 16 channel scalp EEG, non-invasive tonometric arterial blood pressure (ABP), endtidal CO₂ (et CO₂) were recorded in 15 right handed and 6 left handed healthy volunteers during mental arithmetic and verbal fluency tests.

Temporal profile of MCABFV, cerebrovascular resistance (CVR), heart rate (HR), et CO₂, respiration rate, EEG central frequency (CF), relative power (rap), voltage difference in bipolar reconstruction of scalp EEG (VD), laterality index for BFV and CF and VD were statistically analysed. In both cognitive experiments induced significant and long lasting systemic haemodynamic and et CO₂ changes. We found significant correlation between cerebral haemodynamic and regional CF in all those forementioned EEG parameters. The hemispheric dominance can confidentially be estimated based on MCABFV, CVR, CF, and VD data. We concluded that the fast neurogenic and the slower metabolic cerebral blood flow regulation can be studied by the combination of sonographic and EEG methods in healthy volunteers and the baseline values promise a reference for the analysis of flow and bioelectric phenomena in pathological circumstances (i. e. in patients with ischemic stroke, vascular dementia or other type of encephalopathies).

Endothel diszfunkció a pulmonális hipertóniában

DR. KERÉNYI TIBOR

II. Patológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

A tüdőkeringés sajátossága, hogy itt az egész vérmennyiség átáramlik, a nyomás hatóda a nagyvérkörnek, a kapillárisok sejtjei pulzusonként 14%-os oxigén tenzió változást szenvednek el, a szabályozásban purinerg mechanizmusok is érvényesülnek, és egyes károsító hatásokra adott válaszközpontban a nemek között jelentős különbségek lehetnek.

Pulmonális hipertónia (PH) akkor áll fenn, ha az arteria pulmonalisban lévő nyomás (PAP) nyugalomban >25 Hgmm, vagy >30 Hgmm fizikai aktivitás esetén, továbbá, ha az echo-Dopplerrel mért szisztolés PAP >4 Hgmm-nél. Az eviani beosztás alapján, patológiai megjelenésük szerint megkülönböztetünk: 1. pulmonális arteriális hipertóniát (PAH), 2. pulmonális vénás hipertóniát, 3. a légzőrendszer betegségeihez és/vagy hypoxiához társuló PH-t, 4. krónikus thrombózis és/vagy embólia okozta PH-t, 5. a pulmonális erek betegségei által előidézet PH-t.

A PH súlyos betegség – statisztikák szerint a diagnózist követően átlag 2,8 év a túlélés. Lehet idiopátiás (primer pulmonális hipertónia – 2 eset / 1 millió lakos / év, családi halmozódás >6%-ban), szisztémás kötőszöveti betegség (2%-ban), CREST szindróma (50%-ban), veleszületett szívfejlődési rendellenesség (5%-ban), portális hipertónia (2%-ban), HIV fertőzés (1-1,5%-ban) és droghasználat (elsősorban étvágy-csökkentő szerek) következménye. A morfológiai elváltozások a fokozott endothel permeabilitás, intima proliferáció, muszkularizáció, fibroblaszt szaporulat, média hipertrófia, mátrix szaporulat és in situ rögzösödés kombinációi.

Jelen felfogás szerint endothel diszfunkció, azaz endothel eredetű mediátorok kóros összetétele áll a kórkép hátterében és idézi elő az érrelváltozásokat. Mindenekelőtt a vazokonstriktor és vazodilatátor hatások egyensúlyának zavara, citokinek és növekedési hormonok, valamint trombogén hatások és a simaizomsejtek genetikailag adott fokozott spazmuskésztsége észlelhető, melyeket külső tényezők, hipoxia és gyógyszerek súlyosbítanak.

A szóba jövő érrelváltozások teljes spektruma látható a transzplantált tüdőkben, az ischémiás-reperfúziós károsodások, valamint az akut és a krónikus rejekció kapcsán: perivaszkuláris lobos infiltrátumok, intima infiltráció, hialinmembrán képződéshez vezető súlyos permeabilitászavar, fibrointimális megvastagodás, a vénák mixoid fibrózisa, felgyorsult arterioszklerózis figyelhető meg. Az endothel funkció zavara különösen az akut rejekcióban és xenograftok esetében szembeötlő. Az endogén szöveti plazminogén aktivátor szint csökkenése és a plazminogén aktivátor inhibi-

tor szintjének emelkedése a fibrinolitikus aktivitást csökkenti. Csökken az endotheliális trombomodulin és a heparin szulfát szint, a szöveti faktor elválasztása indukálódik, csökken a vaszkuláris ATP-difoszfóforiláz szint, emelkedik a sejt felszíni E-szelektin szintje, végül endotelin-1 termelődik. Mindennek eredményeként az antikoaguláns endothel felszín trombogénné válik és a mikrocirkuláció szintjén diszszeminált intravaszkuláris alvadékok (DIC) képződnek.

A klinikusok számára sokszor kudarcélménnyel társul az ARDS, mely a kapilláris és alveoláris epithel súlyos károsodásán alapul. USA statisztikák szerint az átlagos ARDS beteg férfi (3:2 = férfi:nő) 49 ± 2 éves, kaukázusi, nem dohányzó. A genetikai hajlam lényege a fokozott gyulladásra való készség. Kockázati tényezők: cardiopulmonáris bypass, pankreatitisz, égések, bacteriaemia, hypertransfusio, törések, intenzív osztályi pneumoniák, aspiráció.

Az érfal átépülésének megakadályozására irányuló terápia leginkább az obstruktív tüdőbetegségeket és a dohányzást kísérő elváltozások kivédésében eredményesek és csak a molekuláris háttér alapos ismerete hozhat átfogóan jobb prognózist.

Az artéria brachiális PMD ultrahang vizsgálata: a rutin klinikai alkalmazás küszöbén?

DR. FÁBIÁN EMÍLIA
Istenhegyi Klinika, Budapest

A vaszkuláris endothel különféle ingerek hatására termelt faktorok kibocsátása révén szabályozza a vazotónust, a vér-alvadást, az érfalban zajló gyulladásos és trofikus folyamatokat. Kardiovaszkuláris rizikófaktorok, mint a dohányzás, kor, hypertónia, hypercholesterinaemia, diabetes és elhízás, homocysteinaemia, emelkedett C-reaktív protein, krónikus szisztémás gyulladás károsító hatása endothel diszfunkciót okoz. Az endothel diszfunkció klinikai kórképek, mint stabil és instabil angina, akut miokardiális infarktus, coronaria X-szindróma, klaudikáció és stroke kialakulásához vezethet, ezért az endothel funkció klinikai vizsgálata a vaszkuláris kutatások kiemelkedően hasznos eszköze, a genetikai hajlam és rizikó állapot integrált indexeként szolgálhat, a kardiovaszkuláris betegségek preklinikai markereként értékelhető, sőt a kardiovaszkuláris események független prediktora.

Egyre nagyobb érdeklődés tapasztalható az artéria brachiális FMD (flow-mediálta dilatáció) vaszkuláris ultrahang vizsgálata iránt, mivel non-invazív, biztonságosabb, gyorsabb és olcsóbb, mint bármelyik invazív módszer, az FMD-válasz korrelál a koszorúér-keringésben fennálló endothel diszfunkcióval. A vizsgálat során az a. brachiális a megnövekedett áramlás okozta nyíróerő, illetve a folyamat fő mediá-

tora, az endothel által termelt NO hatására dilatál. A vizsgálat végpontja a 4,5 perces leszorítást követő, reaktív hyperaemia alatt létrejövő flow-mediálta abszolút átlag-, vagy százalékos érátmérő növekedés (FMD) meghatározása.

Saját kutatásainkban célul tűztük ki annak vizsgálatát: hasznosítható-e az FMD mérés az endothel funkció klinikai becslésére, illetve gyógyszeres kezelés endothel funkcióra kifejtett hatásának értékelésére a rutin gyakorlatban. Simvastatin kezelés coronaria-X szindrómás betegek terhelésre jelentkező ST-depressziójára és szisztémás endothel funkciójára kifejtett hatását vizsgáltuk, valamint carvedilol és metoprolol vérnyomáscsökkentő és endothel funkcióra kifejtett hatását hasonlítottuk össze hipertóniás, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegekben. Eredményeink alapján levont következtetés: az artéria brachiális FMD vizsgálata alkalmazható a klinikai gyakorlatban az endothel funkció értékelésére, gyógyszerek endothel funkcióra kifejtett hatásának megítélésére.

VI. szekció

Boehringer-Ingelheim szimpózium

VII. szekció

Peritoneális szekréció indukálása a sejtfelszíni glycosyl-oldalláncok keresztkötésével egérben

PROF. DR. BAINYER KÁROLY
*Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar,
Élettani Tanszék*

Az immunrendszer lektinjeinek többsége a patogén mikrobák szénhidrátjaival reagál, saját kísérleteinkben viszont olyan növényi lektintek használtunk, amelyek az egér sejtfelszíni glikoproteinjeire tapadnak. Modell lektinünk a concanavalin A (ConA) volt. Ezt 25 mg/ttkg dózisban, 0,1 ml fizsóban i.p. adtuk be. Az állatokat tipikus esetben 2,5 óra múlva elaltattuk és levágtuk. A hasüreg felnyitása után az összegyűlt ascites-folyadékot pipettával összegyűjtöttük és térfogatot mértünk. A kontroll BSA volt.

A szekrétum az első órákban hígan folyt, kevés sejtet és sok fehérjét tartalmazott, később fokozatosan sűrűn folyó, könnyen habzó, fehérjedús folyadékká alakult, néha fibrindarabkákat is tartalmazott.

Az egereknek Evans-kéket adtunk be i.v. és közvetlenül ezután ConA-t i.p. A festékekkel jelzett albumin már 10 percen belül megjelent a hasüregben, ami a lektin közvetlen hatását valószínűsíti, a későbbi hatásokat viszont valószínűleg az immunsejtekből felszabaduló citokinek mediálják. A folyadék és a fehérje szekréciója párhuzamosan haladt, 2,5 óra tájban tetőzött, majd újra csökkent.

A ConA tetramer molekula, alegységenként egy-egy szénhidrát-kötő hellyel. Amikor a tetramert ugyanolyan dózisú dimerrel (succinyl-ConA) helyettesítettük, az azonos számú szénhidrát-kötő hely egy nagyságrenddel gyengébben hatott, nyilván a kisebb keresztkötési képesség miatt. Ezután pozitív töltéssorozatot tartalmazó (polikationos) aminosav polimerekkel (polilizin és poliarginin) képeztünk keresztkötéseket, mégpedig a terminális helyzetű, negatív töltésű szíalsavak összekötésével. Az eredmény a ConA-éhoz hasonló méretű ascites volt. A negatív töltésű poliglutaminsav viszont gátolt. Egy további kísérletben a kiszáradó hashártyát modelleztük, a glikozil-oldalláncok közötti H-hidak kialakulása szintén szekréciót indított.

Következtetés. A mesothel sejtek felszínén a glikoproteinek glikozil-oldalláncainak (nem-kovalens) keresztkötése szekréciót indukál.

(Készült az OTKA T-43541 támogatásával.)

A peritoneális szekréció indukálásának mechanizmusa egérben

PROF. DR. BAINYER KÁROLY,
DR. L. KISS ANNA*

Kaposvári Egyetem, Élettani Tanszék,
Simmelweis Egyetem, Humánmorfológiai Tanszék*

A belső szervek funkciójuk során elmozdulnak, amelyhez a serosa mesothel sejtjei biztosítják a sikamlósságot. A túl sok folyadékot a rekesztáji túlfolyók vezetik le. Kiszáradás vagy (nem-fibrines) felrakódás esetén a glikozil-oldalláncok keresztkötései limitálják a glikoproteinek mozgékonyágát a sejtmembrán síkjában, ami jelet ad a sejt belseje felé és folyadék szekréció indul meg.

A szekréciós jel természete ismeretlen, mindenesetre a VEGF receptorok általi mediáció a legvalószínűbb. Ez a receptor a VEGF általi dimerizálás során protein tirozin kinázként aktiválódik és szignalizációt indít be a membrán citoplazmás oldalán. Feltételezésünk szerint a keresztkötések a különböző receptorok és más membrán-fehérjék véletlenszerű polimerizálását hozza létre, amelyben a VEGF-receptorok is részt vesznek aktív dimerek képződésével. Míg a

természetes ligand (a VEGF) gyorsan lebomlik, addig a lektinek és a polikationok tartósan a sejtfelületre tapadnak és sokkal tovább fejtik ki hatásukat.

A szignalizációs folyamatnak csupán a végeredményét, a mesothel sejtek aktiválódását elektronmikroszkópos felvételekkel követtük az egerek csepleszében (omentum). A sejtekben számos apró vesicula látszott a ConA-kezelés előtt és után is. A kezelés után azonban a vesiculák térfogatának sokszorosát kitevő vacuolák jelentek meg, összhangban az erős szekrécióval. A szeróza alatti kapillárisok endothel sejtjeiben ilyen vacuolák nem voltak kimutathatók.

(Készült az OTKA T43541 támogatásával.)

A lectin-indukált peritoneális szekréció gátlása *E. Coli* lipopolysacchariddal egérben

PROF. DR. BAINYER KÁROLY,
DR. BODNÁR ZSÓFIA, DR. KOCSIS BÉLA*
Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar,
Élettani Tanszék,

Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Mikrobiológiai Tanszék*

Ismeretes, hogy az endotoxin (lipopoliszacharid) hatására termelődő pro-inflammatorikus citokinek megnövelik az erek átjárhatóságát és intersticiális ödéma keletkezik. Kísérleteink során ezért arra számítottunk, hogy az endotoxin-kezelés (2 mg/ttkg) körülményei között hatásosabb lesz a ConA-val (25 mg/ttkg, 2,5 óra) történő ascites indukálás. Eredményeink azonban a várakozásnak pont az ellenkezőjét mutatták.

Amikor a ConA kezelés előtt különböző időpontokban *E. coli* 083 entotoxinnal előkezeltük az állatokat, ascites-gátló hatást tapasztaltunk. A gátlás fokozatosan fejlődött ki, 24 órás maximummal. Az időbeli lefolyás alapján citokines mediációt feltételeztünk. A gátlás nem volt teljes, az endotoxin dózisának növelése esetén sem. Az idő előrehaladtával a gátló hatás csak lassan oldódott, a regenerálódás még egy hét múltán sem volt teljes. Az endotoxin különböző beadási módjai (s.c., i.v., i.p.) nem befolyásolták szignifikánsan a hatást. A ConA nélküli endotoxin kontroll nem idézett elő ascitest.

Mivel a ConA és az endotoxin közvetlenül is reagál egymással, együttes beadás esetén fehér csapadék keletkezett és a ConA hatása szignifikánsan csökkent, annak ellenére ennek dózisa egy nagyságrenddel nagyobb volt, mint az endotoxiné. A 6 órával korábbi előkezelésnél a közvetlen hatás már nem játszhatott szerepet.

Kísérleteink azt mutatják, hogy az endotoxin eltérően hat az endothel és a mesothel sejtekre, míg az endothelben megnöveli a permeabilitást, a mesothelben ezt csökkenti. Ennek a hatásnak az lehet a fiziológiás jelentősége, hogy az erek-

ből az intersticiumba kilépő folyadék nem tud megszökni a savós üregek felé, ami endotoxémia esetén tovább ronthatná a keringés állapotát.

(Készült az OTKA T-43541 támogatásával.)

VIII. szekció

Végtagerek adaptív mechanizmusai – a gravitációs kihívás

PROF. DR. MONOS EMIL, DR. RAFFAI GÁBOR,
DR. DÖRNYEI GABRIELLA,
DR. NÁDASY GYÖRGY, DR. FEHÉR ERZSÉBET*
*Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet,
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet*,
Semmelweis Egyetem, Budapest*

A korábbiakban számos kísérletes bizonyítékkal támasztottuk alá hipotézisünket, mely szerint krónikus orthosztátikus (KO), vagy inverz-orthosztátikus testhelyzet (KIO) a végtagok ereiben – elsősorban a vénákban – funkcionális és morfológiai adaptációt eredményező élettani mechanizmusokat aktivál.

A KO reakciók magukban foglalnak mind augmentált myogen és neurális érfali mechanizmusokat, valamint mikroérhálózati változásokat, mind pedig microvesiculáris transzport folyamatokat az endotheliumban (Monos et al.: *Physiol. Rev.* 75, 611-666, 1995, *New in Physiol. Sci.* 18, 21-214, 23). Utóbb felismertük, hogy a szekretoros típusú elektrondenz intracelluláris microvesiculák, amelyekben kimutattunk endothelint és vérlemezke eredetű növekedési faktort (PDGF α), sokkal nagyobb arányban fordulnak elő a kontroll kísérleti patkányok vena saphenájának endotheliumában, mint az arteria saphenáéban, vagy a vena és az arteria brachialiséban. Kéthetes kísérletes KO után a vena saphena endotheliumában a vesiculák mennyisége – feltehetőleg fokozott „turnover” miatt – a kontroll felére csökkent, míg a többi érben nem változott (Raffai et al.: *J. Vasc. Res.*, 25. Közlésre elfogadva).

Újabb vizsgálataink eredményei szerint – szemben a kéthetes és az egyhetes KO myogen reaktivitást és lumen térfogatot reverzibilis módon növelő hatásával a patkányok hátsó végtagi vénáiban – a négy héten át kísérletes KO-ban élő állatok vénás myogen reaktivitása már nem fokozódott szignifikánsan, ugyanakkor a lumen kapacitása megnövekedett marad. Lehetséges, hogy a tartós gravitációs terhelés kóros folyamatokat is (például felgyorsult apoptózis) indu-

kál a vénafal simaizom-sejtjeiben az intenzív adaptációs kényszer révén (Monos et al., MÉT, 23).

Egészséges embereknél az alsó végtagi vénák myogen reaktivitása öröklötten nagy, s a simaizom sejtek membránja rendelkezik a reaktivitás „hangolásához” szükséges Ca^{++} - és feszültség-függő K^{+} -csatornákkal, azonban a felső végtagi szív közeli vénákban, továbbá kutya és patkány végtagi vénáiban ilyen mechanizmus nem mutatható ki.

A fenti ismeretek kiterjesztését szolgálják azok a vizsgálatok, amelyek során kutatjuk, hogy a fenti vasculáris mechanizmusokat miként befolyásolja a tartós KIO, amely a mikrogravitáció „ground based” modelljének tekinthető. Megállapítottuk, hogy kéthetes KIO után a patkányok vena saphenájának myogen reaktivitása szignifikánsan csökkent, azaz a változás ellenkező irányú, mint amit a két- és legújabbban egyhetes KO-ban tapasztaltunk, az adrenerg reaktivitása azonban fokozott (Dörnyei et al., MÉT 2003). Ezzel szemben két- és négyhetes KIO-ban a vena adventiciális innerváció denzitása nem csökkent, holott KO-ban meglepően nagymérvű növekedést tapasztaltunk (Lóránt et al., *Jap. J. Physiol.*, 2005, közlés alatt). Eredményeink új ismereteket szolgáltatnak a tartós álló testhelyzethez történő vasculáris adaptáció fiziológiai határainak felméréséhez, valamint a krónikus ágynyugalom, vagy a hosszabb úrutazásokat követő orthosztátikus intoleranciák megértéséhez, s a megfelelő prevenció, illetve terápiás intézkedések kimunkálásához.

(Kutatási támogatások: OTKA T-042670/2003. ETT 240/2003, TP-163/2003.)

Angiotenzin kezelés patkányszív intramurális ereinek átépülését és fokozott vazokonstriktor érzékenységét okozza

DR. MÁTRAJ MÁTÉ, DR. MERICLI METIN*,
DR. VÁRBÍRÓ SZABOLCS*, DR. SZEKERES MÁRIA,
DR. NÁDASY GYÖRGY L., DR. MONOS EMIL,
DR. SZÉKÁCS BÉLA**

*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet,
II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*,
II. sz. Belgyógyászati Klinika
– Geriátriai Tanszéki Csoport – OPNI***

Bevezetés. Tartós hipertónia az érfal hipertrófiás átépülését, az endotélium diszfunkcióját és a simaizom-reaktivitás változását okozza. A technikai nehézségek miatt az eddigiekben alig vizsgált intramurális kis koszorúerek morfológiai változását és vazoreaktivitását tanulmányoztuk kísérletesen létrehozott hipertónia modellben, melyet krónikus szubpresszor dózisú angiotenzin II (AII) kezeléssel hoztunk létre.

Módszer. A bal anterior descendens koronária ágrendszer $\approx 200 \mu\text{m}$ átmérőjű ágait 10 db, 4 héten át szubpresszor 100 ng/ttkg/min AII-infúzióban részesült nőtény, illetve 10 kontroll állatból preparáltuk, majd kanuláltuk. A cilindrikus érszakaszokban nyomás-szervokontroll rendszer alkalmazásával az intraluminális nyomást 2 és 90 Hgmm között növeltük. Az érátérő változásait mikroangiometriás berendezéssel mértük nKR-ben, direkt simaizom konstriktor tromboxán-A₂ agonista (U46619, 10^{-6} M), majd endotélium dependens vazodilatátor bradikinin (BK, 10^{-6} M) jelenlétében, végül teljes relaxáció (Ca^{2+} -mentes oldat) mellett.

Eredmények. Az állatok vérnyomása a krónikus AII kezelésre szignifikánsan emelkedett ($130 \pm 5 \text{ Hgmm}$ vs. $96 \pm 2 \text{ Hgmm}$, átlag $\pm \text{SEM}$). Az AII kezelt patkányok ereinek fala vastagabbá vált ($40,2 \pm 4,2 \mu\text{m}$ vs. $31,4 \pm 2,7 \mu\text{m}$ 50 Hgmm-en, Ca^{2+} -mentes oldatban), érfal keresztmetszeti felülete azonban nem tért el a kontrolltól ($28554 \pm 4199 \mu\text{m}^2$ vs. $24278 \pm 1731 \mu\text{m}^2$ 50 Hgmm-en, Ca^{2+} -mentes oldatban). U46619-re adott kontrakció erőteljesebbnek bizonyult ($24,4 \pm 5,6\%$ vs. $14,5 \pm 3,3\%$, 50 Hgmm-en), mint a kontroll csoporté. Meglepetésünkre a BK által létrehozott relaxáció a két csoportban nem mutatott különbséget ($7,3 \pm 2,9\%$ vs. $7,6 \pm 1,9\%$, 50 Hgmm-en).

Következtetés. A morfológiai adatok alapján 4 hét AII kezelés az érfal eutróf átépülését eredményezte. A kísérletes úton kialakult hipertónia fokozott vazokonstriktor érzékenységet okozott, mely szignifikánsan véráramláscsökkenést hozhat létre fokozott Tromboxán-A₂ felszabadulásával járó esetekben. Fenti modellben endotélium diszfunkciót nem találtunk, feltételezzük, hogy az endothelium funkcionális károsodását 4 hétnél hosszabb időtartamú hipertónia hozza létre. (Kutatási támogatások: OTKA T-032019, OTKA T-042670, OTKA T-037832, BO/00080/2003 és ETT 240/2003.)

Hím és nőtény patkányok intramurális koronária rezisztencia artériái között észlelt biomechanikai és farmakológiai különbségek

DR. NÁDASY GYÖRGY L., DR. METIN MERICLI*,
DR. MÁTRAJ MÁTÉ, DR. VÁRBÍRÓ SZABOLCS*,
DR. SZEKERES MÁRIA, DR. ÁCS NÁNDOR*,
DR. MONOS EMIL, DR. SZÉKÁCS BÉLA**

Klinikai Kísérleti Kutató és Humán Élettani Intézet,
II. sz. Női Klinika*,
II. sz. Belklinika**, Semmelweis Egyetem, Budapest

Viszonylag kevés adatunk van arra vonatkozóan, hogy a szexuális dimorfizmus érinti-e, és ha igen, mennyire, emlősök szívfalának mikrokeringését. Ilyen eltérések patológiailag igen fontosak lehetnek, mivel a kamrafal hipoxiás-

ischémiás károsodása sokkal gyakoribb férfiakban, mint hasonló korú premenopauzális nőkben. Hím és nőtény patkányokból preparáltunk intramurális koronária rezisztencia artéria szegmentumokat ($\approx 200 \mu\text{m}$ külső átmérővel) és in vitro mikroangiometriai tesztnak vetettük alá ezeket. Nyomás-átérő jelleggörbékét vettünk föl a 2-90 Hgmm-es tartományban, spontán kontrakcióban (normál, oxigenált Krebs-Ringer oldatban), a tromboxán agonista U46619 $1 \mu\text{M}$ -os oldatával további kontrakciót kiváltva, bradikinin $1 \mu\text{M}$ -os oldatával tesztelve az endotheliális dilációt és végül kalcium mentes oldatban a passzív karakterisztikát regisztráltuk. Az intraluminális nyomás belső átmérő jelleggörbék a passzív állapotban együtt futottak, ami azt igazolja, hogy azonos lumenű érszegmentumokat sikerült kipreparálnunk. Jelentősen különbözött viszont a falvastagság, ez $42 \pm 3 \mu\text{m}$ volt hímekekben és $31 \pm 3 \mu\text{m}$ nőtényekben, 50 Hgmm-en. Ennek megfelelően hímekekben azonos nyomáson szignifikánsan kisebb volt a falfeszültség is ($18,9 \pm 1,9 \text{ kPa}$ vs. $24,9 \pm 2,5 \text{ kPa}$, ugyancsak 50 Hgmm-en mérve). A magasabb nyomástartományokban a hímekek erei elastikusabbak voltak. A tromboxán agonistával kiváltott átmérő kontrakció hímekekben szignifikánsan erőteljesebb volt ($30,9 \pm 6,6\%$ vs. $14,5 \pm 3,3\%$). A bradikinnel kiváltott endotheliális relaxációk különbsége viszont nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Ezek a vizsgálatok először igazolják, hogy azonos fajhoz tartozó és hasonló korú hím és nőtény emlősök között jelentős különbségek lehetnek az intramurális koronária rezisztencia artériák biomechanikai és farmakológiai tulajdonságait illetően. (OTKA T-032019, T-042670, T-037832, ETT 149/2000, BO/00080/2003 és ETT 240/2004.)

