

Vérlemezke functio változások dextrán adása után

A szerzők in vivo és in vitro kísérletekben vizsgálták a Polyglukin, a Plasmodex, a Dextrán Polfa és a Rheomacrodexnek a thrombocyta adhaesivitást és aggregáció gátló hatását.

Eredményeikből megállapítható, hogy a vizsgált dextrán-készítmények a vérlemezkek tapadó képességének átmeneti csökkenését idézik elő, továbbá az ADP és adrenalin indukált thrombocyta aggregációt jelentős mértékben gátolták. A gátlás mértéke készítményenként eltérést mutatott, ugyancsak különbség mutatkozik az egyes dextrán koncentráció vonatkozásában is.

Az elvégzett vizsgálatok igazolták, hogy a dextrán-készítményeknek a klinikumban használatos mennyisége az alvadási rendszert károsan nem befolyásolja. A vér-dextrán szint extrém növelése is csak átmeneti vérlemezke functio zavart idéz elő.

Minden hypovolaemiás állapotban — kombinált sérültek esetén is — jól használhatók a dextrán-készítmények.

A plazmahelyettesítők — és ezen belül — a dextrán szerepe a katasztrofó medicinában rendkívül nagy.

Kovács (21) in vivo, illetve in vitro kísérletekben vizsgálta a hazai forgalomban levő dextrán készítmények hatását a véralvadásra, illetve a vércsoportserológiai változásokra. Az alvadási rendszerben kóros effektust kimutatni nem tudott, kísérletei azonban nem terjedtek ki a vérlemezke-functio vizsgálatára.

A dextrán-készítményeket napjainkban egyre elterjedtebben alkalmazzák thromboembóliák prophylaxisában. U. F. Gruber és mtsai (13) thrombophlebitisek kezelésében, Savyer (29) Cox (10) desobliteratív érműtétek utókezelésében és postthromboticus állapotokban, Kiss L. és mtsai (2).

Bergentz és Eiken (4), valamint Ingelmann és mtsai (18) szerint a dextrán antithromboticus tulajdonsága összetett. Kedvező hatását a vérlemezkek aggregációjára, illetve adhaesiójára gyakorolt enyhe gátlással, illetve rheológiai effektusa révén fejtí ki. Eliasson és Bygdeman (12), valamint Ponder (28) szerint feltételezhető, hogy a dextrán adszorbtíója a vérlemezkek felületén csökkenti az aggregációt, a thrombocyta 3. faktor szabaddá válását és az érfal laesió helyén létrejövő viscosus átalakulást.

Born és Hellem (5), valamint *Bennet és mtsai* (3) is elsősorban a vérlemezke-functio változásokban találják a dextrán antithrombotikus hatását.

Ma már ismeretes, hogy a thrombocyták ugyanolyan fontos szerepet töltenek be a haemostasis egyensúlyban tartásában, mint az egyéb alvadási faktorok.

A dextránkészítmények thrombocyta-functiót gátló hatása még ma is sok részletkérdésében vitatott. *H. J. Veiss* (35) az adhaesivitásra kifejtett gátló hatást hangsúlyozza, az aggregatió gátló hatásával szemben. Egyes szerzők szerint a dextrán hatás az anti-anti thrombin VI. effektussal magyarázható.

Saját vizsgálatainkban azt kívántuk kutatni, hogy a hazai forgalomban levő különböző országok által gyártott dextrán-készítmények in vitro milyen mértékben befolyásolják a thrombocyták adhaesivitasát, aggregatióját.

Vizsgálati anyag és módszer

Vizsgálatokat végeztünk: Plasmodex (Biogal) 6⁰/₀-os oldatával, Gysz.: 300969., Polyglukin (Medexport) 6⁰/₀-os oldatával. Gysz.: 610169.

Dextrán-Polfa 6⁰/₀-os oldatával. Rhemacredex (Pharmacia) 10⁰/₀-os oldatával. Gysz.: V. C. 0176.

Minden thrombocyta adhaesióval és aggregatióval kapcsolatos kísérletet — szilikonozott üvegedényekben és — plastik eszközökkel végeztünk. A vért sterilen szilikonozott tűvel vettük szilikonozott palackba, amely 10⁰/₀-os trinátrium citrátot tartalmazott, ezt követően plastik műanyag centrifuga csövekben osztottuk szét.

Thrombocyta-dús plasmát úgy készítettünk, hogy a vért 15 percig +20 °C-on Janetzki K—23 centrifugában 800 fordulat/perc sebességgel centrifugáltuk. Ezután szilikonozott pipettával összegyűjtöttük a felülúszó legfelső 3/4-ét. Mindig egyedi humán plasmát használtunk, amit szobahőmérsékleten tartottunk és minden esetben azonnal felhasználtunk.

A thrombocyta-dús plasmában *Hegedűs—Spitz* módszerrel meghatároztuk a vérlemezke számot és csak olyan plasmát alkalmaztunk, amelynek a thrombocyta-száma 320—340 000/mm³ között volt. A vérlemezke adhaesió képességének vizsgálatára a *Jürgens és mtsai* által kidolgozott eljárást, bizonyos módosítással alkalmaztuk.

A thrombocyta aggregatiót *Born* (6, 7) fotometriás módszerével vizsgáltuk. A módszer elve az, hogy a thrombocyta-dús plasma turbiditása az aggregatió indukáló anyagok bevitele után az aggregatió kapcsán fokozódik. A reakció elegy egy üveg küvettában van, amit szilikonozott üvegezővel egy kis motorral 500 fordulat/perc sebességgel állandóan keverünk és közben 540 m η hullámhosszú fény világít meg. Az aggregatió folyamán a reakcióelegy fénytranszmissiója fokozódik, ami egy Linson-típusú fotométerrel mérhető. Az extinkció változását egy — a fotométerhez kapcsolt több csatornás orden-Rikandeki recorderrel 10 MV-os erősítés mellett 20 mm/perc sebességgel haladó — papíron rögzítettük. A rendszer hőmérséklete 22—24 °C volt.

A reakcióelegy összetétele a következő:

Kontroll: thrombocytában dús plazma	3,0 ml
0,9 ⁰ / ₀ -os NaCl oldat	0,9 ml
ADP, collagén vagy adrenalin	0,1 ml
Össz térfogat:	4,0 ml

Az egyes dextrans készítmények vizsgálatánál a kontroll reakció elegy összetételét a fiziológias NaCl oldat rovására úgy módosítottuk, hogy a dextransra nézve különböző koncentrációjú reakció elegyek keletkeztek: 30, 20, 10, 5, 3 és 1⁰/₀-os oldatok minden esetben Ca⁺⁺-ot biztosítottunk a rendszerben.

A reakció elegyeket 5 percig 37 °C-os vízfürdőben előinkubáltuk a dextrans készítménnyel majd behelyeztük a fotóméterbe. Egyperces keverés után indítottuk az aggregatiót az ADP, collagén, illetve adrenalin oldat 0,1 ml-ével.

Az egyes indukáló anyagokat az alábbiak szerint készítettük:

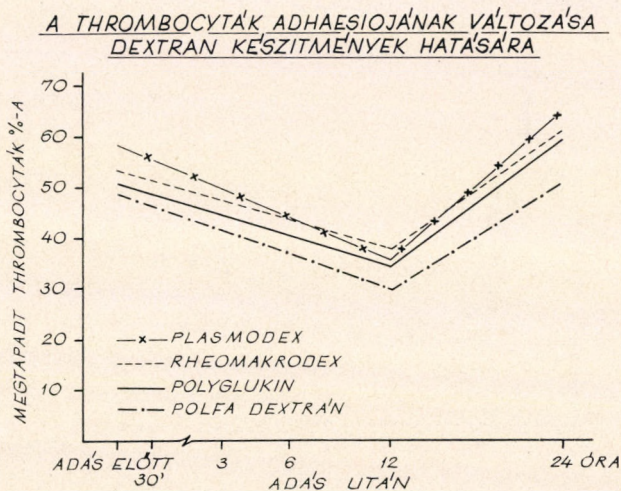
ADP törzs-oldat: Az adenosin-5-difoszfát (Reanal) 8×10^{-5} M-os desztillált vizes oldatát használtuk. Ampullákba szétosztva -20 °C-on tároltuk a felhasználásig, a kísérlet közben felolvasztás után jeges vízfürdőbe tartottuk.

Collagén oldat: Emberi Cadaver Achilles ínból Hovig (17) módszere szerint készített collagén oldatot használtunk.

Adrenalin oldat: A vizsgálathoz $2,6 \times 10^{-6}$ M oldatot használunk.

Vizsgálati eredmények

1. A vérlemezkék adhaesivitási vizsgálatát az 1. sz. ábra szemlélteti. Megállapítható, hogy a vérlemezkék adhaesivitásban a dextranskészítmények beadását követő 1—12 óra között szignifikáns csökkenés mutat-



1. sz. ábra

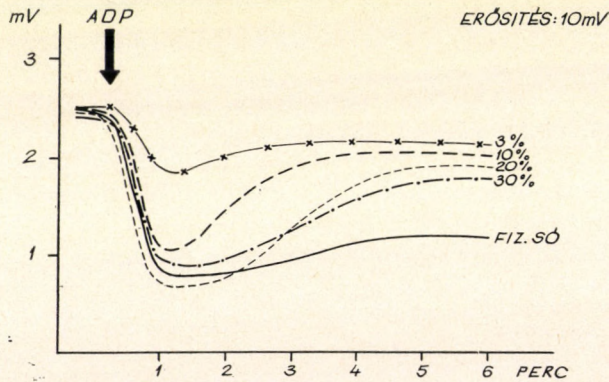
kozik, függetlenül a készítmény típusától. A dextrans infúziót megelőzően a megtapadt thrombocyták százaléka 40—50% közé esett, amely 12 óra múlva 25—30%-ra csökkent, ez a hatás azonban az infúzió fejezése után 24 órával megszűnt, az adhaesiós készség normalizálódott.

2. A különböző dextrans készítményeknek a 2×10^{-6} M ADP által indukált thrombocytá aggregatíót befolyásoló hatását a 2—5. ábrák szemléltetik.

A táblázatokon az ordinátán az extinkciót, az abszcisszán az inkubációs időt tüntettük fel. A %-os megjelölések az egyes dextrans koncentrációkat jelzik.

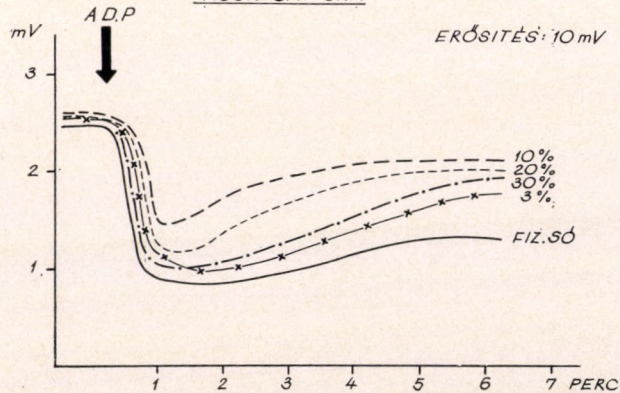
A görbék első szakaszán a primaer aggregatíós hullám, míg a második szakaszon a secunder aggregatíós hullám látható.