IX. szekció

Novartis szimpózium

A krónikus vénás elégtelenség mikrocirkulációs alapjai

DR. RUGONFALVI-KISS SZABOLCS,
DR. CERVENAK LÁSZLÓ*

Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet,
Intenzív Betegellátó Osztály,
MTA-Semmelweis Egyetem,

Anyagcsere és Atherosclerosis Kutatócsoport*

A krónikus vénás elégtelenség (Chronic Venous Insufficiency, CVI) az emelkedett vénás nyomás által elindított folyamat, amely a vénák strukturális és funkcionális elválto-

zását eredményezi. A CVI patogenezisének kezdetét a vénafal és a vénabillentyűk elsődleges hibája, illetve a megelőző felszíni vagy mélyvénás trombózis következtében kialakult másodlagos hibája jelenti. A vénás nyomásfokozódás egy kaszkádszerű folyamatot indít be, amely beavatkozás nélkül egyre súlyosbodó stádiumokon keresztül végső soron *ulcus cruris venosum*hoz vezet.

A CVI patogenezisének molekuláris/celluláris alapját képezi a megváltozott kapilláris permeabilitás és perfúzió, a fokozott fibrinogén kiáramlás, leukocita adhézio és aktiváció, trombocita aktiváció és adhézio (klinikailag jelentős trombózis) és endothel sejt aktiváció, amelyek összességükben krónikus gyulladásához vezetnek. Mindez a nagyvénák falában éppúgy jelentkezik, mint az egyéb szövetekben.

Az endothel sejtek az összes fent felsorolt folyamat szabályozásában részt vesznek, így az endothel funkció javítása fontos lépés a betegségláncolat megszakításában.

A mikrocirkuláció vizsgálatának jelentősége a krónikus vénás elégtelenség diagnosztikájában és kezelésében

DR. FARKAS KATALIN

Szent Imre Kórház, I. Belgyógyászat, Budapest

A krónikus vénás elégtelenségben (CVI) fennálló emelkedett vénás nyomás következtében az alsó végtag mikrokeringésének zavara lép fel. A fokozott kapilláris permeabilitás okozta ödéma, a lokális fehérvérsejt aktiváció és következményes endothelkárosodás, valamint a mikrotrombusok okozta kapilláris elzáródás következményeként súlyos szövetkárosodás alakulhat ki, amely vénás fekélyt eredményez.

A mikrokeringés vizsgálatára non-invazív eljárások állnak rendelkezésre, melyek alapján megítélhető a működészavar súlyossága.

Kapillármikroszkópos vizsgálattal kimutatható a nutritív kapillárisok deformációja, illetve súlyosabb esetben a kapilláris sűrűség csökkenése. Fluoreszcein adásával igazolható a fokozott kapilláris permeabilitás, illetve az egyenetlen perfúzió eloszlás is.

A Laser Doppler vizsgálat különböző provokációs tesztekkel kombinálva alkalmas a csökkent mikrovaskuláris reaktivitás kimutatására, scannerként működő továbbfejlesztett változata az artériás és vénás fekélyek elkülönítésében nyújt jelentős segítséget.

A fenyegető szövetkárosodás vagy a már kialakult fekély gyógyulási hajlama jól prognosztizálható a transcutan oxigén tensio méréssel.

Strain gauge plethysmographiával megítélhető a kapilláris filtráció esetleges fokozódása. A felsorolt vizsgálatok ma már helyet kaptak a CVI diagnosztikájában és alkalmasak a terápia hatásának lemérésére is.

A hydroxyethyl rutosidok (HR) szerepe a vénás hipertenziós mikroangiopathia kezelésében

DR. BARTÓK PÉTER

Novartis Hungária Kft.

Consumer Health, Budapest

A krónikus vénás elégtelenségben a krónikusan jelen lévő magas vénás nyomás kóros mikrocirkulációs paramétereit mutat, illetve klinikai tünetek megjelenését okozza. A vizsgált 60 betegnél a súlyos vénás hipertenzió mellett végtagödéma, lipodermatosclerosis is jelen volt. A prospektív randomizált, placebo kontrollált vizsgálat bemutatja, hogy a HR kezelés milyen hatással van a mikrocirkulációra. A vizsgálat igazolta, hogy a kezelés hatására szignifikánsan javult a bőr kapilláris keringése, csökkent az ödémaképződés, mérséklődtek a betegek panaszai. Így a HR kezelés alkalmas a vénás mikroangiopathia kezelésére.

X.

szekció

Vaszkuláris funkció helyreállítása arteriosclerosisban:

a clopidogrel hatásának új aspektusa

DR. BORVENDÉG J. SEBESTYÉN,

DR. FARKAS KATALIN, DR. KOLOSSVÁRY ENDRE,

DR. NEMCSIK JÁNOS, DR. PÁL ANDRÁS*,

DR. KISS ISTVÁN

Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház,

I. sz. Belgyógyászat, Budapest,

*Sanofi-Synthelabo Rt. Magyarország, Budapest**

Bevezetés. Az arteriosclerosis pathomechanizmusában fontos szerepet játszanak a lokálisan felszabaduló és ható növekedési faktorok, így a részben thrombocyta eredetű PDGF is. Thrombocyta aggregáció-gátló kezelés a PDGF felszabadulást is gátolhatja. Vizsgálatunk célja annak megítélése volt, hogy thrombocyta aggregáció-gátló kezelés mérsékl-e az arteriosclerosis okozta vaszkuláris diszfunkciót.

Módszer. Nyílt, prospektív, önkontrollos, fázis IV. vizsgálatban 39 klinikailag manifest, Fontain II. stádiumban lévő perifériás obliteratív érbeteg vaszkuláris diszfunkciójára jellemző áramlási paramétereit detektáltuk a bőr mikroke-

ringésének laser Doppler vizsgálatával 12 hetes clopidogrel (75 mg/nap) kezelés előtt és azt követően. Elemeztük a bőrbe iontoforetizált acetilcholin (ACh), illetve nitroprussid-Na (SNP) kiváltotta endothel-függő, illetve endothel-független vazodilatáció mértékének, valamint az atherosclerosis gyulladásos biomarkerei (sCD40L, hsCRP) szintjének változását.

Eredmények. A kezelés előtt végzett laser Doppler áramlásmérés (LD) az ACh és SNP kiváltotta vazodilatáció jelentős csökkenését mutatta, endothel és vaszkuláris diszfunkciót igazolva. 12 hetes clopidogrel kezelést követően az ACh kiváltotta vazodilatáció nem, míg az SNP kiváltotta vazodilatáció szignifikánsan fokozódott ($p = 0,004$). Az sCD40L és hsCRP kiindulási, emelkedett szintje szignifikánsan nem változott. Nem találtunk korrelációt a LD paraméterek változása és a sCD40L-, illetve hsCRP-szint között. Szignifikáns különbség alakult ki a már egyéb kardiovaszkuláris történésen (AMI, TIA, stroke) átesett (CVPAD) illetve nem átesett betegek (PAD) endothel-függő vazodilatációjában ($p = 0,029$). A CVPAD csoportban alacsonyabb volt az endothel független vazodilatáció is ($p = 0,052$).

Összefoglalás. Az SNP kiváltotta endothel-független vazodilatáció szignifikáns növekedése a vaszkuláris simaizomsejtek NO érzékenységeinek helyreállítására utal, amelyhez a clopidogrel csökkentette PDGF felszabadulását, következményesen kisebb vazokonstriktív hatás vezethetett. E kezdeti eredmények a clopidogrel alkalmazásának új aspektusát jelenthetik a nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegek kezelésében.

A bőr mikrokeringésének vizsgálata laser Doppler áramlásméréssel diabetes mellitusban

DR. KOLOSSVÁRY ENDRE,
DR. FARKAS KATALIN, DR. NAGY KRISZTINA,
DR. NEMCSIK JÁNOS, DR. VEREBI GÁBOR,
DR. KISS ISTVÁN

Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház,
I. sz. Belgyógyászati Osztály Budapest

Bevezetés. A diabetes mellitus vaszkuláris szövődésményei közé tartozik a bőr mikrokeringésének kóros változása. A mikrocirkuláció szintjén történő folyamatok vizsgálatára alkalmas laser Doppler áramlásmérés (LDF) az utóbbi években hazánkban is terjedőben van. Több vizsgálatunk összevont elemzésével a módszerrel szerzett tapasztalatainkat mutatjuk be.

Módszer. Az I. vizsgálatban 2. típusú diabeteses betegek (NIDDM, 72 beteg), I. típusú diabeteses (IDDM, 16 beteg) és nem cukorbeteg kontroll személyek (K, 45 személy) venoarterialis reflex válaszát hasonlítottuk össze. A II. vizsgá-

latban NIDDM (58 beteg), IDDM (16 beteg), alsó végtagi érszűkületben szenvedő (PAOD, 18 beteg) és kontroll egyének (K, 43) esetében a lokális hőhatás mikrokeringésre gyakorolt hatását vizsgáltuk. Mindkét vizsgálatban elemeztük azokat a klinikai jellemzőket (életkor, diabetes időtartam, aktuális vércukor, HbA_{1c}, boka-kar index), amelyek összefüggést mutathatnak a mikrokeringés állapotával.

Eredmények. Alsó és felső végtagi lokális melegítés hatására létrejött perfúzió növekedés szignifikánsan csökkent volt a NIDDM, IDDM, PAOD csoportban a kontrollal összehasonlítva. Venoarterialis reflex vizsgálatoknál a NIDDM, IDDM betegek szignifikánsan kisebb mértékű perfúzió csökkenést mutattak a kontrollokkal összehasonlítva. A mért laser Doppler paraméterek és több vizsgált klinikai jellemző között összefüggés volt feltárható.

Összefoglalás. A laser Doppler áramlásmérés (venoarterialis reflex, lokális hőhatás) alkalmas módszer a diabetes mellitusra jellemző neurovaszkuláris diszfunkció kimutatására. A kimutatott eltérések klinikai jelentőségének megfogalmazásához további vizsgálatok szükségesek. A mért laser Doppler paraméterek és a betegséget jellemző klinikai eltérések között kimutatott kapcsolat prognosztikai jelentősége további prospektív vizsgálatot igényel.

Az endothelfunkció non-invazív vizsgálata laser Dopplerrel esszenciális hypertóniában és dializált hypertóniás betegekben

DR. NEMCSIK JÁNOS, DR. FARKAS KATALIN,
DR. JÁRAI ZOLTÁN*, DR. KOLOSSVÁRY ENDRE,
DR. FARSANG CSABA*, DR. KISS ISTVÁN

Fővárosi Önkormányzat, Szent Imre Kórház,

I. sz. Belgyógyászati Osztály,

Semmelweis Egyetem ÁOK,

I. sz. Belgyógyászati Klinika*

Háttér. Az endothel dysfunctió a cardiovascularis betegségek patogenezisében fontos szerepet játszik, ezért korai kimutatásának nagy jelentősége van a betegek kezelésében.

Beteganyagok és módszer. Tanulmányunk során 34 esszenciális hypertóniás (EHT), 21 dializált hypertóniás (DHT) és 22 nem hypertóniás kontroll egyénben (NT) laser Dopplerrel mértük az alkaron a postocclusiv reaktiv hyperaemiát (PORH), az iontophoresissal az alkar bőrébe vitt acetilcholin (ACh) és nitroprussid-Na (SNP) mikrocirkulációra gyakorolt hatását, valamint különböző endotheliális károsodást jelző markerek szérumszintjét.

Eredmények. A PORH átlagos csúcserőértéke az EHT csoportban $284 \pm 26\%$, a DHT csoportban $234 \pm 48\%$, míg a kontroll csoportban $434 \pm 36\%$ volt ($p < 0,05$ EHT, DHT vs. NT). Az ACh által kiváltott átlagos áramlásfokozódás az

EHT csoportban $531 \pm 47\%$, a DHT csoportban $360 \pm 67\%$, a NT csoportban $836 \pm 97\%$ volt ($p < 0,05$, EHT, DHT vs. NT; DHT vs. EHT). A SNP által kiváltott vasodilatatio nagyságában az EHT ($660 \pm 72\%$) és a NT ($782 \pm 81\%$) csoport között szignifikáns különbség nem volt, míg a DHT csoportban ez az érték is csökkent volt ($379 \pm 63\%$, $p < 0,05$ mind a NT, mind az EHT csoporthoz képest). Az endothelin és a big-endothelin szintje mind az EHT ($0,80 \pm 2,04$; $1,29 \pm 1,2$), mind a DHT ($1,40 \pm 2,87$, $2,67 \pm 2,61$) csoportban a normálérték felett volt, valamint a DHT csoportban az EHT-hez képest is szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$). A vWF szintje a DHT csoportban ($174,4 \pm 89\%$) szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$) az NT csoporthoz képest ($90,57 \pm 16\%$, $p < 0,001$).

Összefoglalás és következtetés. Eredményeink alapján dializált hypertóniás betegekben az endothelfüggő és az endothel független vazodilatáció mértéke egyaránt szignifikáns mértékben csökkent, valamint az endothelkárosodást jelző markerek szintje emelkedett, ami az érkárosodás progressziójára utalhat.

XI. szekció

Intracutan venectasiák mikrocirkulációja

DR. BIHARI IMRE,

DR. MAGYAR ÉVA*, DR. MURÁNYI ANIKÓ**

*Semmelweis Egyetem, Főiskolai Kar, Klinikai Tanszék,
Országos Gyógyintézeti Központ, Patológia*,
Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Angiológia***

Háttér. Felmérésünk szerint a hazai felnőtt lakosság mintegy ötödének alsó végtagján van intracutan venectasia (spider vein, besenreiser, pókvéna, seprű ereesség stb.). Ennek részben esztétikai, részben differenciáldiagnosztikai jelentősége van. Nem tudjuk, hogy milyen pathológiai háttér áll az elváltozás mögött, az egyik nézet szerint krónikus vénás elégtelenség, vagyis perforans insufficiencia, míg a másik szerint AV mikroschunt.

Módszer. Két irányban végeztünk vizsgálatokat: az egyik célzott szövettani feldolgozás volt a spider vénák területében, a másik laser Doppler mérés a pókvénákban és a környező bőrben.

Eredmények. A szövettani vizsgálat az esetek többségében AV összeköttetéseket mutatott ki. A laser Doppler vizsgálat gyorsult keringést talált számos seprű érben.

Következtetés. Úgy gondoljuk, hogy az intracutan venectasiák egy részében AV kommunikációk jelentik az alapvető pathológiai folyamatot.

CVI komplex kezelésével elért eredmények a CEAP osztályozás figyelembe vételével

DR. SZILI MAGDOLNA

MH Kecskeméti Repülőkórház, Bőrgyógyászat

A vénás betegségek korszerű osztályozása 1994-ben került elfogadásra. Figyelembe veszi a klinikai tüneteket (C), etiológiát (E), anatómiai lokalizációt (A), patofiziológiát (P). A CEAP osztályozás alapján 6 alcsoportot különítünk el (C0-C6), amelyen belül lehetőség van az egyes, tehát a C, E, A, P szempontokat figyelembe venni.

Valamennyi stádiumban polietiológiás és multifaktorális tényezők által predesztinált, klinikailag igen változatos tünetek alakulhatnak ki, így a CVI-s betegek kezelése is igen széles skálán mozog.

A szerző a CVI-ben vénatonizáló kezeléssel elérhető eredményeket a CEAP osztályozás figyelembe vételével – különös tekintettel az escin alkalmazására – fotódokumentáción keresztül mutatja be.

Plazmaviszkozitás mérése a 90 év feletti debreceni lakosoknál

DR. KOVÁCS ÁGNES, DR. SZIJJÁRTÓ ANITA,

DR. VÁRADY ÉVA*, DR. IMRE SÁNDOR

*Debreceni Egyetem OEC, III. sz. Belgyógyászati Klinika,
Gerontológiai Kutatócsoport,
Debrecen Város Egészségügyi Szolgálat Laboratóriuma**

Háttér és célkitűzés. Az idősüggyel való foglalkozás ma az egyik első számú társadalmi probléma és megoldandó feladat hazánkban. Előrejelzések szerint ugyanis országunk lakossága 2025-re 8,8 millióra, 2050-re pedig 7,5 millióra csökken. Legnagyobb arányú csökkenés a 0-14 éves korosztálynál, a legnagyobb arányú növekedés pedig a 90 év feletti korcsoportnál várható.

2004 szeptemberében kezdődött a „90 évesnél idősebb debreceni lakosok kognitív státuszának és egészségi állapotának komplex felmérése” című, az Egészségügyi Tudományos Tanács által támogatott kutatás. Felmérésünk célja, hogy mind az egészségügyi ellátó rendszer, mind a szociálpolitika reális képet nyerjen teendőiről e legdinamikusabban növekvő létszámú csoporttal kapcsolatosan.

Beteganyag és módszerek. A laboratóriumi szűrővizsgálatokon túlmenően (amelyek 17 paraméterre terjednek ki) plazmaviszkozitás meghatározás, a plazma oxidatív stresszel szembeni rezisztenciájának kimutatása, a kognitív funkciók vizsgálata, valamint általános fizikális állapotfelmérés történik ezen idős személyeknél. A plazmaviszkozitás meghatározásához EDTA-val alvadást gátló vért használnak.

lunk, és a vizsgálatokat a vérvételt követően maximum 4 órán belül elvégezzük. A méréshez a Höppler-féle, úgynevezett ejtőgolyós viszkozimétert használjuk (Haake GmbH).

Eredmények és összefoglalás. A vizsgált minták 60%-ában emelkedett plazmaviszkozitási értéket tapasztaltunk a felnőtt referenciatartományhoz képest. Az eddig mért 37 minta közül 22-nél emelkedett (átlag 1,46 mPas), 15-nél pedig normál tartományba (átlag 1,30 mPas) eső értéket mérünk. A laboratóriumi paraméterek közül pozitív korreláció figyelhető meg az összfehérje, a fibrinogén, a vörsejt süllyedés, a koleszterin és a triglicerid tekintetében, ugyanakkor a HDL-koleszterinnel a plazmaviszkozitáció negatív korrelációt mutat. Mintaszámunkat folyamatosan bővítve továbbra is figyelemmel kísérjük a plazmaviszkozitációs eredmények alakulását, valamint ennek összefüggését az egyéb laboratóriumi paraméterekkel. Célunk még összehasonlítást tenni a hasonló nemzetközi vizsgálatokkal, valamint a 2001-ben városunkban élő 60 és 90 év közötti idős személyek laboratóriumi szűrővizsgálatának eredményeivel.

Koszorúér revascularisatióra került betegek előzetes major coronaria eseményei a diabetes mellitus függvényében

DR. ÖKRÖS-NAGY ANDREA,
DR. HUTTER KATALIN, DR. BÁLINT KRISZTINA,
DR. FERENCZY TAMÁS, DR. SIMONYI GÁBOR,
DR. MÜLLER GÁBOR, DR. STANDI KATALIN,
DR. KIRÁLY JUDIT, DR. PATARCSICS ÉVA,
DR. MEDVEGY MIHÁLY

*BM Központi Kórház és Intézményei,
III. Belgyógyászat-Kardiológia, Budapest*

Háttér. A diabetes mellitus világszerte egyre jelentősebb kihívást jelent az egészségügyi ellátásban, mert növekvő prevalenciája mellett a társult ischaemiás szívbetegség előfordulása is növekszik. Arra is utalnak vizsgálatok, hogy a szívizom revascularisatiót (aorta-coronaria-bypass műtét, percutan coronaria interventio) követő restenosis aránya is nagyobb a diabeteses betegek esetében. Vizsgálatunk célja olyan súlyos ischaemiás szívbetegség elemzése, akik aktuálisan koszorúér-revascularisatióra szorultak: mennyiben befolyásolta a diabetes ezen betegeknél az előzetes szívizom ischaemiával összefüggő major események számarányát.

Betegek. Hetvenegy komplex (non-invazív + invazív) kivizsgálás eredményeként 2003-2004-ben revascularisatióra került ischaemiás szívbeteg 2 csoportba soroltunk. Első csoport: II-es típusú diabetes is fennállt: 31 beteg (21 férfi, 10 nő, 45-84 év, átlag 63 év). Második csoport: nincs társult manifest diabetes: 40 beteg (30 férfi, 10 nő, 40-76 év, átlag 62 év).

Vizsgáltuk, volt-e az anamnézisben már régebben koszorúér-revascularisatio, bizonyított infarktus vagy ischaemiás szívbetegség miatti hospitalizáció. A két csoport közötti különbségeket „z” próbával értékeltük.

Eredmények. A diabeteses csoportban szignifikánsan többször fordult elő előzetes koszorúér-revascularisatio ($p < 0,002$), szívizom infarktus ($p < 0,01$).

Következtetés. Eredményeink bizonyítják, hogy az aktuálisan viszonylag egyformán súlyosnak tekinthető ischaemiás szívbetegség közül a diabeteseseknek már előzőleg is több major ischaemiás történése volt, ami magyarázhatja a rosszabb késői prognózist is. A szignifikánsan több előzetes koszorúér-revascularisatio a diabetesben nagyobb arányban előforduló restenosiszt bizonyítja.

XII. szekció

A hízósejtek lehetséges szerepe a szív mikrokeringésében

DR. CZÓBEL MIKLÓS, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. BOROS MIHÁLY
Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet

Bevezetés. A kapilláris érhálózat közvetlen környezetében elhelyezkedő hízósejtek érzékenyen reagálnak a mikro-környezet változásaira, preformált vagy újonnan szintetizált mediátor készletük kiürítésével modulátor szerepet töltenek be a mikrokeringés szabályozásában. A mikrokeringés zavarai alapvetően megváltozik az endothelsejtek vazoaktív mediátorai közül a vasoconstrictor endothelin-1 (ET) és a vazodilatátor nitrogénmonoxid (NO) képződése, s ez befolyásolja a hízósejtek aktiválódását is. Az ET potens hízósejt degranulátor *in vivo*, ugyanakkor az NO gátolja a hízósejtek aktiválódását (Salvemini és mtsai., 1991.). A myocardialis kontraktilitás szorosan összefügg a szív mikrokeringésével, így a szívizom hízósejtjeinek aktiválódása és degranulációja módosíthatja a kontraktilitást is. Feltételezésünk szerint ezt a folyamatot a mikrokörnyezet NO szintje befolyásolhatja. Kísérletünk célja az volt, hogy megvizsgáljuk a 48/80 vegyülettel kiváltott kémiai hízósejt degranuláció hatását a szívkontraktilitásra *in vivo* körülmények között, és meghatározzuk, hogy NO donor előkezeléssel befolyásolható-e a folyamat.

Módszerek. A kísérleteket pentobarbitállal altatott, thoracotomizált kutyákon végeztük. Mértük az artériás középnyomást (MAP), a centrális vénás nyomást (CVP) és a perc-

térfogatot, amelyekből kiszámítottuk a teljes perifériális ellenállást (TPR). A szívizom kontraktilitását a balkamrai nyomás és átmérő jelek mérésével (Millar katéter-vég manométer, illetve ultrahangos kristálysér) a balkamrai végszisztolés nyomás-átmérő összefüggés alapján határoztuk meg. Az állatok első csoportja ($n = 6$) kontrollként szolgált, a második ($n = 7$) 48/80 kezelést kapott (0,4 mg/kg, 2x30 perc alatt, i.v.), míg a harmadik csoport ($n = 7$) NO donor nátrium-nitroprusszidot (SNP; 0,2 mg/ttkg/óra) kapott a 48/80 kezelés előtt. Vérmintákból meghatároztuk a plazma ET szint változását (ELISA kit, Biomedica), a kísérlet végén vett myocardium biopsziából meghatároztuk a hízósejt degranuláció mértékét (alciankék-safranin-O festéssel).

Eredmények. A hízósejt degranulátor 48/80 kezelés transziensen csökkentette az artériás középnyomást és nem szignifikánsan a perctérfogatot, miközben a kontroll csoporthoz képest mintegy 50%-os, a kísérlet végéig tartó myocardialis kontraktilitás emelkedést eredményezett. A vasoconstrictor ET szintje eközben mintegy kétszeresére emelkedett a plazmában. A szövettani metszeteken ugyanebben a csoportban csaknem teljes hízósejt degranulációt észleltünk. A folyamatos NO donor infúzió kivédte a 48/80 vegyület által okozott myocardialis kontraktilitás emelkedést, szignifikánsan csökkentette a hízósejt degranulációt és megakadályozta a plazma ET szint megemelkedését.

Következtetés. A szívizom hízósejtek aktivációja és degranulációja szignifikánsan befolyásolja a myocardialis kontraktilitást. Az exogén módon megnövelt NO szint vagy az endogén NO képződés növekedése stabilizálhatja a hízósejteket, s ez kedvezően befolyásolhatja a szívizom gyulladásos folyamatait.

Kolloid volumenterápia hatása a periosteum mikrokeringésére végtag ischaemia-reperfúzió alatt

DR. KOVÁCS FLÓRA, DR. VARGA RENÁTA,
DR. TÖRÖK LÁSZLÓ*, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. SZABÓ ANDREA, DR. BOROS MIHÁLY
*Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet,
Traumatológia Klinika*, Szeged*

Bevezetés. Autológ csont-transzplantációt követően a vaszkularizált autograftok túlélése és későbbi funkciója nagy mértékben függ a mikrokeringés korai helyreállításától. A szövődmenyes ischaemia-reperfúziós károsodásokban döntő szerepet játszik a perfúzió helyreállítását követően kialakuló vazokonstriktio és leukocita aktiváció. Az ischaemia-reperfúzió következményei kolloid volumen expanderekkel hatékonyan javíthatók, azonban a kezelés pontos hatásmechanizmusa nem ismert. Feltételezéseink szerint a kolloidok befolyásolhatják az ischaemia-reperfúziós kórkép ki-

alakulása során a leukocita-endothel interakciót. Vizsgáltunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk különböző mesterseges kolloid oldatok hatékonyságát a végtag ischaemia-reperfúziót követő újraélesztés során.

Módszer. Kísérleteinket pentobarbitállal (50 mg/kg i.p.) altatott Wistar patkányok 4 csoportján végeztük. Vérnyomás mérés céljából az a. carotist, infúzió adás céljából a v. jugularist kanuláltuk. Hatvan perces teljes végtag ischaemiát követő 3 órás reperfúzió során vizsgáltuk a periosteum mikrokeringés jellemzőit és azok változását 4%-os zselatin (GEL) és 6%-os hidroxietil-keményítő (HES 130/0,4) alkalmazását követően. Az álműtött ($n=5$), ischaemiás ($n=5$, IR) és a reperfúzió kezdetétől HES ($n=5$, 30 ml/kg/óra i.v., IR+HES), illetve GEL ($n=5$, 30 ml/kg/óra i.v., IR+GEL) kezelt állatokban a keringésbe juttatott fluoreszcein isothiocyanáttal jelölt erythrocytákkal mértük a periosteum kapillárisokban a vörösvértestek áramlási sebességét (RBCV) és meghatároztuk a terület perfúzióját jellemző funkcionális kapilláris denzitást (FCD). A leukocita-endothel sejt interakciót rhodamine 6G jelölést alkalmazva a gördülő és a kitapadt leukociták számával („rolling” és „sticking”) jellemeztük.

Eredmények. A kezeletlen ischaemiás csoportban a vörösvértestek áramlási sebessége és az FCD szignifikánsan csökkent a reperfúzió során, míg a gördülő leukociták aránya és az endothelhez kitapadt fehérvérsejtek száma szignifikánsan emelkedett. HES kezelés hatására a reperfúzió során az elsődleges és másodlagos leukocita-endothel interakciók jelentős csökkenése és az FCD szignifikáns javulása volt megfigyelhető az ischaemiás csoporthoz képest. A GEL csak kis mértékű, transziens leukocita aktiváció csökkenést, és mérsékelt FCD javulást eredményezett.

Következtetés. A végtag ischaemiát követő reperfúzió a leukocita-endothel interakció fokozódásához, így a periosteum mikrokeringésének jelentős romlásához vezet. A HES oldattal történő kezelés hatásosan gátolja a periosteum reperfúziós károsodását a leukocita akkumuláció csökkentése révén.

A tüdő térfogatváltozás mikrokeringési következményei

DR. CZEPÁN MÁTYÁS, DR. KÓSPÁL TAMÁS,
DR. KORMÁNYOS ANDRÁS,
DR. JÁNOSSY KATALIN*, DR. FURÁK JÓZSEF*,
DR. CZÓBEL MIKLÓS, DR. KASZAKI JÓZSEF,
DR. BOROS MIHÁLY
*Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet,
Sebészeti Klinika**

Bevezetés. A napjainkban alkalmazott műtéti technikával a tüdő reszekciók során jelentős volumenváltozások lépnek

Összefoglalás. Az obstrukciós icterus perfúziós károsodást és mérsékelt leukocita választ okoz a májban. Az epeút obstrukció után kialakuló endotoxaemia fokozottabb KS aktivációhoz és mikrokeringési károsodáshoz vezet, mint az LPS kezelés önmagában, s ebben a fokozott KS aktivitás döntő szerepet játszik. A KS funkció gátlása terápiás lehetőség lehet, mely klinikai cholestasis esetén is csökkentheti a gyulladásos szövödményeket.

XIII. szekció

Aktív és passzív biomechanikai jellegzetességek összefüggései patkány intramurális koronária arteriolákban: a miogén mechanizmus és a nitrogén monoxid szerepe

DR. SZEKERES MÁRIA, DR. GÁBOR KALEY*,
DR. NÁDASY GYÖRGY L., DR. DÉZSI LÁSZLÓ**,
DR. MONOS EMIL, DR. KOLLER ÁKOS***
*Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet,
Semmelweis Egyetem, Budapest,
Department of Physiology, New York Medical College,
Valhalla, NY, USA,*
Kórélettani Intézet, Semmelweis Egyetem,**
Richter Gedeon Rt. Általános Farmakológiai
Kutató Laboratórium, Budapest****

Az arteriolák passzív mechanikai működése és az aktív simaizomtónus, valamint az endotélium szabályozó szerepe közötti kapcsolat még nem teljesen tisztázott. Feltételeztük, hogy a koronária arteriolák biomechanikai jellegzetességeit nyomás-függő simaizom- és endoteliális vazodilatátor mechanizmusok egyaránt befolyásolják. Patkány intramurális koronária arteriolákat ($\approx 1 \mu\text{m}$ érátmérővel) izoláltunk és nyomás szervokontroll rendszerbe helyeztünk. A belső érátmérőt mikroangiometriás berendezéssel mértük az intraluminális nyomás függvényében (0-150 mmHg, Szekeres et al., J. Cardiovasc. Pharmacol., 24, 43: 242-249). Az érfal biomechanikai működésének leírásához meghatároztuk a circumferenciális falfeszülést (cWS), az inkrementális disztenziabilitást (ID) és az elasztikus modulust (EM). Kontroll állapotban a cWS $0,3 \pm 0,03$ kPa-tól $34,7 \pm 4,4$ kPa-ig egyenletesen növekedett a nyomás függvényében, míg az ID csökkent, sőt, a nyomás-indukálta miogén válasz következtében negatív értékeket vett fel 30 Hgmm feletti nyomástar-

tományban (minimum érték: $-104,9 \pm 21,9^{-6} \text{ m}^2/\text{N}$ 50 Hgmm-en). Ca^{2+} hiányában (passzív állapot) az EM fokozatosan növekedett a nyomás függvényében. Nitrogén monoxid (NO) szintézis blokkoló, L-NNA szignifikánsan csökkentette az érátmérőt $\approx 35\%$ -kal, a cWS-t ($0,15 \pm 0,02$ és $19,4 \pm 2,2$ kPa közötti értékekre, $p < 0,05$, 4 Hgmm felett), mialatt az ID növekedett 1-8 Hgmm között a kontrollhoz képest ($114,7 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{N}$ 50 Hgmm-en, $p < 0,05$). Andenozin és L-NNA együttes adása ugyan visszaállította a kontrollban mért cWS nyomás-indukálta jellemzőit, és csökkentette az EM értékét (az ID nem változott lényegesen), de a miogén kontrakció nem tért vissza. Ezen eredmények nem csupán azt mutatják, hogy az intramurális koronária artériákban az aktív miogén válasz befolyásolja a cWS-t, hanem azt is, hogy fontos kapcsolat van az érfal passzív mechanikai tulajdonságai és aktív miogén működése között. Továbbá az NO jelenléte szükséges a nyomás-indukálta miogén kontrakció létrejöttéhez, együttesen kialakítva az aktív működéshez optimális érfal-feszülést és disztenziabilitást. Az intramurális koronária artériák aktív és passzív elasztikus tulajdonságai között talált összefüggések fontos szerepet játszhatnak a kamrafal vérellátásának lokális szabályozásában.

(OTKA T-48376, T-34779, T-3219, NIH HL-4323 és HL-46813 USA.)

Intraoperatív laser Doppler flowmetria segítségével ellenőrzött szöveti mikrokeringés cseplész lebeny szabad átültetése során állatkísérletes modell

DR. PAP-SZEKERES J., DR. PETŐ K.*,
DR. NÉMETH N.*, DR. CSERNI G.**,
DR. FURKA I.*, DR. SVÉBIS M.,
DR. CSERNI T.***, DR. BARÁTH E.*, DR. MIKÓ I.*
*Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza,
Általános Sebészeti Osztály, Kecskemét,
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi
Centrum, Sebészeti Műtéttani Tanszék*,
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza,
Pathológia Osztály, Kecskemét**,
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi
Centrum, Gyermekek Klinikája, Gyermekekbézségi Osztály****

A szerzők célja olyan módszer kidolgozása volt, melynek segítségével szabadon átültetett cseplész lebeny mikrokeringését intraoperatív módon megbízhatóan ellenőrizni állatkísérletes műtétek során. 5 kutyán végeztek cseplész lebeny szabad átültetést a bal laterális nyaki régióra. A mikrosebészeti módszerrel végzett transzplantáció, egy korábban már ismerttetett új típusú nyelőcső rezekciós műtéti sorozat része

volt. A szerzők intraoperatív laser Doppler flowméter segítségével 2 esetben vizsgálták a lebeny szöveti mikrocirkulációját preparálás előtt, izolálást követően, az átültetés után, végül a műtétet követően 14 nappal. Az 5 átültetett lebeny közül 4 túlélte a transzplantációt, a laser Doppler flowméter segítségével vizsgált mindkét lebeny túlélte az átültetést. Szabadon átültetett cseplesz lebeny szöveti mikrocirkulációjának intraoperatív vizsgálatára, valamint a lebeny túlélésének megítélésére jól alkalmazható a szerzők által javasolt módszer kutyákon végzett műtétek esetében.

A diabeteszes patkányszív intracelluláris kalciumszintjének változása beta-adrenerg aktivitás hatására

DR. KOMLÓDI-PÁSZTOR, DR. SZENCZI,
DR. LIGETI, DR. IVANICS

Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A diabetes mellitus korunk egyik legjelentősebb krónikus örökölhető anyagcsere-betegsége, amely egyre több embert érint és egyre fiatalabb korban jelentkezik. A cukor anyagcsere felborulásának kóros következményeit minden szervrendszerben megtalálhatjuk, mégis mind közül a kardiovaszkuláris rendszer eltérései a legfontosabbak. Jól ismert tény, hogy a diabeteszes betegek több mint fele szívinfarktusban veszti életét. Ez egyrészt a koszorúerek nagyfokú atheroscleroticus elváltozásainak, másrészt az eddig még patomechanizmusát tekintve nem teljesen tisztázott, ép koronáriák mellett kialakuló diabeteszes kardiomiopátiának tulajdonítható. A diabeteszes szív kontraktilitása csökken, mind a szisztolés, mind a diastolés funkció károsodik.

Kísérleteinkkel ezt a speciális problémakört vizsgáltuk. Arra kerestük a választ, hogyan változik a Ca^{2+} -homeosztázis kulcs fehérjéinek, mint például SERCA2a, RyR2, NCX, az expressziós szintje, illetve a SERCA2a és a RyR2 kinetikai paraméterei ebben a kórképben. Vizsgáltuk a Ca^{2+} -tranzienst módosulását a diabeteszes szívekben. Ezenkívül tanulmányoztuk a diabeteszes szív adaptációs képességét β -adrenerg aktiválás hatására és mértük az ez idő alatti miokardiális intracelluláris Ca^{2+} -szint változását. Az I. típusú diabetes mellitus indukálásához Sprague-Dawley patkányok farokvénájába Streptozocint juttattunk. 6 hét múlva ezen patkányok szívét izoláltuk, majd Langendorff-szerint Krebs-Henseleit oldattal perfundáltuk. Az intracelluláris Ca^{2+} meghatározásához Indo-1 AM intravitál festéket használtunk. Isoproterenol infúzió alatt vizsgáltuk a hemodinamikai paramétereket és a Ca^{2+} -tranzienst, majd a SERCA2a és a RyR2 kinetikai paramétereit kiszámoltuk. A SERCA2a, a RyR2 és a NCX meghatározása Western blot-tal történt. *Eredményeink.* A diabeteszes szívek kontraktilitása csökkent mind a kontroll, mind a β -adrenerg aktivációs állapotban, ami bizonyítja ezen szívek csökkent terhelhetőségét és rosszabb adaptációs képességét. A diabeteszes patkány szívek végdiasztolés Ca^{2+} -szintje megnőtt. Az intracelluláris Ca^{2+} -szint változását nem a Ca^{2+} -homeosztázis kulcsfehérjéinek expressziós szintjének csökkenése okozza. Ezzel szemben a diabetes hatására csökkent a SERCA2a szekvesztráló sebessége, mely csökkenés isoproterenol infúzió hatására még kifejezettebbé vált. Emellett a RyR konduktivitás ugyancsak csökkent mértékben volt megfigyelhető a diabeteszes szívekben. Ezek az elváltozások külön-külön, vagy együttesen hozhatják létre a diabeteszes szívekre jellemző csökkent kontraktilitást, ami talaján később kialakul a diabeteszes kardiomiopátia.

HASZNÁLT ULTRAHANG GÉPEK ELFOGADHATÓ ÁRON!

Meghívó

Tisztelettel meghívjuk Önt és munkatársait a MIDES GMBH ultrahang berendezéseket forgalmazó cég budapesti képviselőjének megnyitására.

Időpont: 2005. április 7. és 8., délelőtt 10.00.

Helye: Budapest, XI. kerület, Budafoki út 111. (a Buda Pláza épületében).

Információ: Kovács Ernő, telefon: 06-301-664-3181, honlap: www.mides.com

„Minden, ami ultrahang!”

MIDES

Suprasorb® – A nedves sebkezelés csapata

Eredményes sebgyógyítás

Suprasorb **A** Alginát

Suprasorb **P** PU-hab

Suprasorb **H** Hydrocolloid

Suprasorb **M** PU-membrán

Suprasorb **F** Filmkötés

Suprasorb **G** Gél

Suprasorb **C** Kollagén



A vénás lábszárfekély kezelésének alapját képező kompressziós kötés Rosidal K rugalmas pólyával, a gyógyulás utáni állapot megtartása a Medi kompressziós harisnyákkal biztosítható. Valamennyi termék TB támogatott, recepten rendelhető.

Lohmann  Rauscher

Forgalmazó a Salus Kft. • 1119 Budapest, Thán Károly utca 20.
Telefon: 206 4099, 204 3846

medi

medi kompressziós harisnya =
eredményes kompressziós terápia

Módszertani útmutató a hemoreológiai mérések végzéséhez

A hemoreológia (véráramástan) fogalma csak az utóbbi évtizedben vált szélesebb körben is ismertté a hazai orvoslásban. Ezen a területen azonban hazánkban már több mint két évtizede folynak kutatások, s egyes centrumok klinikai rutinjába már közel azóta beletartozik a hemoreológiai paraméterek mérése, értékelése. Több hazai kutató, klinikus töltött el rövidebb-hosszabb időt Nyugat-Európa, illetve Észak-Amerika vezető hemoreológiai laboratóriumaiban, s elsősorban ők, illetve későbbi tanítványaik idehaza is folytatták a kutatást ezen a területen, megteremtve ezzel az új ismeretek gyakorlati hasznosíthatóságának lehetőségeit is. A több szakterületre kiterjedő, alapos, lelkiismeretes külföldi és hazai munka eredményeként a magyar kutatókat nemzetközileg is megismerték, sőt elismerték, s ennek köszönhető, hogy a Nemzetközi Klinikai Haemorheológiai Társaság korábbi elnöke, majd jelenlegi alelnöke is a Magyar Haemorheológiai Társaság vezető tagjai közül került ki, valamint az, hogy 1999-ben hazánk rendezhette a reológiai világkongresszust Pécsen.

Az egyre több hazai laboratóriumban is elérhető mérési lehetőségek miatt felmerült annak igénye, hogy a reológiai mérések módszertanát összegezzük és azt széles körben megismertessük. Összeállításunk a laboratóriumi mérések egységes gyakorlati kivitelezésében és az eredmények értékelésében kíván segítséget nyújtani.

Dr. Tóth Kálmán

a Magyar Haemorheológiai Társaság elnöke

A módszertani útmutató szerzői a Magyar Haemorheológiai Társaság vezetősége: *dr. Bernát Sándor Iván, dr. Bogár Lajos, dr. Csornai Márta, dr. Imre Sándor, dr. Juricskay István, dr. Kollár Lajos, dr. Novák Zoltán, dr. Pécsvárad Zsolt, dr. Pongrácz Endre, dr. Rozsos István, dr. Tóth Kálmán.*

I. A teljes vér és a plazma viszkozitás mérése

Bevezetés

A vér folyási tulajdonságainak törvényszerűségeivel a hemoreológia tudományága foglalkozik. A vér fluiditása is meghatározza, hogy adott érkeresztmetszeten keresztül időegység alatt mennyi vér (oxigén, tápanyag) áramlik át, életben tartva a sejteket, szöveteket, szerveket. A Poiseuille-törvény szerint valamely érszakasz átáramlását (Q) az ér sugara (r), a perfúziós nyomás (dp), az érszakasz hossza (l), valamint a vér viszkozitása (η) határozzák meg.

$$Q = dp \frac{r^4 \pi}{8 l \eta}$$

A képletből kiolvasható, hogy minél nagyobb a vér viszkozitása, annál nagyobb az érszakasz véráramlással szembeni ellenállása, tehát a vér viszkozitásának növekedésével a vérátáramlás mennyisége csökken. Ez az összefüggés egészséges emberekben (ép érrendszer esetén) nem meghatározó, azonban kóros körülmények között (például atherosclerosis) a vér reológiai tulajdonságai meghatározóvá válnak.

Az érrendszert két nagy részre bonthatjuk: makrocirkuláció és mikrocirkuláció. A nagy erekben történő áramlás esetében a reológiai paraméterek közül a hematokrit, a vörösvérsejtszám, a teljes vérviszkozitás a meghatározók. A kis átmérőjű erek esetében a plazma viszkozitása, a fibrinogén koncentráció, a vörösvérsejtek, valamint a fehérvérsejtek deformabilitása és aggregációja a determináns.

A fentiekből érthető, hogy egy fiatal, egészséges ember esetében a reológiai paraméterek mérésének (néhány kivételtől eltekintve) nincs jelentősége. Ezzel szemben fontos ismerni például az érbetegek vérének fluiditását.

A hemoreológiai diagnosztika első lépése az alaphettség kimutatása

Mely betegségekben érdemes reológiai vizsgálatokat végezni?

1. Kardiavaszkuláris betegségek: hipertóniabetegség, iszkémiás szívbetegeég, miokardiális infarktusz (a szekunder prevenció során),
2. cerebrovaszkuláris betegségek: iszkémiás cerebrovaszkuláris betegségek (transziens iszkémiás attack, stroke, extrakraniális és intrakraniális erek sztenóziája),
3. perifériás obliteratív verőérbetegség,
4. krónikus vénás insuficiencia,
5. diabetes mellitus,
6. hyper- és dyslipaemiák,
7. hematológiai betegségek közül a polyglobulia, polycytemia vera, leukaemia, primer thrombocythaemia, myeloma multiplex,
8. szemészeti betegségek közül arterioszklerotikus és hipertenzív fundus érelváltozások, anterior iszkémiás opticus neuropathia, diabeteses retinopathia, primer nyitott zugú glaucoma,
9. hirtelen hallásvesztés.

A hemoreológiai diagnosztika második lépése

1. Hematológiai paraméterek vizsgálata: hematokrit, vörösvérsejtszám, vörösvérsejt indexek – különösen az átlagos vörösvérsejt térfogat (MCV) – a fehérvérsejt-szám, granulocyta/lymphocyta arány, thrombocytaszám.
2. Plazmafehérjék vizsgálata (albumin, globulin, fibrinogén koncentráció).
3. Anyagcsere vizsgálatok (éhyomri vércukor koncentráció, Hb A_{1c}, glükóz ürítés mértéke, lipid paraméterek).

A hemoreológiai diagnosztika harmadik lépése, a reológiai paraméterek vizsgálata

1. Teljes vér viszkozitás.
2. Plazma viszkozitás.
3. Vörösvérsejt fluiditás (deformabilitás).
4. Vörösvérsejt aggregáció.
5. Thrombocyta aggregáció.

Az alaphettség, a hematológiai és egyéb labor paraméterek, valamint a reológiai vizsgálatok eredményének ismeretében meghatározható a reológiai terápia. Ez lehet célzott (egy paraméter normalizálására irányuló) és kombinált (több kóros reológiai paraméter normalizálására irányuló) kezelés.

A viszkozitás mérésének előkészítése

A vérvételt reggel végezzük. A beteg éhyomorral legyen, de ne legyen kiszáradt. A vérvétel előtt folyadékot – legalább 4 dl vizet – ihat. A vérvétel a cubitalis vénából tör-

ténik, lehetőleg nagyobb lumenű vérvételi tűvel, tartós vénás pangatás nélkül. A vizsgálathoz 8-10 ml vér elegendő. A vér alvadását beszárított EDTA-val gátoljuk. Lehetséges a vizsgálat beszárított heparinnal antikoagulált vérrel is. A lényeg, hogy az alvadásgátló ne változtassa meg a vér térfogatát, hematokrit értékét.

A levett vért szobahőn ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) tároljuk. A vizsgálatot a vérvételt követően maximum 4 órán belül el kell végezni. A tárolás a vér viszkozitás értékének növekedéséhez vezet és meghamisítja a vizsgálat eredményét.

A vér vizsgálatát megelőzően standard és ismert viszkozitású oldat (például 37°C desztillált víz = 0,69 mPas, vagy 10%-os dextran oldat = 3,41 mPas) viszkozitását mérjük meg. Amennyiben a mért eredmény nem tér el a $\pm 2\%$ -tól, a készülékünk jól van beállítva, így várhatóan pontos lesz a vizsgálati eredmény.

A vér viszkozitás vizsgálata

A vér nem-newtoni folyadék, ezért viszkozitása függ a sebességgrádiénstól. Alacsony sebességgrádiens esetén ugyanaz a vérminta magasabb viszkozitást mutat, mint magas sebességgrádiens esetén. Ezért csak olyan készülék alkalmas e vizsgálatra, amely sebességgrádiens függően méri a viszkozitást. Két fő típusa ismert: a rotációs viszkoziméter és a sebességgrádiens függő, termo-stabilizált kapilláris viszkoziméter.

A vizsgálat 37°C -on történik. Fontos a pontos hőmérséklet betartása és mérése, mert kis mértékű hőmérséklet eltolódás jelentős mérési hibát eredményezhet. A vizsgálati idő alatt a készülékben mért hőmérséklet a $\pm 0,3^\circ\text{C}$ különbséget nem haladhatja meg. A mérést $10\text{--}200\text{ s}^{-1}$ sebességgrádiens tartományban végezzük el. Ez a mindennapi klinikai munka számára elegendő. A kutató munka során ennél alacsonyabb sebességgrádiensek mellett is méri a vér viszkozitását.

A normál értéktartományt minden egyes műszer esetében (legalább 120 részletesen kivizsgált, egészségesnek bizonyult, fiatal személy vérenek vizsgálatával) meg kell határozni.

A normál értékek ezzel együtt lényegesen nem térnek el a különböző vizsgálóhelyeken:

10 s^{-1} sebességgrádiens mellett mérve kisebb, mint 8,5 mPas,

90 s^{-1} sebességgrádiens mellett mérve kisebb, mint 5,0 mPas.

A klinikai gyakorlat számára a legcélszerűbb a 90 s^{-1} sebességgrádiens mellett számított értéket megadni.

A készülék alkalmas a küszöb feszültség (yield shear stress) mérésére is. Ez a vizsgálat annak az erőnek (feszültségnek) a nagyságát mutatja meg, mely képes a vér belső viszkozitását, rugalmasságát legyőzve a nyugalomban lévő vért mozgásba hozni. A küszöb feszültséget a készülék egy

matematikai analízissel számolja ki a vér viszkozitásának mérése során regisztrált adatokból.

A plazma csak egy fázist tartalmaz – szemben a teljes vérrel, amely folyékony fázist és korpuszkuláris fázist is. Ily módon a plazma ún. newtoni folyadék, tehát viszkozitása minden sebességgrádiens mellett mérve azonos.

A plazma viszkozitásának normál értéke: kisebb, mint 1,35 mPas.

A vizsgálati eredmény értékelése

Fontos, hogy a leletet értékelő és kiadó személy ismerje az adott beteg nemét, életkorát, alapbetegségét, szedett gyógyszereit, dohányzási szokását. Ezek a paraméterek ugyanis befolyásolják a vér reológiai értékeit. Az előzetesen mért hematológiai, anyagszere, fehérje paraméterek felvilágosítást adnak a vizsgáló számára arra nézve, hogy mi lehet az oka a reológiai paraméter kóros eltérésének.

Például magas hematokrit érték kóros teljes vér viszkozitást, emelkedett fibrinogén koncentráció kóros plazma viszkozitást eredményez. A reológiai vizsgálati eredményeket a felsorolt tények ismeretében interpretálja a vizsgálatot végző.

Ha kóros viszkozitási eredményt mérünk és valamilyen érbetegség igazolható, reológiai kezelés javasolt. A kezelést addig kell végezni, míg a reológiai paraméter normalizálódik. A kezelés befejezését követően három havonta kontrolláljuk a laboratóriumi vizsgálatokat. Újabb reológiai kezelés indokolt, ha a hematológiai, illetve hemoreológiai paraméterek ismét kórossá válnak.

Irodalom

1. A klinikai haemorheológia alapjai (szerk.: Bernáth Sándor Iván és Pongrácz Endre), Kornétás Kiadó, 1999.
2. Clinical Hemorheology (eds.: Chien, S., Dormandy, J., Ernst, E., Matrai, A.). Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1987.
3. International Committee for Standardization in Haematology. Recommendation for a selected method for measurement of plasma viscosity. J. Clin. Pathol., 1984, 37: 1147-52.
4. International Committee for Standardization in Haematology. Guidelines for measurement of blood viscosity and erythrocyte deformability. Clin. Hemorheol., 1986, 6: 439-53.