A POLYGLUKIN (MEDEXPORT) HATÁSA A 2×10^{-6} M ADP ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



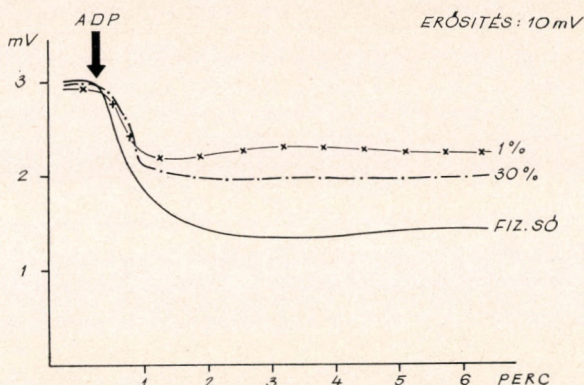
2. sz. ábra

A DEXTRAN (POLFA) HATÁSA A 2×10^{-6} M ADP ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



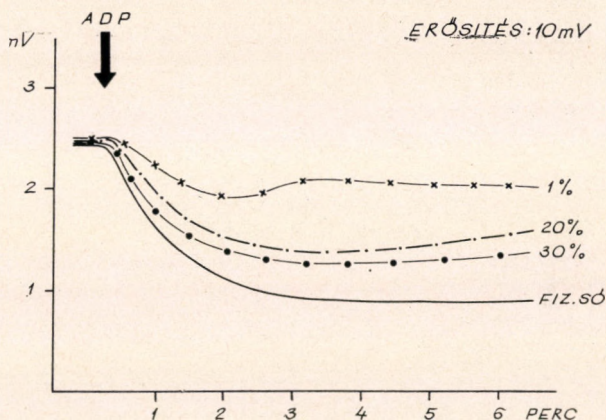
3. sz. ábra

A RHEOMACRODEX (PHARMACIA) HATÁSA A 2×10^{-6} M ADP ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



4. sz. ábra

A PLASMODEX (BIOGAL) HATÁSA A 2×10^{-6} M ADP ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



5. sz. ábra

A 2—5. ábrák alapján a kapott eredményeket az alábbiakban foglalhatjuk össze:

A polyglukin az ADP által indukált aggregációt csak a primer fázisban gátolja, a dysaggregációt nem befolyásolja, a secunder aggregációs fázisra teljesen hatástalan. Legnagyobb mértékben a 3⁰/₀-os koncentrációban csökkenti a primer aggregációs hullámot. A dextrans koncentráció növelése a gátlás mértékét csökkenti.

A Dextrán Polfa hatása hasonló a polyglukinhoz, de a primer aggregációs hullámot legjobban 10⁰/₀-os koncentrációban gátolja.

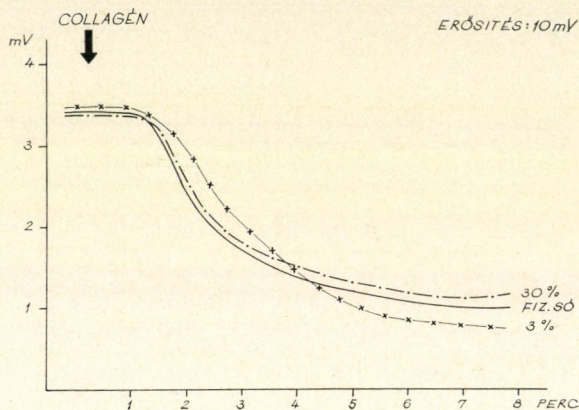
A Rheomacrodex 1⁰/₀-os koncentrációban fejt ki a legnagyobb aggre-

gatiót gátló hatását. Kis mértékben csökkenti a dysaggregatiót is. A koncentráció növelése a gátló hatás csökkenését vonja maga után.

A *Plasmodex* hatása megegyezik a Rheomakredex által mutatott értékkel, mind a gátlás nagyságát, mind a koncentrációt illetően.

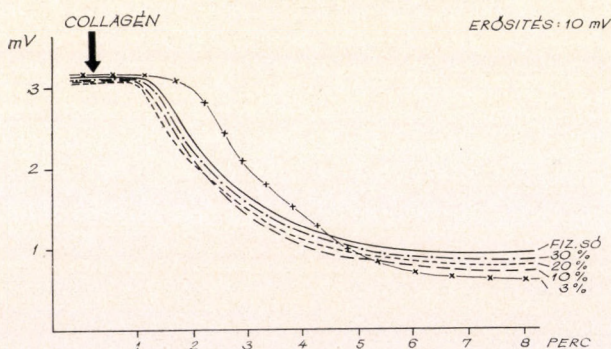
A kollagén által indukált aggregatióra kifejtett dextrans hatást a 6—9. ábrák mutatják be.

A POLYGLUKIN (MEDEXPORT) HATÁSA A COLLAGÉN-INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁTIÓRA



6. sz. ábra

A DEXTRAN (POLFA) HATÁSA A COLLAGÉN INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁTIÓRA

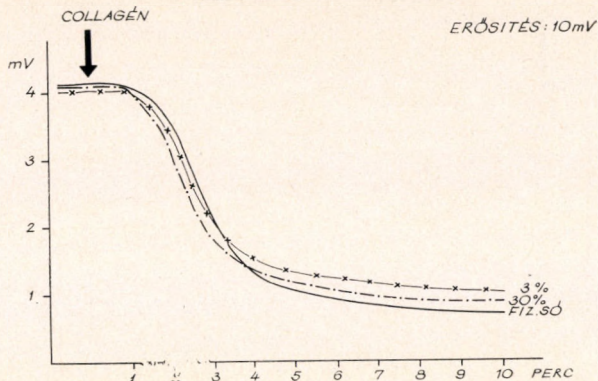


7. sz. ábra

A kollagén által indukált thrombocyta aggregatiót a megvizsgált dextrans készítmények közül egyik sem befolyásolja értékelhető módon.

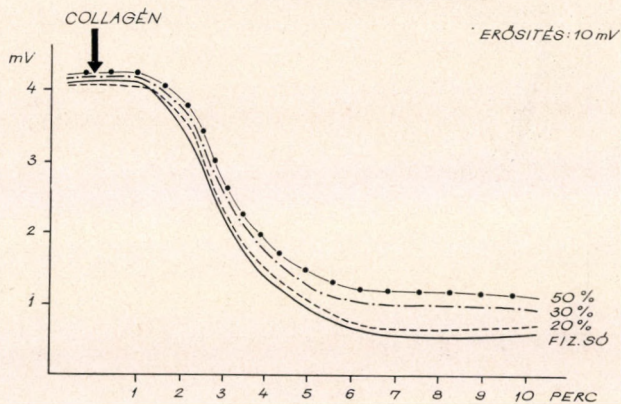
Az adrenalin által indukált aggregatiót a különböző dextrans készítmények a 10—13. ábrák szerint befolyásolták.

A RHEOMACRODEX (PHARMACIA) HATÁSA A COLLAGÉN-INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



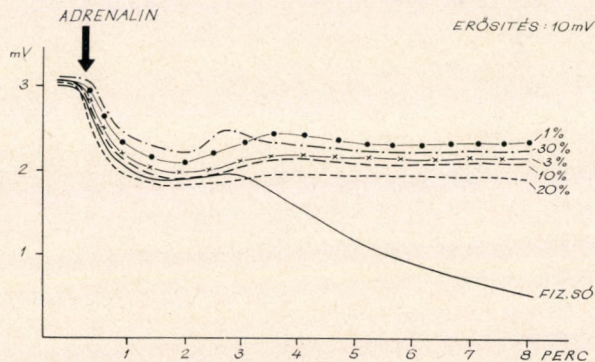
8. sz. ábra

A PLASMODEX (BIOGAL) HATÁSA A COLLAGÉN INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



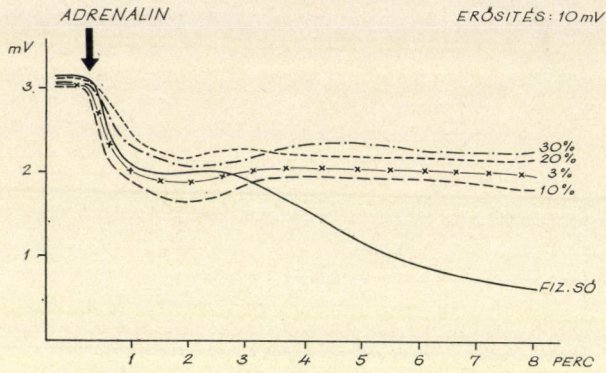
9. sz. ábra

A POLYGLUKIN (MEDEXPORT) HATÁSA A $2,6 \times 10^{-6}M$ ADRENALIN ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



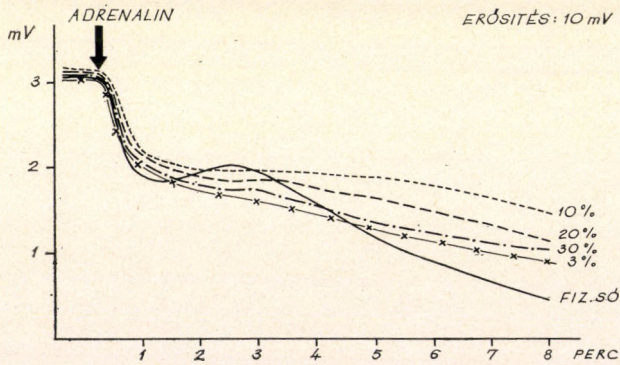
10. sz. ábra

A DEXTRAN (POLFA) HATÁSA A $2,6 \times 10^{-6}$ M ADRENALIN ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



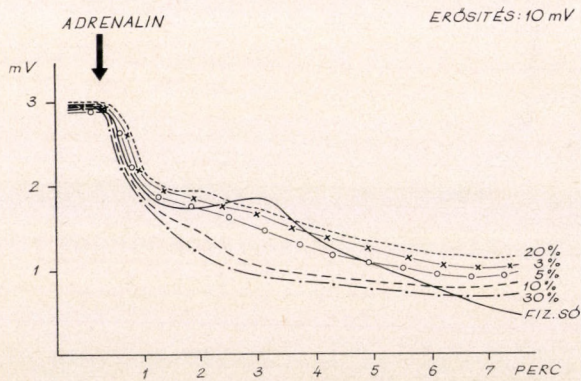
11. sz. ábra

A RHEOMACRODEX (PHARMACIA) HATÁSA A $2,6 \times 10^{-6}$ M ADRENALIN ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



12. sz. ábra

A PLASMODEX (BIOGAL) HATÁSA A $2,6 \times 10^{-6}$ M ADRENALIN ÁLTAL INDUKÁLT THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



13. sz. ábra

A polyglukin esetében azt találtuk, hogy 10%-os koncentrációban kis mértékben gátolja a primær fázist s legjobban a secuder hullámot csökkenti. A koncentráció növelése a secuder hullámot csökkenti. A koncentráció növelése a secuder fázis gátlását csökkenti.