II. A vörösvérsejt-deformabilitás (Dvvs) mérése

Bevezetés

A vörösvérsejt (vvs) azon tulajdonságát, hogy véráramlás közben a külső, nyíróerő hatására jelentős, passzív alakváltozáson megy át, deformabilitásnak nevezzük. A nagy nyíróerők nagy sebességgrádiens-értékeket hoznak létre az artériákban, köztük elsősorban az arteriolákban, vagyis a re-

zisztencia-erekben, ahol a vvs-ek megnyúlt sejtalakkal áramlanak. Egyes kapillárisok átmérője kisebb, mint a vvs-ek keresztmetszete, emiatt a kapillárisokon csak jelentős alakváltozással juthatnak át. Az áramlás irányába történő megnyúlás csökkenti a teljes vér viszkozitását, illetve az alakváltozás lehetővé teszi azt is, hogy a vvs-ek a méretüknél szűkebb kapillárisokon is átjussanak. Tehát a Dvvs vérviszkózitás-csökkentő, keringésjavító élettani jelenség.

A vvs-ek az áramlás során folyadékcséppként viselkednek. Ez azt jelenti, hogy a vér még 90%-os haematocrit-érték közelében is folyékony marad, ezzel szemben egyéb szuszpenziók (például pigmentek) már 65%-nyi szilárd alkotórész esetén tömör testként viselkednek. A vvs-ek rendkívül képlékenyek, 0,5 Pa-nál nagyobb nyírófeszültség hatására változatos formákat képesek kialakítani. A vvs-ek membránfelülete akkora gömbalakot tud beburkolni, amely a normális hemoglobin-tartalom 2,5-szeresét lenne képes magába foglalni. Ilyen laza kitöltöttség teszi lehetővé a vvs-ek nagyfokú képlékenységet.

A Dvvs-t befolyásoló élettani tényezők

a.) Biológiai tényezők:

Sejttérfogat (a felsorolt tényezők a sejttérfogatot növelik): életkor, alkoholfogyasztás, B₁₂-vitaminhiány, folsavhiány, menopauza, újszülöttek, orális anticoncipientek, dohányzás.

Az akut fázis reakció okai: akut cerebrovascularis ischaemiás (reperfúziós) betegségek, fizikai erőfelfejtés, súlyos vérvesztés, gyulladásos betegségek, akut myocardialis ischaemiás (reperfúziós) betegségek, szisztémás stresszállapot, baleset, műtét, súlyos szepszis, szepsztikus sokk.

A krónikus stresszválasz kiváltó tényezői: előrehaladott atherosclerosis, diabetes mellitus, krónikus gyulladásos betegségek (rheumatoid arthritis, neoplastikus betegségek, prae-eclampsia, rheumatoid arthritis, dohányzás).

A vérplazma ozmolalitásának változása.

Splenectomy, hyposplenism.

Reticulocytosis.

Hypothyroidismus.

Hepatitis (pl. krónikus perzisztáló).

Csontvelőhypoplasia.

b.) Technikai tényezők:

Vérvételi módszer.

A vérminta alvadésgátlása.

Mérés előtti tárolási hőmérséklet.

A vérvétel és a mérés között eltelt idő.

A sejtsuszpenzió mosása.

Mérési hőmérséklet.

A vvs-deformabilitás mérési módszerei

A lézerdiffrakciós elven működő berendezések működése komplikált, és a beszerzési költségeik miatt sem ajánlhatók általános standardnak. Ezekben az eszközökben a vérminta átlátszó falú hengerbe kerül, és a vérmintába rögzített, transzparens, üreges hengerbe merül. A külső henger meghatározott szögsebességgel mozogva nyíróerőt ad át a vérrétegnek, miközben azt hidrogén-neon-lézernyaláb világítja át. A lézerdiffrakciós képet egy ernyőn lehet láthatóvá tenni, illetve digitális feldolgozás céljából – kamera segítségével – komputerbe lehet táplálni. A diffrakciós kép megnyúlt ellipszis (a nyírásnak kitett vvs-ek elongációja képeződik így le). Az ellipszis hosszanti- és haránt-átmérőjének arányából számítható a deformabilitási index.

Az intravitális mikroszkópos megfigyeléseket általában állatkísérletekben (vékony, lebenszerű állati szervek: hörcsög pofazacskója, egyéb rágsálók mesenteriuma) alkalmazhatjuk. A klinikai gyakorlatban a betegek körömágy-kapillárisaiban, illetve a szemfenéki ereiben áramló vvs-ekről készített digitális videófelvevételek elemzése használható. Azonban ezek az eljárások rendkívül munkaigényesek, nehezen standardizálhatók, ezért nem ajánlhatók a rutin klinikai mérések módszeréül.

Vvs-szuszpénzió egy-egy sejtje mikroszkóp alatt 2 vagy 3 μm átmérőjű üveg mikropipettába szívható be. A mérésről készített videófelvétellel határozható meg a sejt pipettába benyúló részének hosszúsága és az ehhez tartozó nyomásgradiens. Ezzel a módszerrel meghatározható a vvs-membrán nyújthatósága, rugalmasága és a citoplazma viszkozitása. A technika mikromanipulátor használatát igényli, rendkívül munkaigényes, és az intraanalitikus eredmények nagy szórást adnak, emiatt ez a módszer csak kísérleti célokat szolgál, nem terjedt el a klinikai gyakorlatban.

Centrifugálás közben a vörsejtek összetömríthetőségének mértékét a vvs-ek deformabilitása is befolyásolja. A csökkent vvs-képlékenységet rontja a tömörülést, ennek eredményeként a kisebb fordulatszámmal végzett centrifugálással magasabb sejtoszlopot (emelkedettebb haematocrit-értéket) kapunk, mint nagy fordulatszámmal centrifugálással. A normális deformabilitású vvs-ek esetén a két különböző sebességű centrifugálás nem eredményez jelentős haematocrit-különbséget. Tehát ha a vérminta haematocritjét alacsony és nagy centrifugálási sebességgel is meghatározzuk, és jelentős a különbség a két érték között, akkor az a csökkent vvs-deformabilitás jele. Ez a laboratóriumi mérés egyszerűen elvégezhető, azonban világszerte csak kevés intézmény alkalmazza ezt a módszert, emiatt standard eljárásként nem javasolható.

A magas sebességgradiensű ($> 100 \text{ s}^{-1}$) viszkozimetria alkalmas a vvs deformációs képességének indirekt mérésére. Az eljárás különösen érzékeny a haematocrit-érték változá-

saira, ezért pontos sejtkoncentrációt kell a méréshez készítenünk. Tekintettel arra, hogy a módszer speciális viszkoziméter alkalmazását teszi szükségessé, és ez az eljárás nem tekinthető általánosan elterjedtnek, ezért a Dvvs mérésére nem javasolható standard módszerként.

Az egyedi vvs-ek pórusáthaladási idejét egyetlen vagy néhány (például 30) nyíláson keresztül (5, 6 vagy 8 μm -es átmérővel és 50 μm -es járáshosszúsággal) is meg lehet mérni fotometriás úton vagy az elektromos ellenállás-változás elve alapján. Ilyen eszközzel néhány másodpercen belül több száz vvs pórusáthaladási idejének abszolút értékeiből gyakoriság-hisztogramm és számtani átlag számítható. Nagy előnye a berendezésnek az automatikus üzemelés, a pórus falánál fellépő fiziológiásan alacsony (2,9-3,8 Pa) nyírófeszültség, továbbá az is, hogy kitűnően alkalmas a fehérvérsejt-deformabilitás mérésére is. Az eszközök klinikai elterjedését a nehéz standardizálás és a berendezések magas ára is akadályozza.

Szerte a világon a vvs-deformabilitás mérésére legelterjedtebb, legkönnyebben standardizálható, olcsó klinikai diagnosztikai módszer a vvs-filtráció, ezért ezt az eljárást tekinthetjük általánosan ajánlottnak. Kétféle működési elvű vvs-filtrómeter létezik: az állandó áramlási sebesség és az állandó nyomás módszerét alkalmazzák. Az előbbi berendezéseknél értelemszerűen a szűrőmembrán előtti tér nyomásnövekedését kell mérni, a második módszernél pedig a szűrés közben fellépő áramlászóváltozás detektálása az elsődleges mérési cél. Az állandó áramlást létrehozni technikai szempontból sokkal komplikáltabb, mint az állandó hidrosztatikai nyomáskülönbséget létesíteni, ezért az állandó nyomás elvén működő berendezések váltak elterjedtebbé és nem az állandó áramlási sebességet alkalmazó módszerek.

A vvs-filtráció mérés technikai részletei

Az állandó nyomást alkalmazó filtrómeterekben az áramlási teret egy szűrőmembrán két részre osztja. A szűrőn először a kalibrációs oldatot (szuszpenziós közeget, általában előszűrt, pufferezett sóoldatot vagy ugyancsak előszűrt saját plazmát) bocsátjuk át. Ekkor a mért áramlási idő(k)ből kiszámítható a szuszpenziós közeg filtrációs sebessége. A szűrést ezután a mérendő vvs-ek szuszpenziójával végezzük el, és az utóbbinak a kalibrációs oldathoz viszonyított (relatív) filtrációs sebességét kiszámíthatjuk:

$$vr = t_{köz} / t_{(szuszp)},$$

ahol vr : a vvs-szuszpénzió relatív filtrációs sebessége, $t_{köz}$ a szuszpenziós közeg filtrációs ideje és t_{szuszp} a vörsejtszuszpénzió filtrációs ideje.

Technikailag nehezen érhető el, hogy olyan vvs-szuszpénziót állítsunk elő, amely szennyeződésektől tökéletesen mentes. Főként a kis számban jelenlévő fvs-ek okozhatnak pórus-eltömeszelődést, ami a szűrő ellenállását növeli, ezért

a vvs-filtrabilitás jellemzésére (vr) a szűrési folyamat indulási pillanatát célszerű számítani (ekkor még nem lassította a szűrési sebességet póruszáró szennyeződés). Mivel a pórusdugulás a filtrációs volumennel lineáris összefüggésben van, ezért az egyes szűrési frakciók csökkenő relatív filtrációs sebességértékéből – lineáris extrapolációval – megkaphatjuk a kezdeti, relatív filtrációs sebességet (vro).

A vvs-ek szűrhetőségét (deformabilitását) olyan viszony-számmal jellemezhetjük, amely egyetlen vvs szűrőpóruson történő áthaladási idejét a vele egyenlő térfogatú szuszpenziós közeg tranzitidejéhez viszonyítva adja meg. A számítás részletes ismertetését a fejezet terjedelmi határai nem teszik lehetővé, ezért csak a végső összefüggést adjuk meg. A deformabilitási indexet (D_{vvs} , relatív szám) az mutatja meg, hogy egy vvs hányszor hosszabb ideig halad át egy szűrőpóruson, mint az ugyanolyan térfogatú szuszpenziós közeg (kalibrációs folyadék).

$$D_{vvs} = (1/v_{ro}) - 1 / H_c + 1,$$

ahol H_c : haematocrit (például 0,10).

A relatív filtrációs sebesség csökkenési üteméből kiszámítható, hogy a szűrt sejtsuszpenzió μ l-enként hány pórusdugulást okozó fvs-et (PD, mértékegysége μ l⁻¹) tartalmaz.

$$PD = (N \cdot \text{tg} \alpha) \cdot v_{ro},$$

ahol N : a filtrációs folyamat elején nyitott összes pórus száma (5 μ m-es pórusátmérőjű membrán esetén, ez az érték 260.000),

$\text{tg} \alpha$: a relatív filtrációs sebesség lineáris csökkenése és az időtengely (x-tengely) által bezárt szög tangense.

Méréstechnikai standardok

1. Vervétel. Az emberi vvs-ek deformabilitásának kiskokú napszaki ingadozása miatt a reggeli éhgyomri vérmintavétel ajánlott. Antikoagulálásra megfelel a standard gyári vákuumos vérvételi csövekben (7 vagy 10 ml-esek) alkalmazott EDTA, és hasonlóan alkalmas a heparin is. Fontos, hogy vérvétel közben elkerüljük a vénás pangást, mert ez okozza az acidózis kialakulását, ami hamisan alacsony vvs-deformabilitás-eredményt adhat. Ideálisnak tekinthető, ha a vérvételtől a mérésig terjedő idő nem haladja meg a 6 órát, és közben a vérmintát szobahőmérsékleten tároljuk.

2. A vvs-suszpenzió elkészítése. A teljes vérben – automata haematológiai analizátorral – megmérjük a legfontosabb haematológiai paramétereket (haematocrit, haemoglobin-koncentráció és a vörsejtek száma), majd a mintát centrifugáljuk (szobahőmérsékleten, 5 percig 500 g-n). Ezután a mintáról automata pipetta használatával eltávolítjuk a plazmát és a határteveget. A vvs-massza közép részéből – 1 vagy 2 ml-es fecskendő és a 20-22 G-s tű segítségével – 0,5 ml-nyit aspirálunk, és feloldjuk 1 ml-nyi szuszpenziós közegben (foszfátpufferben vagy saját plazmában). A puffernek 7,4-es legyen a pH-ja, 290-300 mmol/kg az ozmolalitása és

előszűrt legyen 0,2 μ m-es pórusátmérőjű szűrőn. Az így elkészített sejtsuszpenzióknak mérjük meg a haematológiai paramétereit (haematocrit, haemoglobin-koncentráció és vörsejtek száma), majd ugyancsak előszűrt szuszpenziós közeget használva készítsünk 5%-os haematocritú mérendő vvs-suszpenziót (kutatási célú vizsgálatoknál az 1-10% közötti tartomány javasolt), és számítsuk ki (illetve méréssel ellenőrizzük is) e mintának a haematocrit-értékét, fehérvérsejt- és thrombocyta-számát.

3. A vvs-suszpenzió filtrabilitásának méréséhez ajánlott fizikai feltételek:

- nyomáskülönbség: $5,0 \pm 0,1$ vízcm,
- szűrőmembrán anyaga: polikarbonát,
- szűrőpórus-átmérő: 5 μ m,
- mérési hőmérséklet: szobahőmérséklet (22 ± 1 °C),
- a szűrőkamra és csőrendszerének tisztításához előszűrt oldat ajánlott, a minták között a szűrőmembránt cserélni kell.

Először az előszűrt szuszpenziós közeg filtrálását véghezvük el 3, egymást követő méréssel. Az átlagos szűrési időt tekinthetjük $t_{köz}$ -nek, majd ugyancsak 3 egymást követő szűréssel meghatározzuk a mérendő sejtsuszpenzió szűrési idejének átlagát is (t_{szuszp}). E két mérési eredményorból megkaphatjuk a kezdeti, relatív filtrációs sebességet (v_{ro}). A következő egyenlet segítségével számíthatjuk a vvs-eknek a szuszpenziós közeghez viszonyított (relatív) pórusáthaladási idejét: $D_{vvs} = D_{vvs} = ((1/v_{ro}) - 1) / H_c + 1$.

Klinikai jelentőséget akkor kap a D_{vvs} -mérés, ha a beteg teljes vérviszkózitásának növekedését egyéb mérési eredménnyel (haematocrit-érték emelkedettsége, magas plazma-viszkózitás, fokozott vvs-aggregációs készség stb.) nem tudjuk megmagyarázni.

A St. George's Blood Filtrometer elvét alkalmazták az FT-1 és az M200 vörösvértest filtrométerekben, amelyeket a Carat Diagnosztika forgalmaz Magyarországon.

A fiziológiás tartomány (reference values) meghatározása

A National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 1998-ban jelentette meg a koagulációs tesztekkel kapcsolatos vérvételi, mintaszállítási, feldolgozási és interpretációs irányelveit. A laboratóriumi referenciaértékek meghatározásában a bizottság egy korábbi, 1995-ben megjelentetett irányelvükre hivatkozik. Ebben a bizottság azt javasolja, hogy a normálértékek meghatározásában legalább 120 egészséges személy mérési eredményét vegyük figyelembe. Az a mintaszám azonban nem a teljes, hanem az alcsoportok méretét jelöli (például külön férfi és női vagy időskorú és fiatalok alcsoportok).

A meghatározás lényege a szélsőséges értékek kizárása, amelyhez a 2,5%-nál alacsonyabb és a 97,5%-nál magasabb

sorrendbe állított mérési eredmények (tehát a középső 95%-os tartományban lévők) tartoznak. A 2,5-97,5%-os határt a mérés biológiai jellegétől, valamint a statisztikai megfontolások miatt (például aszimmetrikus normáeloszlás) az egyes szerzők máshol javasolják megállapítani. A legalacsonyabb és a legmagasabb kizárando mérési eredmények sorszáma az alábbiak szerint számítható:

$$r_1 = 0,025 (n + 1) \text{ és}$$

$$r_2 = 0,975 (n + 1),$$

ahol r_1 : a legalacsonyabb mérési eredmények között az a sorszám, amely a referencia tartományba (fiziológiás értékek közé) tartozónak tekintendő,

r_2 : a legmagasabb mérési eredmény között az a sorszám, amely a referencia tartományba tartozónak tekintendő, és n : mérésszám (egészséges kontrollcsoport létszáma).

Például a javasolt 120 mérés esetén $r_1 = 0,025 \times 121 = 3,025 = 3$, tehát a harmadik legalacsonyabb mérési eredmény már a normálértékek között szerepeltetendő. Hasonlóképpen a felső referenciahatár a következő módon határozható meg: $r_2 = 0,975 \times 121 = 117,975 = 118$, tehát a 119. és a 120. legmagasabb mérési eredményt kell elvetnünk a normálértékek közül, hogy a maradék a 95%-os normáltartományt adja számunkra.

Irodalom

1. Dormandy, J. A., Flute, P. T., Matrai, A., Bogar, L. and Mikita, J.: The new St. George's Blood Filtrometer. *Clinical Hemorheology*, 5: 975-983, 1985.
2. Bogar, L., Matrai, A., Walker, R. T., Flute, P. T., and Dormandy J. A.: Haemorheological effects of a 5-HT₂ receptor antagonist (ketanserine). *Clinical Hemorheology*, 5: 115-121, 1985.
3. Németh N.: Haemorheológiai faktorok és a microcirculatio vizsgálata kísérletes végtagi ischaemia-reperfüziós modelleken. Egyetemi doktori (Ph. D.) értekezés, Debreceni Egyetem 2004.
4. Miko, I., Brath, E., Németh, N., Tóth, F. F., Sipka, S., Kovács, J., Sipka, S. Jr., Facht, J., Furka, A., Furka I., Zhong, R.: Hematological, hemorheological, immunological and morphological studies of spleen autotransplantation in mice: preliminary results. *Microsurgery*, 23: 483-488, 2003.
5. Collection, transport, and processing of blood specimens for coagulation testing and general performance of coagulation assays: Approved guideline – Third Edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 18: 1-7, 1998.
6. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: Approved guideline. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 15: 1-37, 1995.

III. Vörösvérsejt-aggregáció mérése

Bevezetés

A vér összes sejtjes eleme képes aggregációs, adhézis reakciókban részt venni. Az így létrejövő, sok sejtből álló

képződmények, aggregátumok jelentősen befolyásolhatják a véráramlást.

A vörösvérsejtek irreverzibilis agglutinációját immunglobulinok specifikus kötődése hozza létre. Ezzel szemben a vörösvérsejtek aggregációja, pénztekercs (idegen szóval *rouleaux*) képződése nagy molekulák, elsősorban a fibrinogén, ezen kívül immunglobulinok (IgM), alfa-2-makroglobulin, lipidmolekulák nem-specifikus hatása révén kialakuló, reverzibilis folyamat, ami alacsony (általában 0,05 Pa-nál kisebb) nyírófeszültség mellett jön létre. Az előbbieket mellett más makromolekulák jelenlétében is végbemegy az aggregáció. A vörösvérsejt-aggregációt jelenleg két elmélettel magyarázzuk. A „bridging” hipotézis szerint a makromolekulák nem specifikusan kötődnek a sejtek felszínéhez, hidakat képezve közöttük. A depléciós modell szerint, ami a kolloidok kémiáján alapul, a részecskék, azaz a sejtek közötti térben a makromolekulák depléciója jön létre, ami ebben a térben az ozmózis nyomás csökkenéséhez vezet, ugyanakkor a csak makromolekulákkal kitöltött folyadék-rész nagyobb ozmózis nyomású marad. Ez a sejtek „összeterelődését” eredményezi.

A vörösvérsejt-aggregáció dinamikus folyamat, amit a nyírófeszültség, a sejtek deformabilitása és a membrán tulajdonságai is befolyásolnak. Alacsony nyírófeszültségnél, például kapillárisokban, posztkapilláris venulákban a vér viszkozitásának fő meghatározó tényezője. A vörösvérsejtek aggregációja fokozódik a makromolekulák megnövekedett termelődésével járó állapotokban, így például akut fázis reakció idején (gyulladások, akut vaszkuláris betegségek: akut iszkémiás koronária szindróma, stroke), paraproteinémiákban. Ezért mérése hasznos információkat adhat a vér reológiai jellemzéséhez.

A vörösvérsejt-aggregáció mérési módszerei

Többféle technikát ismerünk a vörösvérsejt-aggregáció vizsgálatára. Ilyenek például a vörösvérsejt-süllyedés vizsgálata, az alacsony nyírófeszültségnél mért teljes vér viszkozitás és a mikroszkópos vizsgálatok. Ezek mellett a legelterjedtebben használt technika az optikai aggregometria, ami a véren áthaladó vagy arról visszaverődő/szóródó fény intenzitás-változásának mérésén alapul. Mivel a vizsgálat speciális, precízen működő célműszert igényel, a módszer a többi hemoreológiai vizsgálatnál lényegesen szűkebb körben terjedt el.

Az optikai elven működő aggregométerek közül a korábban kifejlesztett és szélesebb körben ismert eszköz a Myrenne aggregométer (Myrenne GmbH, Németország). Ebben az eszközben 20-25 µl teljes vért pipettázunk egy átlátszó (karcolódástól mentes) lapos kúp (2°) és lemez közé. A vérmintha beszárított lítium-heparinnal vagy EDTA-val (7,5%, 0,072 ml) antikoagulált, a hemoreológiai vérvételek általá-

nos szabályai szerint levett vérből származik, amelyet lassú átforgatással szabad levegőn vagy oxigenerátorban oxigenizálni kell, ami által fényáteresztő képessége a méréshez optimálisabbá válik. A hematocrit lehet natív (klinikai mérések esetén), illetve standardizált (tudományos igényű vizsgálatoknál 40%).

A mérés elindítása után a motor 600 s^{-1} nyírási sebességgrádienst hoz létre, amely a sejtek teljes diszaggregációját eredményezi. Ezt teljes megállás ($M: 0 \text{ s}^{-1}$) vagy alacsony nyírás ($M1: 3 \text{ s}^{-1}$) melletti mérés követi (az utóbbi közelebb áll az érpályában létrejövő viszonyokhoz). A mérés időtartama 5 és 10 másodperc: az ez idő alatt létrejövő aggregátum képződés az áthaladó fény intenzitásának növekedését eredményezi, amelyet a műszer detektál az idő függvényében, és a görbe alatti területből adódik az aggregációs index (dimenzió nélküli szám). Egyes, külön számítógép által vezérelt műszerek esetében lehetőség van dinamikus paraméterek meghatározására is. A mérés szobahőmérsékleten ($22 \pm 1 \text{ }^{\circ}\text{C}$) történik. A mérés variációs koefficiense egyazon mintánál megismételt mérésnél 5%, ugyanazon vérből vett mintáknál 8%.

A vörösvérsejt-aggregációs méréseket a vérvételtől számított 2 órán belül kell elvégezni.

A vörösvérsejt-aggregációs mérések eredményeinek értelmezéséhez, klinikai jelentőségének megállapításához további, nagy populáción elvégzett vizsgálatokra van szükség.

Irodalom

1. Chien, S., Dormandy J., Ernst E., Matrai, A. (eds.): Clinical Hemorheology, Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1987.
2. Hardeman, M. R., Goedhart, P.T., Dobbe, J. G. G., Lettinga, K. P.: Laser-assisted optical rotational cell analyser (L.O.R.C.A.); I. A new instrument for measurement of various structural hemorheological parameters. Clin. Hemorheol., 1994: 14:605-618.
3. Bernáth S. I., Pongrácz E. (szerk.): A klinikai haemorheologia alapjai, Kornétás Kiadó, Budapest, 1999.
4. Tóth, K., Wenby, R. B., Meiselman, H. J.: Inhibition of polymer-induced red blood cell aggregation by Poloxamer 188. Biorheol., 2000: 37, 301-312.
5. Marton Zs., Késmarky G., Vekási J., Cser A., Russai R., Horváth B., Tóth K.: Red blood cell aggregation measurements in whole blood and fibrinogen solutions by different methods. Clin. Hemorheol. Microcirc., 2001: 24, 75-83.

Mi újság a Compri-Med Kft-nél?

A Compri-Med Kft. új internetes elérhetőségei:

e-mail: info@compri-med.hu weblap: www.compri-med.hu

Weblapunkat ajánljuk a betegeknek, részletes információkat találhatnak harisnyákról, árakról; s természetesen ajánljuk az orvosoknak is a céggel kapcsolatos új információk beszerzésére, a már ismert Compression Bulletin megrendelésére, ajánljuk a kereskedőknek is, akik megtalálják termékismertetőnket és a kapcsolatfelvétel lehetőségeit is.

Új termékek: Phlebo press pelották:

külön jobb és bal lábra külső, illetve belső pelotta. Főleg lábszárfekélyes betegek vagy nyirokódémás betegek kompressziós kezeléséhez nyújthatnak hathatós segítséget, anatómiailag pontosan illeszkedve a külső, illetve a belső bokacsonthoz.

Venoped talpbetétek:

36-tól 45-ös lábméretig. A talpbetétekben kialakított dudorok a talp akupresszúrás pontjait stimulálják járás közben, javítják a keringést és a vénás visszaáramlást.