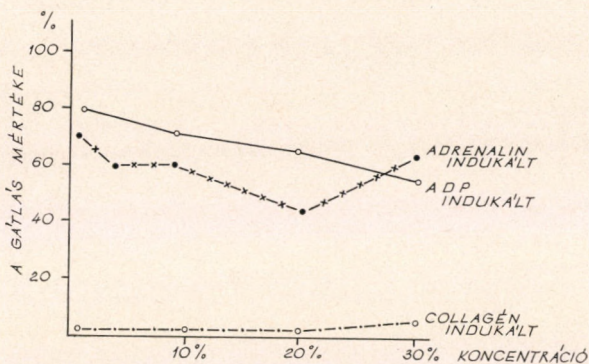
A *Dextrán Polfa* 30%-os koncentrációban fejt ki maximális gátló hatását, ami szintén a secuder fázisban érvényesült a legjobban.

A *Rheomacrodex* 10%-os koncentrációja kb. 50%-os gátló hatást mutatott az adrenalin által indukált aggregatióra, szintén a secuder fázisban.

A *Plasmodex* az aggregatio fejlődését csak kis mértékben gátolja. A 20%-os Plasmedox gátló hatása kb. 23%, amely szintén a secuder fázisban érvényesül.

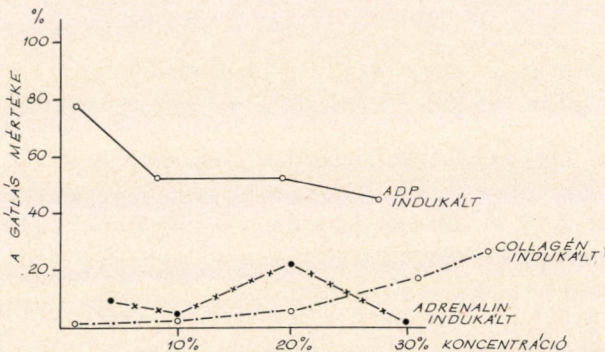
A megvizsgált négy különböző eredetű és gyártmányú dextránkészítmény ADP, collagén és adrenalin indukált thrombocyta aggregatióra kifejtett gátló hatását külön-külön a 14—17. ábrákban foglaltuk össze.

A POLYGLUKIN (MEDEXPORT) HATÁSA A THROMBOCYTA AGGREGATIÓRA



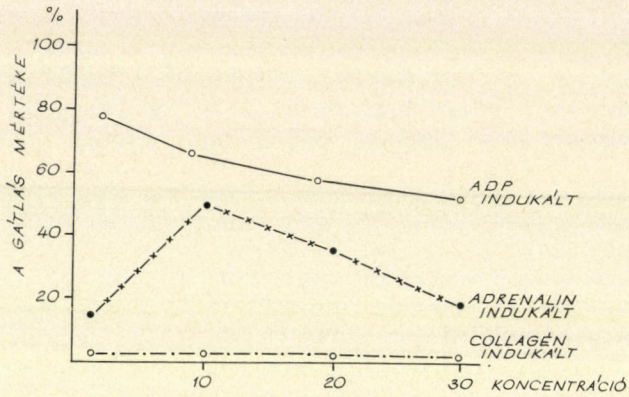
14. sz. ábra

A PLASMODEX (BIOGAL) HATÁSA A THROMBOCYTA AGGREGATIÓRA



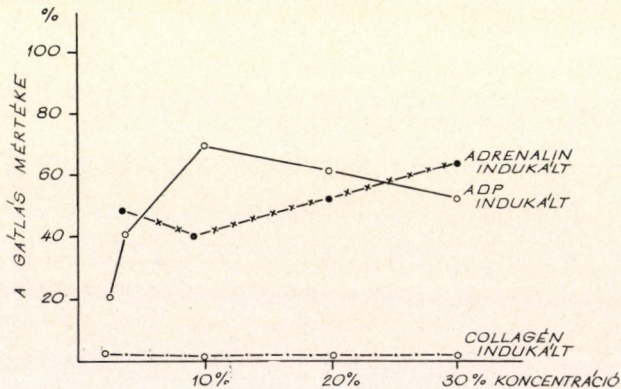
15. sz. ábra

A RHEOMACRODEX (PHARMACIA) HATÁSA A THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



16. sz. ábra

A DEXTRAN (POLFA) HATÁSA A THROMBOCYTA AGGREGÁCIÓRA



17. sz. ábra

Eredményeinket M. Glanzman szerint értékeltük:

A gátlás $0/0$ -ban kifejezett mértékét a műszer végkitérésének százalékos arányából állapítottuk meg a gátló anyag (különböző dextranszintmentények) jelenlétében a fiziológiás NaCl kontrollhoz viszonyítva.

A Polyglukin thrombocyta aggregációt gátló hatását vizsgálva azt láltuk, hogy az ADP és adrenalin indukált aggregációt a legaktívabban 3—10 $0/0$ közötti koncentrációban gátolja. A gátló hatás a priamaer fázisban a legerősebb és ADP esetén 80 $0/0$, adrenalin esetében 70 $0/0$ -os.

A collagén indukált aggregációt a polyglukin nem gátolja.

A *Plasmodex* esetén az ADP indukált aggregáció gátlás 1 $0/0$ -os plas-

modex koncentrációnál a legkifejezettebb, míg adrenalin esetén a 20⁰/₀-os dextrán koncentráció fejt ki a legnagyobb gátló hatást.

Collagén indukáció esetén a plasmodex sem mutatott vérlemezke aggregációt gátló effektust.

A *Rheomakrodex* gátló hatása közel azonos a plasmodex által mutatott eredménnyel, a különbség csupán az, hogy az adrenalin indukált aggregáció gátlás a 10⁰/₀-os rheomakrodex koncentrációnál a legoptimálisabb.

A kollagén által kiváltott aggregációt a rheomakrodex sem befolyásolta.

A *Dextrán Polfa* az ADP által indukált aggregációt 10⁰/₀-os koncentrációban gátolja, míg az adenalin által kiváltott aggregáció gátlás ebben a mezőben a legkisebb és a dextrán Polfa koncentráció emelésével együtt nő.