Bővebb információért, katalógusért forduljon hozzánk bizalommal:
COMPRI-MED Kft., 1062 Budapest, Aradi u. 41. Tel./fax: 311-1883.
Nyitvatartás: hétfőtől péntekig, 9-17 óra között.

VOLUMENTERÁPIA

III. generációs hidroxietil-keményítő

VOLUVEN[®]

6% HidroxiEtil-Keményítő 130/0,4

A kolloideál

Fresenius Kabi Hungary Kft.

1036 Budapest, Lajos u. 48-66.

Tel: 250 8371, Fax: 250 8372;

E-mail: info@fresenius-kabi.hu

Rendelésfelvétel: 250 8350



**Fresenius
Kabi**

Óvjuk az életét

A haemodilutio cerebrovascularis betegségekben

DR. PONGRÁCZ ENDRE,
DR. CSORNAI MÁRTA

A haemodilutio évezredek óta ismert, gyakran – többnyire indokolatlanul – használt terápiás eljárás volt, mely hosszú időre feledésbe merült. Amint kiderült, hogy a kóros haemorheológiai tényezők – főként a polyglobulián alapuló hyperviscositas – a keringési betegségek egész sorában szerepet játszik, az eljárás visszakerült a terápiás fegyvertárba. A haemorheológia és a plazmapótszerek fejlődésével a módszer tökéletesedett és a klinikai alkalmazás során nyert tapasztalatok hozzájárultak a klinikai haemorheológia fejlődéséhez. A haemodilutio célja a hyperviscositást eredményező magas haematocrit csökkentése, a rheológiai viszonyok normalizálása és az okozott microcirculációs zavar rendezése. Ez a művelet bizonyos mennyiségű vörösvérsejt massa eltávolítása útján csökkenti ugyan az oxigénszállító kapacitást, de minthogy a viszkozitás csökkenésével a perfúzió javul, végeredményben a szöveti oxigénkínálat nő. *Ernst* megfogalmazása szerint a haemodilutio nem más, mint az oxigénszállító kapacitás csökkenésének túlkompenzálása. Végeredményben ugyanis a szöveti oxigénellátás nagyobb mértékben javul, mint amennyi veszteség a vörösvérsejt massa eltávolításával az oxigénszállító kapacitásból előáll.

A haemodilutio módszerei

1. A *hypovolaemiás haemodilutio* megfelel a klasszikus „érvágásnak”. A hypovolaemia károsodott keringésű egyénben a percvolumen csökkenése miatt veszélyezteti a cereb-

ralis és coronaria keringést, ezért cerebrovascularis betegekben és ischaemiás szívbetegségekben feltétlenül kerülendő.

2. Az *isovolaemiás haemodilutio* során venasectiót végzünk és ezzel egyidejűleg a lebocsátott vértérfogatot a másik kar vénába adott plasmával vagy plazmapótszerrel pótoljuk. Az eljárás során a keringő vértérfogat nem változik, a beteg csupán a hyperviscositást okozó „felesleges” vörösvérsejt masszától szabadul meg, ezáltal csökken a viszkozitás és javul a keringés. Kíméletes és gyakorlatilag mellékhatástól mentes eljárás. A vérlebocsátás cubitalis vénából történik (300-500 ml). Amennyiben az effectus nem kielégítő, az eljárás ismételtethető.

3. A *hypervolaemiás haemodilutio* plasma expanderek alkalmazásával a vértérfogatot növeli. Ezáltal nemcsak a viszkozitás csökken, hanem a haemodinamikai viszonyok is javulnak. Magas haematocrit esetén az eljárás venasectióval kiegészíthető. Az iso- vagy hypervolaemia biztosítására minden olyan szer alkalmas, amely tartósan az érpályában marad, és pótolja, vagy növeli a keringő vértérfogatot. A humán plasma, vagy plazmaprotein alkalmas szer, azonban a nehéz hozzáférhetőség és magas költségek korlátozzák a használatát. Emiatt kezdték a plazmapótszerek alkalmazását az iso- és hypervolaemia biztosítására. A legrégebben alkalmazott plazmapótszer a dextran 40 (6%), amely a haematocritot tartósan, jelentősen csökkenti, ezért a hyperviscositást eredményesen javítja. A plasmaviscositást viszont mérsékelten növeli. Járulékos hatása a thrombocyta aggregatio

csökkentése, ami thrombosis készség esetén nem előnytelen, de a haemostasis befolyásolása útján vérzésveszély irányába tolhatja el a viszonyokat. Közöltek a dextran 40 alkalmazása esetén anaphylaxiás reakciókat is, mely kedvezőtlen hatások ma már a Promit nevű haptén gátló szer adásával kivédhetők.

Egyik később kifejlesztett plasmapótszer a hydroxi-etil-keményítő (HES). A keményítő glukóz elemeinek C2 vagy C6 helyzetű hydroxietylálásával állítható elő. A szubsztitúció mértéke 0,3 és 0,7 között változik. A HES 200/0,5 (6%) keringési zavarokban jól használható készítmény, amely a haematocritot ugyan nem csökkenti drasztikusan, de pozitív haemodinamikai hatása önmagában is a keringés javítása irányában hathat. Előnye, hogy a plasma viszkozitását csökkenti, ugyanakkor az aladási paraméterekre nem hat.

A haemodilútiós módszereket acut ischaemiás stroke-ban a következő tényezők miatt kezdték alkalmazni:

1. A magasabb haematocrit (>0,48) emelkedett vérviszkozitással és a cerebralis perfúzió csökkenésével jár.
2. A polyglobuliás stroke-betegek kórlefolyása kedvezőtlenebb, nagyobb a halálozás és rosszabbak a javulás kilátásai.
3. A haemodilutio az agy vérátáramlását állatkísérletekben fokozta (Thomas).

A kezelés célja a microcirculatio javítása, a penumbra megmentése. *Gottstein, Thomas és Wood* alkalmazták elsőként ischaemiás stroke-ban a haemodilutio módszerét. A klinikai eredmények kedvezőek voltak, a halálozás csökkent, a javulás kilátásai jobbak voltak a haemodilútióval kezelték között. úgy vélték, hogy a haematocrit és vérviszkozitás csökkenése a perifériás ellenállás csökkentése és perctér fogat növelése útján fokozza az agyi vérátáramlást. Későbbi vizsgálók, *Wade és Brown* ezzel szemben úgy vélték, hogy vérlebocsátás alkalmával az artériás oxigénszállító transzport kapacitás csökken és az agyhoz irányuló oxigén kínálat csak úgy maradhat konstans, ha vasodilatatio következik be.

A véráramlás fokozódása a vasodilatationak köszönhető. A haemodilutio hatásmechanizmusával kapcsolatos vita megoldásának kulcsa az autoregulatio. Intact autoregulatio esetén a vasodilatatiós mechanizmus érvényesül. Ha azonban az autoregulatio felfüggesztődik – cerebralis ischaemiában általában ez a helyzet – a rheológiai faktoroké lesz a döntő szerep. Ilyenkor a haemodilutio során a vér viszkozitása és ezzel együtt a perifériás ellenállás csökken. A vénás visszafolyás fokozódik, a percvolumen növekszik és ezáltal javul az agy vérátáramlása.

A '90-es években egyre inkább elterjedt a hypervolaemiás haemodilutio, abból a megfontolásból, hogy a haematocrit csökkentése önmagában nem feltétlenül elegendő a keringés helyreállításához. A haemodinamikai viszonyok ja-

vítására is szükség van, amely a hypervolaemiás haemodilútiótól várható. A módszert nemcsak polyglobuliás, hanem normális haematocritú, vagy enyhén anaemiás betegeken is alkalmazták. Mivel a hypervolaemia a beteg kardiális megterhelésével jár, a stroke-betegek jelentős része pedig kardiálisan nem intact, a terápia megkezdése előtt gondos kardiológiai vizsgálatra van szükség.

Az intracranialis nyomás emelkedése ugyancsak kontra-indikálja a hypervolaemiás haemodilútiót. A kezdeti, egyértelmű terápiás sikerek után (*Gottstein, Strand*) a '80-as években számos tanulmány jelent meg, amelyek a haemodilútiós kezelés kedvezőtlen hatásáról számoltak be. Ezek okát *Kiesewetter*, majd *Haas* azzal magyarázták, hogy helytelen volt a haemodilútiós kezelés kivitelezése és az isovolaemia helyett a nagyon kerülendő hypovolaemiát alkalmazták. A sikertelenségek oka lehetett az is, hogy figyelmen kívül hagyva a terápiás ablakot, későn kezdték el a kezelést (12-72 óra között).

A túlzott haematocrit csökkentésnek is tulajdonítottak kedvezőtlen hatást. Az ellentmondó eredmények után mindeképpen szükség volt multicentricus, az evidence based medicine követelményeit kielégítő haemodilútiós tanulmányra. A MHAUST ausztriai haemodilútiós stroke tanulmány eredményei szerint az ischaemiás stroke-ban 6 órán belül alkalmazott hypervolaemiás haemodilútiós kezelés HES-sel valamivel kedvezőbb kórlefolyást biztosított, mint a placebo használata, de a differencia nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. Ugyanakkor a betegek nem voltak polyglobuliásak. Kiderült a tanulmányból, hogy az eljárás biztonságos, érdemleges mellékhatásai nincsenek és a mélyvénás thrombosis, illetve pulmonalis embolia elkerülése szempontjából az eredmények kedvezőek voltak. A neurológiai tünetek szempontjából negatív tanulmány következtében egyértelműen lekerült a napirendről a haemodilútiós kezelés acut ischaemiás stroke-ban, a nemzetközi ajánlásokban (például EUSI) nem szerepel. Ezzel azonban a polyglobuliás betegek kezelése változatlanul problematikus maradt.

Nem kétséges, hogy a polyglobulia az acut stroke állapotában feltétlenül rendezésre szorul. Ha nem haemokoncentráció okozta, az isovolaemiás haemodilutio marad a választható módszer.

Saját kedvező tapasztalataink (*Csornai és mtsai.*) is polyglobuliás acut stroke betegek isovolaemiás haemodilútiós kezelésére vonatkoznak. 133 acut stroke beteget kezeltünk a módszerrel, akiknek kórlefolyását 102 hasonlóképpen polyglobuliás és minden tekintetben összehasonlítható beteg kórlefolyásával vetettük össze. A haemodilútióval kezelt betegek halálozása szignifikánsan csökkent, a javultak aránya növekedett a haemodilutio nélkül kezeltékéhez képest. Mellékhatást nem tapasztaltunk.

Egy 2001-ben megjelent tanulmány szerint a legújabb HES készítménnyel (10%-os HES 130/0,4) nyert tapasztalatok akut stroke-ban megerősítik, hogy a kezelés veszélytelen, a betegek javulási aránya a placebóval kezeltkéhez képest kedvezőbb volt, de a különbség itt sem érte el a statisztikai szignifikancia határát. A stroke-on átesett betegek gondozása során is figyelniük kell a rheológiai viszonyokat. A recurrens stroke kivédése szempontjából fontos a polyglobulia rendezése. Egyik ajánlható módszer a következő: polyglobuliás, stroke-on átesett betegtől 300-400 ml vért bocsátanak le szabályos vérvételi műanyagzsákba. Ezzel egyidejűleg a beteg a másik karvénájába azonos mennyiségű plasmát vagy plasmapótszert kap a vérvétellel azonos sebességgel infundálva. A lebocsátott vérből a beteg plasmáját centrifugálással elkülönítik és lefagyasztva tárolják. Amikor a betegnek a következő alkalommal ismét haemodilutios kezelésre van szüksége (az újból kialakult polyglobulia miatt), az isovolaemiát saját, előző alkalommal nyert, fagyasztva tárolt plasmájával biztosítjuk. A lebocsátott vérből a következő haemodilutio céljára ismét kinyerjük a plasmát. Ezzel a megoldással kiküszöböljük a homolog plasma transfusio veszélyeit és csak azt a komponenst távolítjuk el, amely a kóros rheológiai állapot létrejöttéért felelős (erythropheresis).

Ezzel az eljárással több száz cerebrovascularis beteg kezelése és gondozása kapcsán szövődményt eddig nem tapasztaltunk. Ezzel a gondozási módszerrel a polyglobuliás betegeknek kedvező, hosszú távú körlefolys biztosítható. Amennyiben a beteg plasmája minőségi szempontból kóros (fibrinogén koncentráció jelentős emelkedése, kóros fehérje frakciók jelenléte, plazma hyperviscositas), akkor inkább kolloid oldat infundálása javasolt. Újabb, in vitro és in vivo haemorheológiai vizsgálatok igazolták, hogy ilyen célra a 0,3/130 6%-os HES-oldat hatékony (Pongrácz és mtsai).

Irodalom

1. Csornai M., Vámosi B.: Cerebrovascularis betegek kezelése isovolaemiás haemodilutióval. Orvosi Hetilap, 1987, 128: 307-318.
2. Csornai M.: Az ischaemiás cerebrovascularis betegek rheológiai viszonyai. Magyar Belorvosi Arch., 1989, 42:57-67.
3. Harrison, N. JG. et al: Effect of hematocrit on carotid stenosis and cerebral infarction. Lancet, 181. (II) 114.
4. Kannel, W. B. et al: Haemoglobin and the risk of cerebral infarction. The Framingham study. Stroke, 1972, 3:409.
5. Lowe, G. D. O. et al: Relation of atrial fibrillation and high haematocrit to mortality in acute stroke Lancet, 1983, 784.
6. Ott, E. et al: High blood viscosity syndrome in cerebral infarction. Stroke. 1974, 5:330.
7. Schmied-Schönbein, H.: Macrorheology and microrheology of blood in cerebrovascular insufficiency. Eur. Neur., 1983, 22, (Suppl. 1.)
8. Szirmai I., Kamondi A.: A fibrinogen általános kockázati tényező az agyi vérkeringési betegségekben. Ideggyógyászati Szemle, 1993, 46: 186-191.
9. Thomas, D. J. et al: Effect of haematocrit on cerebral blood flow in man. Lancet, II. 1997:941.
10. Tohgi, H. et al: Importance of the haematocrit as a risk factor in cerebral infarction. Stroke, 1978: 9:369.
11. Aichner, F. T. et al: Hypervolemic hemodilution in acute ischemic stroke. The Multicenter Austrian Hemodilution Stroke Trial (MAHST). Stroke, 1998, 29: 743-749.
12. Haass, A. et al: Hemodilution bei cerebralen Durchblutungsstörungen. In: Haemodilution. Eds.: J. Koscielnny, H. Kiesewetter, F. Jung, A. Haass. Springer Verlag, 70-145, 1991.
13. Yong-Kwang Tu, Hon-Man Liu: Effects of isovolemic hemodilution on hemodynamics, cerebral perfusion, and cerebral vascular reactivity. Stroke, 1996, 27: 441-445.
14. Pongrácz E., Bernát, S. I.: Haemorheological examinations of healthy middle aged persons. Clin. Haemorheol., 1989, 3:511-512.
15. Pongrácz E., Csornai M.: A haemorheológiai terapia általános szempontjai. In: A klinikai haemorheológia alapjai, 55-89. (Szerk. Bernát-Pongrácz), Kornétás, Budapest, 1999.
16. Csornai M., Pongrácz E.: Cerebrovascularis betegségek. In: A klinikai haemorheológiai alapjai, 115-126. (Szerk.: Bernát-Pongrácz), Kornétás, Budapest, 1999.
17. Pongrácz E., Szász G., Hónig T., Bernát S. I.: A Volumen 6% (130/0,4) infúzió haemorheológiai hatásai olbiteratív érbetegségben szenvedő betegekben. Szerk. felkérésére írt tanulmány, Gyógyszereink, 2004. 54 (4-5), 115-119.
18. European Stroke Initiative (EUSI) on behalf of the European Stroke Council (ESC), the European Neurological Society (ENS), the European Federation of Neurological Societies (EFNS). Cerebrovascular Dis., Vol.. (17) suppl.. 2. (2004).

Dr. Pongrácz Endre

BM Központi Kórház és Intézményei,

Neurológiai Osztály

1071 Budapest,

Városligeti fasor 9-13.

Dr. Csornai Márta

Megyei Kórház,

Ideggyógyászati Osztály,

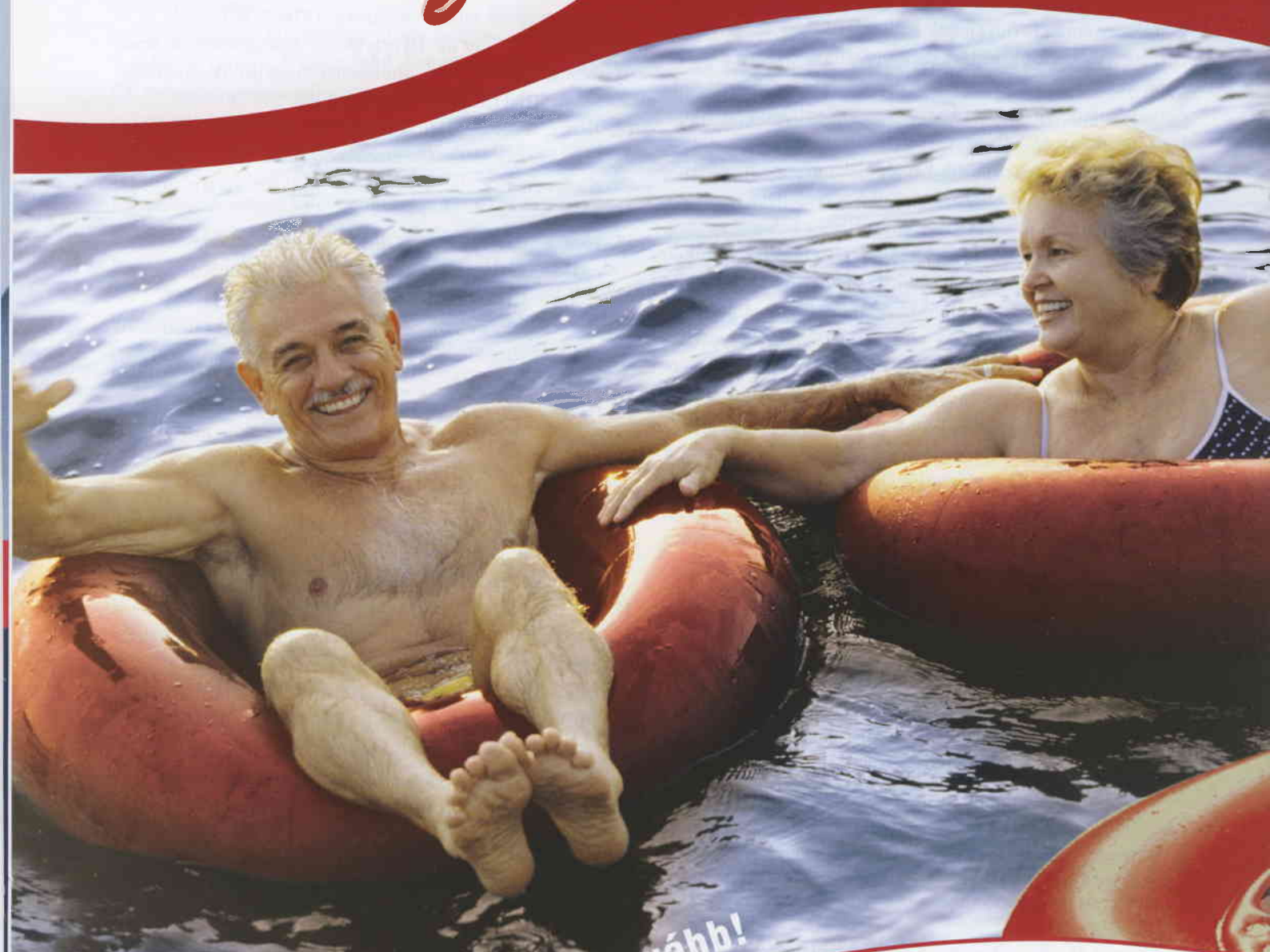
6000 Kecskemét,

Nyíri út

Az erek folyamőre

MARFARIN

Aranystandard



Az élet lendületesen folyhat tovább!

- A warfarin elsősorban a thromboembóliák megelőzésére, és reocclúzió elkerülésére alkalmazható.^{1,2}
- Nagy randomizált vizsgálatok és ajánlások alapján iránymutató választás az antikoaguláns terápiában.^{3,4}



Marfarin hatóanyaga: warfarin 1mg 30x, 3mg 30x, 5mg 30x. Fő indikációk: vénás thrombosis és tüdőembólia megelőzése és kezelése; pitvarfibrilláció thromboembolias szövődményeinek megelőzése és kezelése, műbillentyűbeültetése után, akut anterior myocardialis infarktus. Adagolás: Napi terápiás dózis = 7,5mg. Az adagolás megállapításakor, kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást. (11371/41/2004)
Irodalmi hivatkozás: 1. Sas, G.: A Warfarin hazai bevezetéséről. Gyógyszereink 53. évfolyam, 1-2 szám, 2003. február 2. Jack Hirsh et al. AHA/ACC Foundation Guide to Warfarin Therapy Circulation. 2003;107:1692-1711 3. The Medical Research Council's General Practice Research Framework Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. Lancet. 1998;351:233-241. 4. Magyar Thrombózis és Haemostasis Társaság: A thromboembóliák megelőzése és kezelése. 1998. Magyar Konszenzus Nyilatkozat.

Kérjük olvassa el a részletes alkalmazási előírást! (11371/41/2004) További információért forduljon irodánkhoz: Merck Kft - Generikus Üzletág, 1113 Budapest, Bocskai út 134-146. Tel.: 463 8100, Fax: 463 8174

A von Willebrand faktor és a vascularis haematológia

DR. HÁRSFALVI JOLÁN,
SZARVAS MARIANN

ÖSSZEFOGLALÁS

A von Willebrand faktor (VWF) a legnagyobb molekulatömegű glikoprotein, amely a plazmában és thrombocytákban van, az endothelsejtekben és a megakaryocytákban szintetizálódik. Nagy nyíróerő hatása alatt lévő érszakaszokban a thrombocytá adhézió és aggregáció mediátora. A VWF nyíróerő függő struktúrájának és funkciójának megértésére irányuló kutatások a thrombocyták és az endothelsejtek, valamint az extracelluláris mátrix közötti összehangolt folyamat megértését eredményezhetik, ezáltal a normál haemostasis és a thrombosis mechanizmusának jobb megismerését. Az ismeretek segítik a vascularis haematológiai betegségek felismerését és gyógyítását.

KULCSSZAVAK

thrombosis, thrombocytá adhézió, aggregáció

THE VON WILLEBRAND FACTOR AND THE VASCULAR HAEMATOLOGY Jolán Hársfalvi M. D., Mariann Szarvas

Von Willebrand factor is the highest molecular weight glycoprotein in the circulating plasma and platelets, synthesized in the endothelial cells and megakaryocytes. It mediates platelet-subendothelial matrix and platelet-platelet interactions at high shear stress. Learning the relationship between its shear dependent structure and function may resulting the better understanding of vascular biology and pathology. This knowledge may improve the ability to diagnose and treat the disorders of vascular haematology.

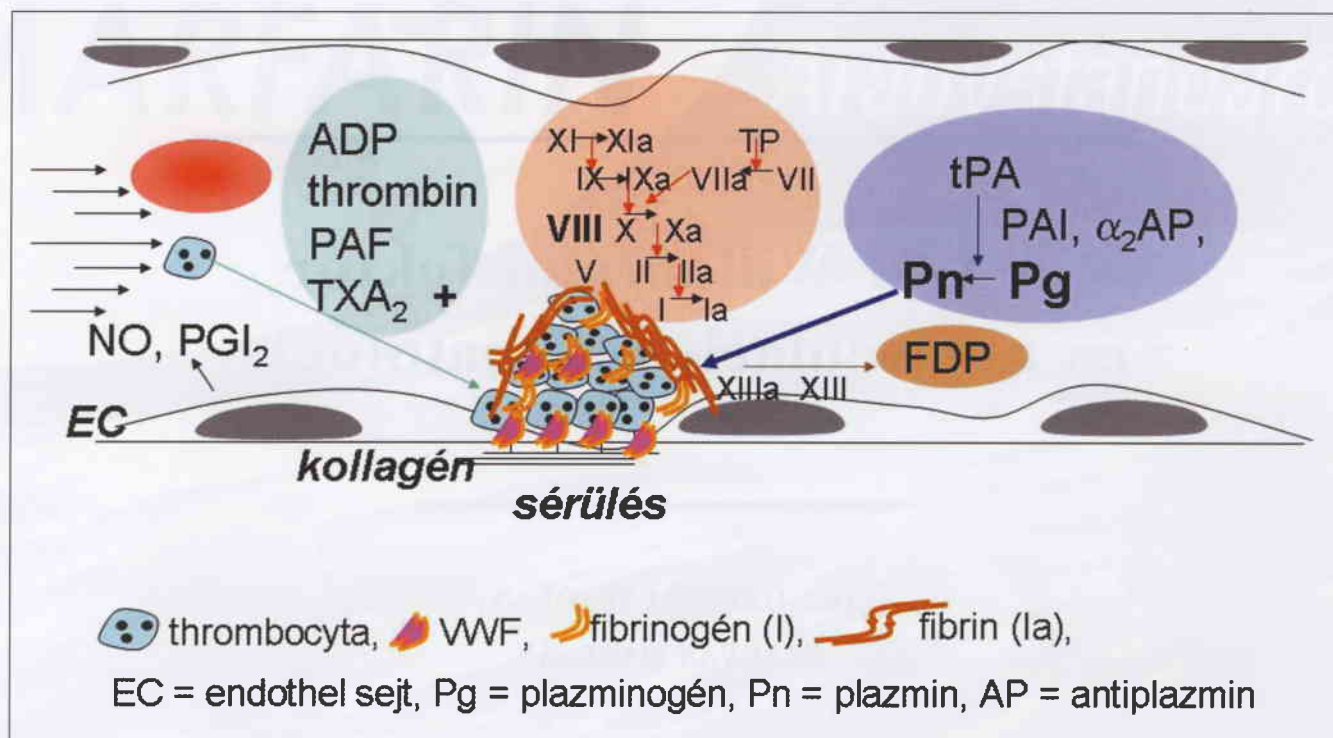
KEYWORDS

arterial thrombosis, platelet adhesion and aggregation

Szervezetünk állandó kapcsolatban van a környezettel, ahonnan ha olyan külső hatás éri, amely a kültakaró és ezzel együtt az érfal folytonosságának megszakadását okozza, akkor a véralvadás, illetve a thrombusképződés mint fiziológias védő rendszer megakadályozza a nagyobb mértékű vérvesztést, lezárja a sérülést. A thrombocyták kitapadása és az alvadási kaskád folyamat ilyenkor a sérült szövetekből szabaddá váló faktorok hatására indul el. A thrombocytá kitapadás és az alvadás csak egy része a gyógyulási folyamat-

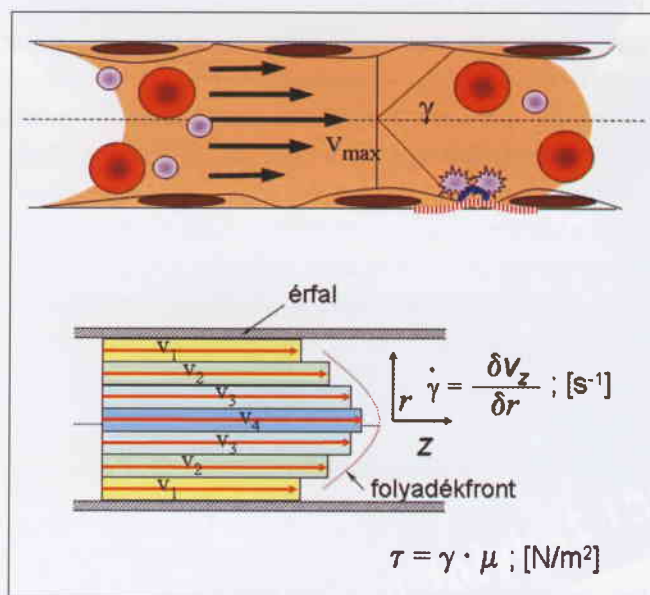
nak, mert a sérült érszakasz lezárásával az ér sejtjeinek újjaépülése és a később már nem kívánt alvadék eltávolítása is elkezdődik (1).