A kollagén által indukált aggregációt a Rheomakrodex sem befolyásolja.

Megbeszélés

A thrombocytá aggregáció gátlása a thrombosis prophylacticumok alkalmazásának kérdését egyre inkább előtérbe helyezi. Ismeretes, hogy vérlemezke aggregáció gátlása — bármely fázisban történjék is —, lényegesen befolyásolja az egész alvadási mechanizmust. Hiszen *Hardisty és Hutten* (16) már 1966-ban kimutatta, hogy a release-reakció során szabaddá válik a thrombocytá 3 faktor, mely a prothrombin aktiválódásában döntő szerepet játszik. *Nijessen* véleménye szerint a release-reakció során a thrombocytá membránjának lipid struktúrája válik hozzáférhetővé, a környező plasma-alvadási tényezők számára, a prothrombin aktiválódása magán a thrombocytá felületén jön létre.

Mustard (26) és *Valsh* (33) vizsgálatai szerint az ADP indukált thrombocytá aggregáció aktiválja XII. (Hageman) faktort, míg a kollagén indukált aggregáció a XI. faktor aktivitását eredményezi, mindkettő intrinszc útton acitvált X. faktor képződéséhez vezet, ami szerepet játszik a vér-alvadás első fázisának létrejöttében.

A „release-reakció” során kerül a plasmába az ún. thrombocytá 4-es faktor is, amely mint haparin antagonistá vesz részt az alvadási folyamatban.

A thrombocytá aggregációt gátolhatjuk reversibilisen és irreversibilisen. A reversibilis gátlás kapcsán nem jön létre thrombocytá károsodás és nem változik meg a vérlemezkeké élettartama. Az irreversibilis gátlás minden thrombocytá funkciót véglegesen megszüntet, elsősorban a metabolikus ATP-képződés felfüggesztése útján.

A reversibilisen gátolható az aggregáció: a hőmérséklet és a pH csökkentésével, a cofactorok inaktiválásával, vagy eltávolításával, az ADP, kollagén és adrenalinak mind indukáló tényezőknek az eliminálásával, illetve a vérlemezkeké receptorainak blokkolásával.

Haslam (14) bebizonyította, hogy az ADP-t bontó enzimek hatására a vérlemezkeké aggregációjának megszűnése következik be. A kollagén által indukált aggregáció gátolható a collagen denaturálásával, vagy lysin oldal láncainak epszilonamino-csoportjai blokkolásával. *Vilner, Nessel, Le Rey* (34) szerint az adrenalin aggregációt okozó hatása függ a plasmában történő inaktiválásának a sebességétől.

Irreversibilis aggregációt gátló hatást fejtenek ki a monojódecetsav, a cyanid vegyületek és mindazon anyagok, amelyek növelik az AMP intracellularis koncentrációját. A legeredményesebbek azok az enzimek, amelyek az adenylcyclase aktiválását fokozzák, illetve a foszfodiesterase aktiválását gátolják.

A thrombocyta aggregáció egész folyamának ismerete és a haemostasiban betöltött szerepének tisztázása közelebb visz a dextrán-készítmények hatásmechanizmusának jobb megértéséhez. Feltételezhető, hogy az irodalomban közölt „a dextrán alkalmazását követő véralvadási zavarok” elsősorban a vérlemezkék aggregációs készségének reversibilis károsodásával magyarázhatók. A károsodások a véralvadási mechanizmusban láncreakciót indítanak el, mely a IX., X., XI. alvadási faktorok aktivizálódásának hiányát, a prothrombin-trhrombin átalakulás zavarát eredményezhetik.

Elvégzett vizsgálatainkból — amelyek kiterjedtek a hazánkban leginkább használatos dextrán-féleségek — a Plasmodex a Polyglukin, a Dextrán Polfa és Rheomacrodex készítményeknek a thrombocyta aggregációt befolyásoló hatásának vizsgálatára, megállapíthatók a következők:

1. *Ponder* (28) *Eliasson* és más szerzőkhöz hasonlóan mi is a vérlemezkék adhaesivitásának csökkenését tapasztaltuk, valamennyi vizsgált dextrán-készítmény esetén. Az adhaesivitas csökkenését azzal magyaráztuk, hogy a dextránok bevonják a thrombocyták felületét és így nő azok negatív elektromos töltése, fokozódik a zéta potenciál, erősödik a taszítóerő és csökken a sejtek tapadókészsége.

2. Az ADP által indukált thrombocyta aggregációt valamennyi dextrán készítmény gátolta. A gátlást reversibilis és csak aggregáció első fázisában jelentkezett. A különböző dextrán készítmények optimális gátló hatásukat más-más koncentrációban fejtették ki.

Born 1968-ban igazolta, hogy a thrombocyták felületi membránján ADP-re, collagenre és adrenalinra specifikus receptorok vannak. A felületi membránnal való kapcsolódás után az indukáló ágns a mebrán tulajdonságainak olyan változását okozza, amely aggregációra vezet. *Cross* (11) bebizonyította, hogy az indukáló ágensek csak Ca^{++} és fibrinogen jelenlétében tudják az aggregációt kiváltani.

A dextrán-készítmények az ADP által indukált aggregációt feltehetően úgy gátolják, hogy csmpetitióban vannak az ADP-vel, a thrombocyták felületi receptorán. Nagy molekulásúlyuk miatt a sejtfalon átjutni nem tudnak, tehát a felületi membránon kell, hogy kifejtsék hatásukat. A vérlemezkéknek az ADP-vel szembeni érzéketlensége csak átmeneti jellegű, hiszen a dextrán lebontásakor már érvényesül az ADP aggregáló hatása.

A klinikumban a thrompathiák functionális formáiban is közel azonos jelenséget észlelünk: kóros plasmaprotein adszorbeálódik a thrombocyta membránra és zavarja a phospholipid felszabadulását. E mechanizmussal, Valdenström-macroglobulinaemiában, hyperglobulinaemiában, monoclonalis gammopathiákban, systemás lupus erythematodes eseteiben találkozhattunk.

A gátló hatás és a különböző dextrán készítmények koncentráció különbségeit az egyes készítmények molekulásúly megoszlásával, molekula szerkezetével, elágazási pontjainak számával, az egymástól eltérő gyártási technikával magyarázzuk.

3. A collagen által indukált thrombocyta aggregációt a vizsgált készítmények közül egyik sem gátolta.

A thrombocyta felületi membránjához kötött collagéne glykosyl-transferase az ún. „collagen receptor” rendkívül specifikus és igen nagy az affinitása a collagenhez *Jamiesen G. A.* (19). A collagen nagymértékben segíti elő X. faktor aktivitását, amely csak növeli a vérlemezkék aggregációját.

A collagen a thrombocytákra (a membránra) direkt hatást fejt ki. Ennek során a korong alakú thrombocyták sferikusak lesznek és különböző hosszúságú pseudopodiumai alakulnak ki, térfogatuk kb. 30%-kal nő. *Mac. Milam, Oliver* (22).

Elképzelésünk az, hogy a különböző dextrán készítmények molekulák nem tudnak kötődni a vérlemezke membránjához, miután a collagen lefoglalta azt, így aggregációs gátló hatást sem képesek kifejteni.

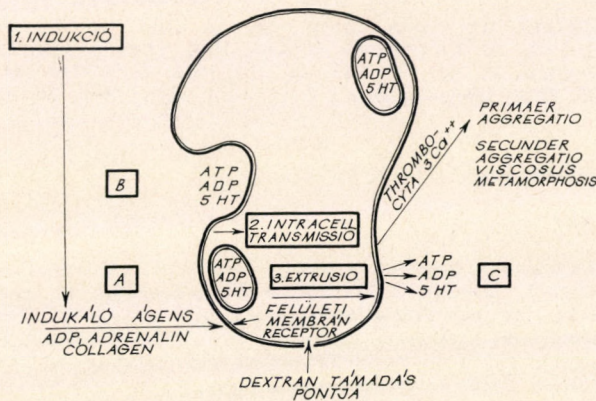
A koncentráció növelése sem befolyásolta a collagen által indukált aggregációt.

4. Az adenalin által indukált thrombocyta aggregációt a vizsgált dextrán készítmények kivétel nélkül gátolják. A gátlás mértékében azonban jelentős különbségek mutatkoztak.

Ardlie és mtsai (2) vizsgálataiból ismert, hogy az adrenalin már igen alacsony koncentrációban nagymértékben növeli az ADP aggregáló hatását. Ez a potenciáló hatás egyrészt az aggregáció első fázisának meggyorsulásában, de a második szakasz létrejöttében is jelentős. A release reakcióhoz szükséges az ADP mennyisége adrenalin egyidejű jelenlétében, nagymértékben csökkenthető. *Thomas* (32) szerint az adrenalin a trombin indukált aggregációt is potenciálja, ehhez ADP nem szükséges csak fibrinogen és Ca^{++} jelenléte.

A dextránkészítmények adrenalin indukált aggregációgátló hatása feltehetően azzal magyarázható, hogy a dextrán molekulák meggátolják az adrenalin kötését az alfa receptorhoz (adrenalin receptor). Miután az adrenalin felvétele a sejten nemcsak specifikus receptor útján történik, hanem passzív diffúzió révén is, így ez a magyarázata annak, hogy a dextrán különböző koncentrációi más-más értékű gátló hatást mutatnak. A passzív

THROMBOCYTA AGGREGATIO



18. sz. ábra

diffúzió pontos mechanizmusa nem ismert, ugyancsak ismeretlen a dextranszisztémák diffúziót befolyásoló szerepe is (18. sz. ábra).

Kísérleteinkből arra a következtetésre jutottunk, hogy az általunk vizsgált dextranszisztémák csupán átmeneti jellegű thrombocyta adhaesivitas csökkentését és aggregáció gátlást idéznek elő és mindig reversibilis módon. A plasmodex-koncentráció jelentős növelése még 30⁰/₀-os dextrans érték mellett sem okoz tartós zavart az aggregáció második fázisában. Shockkos betegeknél a dextrans aggregáció hatását nagymértékben potenciálja a vér pH savi irányban való eltolódása, ezért dextrans készítmények alkalmazása előtt célszerű normalizálni a vér pH-értékét.

A dextranszisztémák a klinikumban használatos mennyisége az alvadási rendszert károsan nem befolyásolja.