Kóros körülmények között intravascularisan indulhat el a thrombusképződés (2, 3). A vérben lévő potenciálisan inkább aktív alakos elemek – elsősorban a thrombocyták –, illetve a plazma faktorok, az endothelsejtek és sok más tényező mellett fontos szerepet játszik ebben a folyamatban az intravascularisan fellépő nyírófeszültség nagysága. A



1. ábra. Sematikus ábra az áramló vérben zajló thrombocytá adhézio-aggregáció, koaguláció és fibrinolízis folyamatáról.

Fig. 1. Schematic representation of platelet adhesion-aggregation, coagulation and fibrinolysis in flowing blood.



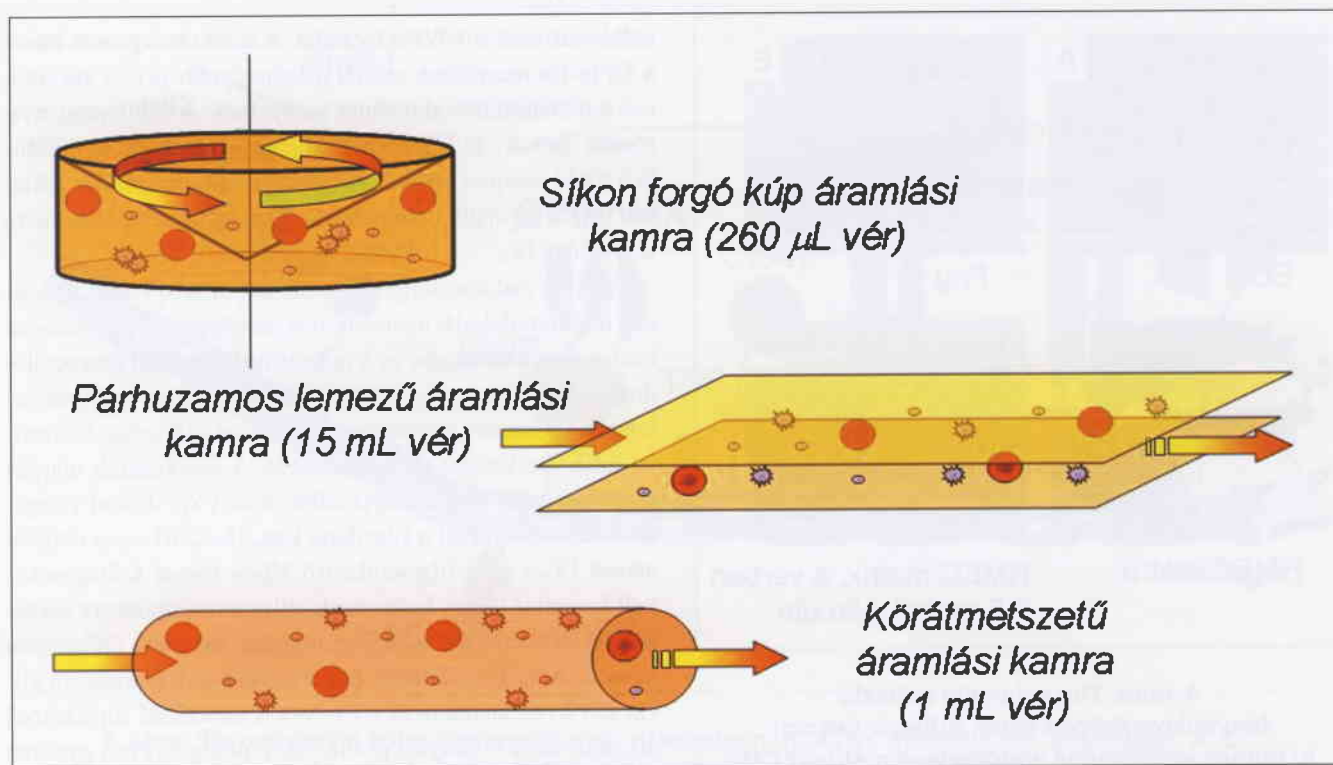
2. ábra. Az áramló vér hemodinamikája, az intravascularisan fellépő nyírófeszítés és nyíróarány.

Fig. 2. Hemodynamics of flowing blood, the intravascular shear stress and shear rate.

thrombus képződése során az első lépés a thrombocyták aktív felszínhez való kötődése, adhézioja, majd a második lépés a thrombocyták egymáshoz kapcsolódása, aggregációja

és közben az aktiválódott thrombocyták felszínén a fibrinkiválás (1. ábra). Az első lépést nagy nyírófeszítésű helyeken a plazma von Willebrand faktor (VWF) közvetíti.

A nyírófeszítés („shear stress”) az áramló folyadék rétegei vagy laminái között fellépő, területegységre ható mechanikai erő jelenti, ha a vért egymáson elmozduló rétegeként képzeljük el, és feltételezzük, hogy newtoni folyadékként viselkedik (2. ábra). A nyírófeszítés (τ) egy tubuláris alakú áramlási kamrában a rádiusszal (r) és az áramlás irányával (z) matematikailag kifejezhető, $\tau = \mu(dv_z/dr)$, ahol a dv_z/dr a helyi sebességgradienst jelenti (angol irodalomban „shear rate”), a μ pedig a viszkozitást, ami a normál vérré jó közelítéssel $0,0038 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ (4). A „shear rate” az áramlási sebesség egy adott területhez való viszonyát jellemzi, amit $1/s$ -os mértékegységben adunk meg (5). A képlet segítségével meghatározhatók az artériákban, vénákban, illetve azok stenoticus szakaszaiban fennálló nyírófeszítések, amit N/m^2 -ben fejezünk ki (I. táblázat). Ez utóbbi esetben a nyírófeszítés a 15 N/m^2 -t is meghaladhatja. A nyírófeszítés függő thrombocytá adhézio, aggregáció és VWF funkciók in vitro vizsgálatára különböző áramlási kamrákat fejlesztettek ki (3. ábra). Geometriájuk szerint síkon forgó kúp, párhuzamos lemezű és körátmetszetű csoportba sorolhatók. A fiziológiai körülményeket reprezentáló kamra alapja egy adhezív anyaggal fedett mikroszkóp-fedő-



3. ábra. A thrombocytá adhézió, thrombusképződés és az intravascularis nyírófeszültség kapcsolatának vizsgálatára alkalmas áramlási kamrák.

Fig. 3. Flow chambers for in vitro study of relationship between platelet adhesion, thrombus formation and intravascular shear stress.

Ér	Átmérő (cm)	Q; áramlási sebesség (cm ³ /s)	$\dot{\gamma}$; „shear rate” (s ⁻¹)	τ ; „shear stress” (N/m ²)
A. ascendens	2,3-4,5	100	50-300	0,17-1
A. femoralis	0,5	4	325	1,1
A. carotis communis	0,6	5	235	0,8
Carotis sinus	0,5	3	240	0,8
A. carotis externa	0,4	2	330	1,1
Kis artéria	0,03	4×10^{-3}	1500	5,3
Arteriola	3×10^{-3}	6×10^{-6}	1900	6
Kapilláris	6×10^{-4}	$0,8-6 \times 10^{-8}$	370-2800	1,2-9,3

I. táblázat. Különböző áramlási paraméterek az érrendszerben. A vérkeringés különböző szakaszain az áramlás paraméterei, valamint a nyírófeszültség, illetve a nyíróarány értékek különböznek.

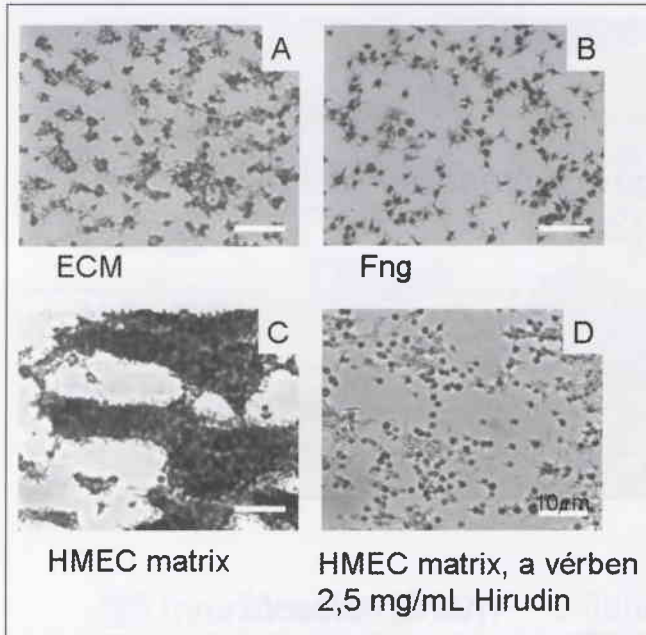
(Slack et al., Thromb. Haemost., 1993.)

Table I. Various fluid dynamic parameters in the human vasculature. The dynamic parameters of flow, the shear stress and shear rate are different in the various vessels of the circulation.

(Slack et al., Thromb. Haemost., 1993.)

lemez, körátmetszetű kamra esetén egy kapilláris, amelyen teljes vért áramoltatunk $1-50 \text{ N/m}^2$ -es nyírófeszültség mellett meghatározott sebességgel. Elsődlegesen a thrombocytá adhézió vizsgálatára szolgálnak, de az adhezív/thrombogen felszíntől és az alvadásgátló anyagtól függően gyakran az aggregáció nem választható el az adhéziótól, vagyis a fel-

színhez és az egymáshoz tapadó thrombocyták is megfigyelhetők (4. ábra). Radioaktív vagy fluoreszcens anyaggal jelzett thrombocyták esetén folyamatos is lehet a detektálás. Ez a módszer igen drága detektáló rendszert igényel, és a thrombocyták működését befolyásolhatja a jelzés, ezért szélesebb körben alkalmazzuk a végpontos detektálást, amikor



4. ábra. Thrombocyta adhézió fénymikroszkópos képe. Adhezív felszín:
A/ humán köldökvéna endothelsejt mátrix (ECM);
B/ fibrinogén (Fng); C/ és D/ humán microvascularis
endothelsejt mátrix (HMEC); D/ a vér a thrombin
aktivitás gátlására hirudint is tartalmazott.
Az adhezív anyagokkal fedett felszínt tartalmazó
kamrában 10 U/ml kis molekulatömegű heparinnal
alvadásgátló teljes vért áramoltattunk,
artériát modellezve.

Fig. 4. Light micrographs of platelet adhesion.

Adhesive surface:

A/ human umbilical endothelial cell matrix (ECM);
B/ fibrinogen (Fng); C/ and D/ human microvascular
endothelial cell matrix (HMEC);
D/ blood contained hirudin to inhibit
thrombin activity. We have perfused whole blood
anticoagulated with 10 U/ml low molecular
weight heparin at arterial flow.

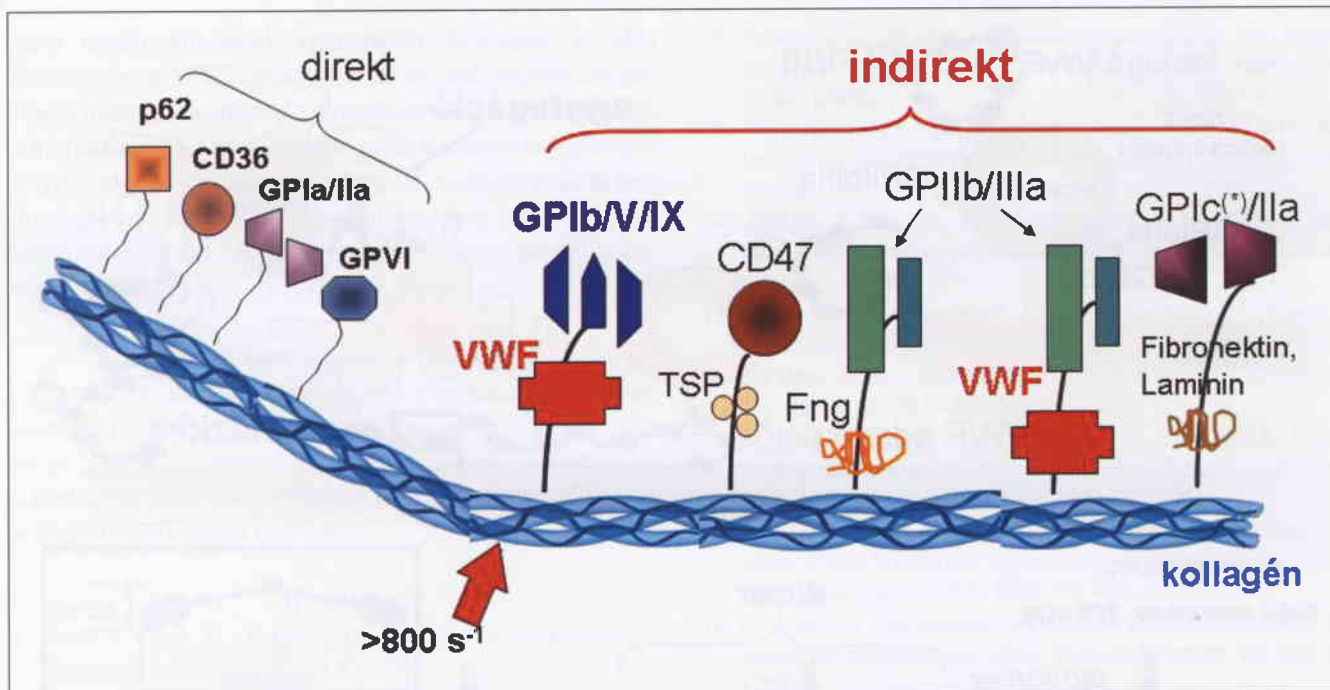
a vér áramoltatását 20-300 másodperc után megállítjuk és a mikroszkóplemezen felhalmozódott thrombocytákat fénymikroszkóppal vizsgáljuk. Munkacsoportunkban összehasonlítottuk a 3. ábrán szemléltetett kamrákat, és arra a következtetésre jutottunk, hogy a síkon forgó kúp kamrában a thrombogen felszínen zajló folyamatok mellett jelentős a keringő vérben történő thrombocyta aggregáció is (6), míg a többi kamrában ez elhanyagolható.

A thrombus létrejötte a *thrombocyta* receptorok, az adhezív felszín és a vérben keringő VWF összehangolt kölcsönhatását feltételezi. A thrombocyták felszínén legnagyobb számban az indirekt kölcsönhatásban résztvevő receptorok vannak (5. ábra), mint a GPIIb-IIIa, majd a GPIb-V-IX receptorkomplex. Az előbbinek a fibrinogén és a VWF is, az

utóbbinak csak a VWF a ligandja. A direkt receptorok közül a GPIa-IIa receptorok száma a legnagyobb (7). A receptorok működésükhöz aktivációt igényelnek. A GPIb nagy nyíróerők hatására és VWF kötés közben aktiválódik és elindítja a többi receptor aktiválódását. A thrombusképződés gátlását célzó legújabb gyógyszerkutatások ezen receptorokra irányulnak (8).

Az erek endothelsejtjei alatt két különböző subendothelialis makromolekulát azonosítottak, amelyeknek thrombogen hatása van: a *kollagént* és a mikrofibrillumokkal asszociálódott elasztint. A ma ismert 21 különböző típusú kollagén valamelyike minden szövetben és szervben előfordul, biztosítva azok szerkezetét és szilárdságát. A szerkezetük alapján csoportosítva a thrombocyta adhézió és VWF-kötési vizsgálatok szempontjából a fibrilláris I-es, II-es, III-as, a térhálót alkotó IV-es és a filamentképző VI-os típusú kollagéneket kell kiemelni (9). A kollagének jellegzetes aminosav összetétellel rendelkeznek, amely minden soksejtű élőlényben azonos. A tipikus kollagén minden harmadik aminosava glicin (33%) és általánosan (Gly-X-Y)_n ismétlődő tripletekből áll, ahol az X többnyire prolin, az Y pedig nagyon gyakran hidroxiprolin. Az aminosavsorrendnek ez a szigorú meghatározottsága teszi lehetővé olyan hármas hélix létrejöttét, melynek belseje tökéletesen hidrofób jellegű (10). A VWF kollagén kölcsönhatás mechanizmusának megismerése annak gátlásán keresztül ható, az atherothrombosis megelőző gyógyszerek fejlesztésének alapjául szolgálhat (11, 12).

A *VWF-nak* több szerepe van a véralvadás folyamatában: egyrészt nagy nyíróerő ellenében biztosítja a thrombocyták kapcsolódását a subendothelialis struktúrákhoz (adhézió) és egymáshoz (aggregáció), részt vesz az endothelsejt bazális membrán kapcsolatban, másrészt a keringésben magához köti a VIII-as koagulációs faktort, ezáltal védi azt a lebomlástól és segíti a szekrécióját (6. ábra). A VWF génje és a molekula primer szerkezete jól ismert. A plazmában és a thrombocytákban van a keringésben lévő VWF, szintézisének helye az endothelsejt és a megakaryocytá. A szintézis során ≈278 kDa molekulatömegű alegységek épülnek fel, amelyek C-terminális diszulfid hidakkal dimerizálódnak, majd N-terminális diszulfid hidakkal ≈540-20000 kDa tömegűvé multimerizálódnak. A multimerizáció foka a szintézis alatt is és a keringés folyamán is meghatározott és a funkció szempontjából alapvető (13). A nagy multimerek hiánya funkcióvesztéssel jár, vérzékenységet okoz, a nagyon nagy multimerek viszont nagyon thrombogenek, a thrombusképződés fokozódását okozzák. A szintetizált VWF multimerizációjának foka csökken a keringésben, melynek egyik oka, hogy a metalloproteinázok családjába tartozó, jól szabályozott enzim, az ADAMTS13 hasítja a molekulát (14). A multimerizáció nem befolyásolja a VWF funkcionális egységeit (doménjeit), azonban egyre több adat



5. ábra. Thrombocyta adhúziós receptorok. (Clemetson, K. J., in: Platelets, ed. Michelson, A. D., Academic Press 2002.; Kehler, Platelets, 1995. cikkei szerint.)

Fig. 5. Platelet adhesion receptors. Modified figure of Clemetson, K. J., in: Platelets, ed. Michelson, A. D., Academic Press 2002.; Kehler, Platelets, 1995.

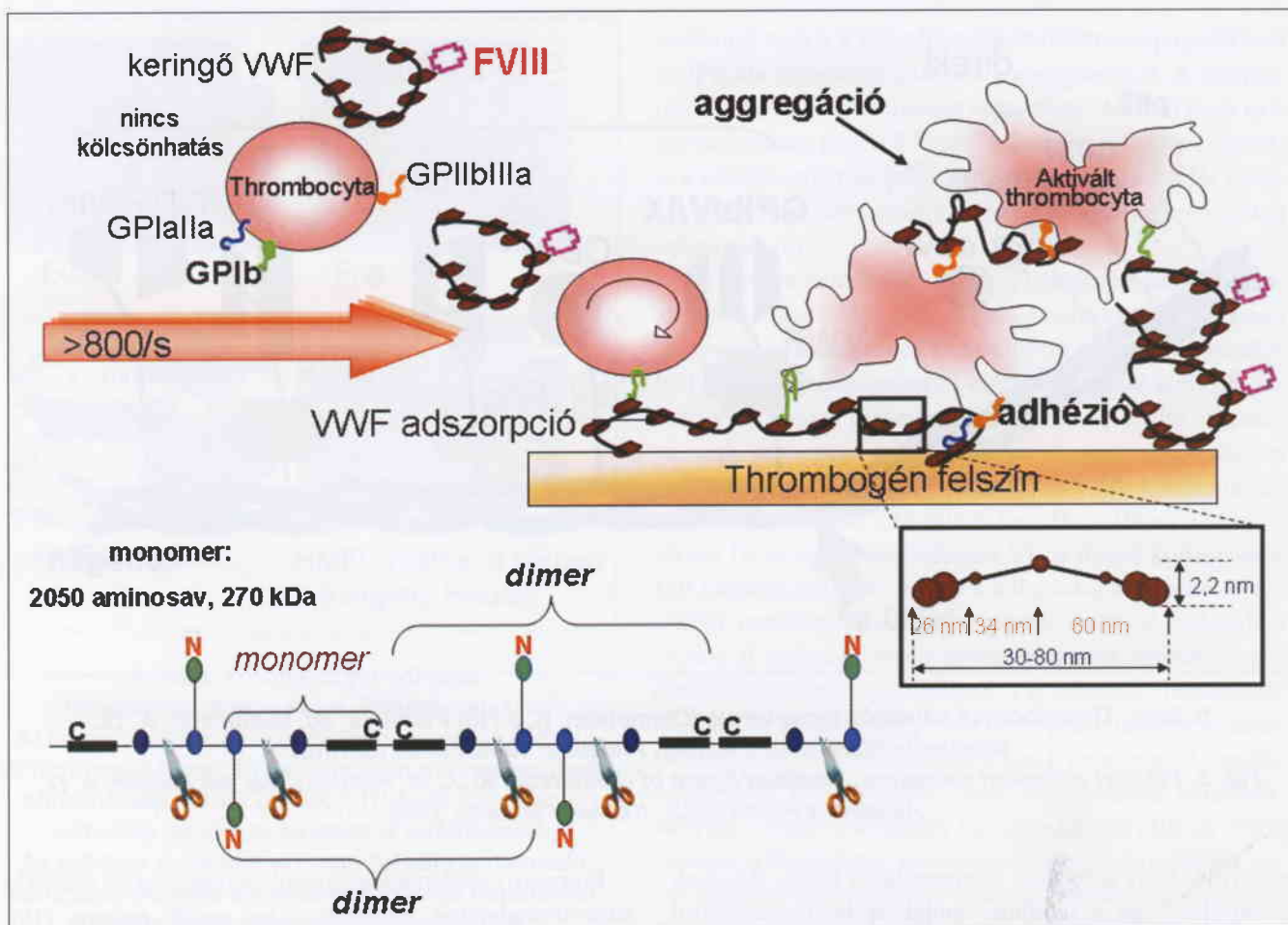
bizonyítja, hogy a funkció szempontjából fontos domének hozzáférhetősége a multimer molekula konformációjával változik. Konformációváltozást elsősorban a nagy nyíróerő okozhat. Vitatott, hogy a konformáció változása milyen mértékű és mennyire függ más molekulákkal – mint a kollagénnel vagy a GPIb receptorral való kölcsönhatástól. A legtöbb tanulmány azonban azt állítja, hogy a VWF multimer molekula szerkezete jól megfelel az álló thrombogen mátrix és a viszonylag nagy sebességgel mozgó thrombocyta közti kölcsönhatás közvetítésére, mert a globuláris molekula kitekeredik a nagy nyíróerő hatására és képes a thrombocytát mintegy kipányvázni, miközben a VWF számos kölcsönhatási helye hozzáférhetővé válik, a hosszú VWF polimer kötési potenciálja megnő.