I R O D A L O M

1. *Adelson. E. et. all: J. Lab. Clin. Med. 45: 441, 1955.*
2. *Ardlie N. G. G. Lgew. C. J. Schwartz: Nature 212: 415, 1966.*
3. *Bennet P. N. et. all: Lancet 11: 1001, 1966.*
4. *Bergentz. S. E. Eiken O. Gelin, L. E.: Cardiovasc. Surg 4. 388. 1963.*
5. *Born: Hellem, A. J.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 12 suppl. 51, 1961.*
6. *Born. G C. R.: Acta med. Scand. Suppl. 525. 209, 1971.*
7. *Born. G. V. R.: Ann. New-York Acad. Sci. 201., 4, 1972.*
8. *Brossner. R. H.: Patscheke, P. Wörner. S. Bingel. in Platelets and the Vessel Wall-Fibrin Desposition ed. Schettler G. Thieme Verl. Suttgt. 41. 1970.*
9. *Carbone. J. V. et. colls.: Proc. Exp. Biol. Med. 85. 101, 1954.*
10. *Cox. E. F. et. colls.: Circulation 28: 706, 1963.*
11. *Cross. M. J. Thrombos. Diathes. haemorrh. 8. 472, 1962.*
12. *Eliasson és Bydgsamn: Kongr. beszámoló Sydney, 1966.*
13. *Gruber U. F.: Blutersatz. Springer Verlag-Berlin 1968.*
14. *Haslam R. J. Nature 202 765, 1964. Biochem J. 125, 67, 1971.*
15. *Holmsen H. H. J. Day H. J. Lab. Clin. Med. 75. 840, 1969. Scand. J. Haemat. Suppl. 8.*
16. *Hardisty R. M. Hutton Britt J. Haemat. 12. 764. 17. Hovig T.: Trhombos. et. Diathes. Haemorrh. 8. 455, 1962.*
18. *Ingelmann. B. Grönwall. A. Acta acad. Reg. Sci. Upsala, 12 1, 1969.*
19. *Jamiesson G. A. et al: Nature 234, 5, 1971.*
20. *Kiss L. és mtsai: Orvosi Hetilap 111. 38., 1970.*
21. *Kovács M. Honvéddorvos 2. 125, 1973.*
22. *Mac. Millan D. C. Nature Lond. 211., 140, 1966.*
23. *Massini P. E. F. Lüscher. Trhombos. et. Diathes. Haemorrh. 25, 13, 1971.*
24. *Mac. Millan D. C. Oliver: J. Atheroscler. Res. 5, 440, 1965, Nature 211, 430, 1966.*
25. *Marcus A. J. M. B. Zucker: The Physiology of Blood Platelets. Acad. Press. N. Y. 26. Mustard J. F. M. A. J. Lab. clin. Med. 76, 891, 1971.*
27. *Ollsln J. S. Gardell: Biochim Biophys. Acta 141, 348, 1967.*
28. *Ponder E. et. coll.: J. gen. Physiol. 43, 753, 1960.*
29. *Sawyer R. B. et. coll. J. Amer. Med. Ass. 191, 740, 1965.*
30. *Seaman G. V. Thrombos et. Diathes. haemorrh. Suppl. 26, 53, 1967.*
31. *Semple R. Am. J. Physiol. 176, 113, 1954.*
32. *Thomas D. P. Exp. Biol. Med. 3. 129, 1968.*
33. *Walsh P. N. Brit. J. Haemat. 22, 237, 22, 393, 23, 553, 1972.*
34. *Wilner G. D. et. colls.: J. clin. Invest. 47, 2616, 1968.*
35. *Weiss H. J. Lab. Klin. Med. 69, 37, 1967.*

Ковач М., подполковник м/с:

Изменения функции тромбоцитов после введения декстрана

Автором исследован в опытах *in vivo* и *in vitro* тормозное действие Полиглобулина, Плазмодекса, Декстрана Польфа и Реомакродекса на вязкость и агрегацию тромбоцитов. На основании полученных результатов устанавливается, что исследованные препараты декстрана вызывают временное снижение вязкости тромбоцитов и в значительной мере тормозят агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДП и адреналином. Степень торможения изменяется в зависимости от применяемого препарата и разница проявляется также в отношении данной концентрации декстрана. Проведенные исследования говорили в пользу того, что примененные

в клинической практике дозы декстрана на систему свертывания отрицательно не влияют. Даже чрезвычайное нарастание уровня декстрана в крови вызывает только временное нарушение функции тромбоцитов. Препараты декстрана хорошо применяются при всех состояниях с гиповалемией, включая и комбинированные поражения.

Dr. M. Kovács, Oberstltn. des Med. Dienstes:

VERÄNDERUNGEN DER BLUTPLÄTTCHENFUNKTIONEN NACH DEXTRANGABEN

Es wurden das Polyglukin, Plasmodex, Dextran Polfa und Rheomacrodex in vivo und vitro auf ihre Wirkung untersucht, wodurch diese die Adhäsivität und Aggregation der Thrombozyten gehemmt haben. Aus den Ergebnissen geht es hervor, daß die untersuchten Dextranpräparate eine vorübergehende Abnahme der Haftfähigkeit der Blutplättchen erzeugen, fernerhin daß sie die durch ADP und Adrenalin erzeugte Thrombozytenaggregation in einem bedeutenden Ausmaß hemmen. Der Hemmungsgrad ist je nach dem Präparat unterschiedlich, ebenso erweist sich ein Unterschied auch in Bezug auf die einzelnen Dextran-konzentrationen. Die durchgeführten Untersuchungen haben bestätigt, daß die in der Klinik üblichen Mengen von Dextranpräparaten auf das Blutgerinnungssystem keinen schädlichen Effekt ausgeübt hatten. Durch eine extreme Erhöhung des Dextranspiegels im Blut wird nur eine übergehende Störung der Thrombozytenfunktionen hervorgerufen. Dextranpräparate sind bei allen hypovolämischen Zuständen — sogar im Falle kombinierter Verletzungen — wohl verwendbar.

GORDOX

injekció

100 000 E

1 ampulla (10 ml) 100 000 E kallikrein-inaktívátor-t tartalmaz.

A készítmény a kórosan aktiválódott trypsin, fibrinoly-sint, plasmint, chymotrypsint és kallikreint inaktíválja, a pancreas kóros enzyimműködését felfüggeszti.

JAVALLATOK:

Súlyos shockos állapotok.

Pancreatitis, a pancreas post- és praeoperatív medi-catiója.

Postoperatív vérzések, hyperfibrinolyticus vérzések, tü-dőembóliák, sebgyógyulási zavarok prophylaxisa.

A készítménynek ellenjavallata eddigi ismereteink sze-rint nincs.

CSOMAGOLÁS:

25×10 ml-es ampulla.

GYÁRTJA:

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR
Budapest X.