Nagy áramlási sebesség esetén a VWF A1 doménjének a thrombocyta GPIb receptorhoz való kötődése a fő adhéziós kölcsönhatás, amely a thrombocytáknak a felszínhez – elsősorban a kollagénnel – való kötésében játszik szerepet. Az így létrejött kapcsolat reverzibilis. Arra is vannak adatok, hogy nem egy VWF molekula tölti be a híd szerepét az érfal sérülésekor felszínre kerülő kollagén (és egyéb subendothelialis molekulák) és a thrombocyták között, hanem a plazmában lévő VWF molekulák gyorsan hozzákötődnek a felszínhez rögzült társaikhoz (önasszociáció) és nem változik a konformáció atomerő mikroszkóppal megfigyelhető mértékben (15, 16, 17).

Prospektív epidemiológiai tanulmányok alapján a VWF-t atherothrombotikus rizikófaktoroként tartják számon (18). Thrombotikus megbetegedések, érgyulladások, diabetes, elhízás, magas vérnyomás, máj- és malignus megbetegedések kísérő jelensége a plazma VWF szintjének emelkedése (19). Emelkedett szintjét az endothel ért stimulus, illetve sérülés bizonyítékaként figyelték meg perifériás artériás megbetegedésekben (20, 21), valamint mind akut, mind ischémias stroke-ot vagy tranzienis ischémias történést követően (22), kiemelten nagy-artériás atherothrombosis okozta ischémias stroke-ban (23), valamint rádiófrekvenciás szívkatéterezéssel átesett betegek esetén (24).

Ezen klinikai megfigyeléseken alapuló feltételezés in vitro igazolása és a mechanizmus tanulmányozása érdekében véráramlást modellező rendszerben, párhuzamos lemezű áramlási kamrával végeztünk dinamikus thrombocyta adhéziós kísérleteket humán III-as típusú kollagén felszínen, magas nyíróarány létrehozásával. A VWF szint thrombocyta adhéziót befolyásoló hatásának vizsgálatát egészséges egyének kis molekulatömegű heparinnal alvadást gátló vérvével, tisztított VWF hozzáadásával végeztük. Az adhéziót képező szoftver segítségével értékeltük, meghatározva a felszínfedettséget, a felszínen keletkezett thrombusok átlagos alapterületét és magasságát.

A felszínfedettség, valamint az átlagos thrombusméret szignifikánsan és pozitívan korrelált az áramoltatott vér



6. ábra. A VWF szerkezete és funkciója. Összefoglaló ábra a von Willebrand faktor (VWF) szerepéről a véralvadás folyamatában. (Fent: Raghavanchari és munkatársai nyomán, *Thromb. Res.*, 2000., valamint a VWF dimer sematikus elrendeződése – keretben –, ahol a nyilak közötti nm távolságok a pálca és gömb által reprezentált doménekből álló dimer méreteit jelentik, Fowler et al., *J. Clin. Invest.* 1985 nyomán.)

Az érett alegységekből felépülő multimerek szerkezete (lent): a funkcionális domének az aminotermális végtől (N) a karboxi terminális vég felé (C) a következő sorrendben kapcsolódnak: D1-D2-D'-D3-A1-A2-A3-D4-B1-B3-C1-C2. A színek jelentése: D1 (zöld), A1 (világoskék), A3 (sötétkék). A VWF multimereket az ADAMTS (jelentése: *a* dsintegrinlike domain, *a* metalloproteinase domain and *a* thrombospondin motif) hasítja az A2 doménban található Tyr842-Met843 aminosavak között, melyet az ollók mutatnak (Brass et al., *Nature in Medicine*, 2001.).

*Fig. 6. Structure and function of VWF. Summarized figure about functions of VWF in haemostasis (above Raghavanchari et al., *Thromb. Res.* 2000.), and schematic representation of VWF dimer (in frame), when maximum dimensions in nm of the rod and globular domains are indicated within the arrows (Fowler et al., *J. Clin. Invest.*, 1985.).*

Structure of multimer is constructed from mature subunit (below), sequence of the functional domains from the aminoterminal end (N) to the carboxylic end (C): D1-D2-D'-D3-A1-A2-A3-D4-B1-B3-C1-C2. Color code: D1 (green), A1 (light blue), A3 (dark blue). The ADAMTS (= a disintegrinlike domain, a metalloproteinase domain and a thrombospondin motif) cleaves the VWF multimers at Tyr842-Met843 in the A2 domain, shown by the scissors.

VWFag szintjével. A thrombusok átlagmagassága nem változott szignifikánsan. A VWF szint emelése néhány, az átlagosnál jóval nagyobb thrombus keletkezését is indukálta, melyek az áramlás szélére sodródtak, tehát nem tartoztak a mikroszkópos kép analízisére alkalmas homogén fedett

mezőbe. Talán ezért nem volt az általunk meghatározott átlagos thrombusmagasság szignifikánsan eltérő.

In vitro modellrendszerünkben végzett kísérleteink eredményei azt mutatják, hogy a vér VWF mennyiségét növelve a thrombocyták adhéziója fokozódik, extrém magas VWF

szint esetén növekszik aggregációs készségük is (25). Összegezve, a VWF struktúrájának és funkciójának megértésére irányuló kutatások a trombocyták és az endothelsejtek, valamint az extracelluláris mátrix közötti összehangolt folyamat megértését eredményezhetik, ezáltal a normál haemostasis és a thrombosis mechanizmusának jobb megismerését. Az ismeretek segítik a vascularis haematológiai betegségek felismerését és gyógyítását.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak Pálóczi Balázs orvostanhallgatónak az ábrák elkészítésében nyújtott segítségéért és dr. Pfliegler György tanszékvezető egyetemi docensnek a kézirat lektorálásáért. A szerzők munkáit a DAK-14/02 és a B-25/04 pályázatok támogatták.

Irodalom

1. Boda Z., Rák K., Udvardy M.: Klinikai hemosztazeológia. Springer Tudományos Kiadó Kft., 2000.
2. Spronk, M. H., van der Voort, D., Ten Cate, H.: Blood coagulation and the risk of atherothrombosis: a complex relationship. *Thromb J.* 2: 12. (2004).
3. Pfliegler Gy.: Vénás thromboembolia. B+V (medical & technical) Lap- és Könyvkiadó, 2002.
4. Kroll M. H., Hellums, J. D., McIntire, L. V., Schafer, A. I., Moake, J. L.: Platelets and shear stress. *Blood.* 88: 1525-41. (1996).
5. Slack, S. M., Turitto, V. T.: Flow Chambers and Their Standardization for Use in Studies of the Scientific and Standardization Committee of the Isth. *Thromb. Haemost.* 72: 777-81. (1994).
6. Szarvas M., Oparaugo, P., Udvardy, M. L., Tóth J., Szántó T., Daróczi L., Felszeghy Sz., Vereb Gy., Hársfalvi J.: Comparison of platelet deposition on collagen in cone-and-plate and parallel plate flow chambers. (Beküldve: *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 20-661.)
7. Sakariassen, K. S., Roald, H. E., Salatti, J. A.: Ex vivo models for studying thrombosis: special emphasis on shear rate-dependent blood-collagen interactions. In: Hwang, N. H. C., Turitto, V. T., Yen M. R. T. eds. *Advances in Cardiovascular Engineering*. New York, NY: Plenum Press, 1992. 151-74.
8. Vanhoorelbeke K., Depraetere, H., Romijn, R. A. P., Huizinga, E. G., De Maeyer, M., Deckmyn, H.: A consensus tetrapeptide selected by phage display adopts the conformation of a dominant discontinuous epitope of a monoclonal Anti-VWF antibody that inhibits the von Willebrand factor-collagen interaction. *J. Biol. Chem.* 278: 37815-21. (2003.)
9. Brown, J. C., Timpl, R.: The Collagen Superfamily. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 107: 484-490. (1995.)
10. Vanderrest, M., Garonne, R.: Collagen Family of Proteins. *Faseb. Journal*, 5: 2814-23. (1991.)
11. Hársfalvi J., Stassen, J. M., Hoylaerts, M. F., Vanhoutte, E., Sawyer, R. T., Vermeylen, J., Deckmyn, H.: Calin from *Hirudo Medicinalis*. An Inhibitor of von Willebrand Factor Binding to Collagen Under Static and Flow Conditions. *Blood.* 85: 705-11. (1995.)
12. Sugimoto, M., Miyata, S.: Functional property of von Willebrand factor under flowing blood. *International J. Dermatol.* 75: 19-24. (2002).
13. Ruggeri, Z. M.: Von Willebrand factor, ADAMTS-13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Sem. Hematol.* 41: 4-14. (2004).
14. Moake, J. L.: Von Willebrand factor, ADAMTS-13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Sem. Hematol.* 41: 4-14. (2004.)
15. Siedlecki, C. A., Lestini, B. J., Kottke-Marchant, K., Eppell S. J., Wilson, D. L., Marchant, R. E.: Shear-dependent changes in the three-dimensional structure of human von Willebrand factor. *Blood.* 88: 2939-50. (1996).
16. Novak L., Deckmyn H., Damjanovich S., Hársfalvi J.: Shear-dependent morphology of von Willebrand factor bound to immobilized collagen. *Blood.* 99: 2070-6. (2002).
17. Savage, B., Sixma, J. J., Ruggeri, Z. M.: Functional self-association of von Willebrand factor during platelet adhesion under flow. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 99: 425-30. (2002).
18. Folsom, A. R.: Hemostatic risk factors for atherothrombotic disease: An epidemiologic view. *Thromb Haemost.* 86: 366-73. (2001).
19. Badimon, L., Badimon, J. J., Fuster, V.: von Willebrand Factor and Arterial Disease. In: Ruggeri ZM, ed. *Von Willebrand Factor and the Mechanisms of Platelet Function*. Berlin, Germany: Springer, 1998. 225-50.
20. Makin, A. J., Chung, N. A. Y., Silverman, S. H., Lip, G. Y. H.: Thrombogenesis and endothelial damage/dysfunction in peripheral artery disease: Relationship to ethnicity and disease severity. *Thromb. Res.* 111: 221-6. (2003).
21. Cassar, K., Bachoo, P., Ford, I., Greaves, M., Brittenden, J.: Markers of coagulation activation endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc Endovasc Surg.* 29: 171-6. (2005).
22. McCabe D. J. H., Harrison, P., Mackie, I. J., Sidhu, P. S., Purdy, G., Lawrie, A. S., Watt, H., Brown, M. M., Machin, S. J.: Platelet degranulation and monocyte-platelet complex formation are increased in the acute and convalescent phases after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Br. J. Haematol.* 125: 777-87. (2004).
23. Cherian, P., Hankey, G. J., Eikelboom, J. W., Thom, J., Baker, R. I., McQuillan, A., Staton, J., Yi, Q.: Endothelial and platelet activation in acute ischemic stroke and its etiological subtypes. *Stroke.* 34: 2132-7. (2003).
24. Bulava, A., Slavik, L., Fiala, M., Heinc, P., Skvarilova, M., Lukl, J., Krcová, V., Indrák K.: Endothelial damage and activation of the hemostatic system during radiofrequency catheter isolation of pulmonary veins. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 10: 271-9. (2004).
25. Szarvas M., Friedländer E., Vereb Gy., Hársfalvi J.: Effect of High von Willebrand Factor Concentration on Platelet Deposition at Arterial Shear Condition (kézirat összeállítás alatt).

Dr. Hársfalvi Jolán és Szarvas Mariann

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi

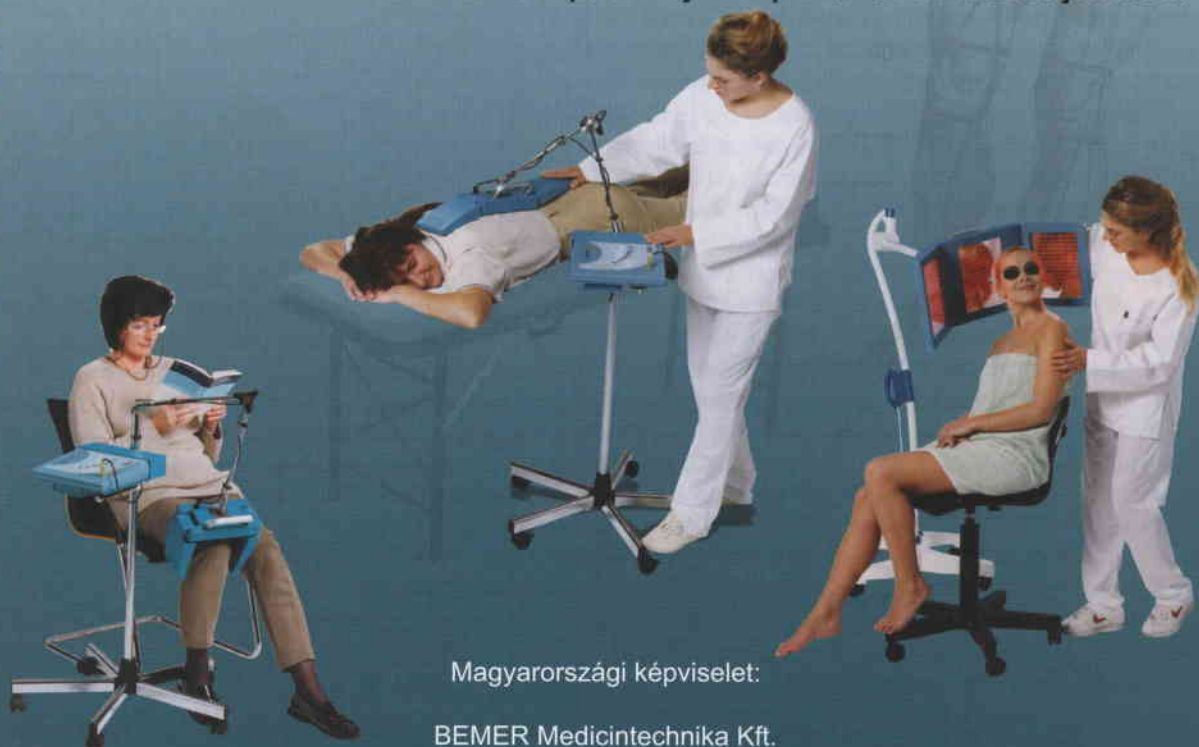
Centrum, Klinikai Kutató Központ

4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.

BEMER[®] 3000



- Intenzívebb vérkeringés egészen a mikrocirkulációig.
- Növekszik az oxigén parciális nyomása.
- Javul az ATP és más energiadús foszfátvegyületek képződése.
- Javul a vörösvértestek metabolizmusa.
- A HSP 70 javító protein elektromágneses "bekapcsolása" melynek következtében speciális javító proteinek szintézise jön létre.



Magyarországi képviselő:

BEMER Medicintechnika Kft.
1152 Budapest Szilas park 6.

Tel: 415-08-84 Mobil: 30/ 235-9235

E-mail: info@bemer3000.hu Internet: www.bemer3000.hu

A BEMER 3000 terápia jelentősége mozgásszervi és belgyógyászati megbetegedések rehabilitációjában, különös tekintettel az idős korra és a multimorbiditásra

DR. KOVÁCS MATILD

A multimorbid, részben krónikus belgyógyászati megbetegedés talaján, részben attól függetlenül kialakult valamilyen mozgáskorlátozottsággal, fájdalommal társuló károsodás, fogyatékoság. Kezelése, ellátása igen nagy gondot jelent mind a járóbeteg-, mind pedig a fekvőbeteg-ellátásban.

A 45 ágyon működő rehabilitációs osztályon – ahol dolgozom – a betegellátásban fontos minden eszköz igénybevétele az állapotjavulás, elérhető életminőség, önálló-képesség visszaszerzésére.

A szűkös anyagiak miatt rossz tárgyi feltételek mellett üzemelő osztály betegellátásában minőségi változást hozott 2003-ban a területi alapítvány által beszerzett komplex BEMER 3000 terápiás készülék. Alkalmazása lehetővé tette a minőségileg jobb betegellátást, az érintett beteg és az őt ellátó rehabilitációs team megelégedettségére.

A 2003. március 1. - 2004. augusztus 1. közötti időszakban az osztályról 361 beteg távozott otthonába. Az ellátott betegek közül 97 beteg részesült ezen speciális kezelésben.

Az osztályon ellátott betegség csoportok:

- cerebrovascularis károsodások, bénulások,
- krónikus degeneratív mozgásszervi megbetegedések,
- perifériás érkárosodások (diabeteses micro- és macroangiopathia, ASO, fagyás),
- posttraumás állapotok,
- daganatos megbetegedések,
- belgyógyászati betegségek,
- organikus neurológiai megbetegedések.

Elbocsátott betegek száma: 361. BEMER 3000 kezelésben részesültek száma: 97 beteg (26,86%). Elemzésre került betegek száma: 50 beteg (13,85%).

A kezelésben részesültek közül 50 beteg adatai kerültek elemzésre. Ezek az ellátott betegek kórállapotainak legjellemzőbb tünettanát mutató esetek voltak. Valamennyi közepsúlyosnak vagy súlyosnak minősíthető volt. A rehabilitációban alkalmazott önálló képességet és mobilitást mérő tesztek (Bathel, FIM) értékei is ennek megfelelőek voltak.

Az ellátott betegeknél – tekintettel életkorukra és multimorbiditásukra – a rehabilitáció kivitelezhetősége is gyakran akadályba ütközött. Itt jelentett igazán jó lehetőséget a BEMER 3000 terápia bevezetése, hiszen ezek a betegek a kezelés hatására tornáztathatóvá, mobilizálhatóvá váltak. Tervezhetővé és kivitelezhetővé vált a rehabilitációs program.

A BEMER 3000 kezelésben részesített betegek megoszlása:

- degeneratív ízületi megbetegedések: nő 5, férfi 2,
- stroke utáni állapot fél oldali bénulással: nő 10, férfi 5,
- posttraumás állapot: csípőtáji törés: nő 4, férfi 3,
- osteoporosis: nő 2,
- Sudeck atrophia: nő 2,
- porckorongsér: műtét után 4, nem műtött 3,
- lymphoedema: nő 2,
- ulcus cruris: nő 2,
- daganatos megbetegedés: nő 4, férfi 2,



1. ábra.

– obliteratív érbetegség: amputáció utáni állapot: nő 1, férfi 1.

Életkor szerinti megoszlás: nők 77,5 év (36-96 év), férfiak 68,3 év (26-85 év).

Tekintettel arra, hogy minden megbetegedés egyéni, így a terápiák is egyénre szabottan zajlottak, az ajánlások, illetve a magas életkor szabta korlátok figyelembe vételével.

A kezelések során szerzett tapasztalatainkat néhány érdekesebb eset tanulmányai illusztrálom.

Eset-bemutatások

I. eset

1933-as születésű nőbeteg: alapbetegsége: diabetes mellitus, hypertonia, kombinált, kezelést igénylő szívbetegség, degeneratív gerinc betegségek, ismert többszörös gerincsérv. Kizáródott két oldali alsó végtag bénulást, vizelet és széklet tartási nehézséget, elviselhetetlen fájdalmakat okozó gerincsérv miatti műtétet végeztek. A teljesen ágyhoz kötött, fájdalmai miatt ülésképtelen beteget rehabilitációra vettük fel.

A fájdalmak miatt nehezen terhelhető és mobilizálható betegnél gyógytornát, szívbetegsége miatt óvatos, ágybani mobilizálást vezettünk be. Az időközben beszerzésre került BEMER 3000 készülékkel kezelést végeztünk. Az ajánlott terápiás sémák alapján kezdtük meg kezelését tekercses matrac, illetve multifunkciós applikátorral a gerinc területére.

10 kezelést követően járás gyakorlatok bevezetése vált lehetővé, segítséggel és járókerettel, az addig rendszeresen szedett fájdalomcsillapító adagjai csökkenthetővé váltak. Keringése stabilizálódott.

20 kezelést követően a járás önállóan, de még járókerettel volt kivitelezhető, amit már alkalmanként egy pontos bottal váltott. Fájdalmak csak ritkán jelentkeztek. Alsó végtag bénulása lényegesen mérséklődött.



2. ábra.

30 kezelést követően távozott osztályunkról egy pontos bottal önállóan, stabil keringési és anyagcsere mellett.

Távozását követően hetente háromszori, majd kétszeri kezelésre visszajárt még 10 kezelésig, majd két hónapot követően egy rövid, három hetes, heti kétszeri kezelésre jelentkezett.

Betegünk teljesen önállóvá (segítség nélkül vonattal közlekedővé), önálló életvitelre alkalmassá vált. Fájdalomcsillapítóra nem szorul. Belgyógyászati betegségei egyensúlyban vannak. A szívbetegségei miatt tervezett műtétét a kardiológus szakorvos nem tartja indokoltnak.

II. eset

85 éves nő: jobb lábszáron évek óta progrediáló súlyos necroticus lábszárfekély, otthonában emiatt nehezen kezelhető, ellátható. Otthoni elesést követően elszenvedett csípőtáji törés miatt került felvételre. Belgyógyászati betegségei egyensúlyban lévén, lábszár fekélye akadályozta mobilizálását. Az alkalmazott nedves sebkezelés nem hozta meg a várt eredményt, ekkor vezettük be a BEMER 3000 terápiát. (1. ábra).

20-szor napi egyszer alkalmazott kezelés mellett volt megkezdhető mobilizálása. Jól gyógyuló sebbel, részlegesen önállóan bocsátottuk otthonába. (2. ábra.)

III. eset

61 éves, évek óta fennálló súlyos két oldali alsó végtag lymphoedamához társuló kiterjedt lábszárfekély kezelése miatt került felvételre. A kiterjedt lábszárfekély akadályozta otthoni önellátásának, fájdalmak miatt a fájdalomcsillapítók nagy mennyiségét fogyasztotta. Felvételi állapotát a 3. ábra mutatja.

A bevezetett BEMER terápia és a szakma szabályai szerint alkalmazott sebkezelés meghozta eredményét. A 4. ábra a távozási állapotot reprezentálja.



3. ábra.



4. ábra.

Kórházi ellátása ideje alatt, a súlyos társuló érbetegségéhez jobb oldali középsúlyos paresissal társuló agyi insulthus zajlott, mely a folyamatosan alkalmazott BEMER 3000 terápia és az adekvát gyógyszeres ellátás mellett csaknem maradéktalanul javult.

IV. eset

52 éves, jobb oldali tüdődaganat miatt pulmonectomizált beteg, a műtét területén mellkasi fájdalmak, terhelhetőség csökkenése, légzési nehezítettség miatt került kezelésre. A BEMER 3000 terápiát kezdetben hetente háromszor alkalmaztuk. A negyedik kezelést követően az addig csak megpróbált légző torna szakszerűen kivitelezhetővé vált, mellkasi fájdalmai csökkentek. A 15. kezelést követően elvégzett vizsgálat szerint légzés funkciós értékei javuló állapotot mutattak. A kezeléseket ambulánsan folytattuk heti 2, majd heti 1 alkalommal. Fél éve a kezeléseket abbahagyta.

V. eset

62 éves, bal oldali emlődaganat miatt csonkolt beteg, fokozódó, mindennapi munkáját akadályozó ízületi fájdalmak miatt vettük fel kezelésre.

BEMER 3000 kezelést bevezetve 5 alkalom után fájdalomcsillapító adagja minimálisra csökkenthető volt. A kezelés folytatásával terhelhetősége javult, 15 kezelést követően bal felső végtagi nyirokpangása megszűnt, mellkasija mérséklődött, mindkét kézen kialakuló Dupuytren contracturája megszűnt. Otthonába távozott.

Összefoglalás

A fekvőbeteg intézményben való alkalmazás nagy előnye, hogy az immobilis betegek esetében a terápiás berendezés szerkezetéből adódóan a kórtermi ágyban alkalmazható. Tekintettel a működési alapelvére, az ágyban elfoglalt testhelyzet nem jelentett akadályt.

Az osztályon kezelt betegek adatait elemezve minden esetben az ellátott beteg kórallapotához társuló tünetek egyediek, ezek kezelése, uralása a fontos. A BEMER 3000 terápia alkalmazása az ajánlások figyelembevételével a kezelés mindig egyedi.

– A BEMER 3000 terápia jól és a szakma szabályai szerint megfogalmazott indikációban biztonsággal és eredményességgel alkalmazható a multimorbid betegcsoportoknál.

– Alkalmazásakor mellékhatást, illetve szövődményt nem tapasztaltunk.

– Műszaki adottságai lehetővé teszik a változatos helyszíneken való alkalmazhatóságát.

– Az eredmények értékelésénél hiányzik az egységesen alkalmazható kritériumrendszer, melynek kidolgozása és alkalmazása teszi összehasonlíthatóvá az elért eredményeket.

Dr. Kovács Matild

Budapest, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház,
Csepeli Weiss Manfréd Telephely,
Rehabilitációs Osztály

Tudta Ön, hogy az alábbi, Ulcus Cruris kezelésére alkalmas nedves sebfedők **85%-os OEP-támogatást*** élveznek?

85%

régi név: Cutinova Thin



Allevyn Thin
szelktív vízmegkötő poliuretán mátrix kötszer



Jelonet
paraffinnal impregnált lap



Intrasite Conformable
Intrasite géllal impregnált lap



Bactigras
klorhexidin alapú impregnált lap



Allevyn Non-Adhesive
háromrétegű hidrocelluláris poliuretán kötszer



régi név: Allevyn LM
Allevyn Lite
háromrétegű hidrocelluláris poliuretán kötszer



Cutinova Hydro
szelktív vízmegkötő, öntapadó poliuretán mátrix kötszer



Allevyn Adhesive
háromrétegű hidrocelluláris, öntapadó poliuretán kötszer



Cuticerin
Eucerittel impregnált lap



OpSite Flexigrid
poliuretán filmkötszer

* A termékek felírhatóságát a 19/2003. (IV. 29.) ESZCSM rendelet szabályozza. A 85%-os támogatás a rendeletben meghatározott méretekre érvényes. 85%-ban támogatott termékeink a közgyógyellátásra jogosultak részére térítésmentesen rendelhetők.

Mikrocirkulációs rendellenességek krónikus vénás elégtelenségben

M. Jünger, A. Steins, M. Hahn, H.-M. Hafner

Tübingeni Egyetemi Kórház Bőrgyógyászati Osztálya, Németország

Microcirculation (2000) 7(suppl.): 3-12.

A krónikus vénás elégtelenség, amelyet az abnormálisan megemelkedett vénás nyomás hemodinamikája is jellemez, rendszerint primer varicositas vagy korábbi mélyvéna thrombosis miatt lép fel. A vénák billentyű elégtelensége miatti, rendellenes vénás áramlás vezet alsó végtagi pangáshoz és az állapot folyamatos romlásához. A nemcsak állás-kor, hanem járáskor is emelkedett vénás nyomás az alsó végtagi perifériás vénákban mind makro-, mind lényeges mikrocirkulációs rendellenességeket okoz. Ez szorosan összefügg a bőr trofikus elváltozásaival, nevezetesen a lábszár fekély kialakulásával.

Partscht szerint, a járáskor megemelkedő vénás nyomás miatt, minden izomkontrakció alkalmával kiugró nyomásterhelés keletkezik, ez a nem záró billentyűkön át a hajszálér hálózatot terheli. A kóros nyomás kiugrások döntő fontosságúak a nutritív kapillárisok károsodásában és a fekély kialakulásában.

Mikrocirkulációt vizsgáló speciális módszerek segítségével mérhetővé tudjuk tenni a krónikus vénás keringési elégtelenségben kialakuló kapilláris szintű jelenségeket. Összesen 50, Widmer szerinti I., II. és III. stádiumú beteg vizsgálatát végezték el fluoroscens videó mikroszkópiával, intravitális videó capillaroscopiával, transcutan partialis oxigén nyomás méréssel, valamint laser Doppler flowmetriával.

A kompressziós kezelés kapilláris morfológiájára kifejtett hatását 20 Widmer szerinti I. és II. stádiumú krónikus vénás elégtelenségbe tartozó betegen, egyénre szabott elastikus harisnya alkalmazásával, 4 héten keresztül vizsgálták. Felfújható mandzsettával standard értékű, nagyobb nyomást hoztak létre a lábszár izomzatban, és az így szimulált izomkontrakciók során fellépő kapilláris nyomásváltozást Servonull mikronyomás-mérő rendszerrel a kapillárisokban mérték. Észlelték krónikus vénás elégtelenség során a megemelkedett nyomásértékeket.

Nyolc III. stádiumú beteg kísérleti vénás nyomás emelése során és további tizenegy kontroll személy esetén a v. dorsalis pedisből és a v. brachialisból rendszeresen vérmintákat vettek. Elemezték a leukocytá adhéziós molekulák, mint az LFA-1 (CD11a), Mac-1 (CD11b) p150,95 (CD11c), CD18, VLA-4 (CD49d), valamint L-selectin (CD62L) meg-

jelenését. Ugyanezeknél a betegeknél immunhistokémiai módszereket alkalmaztak az ulcus közeli és az ép bőr ICAM-1, VCAM-1 és E-selectin tartalmának kimutatására. A romló klinikai állapottal párhuzamos mikroangiopátiás elváltozásokat, beleértve a kapillárisok számának csökkenését, glomerulousszerű átalakulását, a bőr partialis oxigén nyomásának csökkenését, a kis molekulatömegű anyagokkal szembeni megnövekedett kapilláris filtrációt és nagyobb laser Doppler áramlást tudtak kimutatni. A nagyobb flow megemelkedett subcutan keringésre és csökkent vascularis reserve-re utal.

Romlott a kapillárisok regulációja is. Ezek a mikroangiopátiás elváltozások lineárisan rosszabbodnak a krónikus vénás elégtelenség klinikai súlyosságának megfelelően. A vénás fekélyben szenvedő betegeknél a lymphocyták LFA-1 és VLA-4 alap szintű kibocsátása, a Mac-1 myeloid sejtek általi kibocsátása, valamint az L-selectin expressziója mindhárom sejt-vonalban nem különbözött az egészséges egyéneknél talált értékektől. Ortostatikus terheléskor a kontroll személyek lábfej szintjében vett vér vörsejtjeinek az L-selectin megjelenésében szignifikáns redukció mutatkozott, szemben a betegeknél mért értékekkel. A kompressziós kezelés hatására klinikai javulás következett be, amelyet a nutritív kapillárisok számbeli növekedése kísért, ugyanakkor ezek átmérője és a bőr papillák száma csökkent. Amikor a fekélyek rövid idő alatt begyógyultak (<6 hét), a kapillárisok számának növekedése volt megfigyelhető. Megállapították azt is, hogy a mikroangiopátia a bőr trofikus zavarainak fellépése előtt megjelenik, továbbá a kezelés hatására már korán megmutatkoznak a javulás jelei, mint például a kapillárisok számának növekedése.

A trofikusan normális bőrben is lehetnek dilatált nutritív kapillárisok, amely a megváltozott bőr perfúzió korai jele. Ezek az elváltozások lehetséges magyarázatul szolgálhatnak a vénás fekélyek kialakulására és kiújulási hajlamára. A lymphocyták csökkent L-selectin kibocsátása az ortostatikusan terhelt egészséges kontrollokban arra utalhat, hogy a sejteket a vénás stasis aktiválja. Klinikailag hatékony terápiás eljárások javítják a károsodott boka tájéki bőr mikrocirkulációját.

A **Pharmatextil Kft** kompressziós kar- és lábharisnyái nélkülözhetetlenek a vénás- és nyirokrendszeri betegségek kialakulásának megelőzésében, a kialakult betegségek kezelésében és a rehabilitációban. Használatuk során megfelelő nyomást gyakorolnak a kötőszövetekre és a vénafalakra, ezáltal fokozódik a vénás visszafolyás, csökken az ödéma, segít megőrizni a mozgásképeséget és csökkenti a betegséggel fellépő fájdalmat.

A II. kompressziós **ELASTOMED**, a III. kompressziós **ELASTOBAR** és a IV. kompressziós **ELASTOLIM** lábharisnyák az érrendszeri betegségek kezelésének és a rehabilitációnak az eszközei:

- Az **ELASTOMED** márkanév a hagyományos minőséget jelenti.
- Az **ELASTOMED STRETCH** termékek vékonyak, áttetszőek.
- Az **ELASTOMED KOMFORT** és az **ELASTOBAR KOMFORT** harisnyák pamuttartalmuknak köszönhetően magasabb komfortérzetet biztosítanak.
- Az **ELASTOMED S** és **ELASTOBAR S** karharisnyák, valamint az **ELASTOLIM** lábharisnyák síkkötéssel készülnek.

E termékek árát az OEP 85%-kal támogatja.



- Az I. kompressziós **ELASTOFIT**, **ELASTOFIT STRETCH** és **ELASTOFIT SPORT** egészségvédő harisnyák viselése a láb elnehezülése és dagadása esetén, sok mozgást igénylő munkákhoz, sport és szabadidős tevékenységekhez, valamint kismamáknak a terhesség 5-6. hónapjától ajánlott.
- Az I. kompressziós **ELASTOBOL** embóliamegelőző harisnya használata műtői beavatkozás előtt, alatt és után ajánlatos, az **ELASTOBOL FLY** térdharisnya használatával a hosszú időtartamú utazások alatt könnyen kifejlődő mélyvénás trombózis kockázata csökkenthető.
- Sportsérülések megelőzésére illetve kezelésére kör- és síkkötött boka-, térd-, csukló- és könyökszorítók kaphatók **ELASTOMED** és **ELASTOBAR S** márkanéven.

További információval szívesen állunk rendelkezésére: **Pharmatextil Kft**
1116 Budapest, Fonyód u. 2. • Tel: 208-0195 • Fax: 208-0197
E-mail: pharmatx@pharmatextil.hu • Web: www.pharmatextil.hu

 **Pharmatextil**

**Peripheriás artériás occlusiós betegségben,
Fontaine szerinti III-as és IV-es kategóriában,
ha lumentágító terápia nem lehetséges, vagy nem volt eredményes:**

Alprostapint®

alprostadil, PGE₁ hatóanyag tartalmú ampulla (5x20 µg/ml).

Tudatjuk tisztelt partnereinkkel, hogy 2004. őszétől
gyógyszerünk kórházi ára 5x1 ampullás csomagolásban
18.522,-Ft.

Rabat akciónkat továbbra is meghosszabbítottuk.

A kórházak minden két doboz megvásárolt Alprostapint injekció után
egy doboz gyógyszert ingyenes minta formájában, ajándékba kapnak,
melyet képviselőink juttatnak el Önökhöz.

Kérjük, hogy felírás előtt olvassa el a teljes alkalmazási előírást,
illetve esetleges kérdése esetén cégünket megkeresni szíveskedjék.

Wipharma Kft. • 1147 Budapest, Miskolci utca 50.
Fax: 221-83-81. Tel.: 06-20-927-9727. • E-mail: wiepol@axelero.hu

Kongresszusok – rendezvények

27. Nemzetközi Charing Cross Szimpózium. (Towards Vascular and Endovascular Consensus), 2005. április 9-12., London, Egyesült Királyság.

Információ: website: www.cxsymposium.com, e-mail: info@cx-symposium.com

Eurochap 2005., Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) Kongresszusa. 2005. április 27-29., Glasgow, Egyesült Királyság.

Információ: Institut of cardivasc. Res. Ninewells Hosp., Dundee, Scotland, UK. E-mail: transatlantic@dun-dee.ac.uk.

Közép-Európai Vascularis Fórum (CEVF) 2. Nemzetközi Oktató Kurzusa: érbetegségek kezelése. 2005. május 4-7., Padova, Olaszország.

Információ: CEVF2005@sistema-congressi.com

Angiológia és Érsebészet Mediterrán Ligájának 15. Kongresszusa. 2005. május 19-22., Ajaccio, Korzika, Franciaország.

Információ: Octopus Communication, 7. rue Alfred Curtel, 13010 Marseille, France. castellani@med-univ-tours.fr, contact@octopus-communication.fr

6. Európai-Amerikai Vena Kongresszus. 2005. május 26-28., Prága, Csehország.

Információ: www.cbtravel.cz/flebo05

Román Angiológiai és Érsebészeti Társaság 6. Nemzeti Kongresszusa (nemzetközi részvétellel). 2005. június 2-4., Félix Fürdő, Nagyvárad.

Információ: aurelandercou@hotmail.com, infherman@umfcluj.ro, secretariatsracv@yahoo.com, 0040-264-59-7523.

Nyírok Mikrokeringés és Daganat Áttét 1. Nemzetközi Szimpóziuma. 2005. június 9-10., Párma, Olaszország.

Információ: www.newteam.it.

Európai Vénás Fórum 6. Kongresszusa. 2005. június 24-25., Kréta, Görögország.

Információ: e-mail: evenousforum@aol.com.

Website: www.europeanvenousforum.org

Német Phlebológiai Társaság 47. Évenkénti Kongresszusa. 2005. szeptember 14-17., Köln, Németország.

Információ: www.phlebologie2005.de

Angiológia és Érsebészet Mediterrán Ligájának 15. Kongresszusa. 2005. szeptember 23-26., Palermo, Olaszország.

Információ: www.aimgroup.it

Nemzetközi Phlebológiai Egyesület (UIP) 15. Világkongresszusa. 2005. október 2-7., Rio de Janeiro, Brazília.

Információ: Angelo Scuderi M. D. Website: www.flebologia-brasil.com.br.

E-mail: angelo.scuderi@flebiologia-brasil.com.br

Pécsi Angiológiai Napok, a MA-ÉT és a MACIRT közös kongresszusa. 2005. október 12-14.

Információ: prof. dr. Kollár Lajos, PTE ÁOK, Baranya Megyei Kórház, 7623 Pécs, Rákóczi út 2.

20. Berliini Érsebészeti Szimpózium. 2005. november 8-12., Berlin, Németország.

Információ: profhepp@aol.com, website: gefasschirurgie.ost-west.de

Nemzetközi Angiológiai Unió (IUA) 22. Világkongresszusa. 2006. június 24-28., Lisszabon, Portugália.

Információ: www.i.u.angiology.org. E-mail: ffernandes@mail.net4b.pt.

Orvostudomány Történetének 40. Nemzetközi Kongresszusa. 2006. augusztus 26-30., Budapest.

Információ: www.ishm2006.hu.

8. Nemzetközi Phlebológiai Kongresszus. 2006. november, Bologna, Olaszország.

Információ: www.valet.it.

Nemzetközi Phlebológiai Egyesület (UIP) 16. Világkongresszusa. 2007. július 18-20., Kyoto, Japán.

Információ: www.js-phlebology.org/english

ÉRBETEGSÉGEK • HUNGARIAN JOURNAL OF VASCULAR DISEASES
A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság tudományos folyóirata
Scientific Journal of the Hungarian Society for Angiology and Vascular Surgery
FŐSZERKESZTŐ: DR. BIHARI IMRE • ISSN 1218-36-36

Szerkesztőbizottság: dr. Acsády György, dr. Dzsini Csaba, dr. Horváth László, dr. Hüttl Kálmán, dr. Jámbor Gyula, dr. Kádár Anna, dr. Nemes Attila, dr. Papp Sándor
Rovatvezetők: Artériák: dr. Szabó Imre • Vénák: dr. Hetényi András • Nyirokutak: dr. Daróczy Judit
Alaptudományok: dr. Monos Emil • Haemorrhéológia: dr. Kollár Lajos • Belgyógyászat: dr. Káli András
Radiológia: dr. Molnár Ferenc • Bőrgyógyászat: dr. Várkonyi Viktória
Neurológia: dr. Szegedy Norbert • Gyermekkori érbetegségek: dr. Tasnádi Géza
Szervezés, továbbképzés: dr. Meskó Éva • Közlemények: dr. Mátyás Lajos

Kiadja az ANGIOLÓGIAI Kft. Felelős kiadó az ANGIOLÓGIAI Kft. ügyvezető igazgatója.

Szerkesztőség címe: 1081 Budapest, Népszínház u. 42-44. Tel./fax: 3345-468.

Tervezőszerkesztő: dr. Sébor József • Nyomdai munkák: Black Print Kft.

Névmutató

Dr. Alexy Tamás	11	Dr. Imre Sándor	20
Dr. Amren I.	13	Dr. Ivanics	25
Dr. Ábrahám Szabolcs	23		
Dr. Ács Nándor	17	Dr. Jancsó Gábor	5
		Dr. Jánossy Katalin	22
Dr. Bagi Zsolt	8	Dr. Jámbrík Zsuzsanna	8
Dr. Baintner Károly	14, 15	Dr. Járαι Zoltán	19
Dr. Baráth E.	24	Dr. Juhász Tamás	9
Dr. Bartók Péter	18		
Dr. Bálint Krisztina	21	Dr. Kaley Gábor	24
Bárdos Petra	12	Dr. Kamondi A.	13
Dr. Bihari Imre	20	Dr. Kaszaki József	8, 9, 10, 21, 22
Dr. Blaskó György	4	Dr. Kerényi Tibor	13
Dr. Boda Domokos	9	Dr. Késmárky Gábor	11
Dr. Bodnár Zsófia	15	Dr. Király Judit	21
Dr. Bogár Lajos	4, 6	Dr. Kiss István	18, 19
Dr. Boros Mihály	8, 9, 10, 21, 22, 23	Dr. Kocsis Béla	15
Dr. Borsinczy Balázs	6	Dr. Kolossváry Endre	18, 19
Dr. Borvendég J. Sebestyén	18	Dr. Koltai Katalin	11
		Dr. Kollár Lajos	5
Dr. Czervénák László	17	Dr. Koller Ákos	8, 14
Dr. Czepán Mátyás	22	Dr. Komlódi-Pásztor	25
Dr. Czóbel Miklós	9, 21, 22	Dr. Kormányos András	22
		Dr. Kovács Ágnes	20
Dr. Cserni G.	24	Dr. Kovács Flóra	22
Dr. Cserni T.	24	Dr. Kovács Lajos	8
Dr. Csiki Z.	12	Dr. Kovács Melinda	47
Dr. Csornai Márta	35	Dr. Kóspál Tamás	22
		Kromplák Zs.	12
Dr. Debreczeni R.	13	Dr. Kucska Katalin	8
Dr. Deckmyn H.	6	Dr. Kürthy Mária	5
Dr. Dézsi László	24		
Dr. Dörnyei Gabriella	16	Dr. Lantos János	6
		Dr. Lázár György	23
Dr. Elek N.	7	Dr. Lázár György jr.	23
Dr. Erős Gábor	10	Dr. Ligeti	25
		Dr. L. Kiss Anna	15
Dr. Farkas Katalin	18, 19	Dr. Lővei Péter	9
Dr. Farsang Csaba	19		
Dr. Fábián Emília	14	Dr. Magyar A.	13
Dr. Fehér Erzsébet	16	Dr. Magyar Éva	20
Dr. Fehér Gergely	11	Dr. Márton Zsolt	11
Dr. Ferenczy Tamás	21	Dr. Mátrai Máté	16, 17
Dr. Furák József	22	Dr. Medvegy Mihály	21
Dr. Furka I.	24	Dr. Mendelbaum S.	7
Dr. Füredi Réka	6	Dr. Mericli Metin	16, 17
		Dr. Mikó I.	24
Dr. Galajda Z.	12	Dr. Mikó Péter	4
Dr. Garai I.	12	Dr. Monos Emil	16, 17, 24
Dr. Gasz Balázs	5, 6	Dr. Murányi Anikó	20
G. Kiss O.	12	Dr. Mühl Diana	6
		Dr. Müller Gábor	21
Dr. Havasi Zsolt	8		
Dr. Hársfalvi Jolán	6, 7, 39	Dr. Nagy Krisztina	19
Dr. Horváth Beáta	11	Dr. Nagy Róbert	8
Dr. Hutter Katalin	21	Dr. Nádas Iván	12

Dr. Nádasy György L.	16, 17, 24	Dr. Szabó Andrea	9, 22, 23
Dr. Nemcsik János	18, 19	Szarvas Mariann	6, 39
Dr. Németh N.	24	Dr. Szász A.	12
Dr. Nieszner Éva	12	Dr. Szekeres Mária	16, 17, 24
Dr. Ökrös-Nagy Andrea	21	Dr. Székács Béla	16, 17
Dr. Pap-Szekeres J.	24	Dr. Szili Magdolna	20
Dr. Patacsics Éva	21	Dr. Szíjjártó Anita	20
Dr. Pál András	18	Dr. Szirmai I.	13
Dr. Pálvölgyi I.	13	Dr. Szenczi	25
Dr. Pető K.	24	Dr. Tálasi Gyula	9
Dr. Péterffy Á.	12	Dr. Torday Csilla	9
Dr. Préda István	12	Dr. Tóth Erika	8
Dr. Raffai Gábor	16	Dr. Tóth Kálmán	11
Dr. Rác Anita	18	Dr. Török László	22
Dr. Róth Erzsébet	5, 6	Dr. Udvardy M. L.	7
Dr. Rugonfalvi-Kiss Szabolcs	17	Dr. Varga Renáta	22
Dr. Simonyi Gábor	21	Dr. Várbíró Szabolcs	16, 17
Dr. Standi Katalin	21	Dr. Vereb Gábor	6, 7, 19
Dr. Svébis M.	24		

Pécsi Angiológiai Napok

a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság
és a Magyar Cardiovascularis és Intervenciós Radiológiai Társaság
közös kongresszusa

2005. október 12-14., Palatinus Hotel, Pécs, Király u. 5.

Tudományos információk:

Dr. Kollár Lajos, e-mail: lajos.kollar@aok.pte.hu, dr. Battyáni István, e-mail: istvan.battyany@axelero.hu

Szervezési információk:

Kongresszusi Iroda: Partners Pécs Kft., 7624 Pécs, Budai Nagy Antal u. 1.

Telefon: 06-72-327-572. Fax: 06-72-327-572.

E-mail: info@partnerskongresszus.hu Honlap: www.partnerskongresszus.hu

A kongresszussal kapcsolatos bővebb információk, programleírás,

on-line beküldhető, illetve nyomtatható jelentkezési lapok

a kongresszus hivatalos honlapján találhatók:

www.partnerskongresszus.hu

BELÉPÉSI NYILATKOZAT

(Aki a Belépési Nyilatkozatot kitöltve visszaküldi szerkesztőségünk címére, mint a MAÉT tagja, díjtalanul kapja folyóiratunkat.)

Kérem felvételemet a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaságba. A tagdíjat (2005-ben 2000,-Ft) a megküldendő csekken befizetem. KÉRJÜK, CSUPA NAGY BETŰVEL TÖLTSE KI!

Név:.....

Cím:.....

Telefon- és faxszám:

Munkahely neve:

Munkahely címe, telefonszáma:

Beosztás:.....

Szakterület:.....

.....
aláírás

MEGRENDELŐLAP

(Azok számára, akik nem tagjai a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaságnak, például könyvtárak, kórházak, rendelőintézetek)

Alulírott megrendelem az ÉRBETEGSÉGEK című, negyedévenként megjelenő folyóirat 2005. évi számait egy példányban, 2000,-Ft éves előfizetési díjért.

Megrendelő neve:

Címe (város):

Utca, tér, házszám:

Irányítószám:.....

Az előfizetési díjat jelen megrendeléssel egyidejűleg belföldi postautalványon a szerkesztőség címére (1081 Budapest, Népszínház u. 42-44.) vagy átutalással az OTP Budapest, I. ker. Alagút u. 3. sz. alatti fiókjában vezetett 501-11701004-20158002 számú számlára befizetem.

.....
aláírás

Krónikus Vénás Betegségben (CVB)



doXium® 500

Miért ne
alkalmazna egy gyors
és tartós kezelést?

OM
PHARMA

Képviselet:
Medisan Hungary Kft.
1026 Budapest, Pasaréti út 61/a.
Tel: 200 6022, Fax: 200 4974,
E-mail: medisan@medisan.hu

MEDISAN HUNGARY KFT.



oxerutin[®]
Venoruton forte
visszérvédő flavonoid

Az egyetlen vényköteles természetes eredetű flavonoid visszérbetegség kezelésére.

- Csökkenti a végtag ödémát
- Javítja a vénás keringést
- Csökkenti a visszeres lábfájdalmat



A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE: **Venoruton Forte 500 mg tabletta** • MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL: 500 mg O-8-hidroxietyl-rutozid (oxerutin) tablettánként. GYÓGYSZERFORMA: Tabletta: zöldes-sárga színű, pettyes, korong alakú, domború felületű, egyik oldalán mélynyomású Zyma logo, másik oldalán „CV” jelzéssel ellátott tabletták. Törési felülete zöldes-sárga színű. • KLINIKAI JELLEMZŐK **Terápiás javallatok:** A krónikus vénás elégtelenség következtében kialakuló visszér tágulat, valamint együtt jelentkező vénás keringési zavar, vénás eredetű trophikus bőrváltozások, lábszárfekély kezelésére. A kísérő oedema csökkentésére. A krónikus vénás elégtelenség kezelése során alkalmazott rugalmas kötés hatásának javítása. Aranyér tüneteinek megszüntetése. Diabetikus retinopathia. • ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS **Krónikus vénás elégtelenség:** Kezdő adag: naponta kétszer 1 tablettát. **Fenntartó kezelés:** naponta legalább egyszer 1 tablettát Venoruton Forte 500 mg tablettát kell adni. A tünetek és az ödéma teljes elmúlásakor a kezelés felfüggeszthető. **Aranyér-betegség:** A klinikai vizsgálatokban alkalmazott dózisok megegyeznek a krónikus vénás elégtelenség és komplikációi kezelésére javasolt adagokkal. **Diabetikus retinopathia:** 1800-3000 mg oxerutin naponta. • KIADHATÓSÁG: II/1 csoport Orvosi rendelvényre kiadható gyógyszerkészítmények (V). • ELLENJAVALLATOK: Ismert túlérzékenység a termék bármely összetevőjére. A terhesség első trimesztere (ld. 4.6. pont). Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések: Szív, vese-, illetve májbetegség következtében kialakuló alsó végtagi oedema kezelésére a Venoruton nem javasolt. • GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK ÉS EGYÉB INTERAKCIÓK: Gyógyszer kölcsönhatást nem jelentettek. • TERHESSÉG ÉS SZOPTATÁS: Terhesség első három hónapjában történő alkalmazását kerülni kell. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre: Nincs arra utaló adat, hogy a készítmény befolyásolná a gépjárművezetést, vagy a gépek kezelését. • NEM KÍVÁNTOS HATÁSOK, MELLÉKHATÁSOK: Ezek főként gasztrointesztinális zavarok (flatulencia, hasmenés, gyomor fájdalom, gyomor rontás), fejfájás, szédülés, fáradékonyág, bőrkülés, hóhullám és pruritus voltak, melyek gyorsan megszűnnek a kezelés abbahagyásakor. • TÚLADAGOLÁS: Eddig tünetekkel járó túladagolást nem jelentettek. • GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK **Segédanyagok felsorolása:** makrogol 6000, magnézium-sztearát • INKOMPATIBILITÁS: Nem ismeretes. • FELHASZNÁLHATÓSÁGI IDŐTARTAM: 5 év • KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK: Legfeljebb 30°C-on Nedvességtől véde tartandó. • CSOMAGOLÁS TÍPUSA ÉS KISZERELÉSE: 30 tablettát PVC/Al bliszterben és falkartonban. A készítmény felhasználására, kezelésére vonatkozó útmutatások: Megjegyzés: • A FORGALOMBA-HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA: Novartis Hungária Kft., Consumer Health, Budapest • A FORGALOMBA-HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA: OGYI-T 5299/01 • Alkalmazási előírás DGYI-eng. száma: 15 624/55/2003

VRT22Z/IAN05

 **NOVARTIS**

Novartis Hungária Kft.
Consumer Health - OTC üzletág
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Telefon: 457-6656
www.novartis.hu • E-mail: info.hungary@ch.novartis.com